



*Бібліотека  
студента-медика*

# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ



ОДЕСЬКИЙ  
МЕДУНІВЕРСИТЕТ



ОДЕСЬКИЙ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ



*Бібліотека  
студента-медика*

*Серія заснована в 1999 р. на честь 100-річчя  
Одеського державного медичного університету  
(1900–2000 рр.)*





# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

*Курс лекцій*

За редакцією заслуженого лікаря України,  
професора К. Л. Сервецького



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2012

УДК 616.9-079.4(075.8)

ББК 55.14-4я73

И 74

Серія «Бібліотека студента-медика»

Заснована в 1999 році

*Автори:* Є. В. Нікітін, К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан,  
О. М. Усиченко, Л. М. Скрипник, Б. М. Пясецький,  
Л. С. Слав'янчук, К. М. Усиченко

*Рецензенти:* Зав. кафедри інфекційних хвороб  
Кримського державного медичного  
університету ім. С. І. Георгієвського,  
д-р мед. наук, доц. І. З. Карімов

Професор кафедри інфекційних хвороб  
Львівського національного медичного  
університету ім. Данила Галицького,  
д-р мед. наук, проф. Б. А. Герасун

*Рекомендовано до видання Вченою радою  
Одеського національного медичного університету  
(протокол № 7 від 17.03.2011 р.)*

**Інфекційні** хвороби. Курс лекцій : навч. посібник / Є. В. І 74 Нікітін, К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан [та ін.]. — Одеса : ОНМедУ, 2012. — 252 с. — (Серія «Бібліотека студента-медика»).

ISBN 978-966-443-038-5

Курс лекцій з інфекційних хвороб і паразитарних інвазій складений згідно з вимогами кредитно-модульної системи організації навчального процесу. Тематика основних розділів інфекційної патології представлена оглядовими, проблемними лекціями. Курс лекцій підготовлений на основі сучасних даних із мікробіології, вірусології, клінічної імунології, епідеміології, діагностики, лікування та профілактики.

Для вищих медичних навчальних закладів освіти України III–IV рівнів акредитації.

УДК 616.9-079.4(075.8)  
ББК 55.14-4я73

© Є. В. Нікітін, К. Л. Сервецький,  
Т. В. Чабан, О. М. Усиченко,  
Л. М. Скрипник, Б. М. Пясецький,  
Л. С. Слав'янчук, К. М. Усиченко, 2012

ISBN 978-966-7733-47-6 (серія)  
ISBN 978-966-443-038-5

© Одеський національний  
медичний університет, 2012

## ПЕРЕДМОВА

---

Інфекційні хвороби на сучасному рівні значно поширюються по всій земній кулі. Якщо частота деяких бактеріальних хвороб (черевний тиф і паратифи, висипний тиф) значно зменшилася в розвинених країнах, то поширеність вірусних хвороб (грип, ГРВІ, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити) набуває пандемічного значення. Значно підвищився рівень захворюваності на кишкові інфекції вірусного походження.

З метою інтеграції медичної освіти в світову медицину, використання її сучасних досягнень, Міністерство освіти прийняло рішення і розробило програму інтеграції медичної освіти країни в світову медичну структуру. Розроблений експериментальний навчальний план на принципах Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS) відповідно до Наказу МОЗ України від 31.01.2005 за № 52 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня “спеціаліст” кваліфікації “лікар” у вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації України за спеціальностями “лікувальна справа”, “педіатрія”, “медико-профілактична справа”».

У запропонованому навчальному посібнику використані рекомендації щодо розроблення навчальних програм, затверджених Наказом МОЗ України від 24.03.2004 за № 152 з урахуванням реалізації положень Болонської декларації у системі вищої медичної та фармацевтичної освіти.

У посібнику подано 11 оглядових лекцій, де розглянуто питання етіології, епідеміології, клініки, діагностики та лікування інфекційних хвороб, які зустрічаються найчастіше. Для контролю засвоєння навчального матеріалу в кінці лекцій пропонуються контрольні питання.

Посібник рекомендується для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа».

## *Лекція 1*

# **ПОНЯТТЯ ПРО ІНФЕКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ. КЛАСИФІКАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ. ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ**

---

*К. Л. Сервецький*

Багато інфекційних хвороб описано ще в глибокій давнині. Старогрецький лікар Гіппократ, філософ, учений Авіценна описали багато інфекційних хвороб, запропонували методи лікування і захисту від них, хоча природа хвороб залишалася невідомою. Перший збудник інфекційної хвороби (збудник сибірки) був виділений у чистій культурі Р. Кохом (1876), і від того часу розпочинається бурхливий розвиток мікробіології й інфектології.

Сьогодні налічують близько 2500 мікроорганізмів, які спричиняють інфекційні хвороби. За міжнародною класифікацією, інфекційні хвороби належать до 13 класів і 975 рубрик.

З 80-х років минулого століття відкрито понад 30 раніше невідомих патогенних пріонів, вірусів, хламідій і бактерій (табл. 1.1).

Такі розділи внутрішніх хвороб, як ревматологія, пульмонологія або гепатологія, не можна собі уявити без урахування інфекційного чинника, що часто визначає необхідність і результат хірургічного втручання. Лікування гінекологічних, урологічних, очних хвороб неможливе без його урахування. Незаперечно встановлена асоціація вірусних гепатитів В і С з первинним раком печінки, існує певний зв'язок раку шийки матки з вірусом простого герпесу, вірусну природу мають лейкоз і лімфосаркома Беркета. Не викликає сумніву значення інфекційних агентів при бронхіальній астмі, артритях, менінгоенцефалітах. Крім того, з'являється багато нових, раніше невідомих захворювань. Тільки за останні два десятиріччя відкриті такі інфекційні захворювання, як ВІЛ-інфекція, хвороба легіонерів, хвороба Лайма, ерліхіоз, криптоспоридіоз, геморагічні гарячки, спричинені вірусом Марбурга, вірусом Ебола, гантавірусом, та інші, відповідальні



Таблиця 1.1. Збудники інфекційних хвороб,  
відкриті за останні 25 років

Етіологічний чинник	Захворювання
HIV-1, HIV-2	ВІЛ-інфекція, СНІД
Вірус гепатиту С	Гепатит С
Вірус гепатиту G	Гепатит G
Вірус гепатиту E	Гепатит E
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Бореліоз (хвороба Лайма)
Вірус Гуанаріто	Венесуельська геморагічна гарячка
Вірус <i>Sabia</i>	Бразильська геморагічна гарячка
Пріони	Хвороба Кройтцфельдта — Якоба, куру, синдром Герстмана — Страусслера — Шейкера, фатальне сімейне безсоння, хвороба Альперса, аміотрофічний лейкоспонгіоз
Вірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS)	Тяжкий гострий респіраторний синдром
<i>Ehrlichia senettsu</i>	Ерліхіоз сенетсу
<i>Ehrlichia phagocytophila</i>	Гранулоцитарний ерліхіоз людини
Вірус грипу А (H7N1)	Грип А (Гонконг), пташиний

за виникнення виразкової хвороби шлунка (*Helicobacter pylori*), пневмонії, менінгоенцефалітів, шкірних захворювань, лімфаденопатій, хвороб серця і судин. На думку деяких дослідників, світ стоїть на порозі епідемії Т-клітинного лейкозу, який уже широко розповсюджений у Японії та деяких регіонах Латинської Америки. Таким чином, лікар будь-якої спеціальності певною мірою зустрічається з інфекційною патологією.

Інфекційні хвороби на Землі існують з давніх-давен. Найстаріші архіви, коли людина навчилася записувати свої думки знаками, свідчать про те, що люди вже давно страждали від прокази, сказу, малярії, трахоми, грибкових і деяких інших захворювань.

Хоча інфекційні хвороби існують так само довго, як і саме життя, вивчення їх почалося порівняно недавно. Це одна з молодих дисциплін медичної науки. Наукова історія інфекційних хвороб починається з кінця XIX ст., коли було започатковано термін «інфекційні хвороби» і твердо встановлено, що причиною їх є мікроорганізми, тобто організми, які видно тільки під мікроскопом.

Будь-яка інфекційна (заразна) хвороба розвивається лише за наявності мікроорганізмів, здатних викликати зміни при потрапленні в макроорганізм (людини, тварини), який відповідає тим чи іншим типом реакції на це впровадження за певних умов зовнішнього середовища. При визначенні етапів цього явища користуються термінами «інфекція», «інфекційний процес» і «інфекційна хвороба». Об'єктивне обґрунтування цим визначенням дав академік А. Ф. Білібін. Під *інфекцією* слід розуміти наявність мікроорганізму, який упродовжився в макроорганізм, спричинивши зміни з боку останнього. *Інфекційний процес* — це і є зміни, що виникли в результаті цього впровадження, але без клінічних проявів. *Інфекційна хвороба* — це фактично крайній ступінь інфекційного процесу, інакше кажучи, коли виниклі зміни стають помітними для самого постраждалого або дослідника.

Таким чином, інфекційна хвороба — складний динамічний процес взаємодії мікроорганізму з макроорганізмом за певних умов зовнішнього середовища, що виявляється з боку макроорганізму певними ознаками патології. Зовнішнє середовище (і соціальні чинники) впливають на інфекційні хвороби через ту чи іншу ланку інфекційного процесу.

Інфекційний процес може бути результатом таких причин:

1. *Моноінфекція* — зараження одним видом збудника.
2. *Коінфекція* — зараження двома (і більше) різними збудниками.
3. *Суперінфекція* — нашарування на вже наявний інфекційний процес додаткової інфекції з іншим етіологічним чинником.
4. *Реінфекція* — нове зараження реконвалесцента тим самим патологічним агентом, що знову призводить до розвитку інфекційного процесу, — наслідок екзогенного інфікування.
5. *Персистенція* — тривале збереження збудника в організмі тварини або людини без клінічних проявів інфекційного процесу.

У процесі еволюції склалися різні типи взаємин між мікро- і макроорганізмами. Для розуміння особливостей інфекційних хвороб необхідно визначити основні види цих взаємин.

1. Зустріч і зіткнення мікро- і макроорганізмів не має ніяких наслідків, ніякої реакції. У таких випадках говорять про видову несприйнятливість до інфекції, що передається спадково. Наприклад, імунітет людини до чуми рогатої худоби, геморагічної септицемії кішок і т. ін.

2. Іноді зустріч мікро- і макроорганізмів веде до симбіотичної співдружності. При цьому може бути відсутньою реакція з боку обох партнерів, виникає стан, який дістав назву сапрофітизм.

Деякі дослідники під симбіозом розуміють будь-яку форму співжиття між представниками різних видів. До такого симбіозу вони в широкому розумінні слова зараховують:

а) нейтральне співжиття, при якому один вид користується іншим як житлом, не завдаючи йому шкоди;

б) власне симбіоз, взаємовигідний для обох організмів;

в) *коменсалізм* — відносини, коли один організм отримує користь від іншого, не ушкоджуючи його.

г) *паразитизм* — мікроорганізм живиться за рахунок соків або тканин хазяїна, завдаючи йому певної шкоди. До цієї форми симбіотичних відносин належить більшість інфекційних хвороб.

Аналізуючи патологічні процеси, вчені підрозділяють інфекційні хвороби на ендогенні й екзогенні.

Ендогенні захворювання (або автоінфекції) виникають за рахунок власної мікрофлори, яка знаходиться на шкірі, у дихальному та травному трактах, кон'юнктиві, статевих шляхах. Через порушення регуляторних процесів, що забезпечують фізіологічну симбіотичну рівновагу, виникають осередкові, поширені і навіть генералізовані інфекційні процеси. Такого роду мікроорганізми дістали назву умовно-патогенних, або напівпаразитів.

Екзогенні інфекційні хвороби зумовлені надходженням мікробів в організм із зовнішнього середовища, щодо яких даний макроорганізм не має достатньої резистентності.

Такий підрозділ є умовним і лише відносно правильним. Нерідко спостерігаються випадки, коли виникла ендогенно інфекційна хвороба може стати небезпечною для оточуючих як сама по собі, так і через набуття симбіонтом нових біологічних властивостей.

Якщо інфекційне захворювання викликається одним видом мікроба, то воно називається простим. Якщо в захворюванні беруть участь два або більше мікробних агентів, йдеться про змішану інфекцію (або мікст-інфекцію). Приєднання однієї інфекції до іншої може впливати на інфекційний процес у різних напрямках — то підсилюючи його, то, навпаки, знижуючи його інтенсивність і ступінь проявів. Таким чином, при вивченні інфекційної патології ми повинні зважати не тільки на збудників як таких, але і на їх асоціації. Так, особливу схильність приєднуватися до інших захворювань і давати початок вторинному патологічному про-

цесу має сальмонельозна інфекція (це явище дістало назву нозо-паразитизму).

Зростання кількості захворювань, спричинених умовно-патогенними збудниками, значною мірою пов'язане зі зміною реактивності організму, особливо імунної відповіді, яка, як правило, у цих випадках формується вкрай повільно і є неповноцінною.

Багато умовно-патогенних, як і щойно відкритих, мікроорганізмів характеризуються внутрішньоклітинною локалізацією збудників. Такі інфекції здатні викликати більш поширені патологічні порушення, їх складніше діагностувати і лікувати.

Якщо проникнення мікроорганізму в макроорганізм — це агресія, то для першого з них — це спосіб виживання, зумовлений, в основному, наявністю певних механізмів для виживання його як виду (Дж. Моудлер, 1965).

Мова, таким чином, йде про функції життєзабезпечення мікроорганізмів, якими є: ініціація, живлення, розмноження, вихід у зовнішнє середовище і виживання за змінних умов як у макроорганізмі, так і поза ним. Виживання можливе в звичайних формах, у вигляді цист або спор.

Для розвитку хвороби значення мають нижчеперераховані чинники.

### **Чинники мікроорганізму**

*Патогенність* — здатність викликати захворювання (патогенні, умовно-патогенні, непатогенні (сапрофіти) мікроорганізми).

*Вірулентність* — ступінь патогенності при певному способі зараження.

*Токсигенність* — здатність утворювати речовини, що чинять токсичну дію на весь організм і (або) на окремі органи і системи.

*Інвазивність* — здатність проникати в людський організм, долаючи його захисні бар'єри, розповсюджуватися і розмножуватися в ньому.

Вхідні ворота, або місце аплікації, збудників можуть бути різними. Одні збудники нагромаджуються і проникають через слизову оболонку дихальних шляхів, інші — через слизову оболонку кишкового тракту, треті — через пошкоджені або непошкоджені покриви, четверті — лише при занесенні їх безпосередньо в кров. Деякі збудники (чума, туляремія, сибірка й ін.) заносяться будь-якими шляхами.

Кількість мікроорганізмів, що потрапили в макроорганізм, також може бути неоднаковою. У досліджах на добровольцях встановлено, що для зараження холерою необхідно від 1 млн до 1000 млн мікробних тіл, сальмонельозом — десятки і сотні тисяч, а шигельозами — десятки і сотні особин.

### **Чинники макроорганізму, які впливають на можливість захворювання:**

- стать;
- вік;
- генетичні особливості;
- наявність супровідних захворювань і їх характер;
- імунний статус;
- неспецифічні чинники захисту;
- психічний та емоційний статус.

Перехід (перенесення) збудника з організму хворої людини (тварини) в здоровий організм — це епідемічний процес, основними ланками якого є джерело інфекції (живий організм, у якому відбувається нагромадження мікроорганізмів і їх виведення) і механізм передачі — спосіб перенесення (переходу) збудника, визначуваний місцем його локалізації. Третя ланка епідемічного ланцюга — сприйнятливість макроорганізму (колективу), залежна від неспецифічної резистентності та наявності імунітету. Необхідно пов'язувати це з умовами зовнішнього середовища (природні чинники і соціальні умови).

Першим етапом розвитку інфекційної хвороби є зараження. Після первинного нагромадження збудника в ділянці вхідних воріт може виникнути місцевий інфекційний процес (бешихове запалення, ангіна, дизентерія, ринофарингіт, набухання пейсерових бляшок при черевному тифі) або патологічний процес, що розповсюджується далі лімфогенним, гематогенним або іншим шляхом. При занесенні збудника в кров розвивається бактеріємія (вірусемія), що супроводжується, як правило, гарячкою, інтоксикацією та іншими проявами хвороби.

Подальша (вторинна) локалізація збудника може бути різною: занесення його в оболонки мозку, печінку, скупчення лімфоїдних елементів, капіляри, дрібні судини, інші органи і тканини. Усе залежить від того, де найбільш оптимальні умови для нагромадження патогенних мікроорганізмів. Віруси грипу, наприклад, нагромаджуються в ендотелії капілярів і дрібних судинах, що порушує їхню цілісність і сприяє виходу рідкої частини крові

в тканини, у результаті чого розвивається набряк мозку, легенів та інших органів. Занесення в органи особистих патогенних мікроорганізмів супроводжується клінічними проявами, характерними для тієї чи іншої хвороби, — висипом, збільшенням печінки, селезінки, ураженням суглобів, нирок, речовини мозку й ін.

Подальша доля мікроорганізмів така: частина їх під впливом захисних чинників руйнується, решта виводиться у зовнішнє середовище. З точки зору методології, це явище двозначне: для макроорганізму — це захист, з іншого боку, якась частина мікроорганізмів, виведених із хворого організму, врешті-решт потрапляє тим чи іншим шляхом до здорової людини, чим і підтримується епідемічний процес.

У деяких випадках певна частина мікроорганізмів, зазнавши змін, може залишитися в органах і тканинах макроорганізму на різний час, підтримуючи уповільнений інфекційний процес, що супроводжується бактеріовиділенням, а іноді й віддаленими (через роки) рецидивами. Це, звичайно, лише схема, проте і вона допомагає уявити розвиток хвороби і можливі її наслідки.

### **Чинники навколишнього середовища, які впливають на можливість захворювання:**

- температура;
- вологість;
- хімічне і радіаційне забруднення;
- безконтрольний прийом антибіотиків;
- дефіцит у харчуванні необхідних вітамінів і мікроелементів.

Інфекційні хвороби відрізняються від інших низкою особливостей, властивих тільки їм.

### **Особливості інфекційних хвороб**

1. Наявність в організмі живого збудника, специфічного для кожної хвороби.

2. Людина стає джерелом інфекції, може заражати інших людей; ступінь заразливості визначається властивостями збудника, його локалізацією, періодом перебігу хвороби.

3. Для багатьох інфекційних хвороб характерна масовість ураження населення (епідемія, пандемія).

4. Для інфекційного захворювання характерна циклічність перебігу: наявність певних періодів хвороби.

5. Формування імунітету після перенесеного захворювання.

### **Періоди перебігу інфекційних хвороб:**

- інкубаційний (від зараження до перших клінічних проявів);
- початковий, або продромальний (перші дні хвороби, перші клінічні прояви);
- розпал хвороби (найбільша виразність клінічних симптомів, пов'язаних з особливостями збудника);
- період вщухання клінічних проявів, зумовлений активацією захисних реакцій організму й ефектом лікувальних заходів;
- одужання (або хронізація, резидуальні явища).

З метою систематизації інфекційних хвороб запропоновані різні класифікації (табл. 1.2, 1.3).

**Таблиця 1.2. Класифікація інфекційних хвороб за екологічним принципом**

Хвороба	Джерело інфекції
Антропонози	Людина
Зоонози	Тварина
Сапронози	Навколишнє середовище

### **Міжнародна класифікація інфекційних хвороб відповідно до видової специфіки збудника:**

1. Вірусні.
2. Бактеріальні.
3. Мікоплазмові.
4. Хламідійні.
5. Рикетсіозі.
6. Спірохетози.
7. Мікози.
8. Протозойні.
9. Гельмінтози.

Існують деякі інфекційні хвороби, збудники яких проникають через будь-який вид покривних тканин. Це змішані інфекції з різним механізмом передачі — чума, туляремія, сибірка, бруцельоз та ін.

Така класифікація має особливо важливе значення для розуміння і розробки способів переривання шляхів передачі інфек-

**Таблиця 1.3. Класифікація інфекційних хвороб  
за механізмом передачі (за Л. В. Громашевським)**

Група інфекцій	Первинна локалізація збудника	Механізм передачі
Кишкові	Травний тракт	Фекально-оральний
Дихальних шляхів	Дихальні шляхи	Повітряно-краплинний
Кров'яні	Кров	Трансмівний
Зовнішніх покривів	Зовнішні покриви	Контактний

ційних хвороб, отже, і для організації запобіжних заходів. Прикладом може служити будівництво очисних споруд, суворе дотримання встановленої технології на підприємствах громадського харчування, що має значення для зменшення захворюваності не тільки на дизентерію, а й на інші кишкові інфекційні хвороби.

### **Форми інфекційних хвороб**

*А. Субклінічні форми*

*Б. Маніфестні форми*

За тривалістю перебігу:

1. Гострі (до 3 міс.):

- типові;
- атипові;
- абортівні;
- блискавичні (фульмінантні);
- стерті.

2. Затяжні (до 6 міс.).

3. Хронічні (більше 6 міс.):

- ремісії;
- рецидиви;
- загострення процесу.

За тяжкістю перебігу:

1. Легкі.
2. Середньої тяжкості.
3. Тяжкі.
4. Дуже тяжкі.



## **Хронічні форми**

*Загострення захворювання* — посилення проявів хвороби, що клінічно ще не завершилася.

*Ремісія* — тимчасове ослаблення або зникнення клінічних проявів захворювання.

*Рецидив* — повернення проявів хвороби, що виникає після періоду зникнення клінічних симптомів (ремісії), — це наслідок активації ендогенної інфекції.

*Реінфекція* — нове зараження реконвалесцента тим самим патологічним агентом, що призводить знову до розвитку інфекційного процесу, — це наслідок екзогенного інфікування.

Лікарєві будь-якої спеціальності на практиці доводиться вирішувати питання діагностики інфекційних хвороб, оскільки на дільницях інфекціоністів немає. Отже, лікарю будь-якої спеціальності необхідне вміння своєчасно розпізнавати інфекційні хвороби.

Нині діагностика інфекційних хвороб зберігає традиційні риси, які сформувалися за останні десятиліття. Методи розпізнавання хвороб удосконалюються, проводиться пошук нових ефективніших методів. Необхідність подальшої розробки методів діагностики інфекційних хвороб пов'язана зі зміною патоморфозу і клініки інфекцій.

Рання, точна і максимально конкретна діагностика — основа для ефективної терапії, запобігання ускладненням і несприятливим наслідкам хвороби. Рання діагностика інфекційних хвороб — це основа для проведення своєчасних протиепідемічних профілактичних заходів.

Діагностика інфекційних хвороб базується на всесторонньому і систематичному вивченні хворого, що складається зі збору анамнезу (зокрема епідеміологічного анамнезу), об'єктивного обстеження органів і систем, аналізу результатів лабораторного й інструментального обстеження хворого.

### **Анамнез хвороби (*Anamnesis morbi*)**

Лікар повинен збирати анамнез активно і ретельно. Необхідно з'ясувати особливості початку хвороби (гострий або поступовий), наявність гарячки, ознобу, рівень підвищення температури, її коливання, тривалість, характер випорожнень, локалізацію й інтенсивність болю (головний біль, болі у животі, м'язах, суглобах), порушення сну тощо. Епідеміологічний анамнез до-

зволяє отримати дані про місце, обставини й умови зараження, а також про можливі шляхи передачі збудника хвороби. Особливу цінність мають дані про контакт хворого з іншими хворими з тією або іншою інфекцією, про спілкування з тваринами (зокрема професійне), про перебування в ендемічному або епізоотичному вогнищі. Важливі також дані про харчування хворого, про укуси комах, рани, травми, операції, гемотрансфузії.

Виключно важливими є відомості про перенесені в минулому інфекції, профілактичні щеплення, про застосування імуноглобулінів, глюкокортикоїдів, антибактеріальних препаратів.

*Клінічне обстеження.* Існує певний порядок клінічного обстеження хворих. У першу чергу, необхідно оцінити загальний стан хворого (збереження або порушення свідомості, збудження або загальмованість, адекватність поведінки).

При огляді шкірних покривів відзначають забарвлення шкіри (блідість, гіперемія, жовтяниця), вологість, наявність або відсутність висипу. За наявності висипу враховують його локалізацію, розповсюдження, характер (розеоли, петехії, папули, везикули).

Потім оглядають кон'юнктиву, слизові оболонки порожнини рота і зівра. При деяких інфекційних хворобах (дифтерія, скарлатина, інфекційний мононуклеоз й ін.) розвиваються зміни слизової оболонки зівра і піднебінних мигдаликів. У цих випадках відзначають ступінь гіперемії та набряку слизової оболонки, наявність нальотів, їх локалізацію, колір, розповсюдженість.

При деяких інфекційних захворюваннях спостерігається збільшення лімфатичних вузлів. Можливе збільшення окремих вузлів (при туляремії) і множинних лімфовузлів (при бруцельозі, інфекційному мононуклеозі, краснусі, СНІДі). Для діагностики важливо оцінити величину лімфатичних вузлів, їх консистенцію, болісність, рухливість.

Існує певний порядок об'єктивного обстеження внутрішніх органів (серцево-судинна, дихальна системи, шлунково-кишковий тракт, система крові, імунна, сечовидільна, нервова системи, опорно-руховий апарат).

Правильна оцінка гемограми має велике значення для діагностики інфекційних хвороб. Показники гемограми, розглянуті у зв'язку з клінічною картиною хвороби, допомагають у діагностиці багатьох інфекцій (інфекційний мононуклеоз, черевний тиф, вірусний гепатит, СНІД тощо). У хворих на лептоспіроз, гемо-

рагічну гарячку з нирковим синдромом у діагностиці часто допомагає аналіз сечі.

При інфекційній патології значна частина симптомів є загальною, неспецифічною. Висока температура, озноб, блювання, порушення сну, зниження апетиту, слабкість спостерігаються майже при всіх інфекційних хворобах. Ці симптоми не мають вирішального значення в діагностиці.

Тому великої цінності набувають патогномонічні симптоми, які є специфічними тільки для однієї нозологічної форми. Класичними прикладами є плями Філатова — Копліка у хворих на кір, судомний кашель із репризами у хворих на коклюш, опістотонус у хворих на правець, геморагічний зірчастий висип при менінгококцемії, везикулярний висип за ходом нервів при *Herpes zoster*, гідрофобія хворих на сказ та ін.

Окрім неспецифічних (загальних) і патогномонічних симптомів, існує найбільша група ознак, що займають проміжне положення. Ці ознаки характерні як для багатьох інфекційних, так і неінфекційних хвороб. Так, збільшення печінки спостерігається у хворих на черевний тиф, висипний тиф, малярію, гострий і хронічний вірусний гепатит, сепсис, хвороби крові, цироз печінки, при гострій та хронічній серцевій недостатності. Збільшенням селезінки супроводжується черевний тиф, вісцеральний лейшманіоз, сепсис, хвороби крові. Різний біль у животі, діарея, судоми також можуть належати до цієї групи симптомів.

У діагностиці важливим є виявлення синдрому. Синдром — це поєднання ознак, зумовлених єдиним патогенезом (інтоксикаційний, геморагічний, менінгеальний, колітичний, гепатолієнальний, синдром гастроентериту, жовтяниці, холестазу та ін.). Різні синдроми мають неоднакове значення. Так, синдром інтоксикації зустрічається при всіх інфекційних хворобах. Йому належить важлива роль при оцінці тяжкості перебігу і прогнозу захворювання.

Один і той самий синдром може спостерігатися при різних захворюваннях. Так, менінгеальний синдром наявний при субарахноїдальному крововиливі, серозних і гнійних менінгітах, менінгізмі. Геморагічний синдром зустрічається при вірусному гепатиті, лептоспірозі, менінгококовій інфекції, геморагічних гарячках, хворобах крові тощо. Нозологічна форма характеризується кількома постійними і характерними синдромами, що зумовлюють симптомокомплекс хвороби. Так, у хворих на дизентерію спостерігається колітичний синдром на тлі синдрому інтоксикації.

Симптомокомплекс — це поєднання синдромів і симптомів, характерне для абсолютної більшості випадків при даній нозологічній формі. Симптомокомплекс має високу специфічність, але може бути різним у різні періоди хвороби. Наприклад, при вірусному гепатиті у переджовтяничному періоді наявне поєднання синдромів інтоксикації, диспептичного й інших. У жовтяничному періоді спостерігаються жовтяниця, гепатолієнальний синдром, іноді — синдром холестазу.

У діагностиці інфекційних хвороб використовують різні лабораторні методи (бактеріологічний, вірусологічний, паразитологічний, серологічний, імунофлюоресцентний та ін.), мета яких — встановити етіологію хвороби.

Бактеріологічний метод включає посів матеріалу на живильні середовища, виділення чистої культури збудника, його ідентифікацію. Матеріалом для бактеріологічного дослідження можуть бути кров, сеча, кал, спинномозкова рідина.

Дослідження паразитології ґрунтуються на мікроскопії товстої краплі і мазків крові (при малярії), мазків крові й кісткового мозку (при лейшманіозі), мазків крові та пунктатів лімфатичних вузлів (при трипаносомозі), калу (при амебіазі, балантидіазі).

Вірусологічний метод є складнішим. Це пов'язано з особливостями біології вірусів. При вірусологічній діагностиці використовують культури тканин і курячі ембріони.

Як бактеріологічні, так і вірусологічні методи діагностики можуть бути повними, прискореними й експресними (наприклад метод імунофлюоресценції). Він ґрунтується на специфічному світінні комплексу антиген – антитіло. Препарат із первинного матеріалу обробляється специфічною флюоресціюючою сироваткою. Відповідь можна отримати через кілька хвилин. Основою серологічних методів лабораторної діагностики інфекційних хвороб є реакція антиген – антитіло. Серологічні реакції застосовують для виявлення антитіл у сироватці крові хворого. Дослідження проводять з відомими антигенами.

Вірогідні результати серологічної діагностики можуть бути отримані при вивченні «парних» сироваток крові хворого, взятих у перші дні хвороби і через різні проміжки часу від початку хвороби. При бактерійних інфекціях найбільше розповсюдження має реакція аглютинації, пасивної (непрямої) гемаглютинації, преципітації, зв'язування комплементу; при вірусних інфекціях — реакція гальмування гемаглютинації, нейтралізації, зв'язування комплементу.

Останніми роками при специфічній діагностиці паразитарних і вірусних хвороб застосовують імуноферментний метод. Новим у серологічній діагностиці є визначення належності антитіл до певних класів імуноглобулінів (IgM, IgI, IgA, IgG). Цей метод допомагає ідентифікувати первинне інфекційне захворювання від повторного, інфекційну хворобу — від штучного імунітету.

Для діагностики деяких інфекційних захворювань використовують шкірні проби з алергенами, отримані шляхом спеціальної обробки культури мікроба-збудника. Прикладами є позитивні внутрішньошкірні реакції на тулярин (при туляремії), бруцелін (при бруцельозі).

Нині для виявлення бактерійної сенсibiliзації використовують клітинні тести алергологічної діагностики *in vitro* (проба пошкодження нейтрофілів (ППН), гальмування міграції лейкоцитів та ін.).

Значне місце у діагностиці інфекційних хвороб належить лабораторно-інструментальним методам неспецифічного характеру (біохімічним, ендоскопічним, гістологічним, ультразвуковим, комп'ютерним).

Останніми роками широко використовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для виявлення генів збудника, його ДНК, РНК.

## **Принципи і методи лікування інфекційних хвороб**

Лікування інфекційних хворих має бути комплексним, етіотропним і патогенетичним, а також індивідуалізованим залежно від стану хворого, тяжкості та періоду хвороби. При проведенні комплексної терапії інфекційних хвороб використовують різні лікувальні препарати, направлені на зниження активності збудника і нейтралізацію його токсинів, на підвищення захисних сил організму в боротьбі з інфекцією тощо.

Деякі інфекційні хвороби схильні до затяжного перебігу, рецидивів. У таких хворих необхідно використовувати особливі принципи терапії (імуномодулятори, інтерферони й ін.).

Деякі інфекційні хвороби мають бурхливий перебіг. Стан хворих швидко стає дуже тяжким, може розвинутися гіповолемічний або інфекційно-токсичний шок. При лікуванні таких хворих необхідна інтенсивна терапія, нерідко реанімаційні заходи.

## Етіотропна терапія інфекційних хвороб

Блискучі успіхи в боротьбі з масовими інфекційними хворобами в багатьох випадках пов'язані із застосуванням антибіотиків. При лікуванні антибіотиками стало можливим лікування хворих із легеневою формою чуми. Різко знизилася кількість летальних результатів при таких захворюваннях, як черевний тиф, висипний тиф, менінгіти. Проте застосування антибіотиків супроводжується і негативними наслідками: наростанням антибіотикорезистентності, пригніченням функції імунітету, розвитком неспецифічної сенсibiliзації, дисбіозів.

Основними принципами антибіотикотерапії при лікуванні інфекційних хвороб є такі:

1. Виділення й ідентифікація збудника хвороби, вивчення його антибіотикограми.
2. Вибір активнішого, але менш токсичного антибіотика.
3. Визначення оптимальної дози і методів введення антибіотика (внутрішньом'язово, внутрішньовенно).
4. Своєчасний початок лікування і проведення курсу необхідної тривалості.
5. Знання характеру і частоти побічних явищ при лікуванні антибіотиками.
6. Комбінація антибіотиків між собою або з іншими препаратами для посилення антибактеріального ефекту.

Вибір антибіотика залежить від виду збудника. Відомо, що препарати групи пеніциліну є високоефективними для грампозитивних (стрептококи, стафілококи, пневмококи) і грамнегативних коків (гонококи, менінгококи), а також для збудників сибірки, дифтерії, лептоспірозу, клостридій.

Цефалоспорини мають найширший спектр дії. Вони ефективні як для грампозитивних, так і для грамнегативних мікроорганізмів.

Препарати групи стрептоміцину ефективніші для грамнегативних мікроорганізмів (чума, туляремія, туберкульоз). Левоміцетин (хлорамфенікол) ефективний для багатьох грамнегативних і грампозитивних бактерій, рикетсій, спірохет, він є антибіотиком широкого спектра дії. Тетрацикліни мають також широкий спектр антимікробної дії — вони пригнічують ріст більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій, рикетсій.

Аміноглікозиди (мономіцин, канаміцин, гентаміцин) діють на більшість грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Ці антибіотики є ефективними для мікроорганізмів, стійких до пені-

циліну, левоміцетину, тетрацикліну. Антибіотики-макроліди (еритроміцин, олеандоміцин) рекомендуються для лікування хвороб, спричинених стафілококовою інфекцією.

Протигрибкові антибіотики (ністатин, леворин) призначають для профілактики кандидозу в разі тривалого застосування інших антибіотиків.

В останні десятиліття на зміну природним антибіотикам прийшли препарати нового покоління: напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, оксацилін, амоксицилін); аміноглікозиди (амікацин, тобраміцин), тетрациклін (доксоциклін); рифампіцини (рифампіцин, рифадин). Ці антибіотики характеризуються кислото- й ензимостійкістю, розширеним спектром дії, поліпшеним розподілом у тканинах і рідинах організму, зміненим механізмом дії на мікробні клітини, меншою кількістю побічних ефектів.

Для дії на збудник хвороби, окрім антибіотиків, використовують й інші препарати. Похідні нітрофурану (фуразолідон, фурадонін, фурацилін) мають високу антимікробну активність. Вони ефективні для багатьох грамнегативних і грампозитивних мікробів, резистентних до антибіотиків і сульфаніламідів, а також для деяких найпростіших (трихомонади, лямблії).

Сульфаніламідні препарати не втратили свого значення. Проте останнім часом спостерігається зниження їх лікувальної дії, пов'язане з появою стійких до них форм мікроорганізмів.

Для лікування гострих кишкових інфекцій застосовують препарати повільного всмоктування (сульгін, фталазол), що дозволяє підтримувати їх високу концентрацію при пероральному застосуванні. Сульфаніламідні пролонгованої дії (сульфапіридазин, мадрибон) можуть бути використані як самостійно, так і в поєднанні з саліциловою кислотою (салазосульфапіридазин). Ці препарати застосовують для лікування різних захворювань, спричинених грампозитивними і грамнегативними мікробами, нерідко в комбінації з антибіотиками.

При таких комбінаціях іноді спостерігають алергічні реакції, які проявляються капіляротоксикозом, катаральними змінами слизових оболонок, дерматитом, набряком. Іноді у відповідь на застосування лікарських засобів виникає анафілактичний шок. Розвиток алергічних реакцій не залежить від дози і тривалості застосування препарату. Ендотоксичні реакції виникають, як правило, після введення великих (ударних) доз антибіотиків. Ці реакції залежать від посиленого розпаду мікробів зі звільненням ендотоксину. Вперше такі реакції були описані при антибіотико-

терапії сифілісу, черевного тифу, бруцельозу, сепсису. Для зменшення проявів ендотоксичних реакцій у комплексі з антибіотиками призначають дезінтоксикаційні й антигістамінні препарати.

Останніми роками при лікуванні інфекційних хворих використовують противірусні засоби (рибавірин), інтерферони або індуктори ендogenousного інтерферону.

При лікуванні деяких інфекційних хвороб застосовують гомологічні та гетерологічні імунні сироватки, а також імунні гаммаглобуліни, отримані з сироваток крові вакцинованих донорів або з плацентарної крові. Сироватки і гаммаглобуліни можуть бути використані як для лікування, так і для профілактики інфекційних хвороб.

Розрізняють антитоксичні й антибактеріальні сироватки. Антитоксичні сироватки містять специфічні антитіла проти токсинів — антитоксини. Механізм дії цих сироваток — це нейтралізація токсинів, що виробляються збудниками. Антитоксичними сироватками є протидифтерійна, протиправцева, протиботулінічна й ін. Антибактеріальні сироватки містять антитіла проти бактерій (аглютиніни, бактеріолізینی, опсоніни). У більшості випадків сироватки вводять внутрішньом'язово і лише зрідка — внутрішньовенно.

Ефект сироватки залежить від дози і терміну її введення. Що раніше від початку хвороби буде введена сироватка, то кращий результат. Це пов'язано з тим, що сироватка інактивує тільки токсини, вільно циркулюючі у крові. Тривалість циркуляції токсинів в крові 1–3 дні, потім вони зв'язуються з клітинами і тканинами.

При лікуванні деяких інфекційних хвороб використовують імунні глобуліни, отримані з сироватки крові імунізованих донорів (гомологічні). Ці препарати мають високу концентрацію антитіл, позбавлені баластних речовин. Перевагою гомологічного гаммаглобуліну є краще проникнення в тканини, він зберігається в тканинах більш тривалий час, його введення не супроводжується побічними реакціями.

Імуноглобуліни містять готові антитіла (пасивна імунізація), циркулюючі в крові близько 1 міс. При застосуванні гетерологічних сироваток можуть розвинутися ускладнення двох типів: анафілактичний шок і сироваткова хвороба. Розвиток шоку спостерігається негайно після введення сироватки. Для запобігання розвитку шоку сироватку необхідно вводити дробними дозами.



Сироваткова хвороба розвивається через 5–12 днів після введення сироватки. Клінічними проявами є гарячка, набряк слизових оболонок, лімфаденіт, плямисто-папульозний висип, свербіж. Захворювання триває близько 6–12 днів. Прогноз сприятливий. Іноді введення сироватки супроводжується реакцією тільки в місці її введення. Спостерігаються гіперемія і набряк без підвищення температури.

Для лікування хворих на вірусні гепатити перспективним є застосування інтерферону і препаратів, стимулюючих його вироблення. Інтерферони — низькомолекулярні білки, що пригнічують репродукцію вірусів. Лейкоцитарний і фібробластний інтерферони можуть продукуватися практично всіма клітинами. Імунний  $\gamma$ -інтерферон продукується імунокомпетентними клітинами у ході імунної відповіді.

Таким чином, нині інтерферон розглядається не тільки як противірусний засіб, але і як найважливіший регулятор міжклітинної взаємодії. Дослідженнями останніх років встановлено, що противірусний ефект пов'язаний не з прямою його дією на віруси, а зі зміною обмінних процесів у клітинах.

Використання інтерферону при інфекційних захворюваннях можливе у двох напрямках: введення готового препарату (екзогенний інтерферон) і стимуляція синтезу власного (ендогенного) інтерферону.

Проте висока вартість людського лейкоцитарного інтерферону, необхідність використання його високих концентрацій обмежують застосування препарату на практиці.

Стимуляція продукування організмом ендогенного інтерферону — найперспективніший напрям. Сьогодні відомо кілька сотень препаратів, які є індукторами ендогенного інтерферону. Основні критерії їх ефективності — інтерфероніндукуюча і противірусна дія. Деякі препарати є найефективнішими при вірусних інфекціях: аміксин, арбідол, циклоферон.

При пошуку нових індукторів інтерферону отримані синтетичні похідні флуоренонів. Ці препарати мають високу біологічну активність і низьку токсичність. Одним із таких препаратів є аміксин. У роботах деяких дослідників показано, що аміксин має широкий спектр противірусної дії щодо ДНК, а також вірусів, що містять РНК. Відмічена ефективність аміксину при енцефалітах різної етіології, при грипі, вірусних гепатитах, ентеровірусних інфекціях. Препарат добре сумісний з антибіотиками та іншими традиційними засобами лікування вірусних і бактерійних за-

хворювань. Аміксин має імуномодулювальну дію, здійснює корекцію співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів.

Таким чином, наукові досягнення останніх років відкрили нові підходи до лікування інфекційних хвороб. Тому застосування індукторів ендogenousного інтерферону в комплексній терапії вірусних захворювань є патогенетично обґрунтованим і перспективним напрямком.

Засобами неспецифічної стимуляції є вітаміни, піримідини (пентоксин, метилурацил).

Засобами неспецифічної дії є і бактеріальні ліпополісахариди (пірогенал, продигіозан). Ці препарати стимулюють імуногенез, підсилюють активність антитілотвірних клітин і продукцію антитіл, стимулюють лейкопоез, підвищують неспецифічну стійкість організму до токсинів різних бактерій і вірусів.

### **Патогенетична терапія**

Патогенетична терапія базується на вивченні найважливіших характеристик гомеостазу і його порушень при інфекційних хворобах. При проведенні патогенетичної терапії необхідно враховувати показники кислотно-лужного стану, водно-електролітного обміну, реологічних властивостей крові, а також порушень мікроциркуляції в органах і тканинах. Основні методи патогенетичної терапії: дезінтоксикація, регідратація, дегідратація, корекція інших порушень гемостазу, гемодинаміки.

При лікуванні інфекційних хвороб найчастіше використовують дезінтоксикаційну терапію. Широко застосовують кристалоїдні розчини (розчин Рінгера, трисоль, квартасоль, ацесоль тощо). Дуже великою є група колоїдних препаратів (неогемогез, поліглюкін, реополіглюкін, альбумін та ін.).

### **Інтенсивна терапія і реанімація**

Багато інфекційних хвороб перебігають тяжко, з розвитком ускладнень. Можливий блискавичний (фульмінантний) перебіг деяких інфекційних хвороб (менінгококова інфекція, вірусний гепатит В і ін.). Тяжкість перебігу залежить від ступеня порушень водно-електролітного обміну, кислотно-лужного стану, згортальної системи крові й інших показників стану хворого.

Тому останніми роками у клінічній практиці використовують методи інтенсивної терапії та реанімації, направлені на відновлення гострих порушень життєво важливих функцій організму.

Інтенсивна терапія проводиться в спеціальних відділеннях під контролем експресних клініко-лабораторних досліджень. Ефективність такої терапії визначається постійним спостереженням за хворим, яке проводиться безперервно або через короткі інтервали часу з фіксацією фізіологічних параметрів (реєстрація пульсу, дихання, артеріального тиску, даних ЕКГ, електроенцефалограми й інших показників стану хворого).

Методами інтенсивної терапії є: інфузійна і фармакотерапія, штучна вентиляція легенів, гіпербарична оксигенація, штучна гіпотермія, різні способи екстракорпорального гемодіалізу (гемосорбція, перфузія печінки, очеревинний гемодіаліз, діаліз за допомогою апарата «штучна нирка» й ін.).

Інтенсивна терапія інфекційних захворювань містить антибактеріальні препарати, сироватки, імуноглобуліни, різні хіміотерапевтичні засоби. Інтенсивну терапію застосовують для лікування хворих на менінгококову інфекцію, малярію, черевний тиф, сальмонельоз, холеру, лептоспіроз при фульмінантному їх перебігу.

## **Профілактика інфекційних хвороб**

Останніми десятиліттями досягнуті певні успіхи у боротьбі з інфекційними хворобами. Ліквідовані епідемії масових найбільш небезпечних інфекційних хвороб (висипний тиф, чума, натуральна віспа, поворотний тиф тощо). Успішно здійснюється боротьба з поліомієлітом, кором, багатьма зоонозними інфекціями. Певні успіхи досягнуті в боротьбі з малярією.

У світі щороку реєструється понад 1 млрд випадків інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту і дихальних шляхів. Наприклад, грип у окремі роки реєструється у 10–15 % населення тільки у країнах Європи й Америки. Більше 75 млн людей хворіють на інші гострі респіраторні вірусні інфекції. Під час пандемії грип набуває характеру стихійного лиха і завдає країнам величезного економічного збитку.

Профілактика інфекційних хвороб залишається актуальним питанням. Заходи з профілактики інфекційних хвороб можна умовно розділити на дві групи — загальні та спеціальні. Загальні заходи — це державні заходи, направлені на підвищення матеріального добробуту, поліпшення медичного забезпечення, умов праці та відпочинку населення, санітарно-технічні, гідротехнічні, а також міжнародні заходи щодо карантинних інфекцій.

Спеціальні профілактичні заходи проводяться спеціалістами лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних установ. Відомо, що для розвитку епідемічного процесу необхідні 3 ланки: джерело інфекції, механізм передачі та сприйнятливість населення. Відсутність або розрив будь-якої з цих ланок приводить до припинення епідемічного процесу.

Розроблено 3 групи профілактичних заходів:

1. Заходи, направлені на джерело інфекції.
2. Заходи, направлені на механізм передачі інфекції, мета яких — розрив шляхів передачі інфекції.
3. Заходи, направлені на підвищення несприйнятливості населення до інфекції.

Важливу роль відіграють профілактичні заходи, направлені на джерело інфекції. Відомо, що джерелом інфекції при антропонозних хворобах є хвора людина або носій збудників. При зоонозних інфекціях джерелом інфекції є хвора тварина.

Профілактичні заходи цієї групи: діагностичні, ізоляційні, лікувальні та режимно-обмежувальні. При деяких інфекційних хворобах госпіталізація у стаціонар є обов'язковою (особливо небезпечні інфекції, черевний тиф, висипний тиф, дифтерія, менінгококова інфекція й ін.). При інших нозологічних формах за відсутності епідеміологічних і клінічних протипоказань допускається ізоляція хворих удома (дизентерія, ешерихіоз, кір та ін.).

Важливим профілактичним заходом є активне виявлення бактеріоносіїв і їх санація. Виявлення бактеріоносіїв проводиться в осередку інфекції, серед реконвалесцентів при виписуванні, а також серед персоналу харчових установ, водопровідних станцій, дитячих закладів. Бактеріоносії на деякий час усуваються від роботи для бактеріологічного обстеження і санації.

При особливо небезпечних інфекціях (чума, холера) особи, що були в контакті з хворим, підлягають ізоляції (цей захід називається обсервація). Тривалість ізоляції залежить від максимального інкубаційного періоду: при чумі — 6 днів, при холері — 5 днів. Обсервація є складовою частиною карантинних заходів.

У 2005 р. ВООЗ прийняла новий варіант міжнародних санітарних правил. Відтепер регулюванню, відповідно до цих правил, підлягають «...випадки, які можуть стати надзвичайною ситуацією у галузі суспільної охорони здоров'я, та мають міжнародне значення». До них належать:

1. Холера, легенева чума, жовта гарячка, геморагічні гарячки Марбурга, Ебола, Ласа, гарячка Західного Нілу, натуральна

віспа, поліомієліт, спричинений «диким» вірусом поліомієліту, людський грип, спричинений новим підтипом (у тому числі й вірусом пташиного грипу — поправка 2006 р.), SARS.

2. Інші хвороби, які є особливою національною та регіональною проблемою (наприклад, гарячка денге, менінгококова хвороба).

3. Інші надзвичайні ситуації у галузі суспільної охорони здоров'я, які можуть впливати на населення інших країн: повені, витікання та викиди хімічних речовин, аварії на ядерних реакторах тощо.

Усі країни — члени ВООЗ зобов'язані своєчасно інформувати цю організацію про всі випадки виникнення захворювань, на які розповсюджуються міжнародні санітарні правила, а також проводити відповідні протиепідемічні заходи.

При зоонозних інфекціях профілактичні заходи мають свої особливості. Якщо джерелом інфекції є домашні тварини, то необхідно проводити санітарно-ветеринарні заходи щодо їх оздоровлення. Якщо джерелом інфекції є миші та щурі, то проводиться дератизація.

У профілактиці інфекційних хвороб важливим заходом є дії, направлені на механізм передачі інфекції. Передача збудника від хворої людини здоровій здійснюється за допомогою різних факторів (вода, їжа, повітря, пил, комахи й ін.). Профілактичні заходи, направлені на другу ланку епідемічного процесу, підрозділяють на 3 групи: гігієнічні, дезінфекційні та дезінсекційні.

При кишкових інфекціях із фекально-оральним механізмом передачі (черевний тиф, холера, дизентерія) основними чинниками передачі збудника є їжа, вода, рідше — мухи, брудні руки. У профілактиці цих інфекційних хвороб найбільше значення мають загальносанітарні та гігієнічні заходи.

При інфекціях дихальних шляхів (кір, краснуха, дифтерія, скарлатина, менінгококова інфекція, грип) запобіжними засобами є санація повітряного середовища приміщень, застосування респіраторів. Дезінфекція проводиться тільки при скарлатині та дифтерії, оскільки збудники більшості інфекцій дихальних шляхів мало стійкі у зовнішньому середовищі. При трансмісивних інфекціях велике значення має метод дезінсекції, направлений на знищення комарів.

Заходами, направленими на третю ланку епідемічного процесу, є підвищення загальної неспецифічної резистентності організму, а також специфічна профілактика, направлена на ство-

рення штучного імунітету (активного або пасивного) проти інфекційних хвороб. Специфічна профілактика проводиться за допомогою вакцин, анатоксинів, сироваток, гаммаглобулінів. Вакцини й анатоксини створюють активний імунітет, сироватки і гаммаглобуліни — пасивний. Вакцини поділяються на живі й убиті. Для виготовлення вакцин використовуються мікроби з ослабленою вірулентністю. Ефективність живої вакцини вперше була доведена англійським ученим Дженером (1798), який запропонував для імунізації проти натуральної віспи вакцину, що містить маловірулентний для людини збудник коров'ячої віспи. Слово «вакцина» походить від латинського слова *vacca* (корова). У 1885 р. Л. Пастер запропонував проти сказу живу вакцину з ослабленого вакцинного штаму вірусу сказу. Живі вакцини використовують для профілактики таких інфекційних захворювань, як туляремія, поліомієліт, жовта гарячка, кір та ін. Вони створюють напружений і тривалий імунітет (3–5–8 років).

Убиті вакцини поділяються на корпускулярні та молекулярні (хімічні). Корпускулярні вакцини виготовляють з культур мікроорганізмів, убитих нагріванням (гріті вакцини), дією формаліну або інших хімічних речовин (фенол, спирт). Убиті вакцини використовують для профілактики кишкових інфекцій, коклюшу, висипного тифу, Ку-гарячки, енцефаліту й ін. Ефективність убитих вакцин значно нижча, ніж живих. Тривалість імунітету після вакцинації — від 6 до 12 міс.

Молекулярні (хімічні) вакцини містять специфічні антигенні компоненти, отримані з мікробних клітин або токсинів різними способами (гідроліз, ферментативна дія, хімічний синтез, біосинтез). Найвищий імуногенний ефект спостерігається при введенні антигенних комплексів, отриманих з оболонкових структур бактерій (наприклад, Vi-антигену збудників черевного тифу і паратифів, капсульного антигену чумного мікроба, збудників туляремії тощо). Хімічні вакцини мають менш виразні побічні ефекти, тривало зберігають свою активність.

Для створення штучного активного імунітету використовують також анатоксини. Це знешкоджені токсини, що зберегли антигенні й імуногенні властивості. Знешкодження токсину можна досягти за допомогою дії формаліну і тривалого перебування в термостаті при 39–40 °С. Сьогодні застосовують дифтерійний, правцевий, ботулінічний і стафілококовий анатоксини.

Широко використовують асоційовані вакцини, що складаються з кількох антигенів. Це дозволяє одночасно вакцинувати про-

ти кількох інфекцій. Асоційовані вакцини — адсорбована коклюш-дифтерійно-правцева вакцина (АКДП). Методи введення вакцини різні: внутрішньошкірно, інтраназально.

Нині для отримання вакцини нового покоління використовують досягнення молекулярної біології та генетики.

Після введення вакцини штучний імунітет виникає через кілька тижнів. Штучний пасивний імунітет розвивається значно швидше. Він зумовлений введенням в організм сироватки крові, що містить готові антитіла (іmunні сироватки і гаммаглобуліни). Ці препарати застосовують для профілактики правцю, кору, кліщового енцефаліту й інших інфекційних хвороб.

### *Питання для самоконтролю*

1. Що таке інфекція, інфекційний процес, інфекційна хвороба?
2. Які фактори мікроорганізму мають значення у розвитку інфекційної хвороби?
3. Які фактори макроорганізму мають значення у розвитку інфекційної хвороби?
4. Особливості інфекційних хвороб.
5. Періоди в перебігу інфекційних хвороб.
6. Міжнародна класифікація інфекційних хвороб.
7. Класифікація інфекційних хвороб Л. В. Громашевського.
8. Форми інфекційних хвороб.
9. Методи діагностики інфекційних хвороб.
10. Принципи і методи лікування інфекційних хвороб.
11. Профілактика інфекційних хвороб.

## *Лекція 2*

# **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІЗ ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАВАННЯ. ЧЕРЕВНИЙ ТИФ. ПАРАТИФИ А І В**

---

***Б. М. Пясецький***

Механізм передачі збудників інфекційних хвороб від джерела інфекції (завжди живий організм) до чутливого, тобто сприйнятливого, організму — це сукупність фаз, процесів, які й визначають переміщення збудника через зовнішнє середовище, тобто перебування збудника якийсь час поза організмом у зовнішньому середовищі.

Основна закономірність механізму передачі інфекції полягає в тому, що він обов'язково відповідає локалізації збудника в організмі.

Реалізація фекально-орального механізму передачі зумовлює розповсюдження інфекційної хвороби таким чином: локалізований переважно в кишечнику збудник із фекаліями потрапляє у зовнішнє середовище, де зберігається або навіть нагромаджується (у воді, харчових продуктах, ґрунті), потім через рот (із забрудненими продуктами, водою) потрапляє у травний тракт. Таким чином, фекально-оральний механізм передачі інфекції реалізується через різні шляхи та чинники розповсюдження заразних збудників (вода, їжа, брудні руки, деякі комахи можуть здійснювати механічне перенесення збудників у зовнішньому середовищі).

До групи кишкових інфекцій, в розповсюдженні яких реалізується фекально-оральний механізм передачі, належить дуже багато хвороб, спричинюваних бактеріями, вірусами, найпростішими та іншими паразитами.

Черевний тиф, паратифи А і В — гострі захворювання з групи кишкових інфекцій, що характеризуються циклічним перебігом, бактеріемією, інтоксикацією, шкірним висипом, виразковим ураженням лімфатичного апарату тонкої кишки. Крім того, черевному тифу притаманна висока температура різної тривалості, розвиток так званого тифозного стану, гепато-, спленомегалія та виникнення травних розладів, можливість рецидивів і



різних ускладнень. Черевний тиф як хвороба людини відомий дуже давно. Проте перший докладний опис клініки належить до 1546 р., коли лікар із Верони Джіроламо Фракасторо в своїй книзі «Про зараження, заразні хвороби та їх лікування» не тільки дав докладний опис клінічної картини, але й виділив черевний тиф із групи «гарячкових» хвороб.

Надалі клінічна картина черевного тифу була описана Вілісом (1684), Хаксхемом (1739). У 1674 р. Пейер детально описав зміни при черевному тифі в лімфатичному апараті кишечника. У XIX ст. вивченню черевного тифу приділялося багато уваги. Шарль Луї (1819) описав його як «тифоїдну гарячку», зміни в кишечнику детально вивчені й описані Бретонію і Труссо (1813–1826).

Еберт відкрив збудника черевного тифу (1880), а Гаффкі виділив чисту культуру (1884). У 1896 р. виділено культуру паратифу В, а у 1900 р. — паратифу А.

*Етіологія.* Збудниками черевного тифу і паратифів є грамнегативні бактерії, що належать до сальмонел (за класифікацією Кауфмана — група D), сімейство ентеробактерій. За морфологічними властивостями — це короткі палички із заокругленими кінцями довжиною 2–5 мкм, грамнегативні, які добре забарвлюються аніліновими барвниками, не утворюють спор і капсул, є факультативними анаеробами. Мають виражену рухливість, зумовлену наявністю 8–12 джгутиків, розташованих по всій поверхні мікробної клітини. Черевнотифозні та паратифозні бактерії добре ростуть на звичайних живильних середовищах, але елективними для них є середовища з додаванням жовчі.

Сальмонели, як і багато інших мікроорганізмів, містять багато хімічних складових частин з антигенними властивостями. Основні антигени: соматичний термостабільний 0-антиген, термолабільний H-антиген, а також поверхневий соматичний Vi-антиген.

Стійкість збудника черевного тифу і паратифів у зовнішньому середовищі досить значна. Вони добре переносять низьку температуру, витримують заморожування протягом кількох місяців, при високій температурі гинуть досить швидко (при +50 °C — через 1 год; +60 °C — через 20–30 хв, при кип'ятінні — гинуть миттєво). Життєздатність мікробів у випорожненнях від 5 до 30 діб, у воді — кілька місяців. У харчових продуктах — залежно від умов їх зберігання — тифопаратифозні сальмонели життєздатні від 1–2 до 25–30 діб.

*Епідеміологія.* Джерелом інфекції при черевному тифі є тільки людина — це хворі або бактеріоносії, а при паратифах, крім того, джерелом інфекції можуть бути і тварини. У різні періоди хвороби хворі на черевний тиф і паратифи виділяють у навколишнє середовище неоднакову кількість бактерій. Найбільш небезпечним для оточуючих хворий стає на 2–3-му тижнях хвороби, коли в кишечнику відбувається деструктивний процес, відторгнення некротичних мас у просвіт кишечника. Важливим джерелом інфекції можуть бути хворі зі стертими формами хвороби, а також бактеріоносії. Бактеріоносійство може бути «гострим» (триває до 2 міс. після перенесеної хвороби), затяжним (до 6 міс.) і хронічним (протягом багатьох років). Механізм передачі інфекції — фекально-оральний. Чинником передачі можуть бути вода, молоко, інші харчові продукти, забруднені фекаліями хворого або бактеріоносія. Додаткову роль можуть відігравати комахи (мухи). Як і при інших кишкових інфекціях, важливим є дотримання правил особистої гігієни.

Сприйнятливість до збудника тифопаратифозних хвороб висока. Проте клінічні прояви можуть бути різного ступеня виразності, що значно залежить від преморбідного стану хворого. Захворюваність на тифопаратифозні хвороби зростає в літньо-осінній період, що зумовлено вживанням більшої кількості рідини, нерідко з невідомих джерел, немитих фруктів і овочів, переміщенням великих груп людей та інтенсивнішим забрудненням зовнішнього середовища у цей період. Після перенесеної хвороби розвивається відносно стійкий імунітет.

Сьогодні черевний тиф і паратифи зустрічаються відносно рідко у вигляді спорадичних випадків або невеликих осередкових спалахів.

*Патогенез.* Патогенез тифопаратифозних захворювань вивчався протягом сторіч існування цієї хвороби. Нині загально визнана теорія патогенезу черевного тифу, запропонована в 20–30-ті роки ХХ ст. представниками французької школи Ш. Ашаром і В. Лаверне. Це трактування патогенезу висвітлене в усіх сучасних монографіях, посібниках і підручниках із невеликими доповненнями, які не мають принципового значення.

У патогенезі тифопаратифозних захворювань розрізняють такі основні ланки:

- 1) проникнення збудника в організм;
- 2) розвиток лімфаденіту і лімфангіту (лімфозахисні реакції);

- 3) бактеріємія (генералізація процесу);
- 4) інтоксикація;
- 5) паренхіматозна дифузія;
- 6) виведення збудника з організму;
- 7) алергічні реакції (переважно в лімфоїдних тканинах тонкої кишки);
- 8) формування імунітету і відновлення фізіологічної рівноваги.

Перша фаза — проникнення збудника в макроорганізм. Не в усіх осіб, що заразилися, проникнення збудника призводить до розвитку патологічного процесу. Це залежить від кількості збудників, що проникли в організм, стану бар'єрних функцій (у даному випадку — шлунок). Подальший шлях сальмонел черевного тифу — лімфатичний апарат кишечника.

Друга фаза — лімфаденіт, лімфангіт. Сальмонели, що потрапили в тонку кишку, активно проникають в солітарні фолікули та пейєрові пляшки нижнього відділу тонкої кишки, де відбувається їх розмноження і формується осередок інфекції. Звідси мікроорганізми лімфатичними шляхами проникають у регіонарні лімфовузли — мезентеріальні, де утворюється другий осередок інфекції. У лімфатичному апараті розвиваються характерні патоморфологічні зміни з проліферацією тканини та нагромадженням у ній великих «тифозних» клітин. У процес залучаються також і позачеревні лімфовузли. Досягнувши певної кількості, бактерії лімфатичними судинами через грудну протоку потрапляють у кровоносну систему, розвивається наступний етап патогенезу — бактеріємія.

Клінічно бактеріємія означає закінчення інкубаційного періоду і початок клінічних проявів хвороби. Кров має виражені бактерицидні властивості. В результаті загибелі мікробів у кровоносному руслі розвивається синдром інтоксикації (токсикозу).

Інтоксикація — четверта фаза патогенезу. Дія ендотоксинів зумовлює стан пригнічення центральної нервової системи, динамію, пригніченість, гарячку, головні болі, порушення сну, апетиту, метеоризм. Ці ознаки, найбільш яскраво виражені при тяжкому перебігу хвороби, дістали назву тифозного статусу.

В результаті токсичної дії на центральну нервову систему, сонячне сплетення, черевні нерви, а також безпосередньо на артерії та капіляри розвиваються циркуляторні порушення з перерозподілом крові, нагромадженням її у внутрішніх органах, зменшенням ОЦК. У поєднанні з безпосередньою дією токсинів

на серцевий м'яз ці порушення ведуть до гіпотонії, дикротії пульсу, зменшення ударного і хвилинного об'єму серця. При тяжкому перебігу хвороби розвивається інфекційний міокардит.

П'ята фаза патогенезу — паренхіматозна дифузія мікробів. З потоком крові сальмонели черевного тифу і паратифів розносяться по всьому організму, потрапляють у всі органи, переважно фіксуючись у печінці, селезінці, кістковому мозку, шкірі. Формуються вторинні вогнища (черевнотифозні гранульоми), з яких бактерії, як і з первинних вогнищ (лімфатичний апарат кишечника), надходять у кров, підтримуючи бактеріємію. Осідання мікробів у ретикулогістіоцитарній системі (РГС) і їх загибель у структурах РГС сприяє очищенню організму від інфекції, перетворюючи процес із генералізованого на локалізований.

Шоста фаза патогенезу — виведення збудників з організму. З печінки збудники через жовчовивідні шляхи потрапляють у кишечник, виділяються в навколишнє середовище з фекаліями хворого. З просвіту тонкої кишки вони повторно проникають у лімфатичні утворення кишечника, вже сенсibiliзовані до мікроба. У відповідь на повторне проникнення сальмонел посилюються запальні зміни у лімфоїдній тканині з розвитком патоморфологічних перетворень від мозкоподібного набухання до некрозу й утворення виразок. Цей процес вважається сьомою фазою патогенезу — алергічні реакції лімфоїдної тканини тонкої кишки.

Восьма фаза патогенезу — формування імунітету і відновлення фізіологічної рівноваги. Як і при інших інфекційних хворобах, імунна система відіграє виняткову роль у перебігу та наслідках тифопаратифозних захворювань. У клітинному імунітеті основне місце належить функції лімфоцитів (Т-лімфоцити). У гуморальному імунітеті головну роль відіграє стан кооперації Т- і В-лімфоцитів, здатність трансформації В-клітин у плазматичні клітини, а також рівень їх функціональної здатності до продукції імуноглобулінів (антитіл). Основне значення в гуморальному імунітеті належить класам імуноглобулінів А, G, М. Слід пам'ятати, що у складній системі захисту організму істотна роль належить також і чинникам неспецифічної резистентності організму (комплемент, беталізини, лізоцим, лейкоїни, система пропердину, простагландини, інтерферон).

Таким чином, функціональний стан імунної системи організму відіграє виключно важливу роль у патогенезі черевного тифу і паратифів, визначаючи тяжкість клінічного перебігу і результати хвороби, включаючи і формування гострого, підгострого

або хронічного бактеріоносійства. Морфологічні зміни при тифопаратифозних захворюваннях найбільш рельєфно виражені в місцях первинної локалізації сальмонел — у лімфатичному апараті кишечника. Для патоморфологічних змін у кишечнику у 2/3 хворих на тифопаратифозні захворювання характерна певна циклічність. На 1-му тижні хвороби запальні зміни в лімфоїдній тканині полягають у так званому «мозкоподібному набуханні» (що виявляється сірувато-червонуватим кольором пейєрових пляшок і солітарних фолікулів на розрізі, що нагадує тканину мозку). Мікроскопічно в лімфатичних утвореннях кишки виявляються округлі або неправильної форми клітини з масивною світлою цитоплазмою — «тифозні клітини». Вони утворюють характерний морфологічний субстрат — тифозну гранулому. Аналогічні утворення виникають і в місцях вторинної локалізації збудників. На 2–3-му тижні відбувається некротизація гіперплазованих лімфоїдних утворень тонкої кишки. На 3–4-му тижні настає відторгнення змертвілої тканини з утворенням виразок, величина і глибина яких буває різною — виразки виходять за межі лімфоїдних утворень і захоплюють підслизовий, м'язовий шари і навіть глибші. На 4–5-му тижні хвороби відбувається загоєння виниклих пошкоджень кишкової стінки без утворення рубців і деформацій. Характер і ступінь ураження патоморфологічних змін у шлунково-кишковому тракті не завжди відповідає тяжкості хвороби. Для інших органів характерні: білково-жирова дистрофія печінки, підвищене кровонаповнення, проліферація ретикулярних клітин у селезінці, дистрофічні зміни у міокарді, нирках, вегетативних гангліях, явища набряку головного мозку.

*Клініка.* Черевний тиф і паратифи належать до гострих інфекційних хвороб із чітко вираженою циклічністю. У перебігу інфекційного процесу виділяють такі періоди хвороби: інкубаційний, початковий, розпалу, ранньої реконвалесценції та наслідків.

Інкубаційний період триває від 7 до 25 днів, хоча може бути і тривалішим. Це залежить від дози мікроорганізмів, що потрапляють в організм, їх вірулентності, стану макроорганізму (резистентність, преморбідний фон).

Початкова стадія хвороби триває зазвичай 3–5 днів і виявляється поступовим погіршенням стану — появою слабкості, наростанням головного болю, в більшості випадків поступовим підвищенням температури. З кожним днем загальний стан хворого погіршується, хворобливі прояви посилюються. У міру на-

ростання температури посилюється головний біль, погіршується апетит (до анорексії), порушується сон, у більшості хворих спостерігається затримка випорожнень, здуття живота. Захворювання до кінця 1-го тижня переходить у наступну фазу — розпалу хвороби. У цей період характерний вигляд хворого: він блідий, лежить у ліжку абсолютно байдужий до того, що його оточує, апатичний. При наростанні інтоксикації у частини хворих апатія змінюється затьмаренням свідомості, розвивається тифозний статус. У цей період можливі марення, галюцинації. Останніми роками зростає кількість легких форм тифопаратифозних хвороб, тифозний статус розвивається рідше. Характерним для черевного тифу і паратифів є поступовий початок хвороби, що зустрічається сьогодні у половини хворих. Постійний і найхарактерніший симптом тифопаратифозних захворювань — гарячка. Характеристичну температурну криву при черевному тифі першим дав Вундерліх у середині минулого століття. Схематично температурна крива нагадує трапецію: фаза наростання температури — близько 1 тиж., фаза розпалу — близько 2 тиж., фаза зниження температури — близько 1 тиж. Нерідко на третій стадії температура коливається на 1,5–2 °С (таку температуру називають амфіболічною). Вундерліхівська температурна крива зустрічається не часто. Ще С. П. Боткін відзначив, що для тифопаратифозних захворювань характерніший хвилеподібний перебіг, а температурна крива має хвилеподібний вигляд. Широке застосування антибактеріальної терапії в ранні терміни хвороби вплинуло на характер і тривалість температурної реакції хворих.

Характерною ознакою тифопаратифозних хвороб є висип. При черевному тифі висип за характером розеолезно-папулезний, з рівними краями, колір — рожевий, локалізується, як правило, на животі, грудях, бічних поверхнях тулуба. Може бути рясним, але частіше це одиничні розеоли. З'являється до 7–9-го дня хвороби. Протягом хвороби можливе збільшення кількості розеол. При рецидивах черевного тифу висип може з'являтися на 2–4-й день рецидиву. Ураження слизових оболонок при тифопаратифозних захворюваннях спостерігається постійно, але виражене помірно. Увагу клініциста може привернути язик — він сухий, обкладений густим сіро-коричневим нальотом, кінчик і край язика рожеві. Слизова оболонка порожнини рота суха, гіперемійована, енантеми, як правило, не буває. Характерний живіт: дещо роздутий за рахунок паретичних явищ у кишечнику, часто паль-

пуються збільшена печінка, селезінка. При перкусії живота нерідко знаходять укорочення перкуторного звуку в правій клубовій ділянці (симптом Падалки), що зумовлено інфільтрацією уражених ділянок нижнього відділу тонкої кишки. Симптоми порушення функції центральної нервової системи при тифопаратифозних захворюваннях у клінічній картині посідають важливе місце. Головний біль, адинамія, порушення сну зустрічаються майже в усіх хворих. Ступінь вираженості цих симптомів визначає тяжкість хвороби. При тифопаратифозних захворюваннях постійними і досить чітко вираженими є симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи. В основі гемодинамічних розладів лежить порушення тону судин, м'язів серця, ураження симпатoadреналової системи в результаті інтоксикації. Клінічним еквівалентом сумарної дії цих факторів є міокардіодистрофія токсикоінфекційного генезу. Клінічні ж особливості серцево-судинних розладів у хворих із черевним тифом і паратифами полягають у відносній брадикардії, нерідко спостерігаються дикротія пульсу, глухість серцевих тонів, іноді систолічний шум над верхівкою серця, гіпотонія, на електрокардіограмі — зниження висоти зубця Т у всіх відведеннях, помірне уповільнення атріо-вентрикулярної провідності, зниження інтервалу Т нижче ізоелектричної лінії та зменшення висоти зубця Q — ознака дифузного ураження міокарда.

Ураження органів дихання нині зустрічається значно рідше, ніж у минулому. Проте можливі бронхіти, пневмонії — зрідка як специфічні черевнотифозні, так і викликані іншою мікрофлорою, в розпал черевного тифу при тяжкому його перебігу.

Досить чітко виражені при черевному тифі та паратифах гематологічні порушення. Характерні лейкопенія, нейтропенія з паличкоядерним зсувом, анеозинофілія, відносний лімфоцитоз.

Перебіг черевного тифу і паратифів залежить від багатьох причин: терміну шпиталізації хворого та початку лікування, тяжкості тифу, преморбідного фону. Клінічні прояви, характерні для тифопаратифозної інфекції, можуть бути різної тривалості — 1–2 і більше тижнів. Зворотний розвиток хвороби також не в усіх хворих перебігає однаково. Черевному тифу властиві особливості перебігу і різні ускладнення. Однією з особливостей є загострення перебігу хвороби: на тлі зниження температури, зменшення токсикозу знову відбувається наростання гарячки й інших клінічних проявів, характерних для гострого періоду, що пояснюється черговим проривом бактерій у кров і занесенням їх у

внутрішні органи. Саме цією патогенетичною особливістю можна пояснити хвилеподібний перебіг хвороби і хвилеподібний характер температурної кривої, описаної С. П. Боткіним. Другою особливістю є рецидиви — виникнення нового підйому температури різної тривалості після її нормалізації. Рецидиви можуть бути ранніми (через 2–5 днів) і пізніми (через 10–20 і навіть 30 днів), а сьогодні допускають можливість віддалених рецидивів (через кілька років). Рецидиви в осіб, що лікуються антибіотиками, зустрічаються дещо частіше. Іноді рецидиви бувають повторними. Перебіг їх може бути тяжчим, ніж первинне захворювання.

Ускладнення у хворих із черевним тифом і паратифами можна розділити так: специфічні, пов'язані з властивими хворобі анатоמו-морфологічними змінами, і неспецифічні. Серед неспецифічних ускладнень перше місце посідають пневмонії (раніше зустрічалися у 24–55 % хворих). На сучасному етапі пневмонії при тифопаратифозних захворюваннях зустрічаються значно рідше. Нерідко спостерігаються гнійні отити, пієліти, іноді можливі паротити, тромбоз вен, інфаркти селезінки, стоматити, абсцеси, фурункульоз. Із специфічних для черевного тифу ускладнень, як і раніше, у 2–3 % хворих можлива кишкова кровотеча, перфорація тонкої кишки з розвитком перфоративного перитоніту.

Основною причиною кишкової кровотечі є утворення виразок стінки дистального відділу тонкої кишки з порушенням цілісності розташованих тут кровоносних судин. Кровотечі сприяє стаз у результаті падіння тону судин, порушення згортання крові, метеоризм і властива тяжкому перебігу хвороби тромбоцитопенія. Найчастіше кишкова кровотеча розвивається на 3-му тижні хвороби, коли відбувається відторгнення некротизованих лімфоїдних утворень кишечника. Інтенсивність клінічних проявів кишкової кровотечі при черевному тифі (розвиток колапсу, критичне зниження температури, тахікардія, блідість шкірних покривів, поява мелени) залежить від масивності кровотечі.

Черевнотифозний перитоніт у результаті перфорації виразок тонкої кишки можливий на 2–4-му тижні хвороби і відрізняється своєрідністю — не завжди починається гостро з «кинджального болю». Біль може бути відсутнім, особливо на початку хвороби, оскільки черевнотифозна інтоксикація сприяє зниженню чутливості до болю. Не завжди спостерігаються такі симптоми, як ниткоподібний пульс, блювання, «маска Гіппократа». Ці симптоми з'являються пізно, при задавненому перитоніті. Перебіг че-



ревнотифозного перитоніту дуже тяжкий, результати залежать від своєчасної діагностики, отже, своєчасного оперативного лікування. Бактеріємія, яка є обов'язковим компонентом тифопаратифозних захворювань, може призводити до інфекційно-токсичного шоку, вперше описаного Ласенком (1831). Бактеріально-ендотоксичний шок спричинюється білками, мукополісахаридами, ліпопротеїдами сальмонел, що руйнуються в організмі. Всі антигенні структури бактерійної клітини токсичні для макроорганізму і відіграють роль у розвитку шоку. Інфекційно-токсичний шок клінічно виявляється симптомами колапсу: блідість шкірних покривів, обличчя, кінцівок, вуха холодні, критично знижується температура, спостерігаються виражена гіпотонія, тахікардія, глухі тони серця, частий, слабкий пульс. Такий стан хворого може тривати кілька днів і закінчитися летально.

Інфекційно-алергічний міокардит не є частим (1–2 %) ускладненням черевного тифу, але про нього слід пам'ятати, особливо при тяжкому перебігу хвороби. Черевнотифозний міокардит найчастіше розвивається на 2–3-му тижні хвороби, важливе значення при цьому має преморбідний фон — стан серця і судин до захворювання на черевний тиф. Враховуючи зростання останніми роками кількості осіб, у тому числі молодого віку, з патологією серцево-судинної системи, логічно чекати почастищення випадків черевнотифозного міокардиту.

*Лабораторна діагностика.* Основний метод лабораторного підтвердження черевного тифу і паратифів — бактеріологічний аналіз, що дозволяє виділити збудника. Матеріалом для дослідження служать взяті у хворого кров, сеча, кал, жовч. Серед методів бактеріологічного дослідження важливе значення в діагностиці хвороби має гемокультура, що є безумовним підтвердженням діагнозу, хоча негативний аналіз не виключає хвороби. Відсоток позитивних результатів посіву крові залежить від часу дослідження, кратності посіву, тяжкості хвороби, правильності взяття і посіву матеріалу.

У відповідь на розвиток бактеріємії підвищується температура тіла, тому для виділення гемокультури кров потрібно засівати на жовчний бульйон протягом гарячкового періоду. Посів крові в кількості 10–15 мл проводиться на середовище у співвідношенні 1:10, 1:15 незалежно від дня хвороби.

Важливе місце у діагностиці тифопаратифозних захворювань належить бактеріологічному дослідженню калу та сечі. Посів

калу слід проводити з перших днів хвороби, хоча позитивні результати частіше бувають на 2–3-му тижні хвороби, що зумовлене найбільш вираженими морфологічними змінами стінки кишечника в цей період. Не меншу значущість має виявлення збудника в сечі, посіви якої доцільно проводити протягом гарячкового періоду. Дослідження дуоденального вмісту рекомендується проводити не раніше 5–10-го дня після нормалізації температури, тому воно використовується для виявлення носійства.

Хоча найбільш переконливим методом лабораторного підтвердження діагнозу тифопаратифозного захворювання є бактеріологічний (достовірні результати отримують у 60–70 % випадків), широко застосовуються і часто допомагають підтвердити діагноз серологічні методи дослідження. Зазвичай черевнотифозні антитіла з'являються на 6–7-й день хвороби і наростають у титрі протягом 8–10 днів, зберігаючись у високому титрі 5–6 міс. Кров для проведення реакції Відала можна брати в перші дні перебування хворого в стаціонарі, оскільки реакцію необхідно спостерігати в динаміці, а наростання титру антитіл при повторному дослідженні свідчатиме на користь тифопаратифозного захворювання. Більш чутливою є реакція пасивної гемаглютинації (РПГА). Також застосовують імунофлюоресцентний метод виявлення збудника (у крові, калі, сечі).

*Диференціальна діагностика.* За умов спорадичної захворюваності на черевний тиф і паратифи, малої настороженості дільничних і поліклінічних лікарів, розпізнавання та диференціальний діагноз тифопаратифозних захворювань становить значні труднощі, що веде до пізньої госпіталізації хворих, несвоєчасності протиепідемічних заходів. Основними причинами невчасної та неправильної діагностики є:

- 1) наявність великої групи гарячкових захворювань, у багатьох із них навіть виділяється «тифоподібна» форма;
- 2) зростання питомої ваги легких і стертих форм, клінічно схожих з групою хвороб, що супроводжуються гарячкою;
- 3) недостатнє обстеження на догоспітальному етапі та відсутність досвіду діагностики в поліклінічних умовах.

Діагноз тифопаратифозних захворювань встановлюється на основі сукупності клінічних симптомів із урахуванням епідеміологічних даних і результатів лабораторного обстеження. Клінічні симптоми, що дозволяють запідозрити черевний тиф і цілеспрямовано обстежити хворого в перші дні хвороби, такі: гарячка,

головний біль, порушення сну, зниження апетиту, слабкість, адинамія, блідість шкірних покривів, затримка дефекації, метеоризм, «тифозний язик», відносна брадикардія, розеольозний висип, гепатолієнальний синдром, часто поступове, повільне наростання цих симптомів. Діагностична цінність окремих симптомів нерівнозначна і потребує оцінки їх у комплексі з іншими.

Паратифи А, В і С можуть супроводжуватися такими самими проявами, як і черевний тиф, бувають причиною подібних ускладнень, але у деяких випадках їх симптоматологія відрізняється своєрідністю. Так, при паратифі А може бути коротшою інкубація (5–7 днів), ранній і рясний висип, гарячка гектичного типу, катаральні явища, як при гострих респіраторних вірусних хворобах. При паратифі В також наявний короткий інкубаційний період, ранній висип, можливі явища гастроентериту. У різко ослаблених хворих, у дітей раннього віку можуть розвинутися септичні ускладнення. Паратиф С часто виникає на тлі інших захворювань і виявляється гарячкою, інтоксикацією, ураженням печінки з жовтяницею і можливістю септичних ускладнень.

Прогноз при черевному тифі та паратифах у разі своєчасної госпіталізації і своєчасно розпочатого лікування сприятливий. Проте можливі тяжкі ускладнення і летальні результати (до 1%), враховуючи, що черевному тифу властиві різні клінічні прояви — від тяжких до якнайлегших, стертих форм.

Диференціальний діагноз тифу і паратифів слід проводити з багатьма інфекційними і соматичними хворобами, що супроводжуються гарячковою реакцією організму. Досить часто доводиться диференціювати з грипом й іншими респіраторними вірусними інфекціями, особливо у міжепідемічний для них період. Для грипу і більшості ГРВІ характерний гострий початок із швидким підйомом температури до 39–40 °С, тривалість гарячки, як правило, не перевищує 5–6 днів, головний біль з локалізацією в лобово-скроневій ділянці, біль під час руху очних яблук, ін'єкція склер, гіперемія обличчя, герпетичні висипання. У більшості хворих — явища трахеїту, гіперемія слизової оболонки зівя, зернистість м'якого піднебіння. Як і при черевному тифі, іноді можлива відносна брадикардія, аналогічні тифу зміни у периферичній крові. Але при грипі немає гепатолієнального синдрому, типового висипу, відсутні зміни з боку шлунково-кишкового тракту.

Диференціальний діагноз із гострим бруцельозом децю легший, оскільки при гострому бруцельозі загальний стан і самопочуття хворого страждають мало, незважаючи на високу тем-

пературу, мало турбує головний біль. У більшості хворих відмічаються повторні озноби, профузні поти, болі в попереково-крижовій ділянці, артралгії. Часто спостерігається поліаденіт, пізніше з'являються фібрози, бурсити. Важливу роль відіграють епіданамнез, додаткові методи дослідження (реакції Райта, Хедельсона, внутрішньошкірна проба Бюрне).

Рикетсіози, що не дуже часто зустрічаються в Україні, перш за все гарячка Ку, можуть мати схожі симптоми із тифопаратифозними хворобами. Але для гарячки Ку характерний гострий початок з ознобом, пітливістю, на 3–4-й день хвороби з'являється кашель, болі в грудях, при рентгенологічному дослідженні — вогнища зниження пневматизації легеневої тканини. Можливий гепатолієнальний синдром. Клінічно провести диференціальний діагноз нелегко, тому основну роль грають РЗК з рикетсіями Бернета (діагностичний титр випадає на 3–4-й тиждень хвороби).

При спорадичних випадках висипного тифу, що зустрічаються сьогодні, не завжди клінічна картина яскраво виражена, тому є необхідність диференціювати його з черевним тифом.

На відміну від черевного тифу висипний тиф завжди починається гостро, температура сягає високих рівнів на 1–2-й день хвороби, тривалість гарячкового періоду 8–10 днів (рідше — до 12 днів). Обличчя хворого одутле, гіперемійоване, симптоми Кіарі — Авцина, Годельє — Говорова, ранній висип (4–5-й день).

Інкулі виникає необхідність диференціювати тифопаратифозні захворювання з інфекційним мононуклеозом, якщо він перебігає без характерної для нього лімфаденопатії. Гарячка, спленомегалія, головний біль, адинамія, іноді ураження шлунково-кишкового тракту — загальні симптоми. Вирішальне значення в диференціальній діагностиці має картина периферичної крові: лейкоцитоз за рахунок мононуклеарів, нейтропенія, наявність «лімфоцитів», виявлення ДНК ВЕБ.

У хворих із орнітозом, як і при черевному тифі, провідними симптомами є головний біль, висока температура, блідість, відносна брадикардія, збільшення печінки і селезінки. Але у більшості хворих до 3–4-го дня хвороби з'являються ознаки інтерстиціальної пневмонії — кашель, біль у грудях, шум тертя плеври; РЗК і внутрішньошкірна проба з орнітозним антигеном до 2–3-го тижня хвороби підтверджують діагноз орнітозу.

Нерідко являє труднощі диференціальний діагноз із пневмоніями, враховуючи можливість ураження легенів і на початку

тифопаратифозних захворювань. Симптоматика банальних пневмоній і при черевному тифі аналогічна. Але необхідно ретельно шукати клінічні ознаки черевного тифу, додатково підключаючи лабораторні тести.

При міліарному (гематогенно-дисемінованому) туберкульозі температурна крива має постійний характер, нерідко розвиваються «тифозний статус», спленомегалія, метеоризм, розеолезний висип на тілі. Але, на відміну від черевного тифу, при гематогенно-дисемінованому туберкульозі початок хвороби частіше гострий, добові коливання температури з 2-го тижня хвороби значні, виражена пітливість, тахікардія. Нерідко можна виявити специфічні зміни на очному дні. У периферичній крові лейкопенія, нейтрофілоз, еозинофілія. Важливе значення мають повторні рентгенографія, бактеріологічні дослідження, туберкульові проби.

Лімфогранулематоз, супроводжуючись хвилеподібною температурою, гепатоспленомегалією, лейкопенією, може нагадати за клінікою черевний тиф. На відміну від останнього, при лімфогранулематозі відсутні «тифозний статус», висип, метеоризм, затримка дефекації, пульс відповідає температурі, виражені пітливість, лімфаденопатія. Визначальну роль відіграє біопсія лімфовузлів, стернальна пункція.

У деяких випадках доводиться диференціювати тифопаратифозні хвороби з сепсисом. При сепсисі на тлі вираженої інтоксикації частіше спостерігається температурна реакція гектичного характеру, нерідкі повторні озноби з рясним потовиділенням. У подальшому наростають анемія, задишка, тахікардія, з'являються вторинні вогнища у різних органах (артрити, остеомієліт, абсцеси у м'язах, легнях, плеврити, менінгіти). Характерні для сепсису ниркова патологія, гепатит або абсцес печінки. Неодноразовий посів крові на цукровий бульйон дає можливість виділити збудника сепсису (часто кокову флору).

*Лікування.* Лікування хворих на тифопаратифозні захворювання слід проводити в стаціонарі. Всі хворі повинні дотримуватися постільного режиму весь гарячковий період і перші 6–10 днів нормальної температури (10 днів при лікуванні антибіотиками).

Протягом хвороби призначається дієта № 1 (за Певзнером), хліб замінюють на сухарі, обмежують вуглеводи, їжа зазвичай повинна містити мелене яловиче м'ясо, варену картоплю,

напіврідкі каші, кефір, фруктові соки, сир, достатню кількість рідини. Важливе значення має догляд за хворими, при цьому особливу увагу звертають на догляд за порожниною рота, шкірними покривами (для запобігання пролежням). Необхідно стежити за фізіологічними відправленнями.

З етіотропних препаратів у комплексній терапії хворим на тифопаратифозні захворювання найчастіше призначають левоміцетин (хлорамфенікол) по 0,5 мг по 5–6 разів на добу всередину (дорослій людині) впродовж гарячкового періоду, а потім ще протягом 7–10 днів меншими дозами. Можливе призначення й інших антибактеріальних препаратів: левоміцетину, сукцинату натрію, ампіциліну, сульфаніламідів — бактрим (бісептол); фуразолідон максимальними терапевтичними дозами як другий антибактеріальний (етіотропний) препарат. Можливе також використання амоксицикліну. Альтернативою хлорамфеніколу є ампіцилін, амоксициклін, а також представники цефалоспоринів (цефтріаксон, цефатоксим, цефоперазон). За відсутності ефекту від левоміцетину протягом 3–5 днів призначають ампіцилін по 1,0 г через 6 год. Незважаючи на терапевтичний ефект антибактеріальної терапії, необхідно пам'ятати про побічну дію препаратів на організм хворого: зміни у складі нормальної мікрофлори кишечника, негативний вплив на формування постінфекційного імунітету, пригнічення фагоцитозу.

У літературі, присвяченій тифопаратифозним захворюванням, є відомості про застосування паралельно з антибіотиками для лікування хворих черевнотифозної вакцини або Vi-антигену, що зменшує частоту рецидивів хвороби і знижує кількість носіїв-реконвалесцентів.

Враховуючи значну роль інтоксикації у патогенезі тифопаратифозних захворювань, у комплексі терапевтичних заходів повинна призначатися детоксикація. Крім достатньої кількості рідини всередину, хворим призначають внутрішньовенно ізотонічні розчини. Для цього доцільно застосовувати розчини: три-соль, дисоль, хлосоль, ацесоль, рідше 5%-й розчин глюкози або глюкозо-сольові розчини до 500–800 мл з призначенням сечогінних засобів (фуросемід 40 мг). Можливе застосування реополіглюкіну 200–400 мл з аскорбіновою кислотою, вітамінами групи В. Таким хворим рекомендовані серцево-судинні препарати, але введення їх слід суворо контролювати, оскільки підвищення артеріального тиску, тону судин сприяє кровотечі (2–3-й тиждень хвороби). При появі симптомів кишкової кровотечі — максималь-

ний спокій, гемостатики, переливання одногрупної крові. При симптомах перфоративного перитоніту — лапаротомія, ушивання проривних виразок, терапія, застосовувана при перитонітах.

Виписують хворих після клінічного одужання з обов'язковим повторним бактеріологічним дослідженням калу, сечі та 1 раз — дуоденального вмісту, не раніше 14 днів нормальної температури без лікування антибіотиками і 21 дня — у разі лікування ними. За реконвалесцентами після виписування спостерігають лікарі КІЗу.

*Профілактика.* Профілактичні заходи спрямовані на всі ланки епідемічного процесу: виявлення хворих і бактеріоносіїв (бактеріологічне дослідження дуоденального вмісту в осіб, які страждають на хронічні захворювання жовчного міхура, жовчовивідних шляхів), їх госпіталізація та лікування. Важливе значення має боротьба із забрудненням зовнішнього середовища виділеннями людини, ретельне дотримання встановленої технології на харчових об'єктах, зберігання харчових продуктів, дотримання особистої гігієни. Існують черевнотифозні вакцини (моно-, полі-, сухі, рідкі), але вакцини, звичайно, не замінюють санітарно-гігієнічні заходи. Вакцинація проводиться за епідпоказаннями. Імунітет після вакцинації нетривалий.

### *Питання для самоконтролю*

1. Етіологія черевного тифу і паратифів.
2. Епідеміологія черевного тифу, паратифів А і В.
3. Клінічна картина черевного тифу.
4. Особливості перебігу паратифів А і В.
5. Специфічні ускладнення черевного тифу.
6. План обстеження хворого на черевний тиф.
7. Методи специфічної діагностики черевного тифу. Інтерпретація результатів залежно від терміну хвороби і матеріалу для дослідження.
8. Етіотропна терапія черевного тифу.
9. Принципи патогенетичної терапії черевного тифу і паратифів.
10. Лікування ускладнень черевного тифу і паратифів.
11. Профілактика черевного тифу і паратифів.

## Лекція 3

# ГЕЛЬМІНТОЗИ

---

Л. С. Слав'ячук

Гельмінтози — найпоширеніші хвороби людини. Загалом налічується більше 256 видів гельмінтів. Близько 93 видів, враховуючи привізні, зустрічається в нашому регіоні. Найбільш різноманітна гельмінтофауна у тропічних країнах, де нерідкі поліінвазії, а кількість уражених перевищує 1,5 млрд жителів Землі. За даними Інституту медичної паразитології (1990), кількість хворих на різні паразитози, у тому числі й гельмінтози, щонайменше у 10 разів перевищує дані офіційної статистики.

Для всіх паразитичних черв'яків віддавна встановилося найменування *Helminthes* (або *Helminthozoa*). Цей термін є збірним. Від нього дістала назву наука гельмінтологія — це частина галузі паразитології, що вивчає черв'яків. Хвороби, що спричинюються ними, узагальнено називаються гельмінтозами.

Для найменування окремих форм гельмінтозів використовують термін від кореня слова, що позначає наукову родову назву паразита, і закінчення «оз»: наприклад, *Taenia* — теніоз, *Fasciola* — фасціольоз і т. ін. У російській мові для паразитичних черв'яків здавна встановилася назва «глисти» (від латинського кореня *glidet*, що означає «слизький»).

Гельмінти, як правило, не розмножуються в організмі хазяїна. Кількість дорослих особин гельмінтів у організмі хазяїна не збільшується, якщо не відбувається нового зараження. Цим гельмінтози кардинально відрізняються від хвороб, що спричинюються бактеріями, вірусами і найпростішими, де кількість особин збудника збільшується залежно від того, наскільки це дозволяє імунітет хазяїна.

Стан зараженості хазяїна гельмінтами прийнято позначати терміном «інвазія», а не «інфекція», як для інших типів збудників.

У вивчення біології гельмінтів, розповсюдження гельмінтозів, у дослідження патогенезу хвороби, імунітету, клініки, у розроб-



ку методів лікування і профілактики значний внесок зробили академік К. І. Скрябін і його учні — професори Р. Х. Шульц, Н. П. Шихобалова, В. П. Под'япольська, З. Г. Василькова та ін.

Дослідження академіка Є. М. Павловського і його школи сприяли створенню епідеміології природно-осередкових зоонозних гельмінтозів і методів боротьби з ними.

## **Основні біологічні властивості гельмінтозів**

Стадійність розвитку властива усім гельмінтам. Впродовж індивідуального життя гельмінт проходить кілька послідовних стадій розвитку (зазвичай: яйце — личинка — доросла особина), причому одна стадія повинна строго слідувати за іншою. Гельмінт проникає в організм людини на одній стадії розвитку, а залишає його на іншій. З цим пов'язана неконтагіозність майже усіх гельмінтозів людини.

## **Шляхи проникнення**

Для проникнення в організм людини гельмінти використовують в основному пероральний і перкутанний шляхи.

Перший шлях є пасивним: яйця (личинки) проникають у травний тракт з їжею, водою або заносяться в рот брудними руками. Другий шлях — активний: личинки гельмінтів проникають через шкіру при контакті людини із зараженим ґрунтом або водою (анкілостомідози, шистосомози) або потрапляють на шкіру за допомогою кровососних комах, які виконують роль переносників (філяріатози).

Більшість гельмінтів, що паразитують у людини, мешкають у дорослій стадії в її кишечнику (кишкові гельмінти). З клінічної точки зору, доцільно розрізняти 2 підгрупи кишкових гельмінтів. Одну утворюють гельмінти, які, потрапивши в кишечник через рот у вигляді яйця або личинки, тут же розвиваються в дорослу стадію. Їх переміщення в організмі людини обмежені кишечником (остриця, бичачий і свинячий ціп'яки, лентець широкий) або жовчними ходами (опісторх, клонорх).

Гельмінтози другої підгрупи проникають через рот або шкіру (у вигляді яйця або личинки), але вони здійснюють складну і тривалу міграцію по органах і тканинах, перш ніж з'явитися в кишечнику в дорослій стадії (аскариди, некатори, анкілостоми, стронгілоїди). Процес тканинної міграції пов'язаний із серйозними патологічними зрушеннями в організмі людини. Ці гельмін-

ти, як правило, більш патогенні, ніж кишкові гельмінти з простою кишковою міграцією. Гельмінтів, які мешкають у дорослій стадії поза кишечником — в кровоносній або лімфатичній системі (шистосоми, вухерії, бругії) — або в підшкірній клітковині (онхоцерки, дракункули), називають тканинними. До тканинних гельмінтів належать і такі види, які паразитують у людини на личинковій стадії, не перетворюючись на статевозрілу особину. Це гельмінти тварин, для яких людина служить проміжним (ехінокок) або випадковим (токсокора) хазяїном.

Яйця більшості гельмінтів, що мешкають у травному тракті, а також деяких видів, що знаходяться у кровоносній системі (шистосоми), виводяться з організму людини з фекаліями або сечею. Личинки філярій можуть проникнути в організм людини тільки за допомогою кровососних комах-переносників. Самка дракункула руйнує шкіру і при зіткненні ранки з водою народжує личинки.

Гельмінти, що паразитують в організмі людини на стадії личинки, не можуть його залишити. Організм людини для них — екологічний тупик.

### **Особливості життєвого циклу**

Залежно від особливостей розвитку яєць і (або) личинок гельмінтів поза організмом людини розрізняють 3 групи гельмінтозів, що спричиняються ними: контагіозні, геогельмінтози та біогельмінтози.

Життєві цикли збудників контагіозних гельмінтозів (ентеробіоз, гіменолепідоз) — найбільш прості. Паразити виділяють зрілі (гіменолепідоз) або майже зрілі (ентеробіоз) яйця, які безпосередньо заразливі для людини. Людина заражається через предмети вжитку і брудні руки, що виконують роль чинника передачі.

У геогельмінтів цикл розвитку складніший:

незрілі яйця → ґрунт (вода) → людина.

Майже для всіх круглих гельмінтів характерна відсутність проміжного хазяїна. В інвазивній стадії паразити проникають в організм людини безпосередньо з ґрунту (личинки некатора, стронгілід) або з овочами, ягодами, через брудні руки (інвазивні яйця аскарид, волосоголовець).

Найскладнішими є життєві цикли біогельмінтів. Їх збудники, залишивши людину, мають пройти частину циклу свого розвит-

ку в іншому хазяїні (членистоногі, молюски), перш ніж вони зможуть інвазувати здорову людину. В організмі цих хазяїв біогельмінти паразитують на іншій стадії розвитку, відмінній від тієї, на якій вони паразитували в людині. Деякі види біогельмінтів уражують, крім людини, не одного, а двох і більше хазяїв. Відповідно до цього паразит міняє за ходом циклу свого розвитку 2–3 або навіть 4 середовища існування.

В організмі основного хазяїна при цьому паразитує статевозрілий гельмінт, а в організмі проміжного або додаткового — відбувається розвиток личинкових форм до інвазивної стадії. Людина може бути остаточним і проміжним хазяїном при одному і тому ж гельмінтозі (бичачий ціп'як). Прямий контакт здорової людини з хворим при цих гельмінтозах безпечний. Личинкові форми біогельмінтів потрапляють в організм остаточного хазяїна — людини — при вживанні ним в їжу інвазованого м'яса ссавців, риб, ракоподібних, а також земноводних. Біогельмінтози можуть передаватися людині інфікованими комахами — проміжними хазяїнами гельмінтів (філяріатози).

Існування багатьох видів гельмінтів стало неможливим без участі людини як біологічного хазяїна.

Інвазії, спричинені цими гельмінтами, позначають як антропонози (ентеробіоз, гіменолепідоз, багато гео- і деякі біогельмінтози, особливо тропічні). При зоонозах збудник може зберігатися в природі, здійснюючи повний цикл свого розвитку з участю хребетних тварин без обов'язкової участі людини. При антропозонозах роль людини як біологічного хазяїна може бути різною.

У деяких випадках людина заражається випадково — внаслідок збігу незвичайних обставин (так звані рідкісні гельмінтози) і у передачі збудника не бере участі.

У інших випадках людина заражається цілком закономірно. Паразит завершує в ній певну стадію розвитку. Людина активно бере участь в передачі збудника гельмінтозу — зоонозу разом з основним хазяїном — твариною.

## **Класифікація гельмінтозів**

Існує ряд класифікацій гельмінтозів людини, побудованих на біологічних, епідеміологічних і клінічних особливостях.

*Клінічна* класифікація включає:

— поділ за тяжкістю;

- поділ за провідним синдромом;
- поділ за характером ускладнень;
- поділ за результатом захворювання.

Відповідно до особливостей життєвих циклів і механізмів зараження гельмінтози людини традиційно підрозділяють на три основні групи: геогельмінтози, контактні (контагіозні) та біогельмінтози.

До геогельмінтів належить більшість видів найбільш розповсюджених у людини нематод: *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichocephalus trichiuris* та ін. Ці паразити розвиваються без зміни хазяїв. Яйця геогельмінтів містять личинки, які розвиваються до інвазивної стадії у зовнішньому середовищі (ґрунті).

Контагіозною групою гельмінтів є паразити, які також розвиваються без зміни хазяїв, але їх яйця стають заразними вже при виділенні або через кілька годин перебування в періанальних складках. Представники цієї групи — *Hymenolepis nana*, *Enterobius vermicularis*.

Для біогельмінтів характерним є розвиток зі зміною хазяїв. Здебільшого людина є остаточним хазяїном (*Taenia solium*, *Opisthorchis felineus* та ін.). У випадках, коли у людини паразитують лише личинкові стадії (*Echinococcus granulosus*, *Dirofilaria repens*, *Spirometra erinacei europeii* та ін.), людина не грає роль проміжного хазяїна, а є епідеміологічним тупиком.

З урахуванням біологічних особливостей гельмінтів усі вони діляться на 3 класи:

- круглі черв'яки (нематоди) — до них належать збудники аскаридозу, трихоцефальозу, ентеробіозу, анкілостомідозів, стронгілоїдозу, трихінозу;

- стрічкові черв'яки (цестоди) — до них належать збудники теніозу, теніаринхозу, гіменолепідозу, дифілоботріозу, ехінококозу, альвеококозу;

- сисуні (трематоди) — до них належать збудники опісторхозу, фасціольозів, парагонімозу, клонорхозу, метагонімозу.

### **Клініко-патогенетична характеристика гельмінтозів**

Патологічна дія гельмінтозів надзвичайно варіабельна. Збудники більшості гельмінтозів-антропонозів є еволюційно стародавніми паразитами, добре адаптованими до захисних механізмів людини. Збудники гельмінтозів-зоонозів адаптовані до організ-

му людини менше, тому частіше зумовлюють тяжкий перебіг інвазії (японський шистосомоз, трихінельоз).

Більшості гельмінтозів притаманна двофазність клінічного перебігу: коротша гостра фаза і тривала, нерідко багаторічна, хронічна. Патогенне значення різних стадій розвитку збудників неоднакове.

### **Гостра фаза гельмінтозів**

Найбільш патогенними, як правило, є личинкові стадії, що розвиваються, особливо тих гельмінтів, які на ранній стадії розвитку здійснюють міграцію по різних органах і тканинах хазяїна (аскарида, некатор, кишкова вугриця, шистосоми й ін.). На шляхах міграції личинки травмують тканини, викликаючи численні геморагії. Продукти обміну і розпаду личинок, що є сильними алергенами, сприяють формуванню значного еозинофільного запалення.

Імунологічний чинник відіграє провідну роль у патогенезі гострої фази всіх гельмінтозів, визначаючи певну стереотипність їх клініки за типом алергозу зі схожими з алергічними реакціями паразитарної природи — лікарською, сироватковою хворобою, сінною гарячкою й ін.

Інкубаційний період при гельмінтозах також відповідає латентному періоду розвитку алергічних реакцій взагалі. При помірній інтенсивності зараження він становить 2–3 тиж., при масивних зараженнях скорочується до 1 тиж. і менше, при малоінтенсивних інвазіях може тривати 4–5 тиж.

Для гострої фази гельмінтозів характерні всі основні ознаки загальноалергічної реакції: гарячка, синдром набряку, шкірний, м'язово-суглобовий, легеневий, абдомінальний синдроми, сверблячі рецидивуючі висипи на шкірі, гепато- і спленомегалія, збільшення лімфатичних вузлів, гіпереозинофілія крові. Субфебрильна температура буває при антропонозах, висока — при зоонозах (трихінельоз). Системність відповіді сенсibilізованого організму на інвазію визначається бар'єрною функцією шкіри та слизових оболонок, секретуючих специфічні антитіла і гуморальні чинники, що обмежують активність збудника. Шкірні висипання можуть бути ексудативного, еритематозного, папульозно-макульозного, пустульозного характеру з геморагічним компонентом при тяжкому перебігу хвороби. Рецидивуючий висип свербить, але не залишає наслідків.

Набряклість шкіри, підшкірної клітковини, слизових оболонок пов'язана з порушеннями проникності судинних стінок і мікроциркуляції, лише при тяжкому перебігу хвороби можуть спостерігатися розлади гемодинаміки і порушення білкового та водно-електролітного обміну. Значні набряки бувають при трихінельозі («одутлуватка» — народна назва хвороби), помірні — при опісторхозі та ін.

У поняття легеневого синдрому включають: стійкий сухий нічний кашель, астматичні стани, посилення судинного рисунка на рентгенограмі, пневмонії з мігруючими інфільтратами, частіше базальними, і з реакцією плеври. При помірній інтенсивності зараження загальноалергічна реакція, що характеризує гостру стадію гельмінтозів, вщухає протягом 1,5–2,5 тиж. При масивних інвазіях і наявності обтяжуючих чинників настає третя, імунопатологічна фаза гострої стадії хвороби, характерним для якої є розвиток органних і системних уражень.

Для ускладненого перебігу гострої стадії тканинних гельмінтозів характерний розвиток алергічного міокардиту. При зложісному перебігу описані еозинофільні пневмонії з двосторонніми і дифузно-осередковими ураженнями.

Можливе ураження печінки з жовтяницею, спленомегалією, з дифузно-осередковим гранулематозом або розвитком алергічного гепатиту з дистрофічними та некробіотичними змінами гепатоцитів.

Тяжкий перебіг гострої фази гельмінтозів закономірно супроводжується ураженням центральної нервової системи, починаючи від набряку головного мозку внаслідок мікроциркуляторних розладів до розвитку алергічного менінгоенцефаліту й енцефаломієліту. Слід мати на увазі, що локалізація органних уражень у гострій фазі гельмінтозів може не відповідати локалізації і шляхам міграції личинок. Так, при опісторхозі, коли міграція личинкових форм обмежується загальною жовчною протокою, гостра фаза при вираженій реакції закономірно супроводжується м'язовими синдромами, набряком, нерідко ураженням легенів, міокардитом. У крові виявляються: лейкоцитоз, гіпереозинофілія (до 30–40 % — класичний симптом), помірна гіперпротеїнемія, глобулінемія, значно підвищений рівень імунoglobulinів, особливо IgE.

При тяжкому перебігу гострі прояви ранньої фази гельмінтозів можуть тривати 2–3 міс., а потім поступово вщухають. Протягом 6–9 міс. зберігається тенденція до еозинофілії крові, по-

ступово відновлюються біохімічні показники, функції внутрішніх органів.

### **Тканинні гельмінтози, спричинені личинками гельмінтів тварин**

Тканинні гельмінтози, спричинені личинками гельмінтів тварин, — це різноманітна група зоонозних хвороб, яка характеризується такими основними особливостями: а) людина для їх збудників є випадковим хазяїном; б) збудники в організмі людини не досягають статевозрілого стану; в) симптомокомплекс зумовлений міграцією личинок або незрілих гельмінтів тварин у шкірі і (або) внутрішніх органах людини.

Цю групу хвороб називають “*darva migrans*”. Проте різні автори включають до неї різні нозологічні одиниці. Іноді до неї зараховують навіть міграційну стадію гельмінтозів, властивих людині (аскаридоз, некатороз, стронгілоїдоз тощо). За переважними симптомами прийнято виділяти 2 форми “*darva migrans*” — шкірну та вісцеральну. Шкірна форма виявляється різними дерматозами (повзучий висип, шистоматоїдні дерматити), вісцеральна — різноманітними симптомами ураження внутрішніх органів (токсокароз, ангіостронгілоз, капіляріози).

Лабораторна діагностика гострої фази гельмінтозу ґрунтується: а) на проведенні ІФА — імуноферментного аналізу (основний метод), при якому використовують 2 тест-системи: РЕМА (реакція ензим-мічених антитіл, Росія), ELISA (США), серед яких найінформативніша — друга; б) проведення шкірно-алергічної проби.

### **Хронічна фаза гельмінтозів**

Патогенез хронічної фази гельмінтозів значною мірою визначається видом гельмінта, його локалізацією, інтенсивністю інвазії, способом живлення, а також резистентністю організму хазяїна.

Розрізняють кілька несприятливих чинників, що діють на організм людини, важливих для розвитку хронічної фази гельмінтозів.

Імунологічному (алергічному) чиннику належить провідна роль. Він є закономірнішим при тканинних гельмінтозах (ехінокок, трихінельоз, шистосомоз) і при різних кишкових гельмінтозах, здатних до автоінвазії (карликовий ціп’як, кишкова вугри-

ця). При деяких тканинних гельмінтозах (пізня стадія шистосомозів, альвеококоз, тяжкий перебіг трихінельозу) включаються автоантигени, імунні комплекси. Клінічно це виявляється загальними і місцевими реакціями: гарячкою, рецидивуючою кропив'ячкою, еозинofilією (5–10 %), тканинними набряками, крововиливами, гіпотонією, тромбоцитопенією.

Механічна дія має значення тільки при великих розмірах гельмінтів (кіста або вузол альвеокока, ехінокока) або при локалізації у воротах печінки, в судинній, лімфатичній (філяроїди), біліарній (опісторхоз, фасціольоз) системах, кишечнику (аскариди), шлуночках і паренхімі мозку (цистицеркоз, ехінококоз) тощо. І в цьому випадку порушення крово- і лімфовідтоку та холестаза визначаються не тільки механічними бар'єрами, але і змінами стану стінок судин, згортальної системи крові, проліферативними процесами.

Пошкодження стінок кишечнику (анкілостомідоз, некатороз, трихоцефальоз), кровоносних судин, сечового міхура (шистосомоз), шкірних покривів (дракункульоз) сприяє інокуляції патогенної флори та виникненню вторинного запалення.

Поглинання живильних речовин паразитами (анкілостоми, некатори, шистосоми, деякою мірою волосоголовець), особливо білків, вітамінів і мікроелементів, призводить у деяких випадках до порушення живлення та розвитку анемії.

У патогенезі хронічної фази важливим є порушення нейрогуморальної регуляції стероїдними, пептидними гормонами в результаті тривалої стресової дії інвазії та виснаження компенсаторних можливостей організму.

Деякі гельмінти (опісторхи, клонорхи, шистосоми) при тривалому хронічному травмуванні тканин можуть сприяти утворенню необластозів.

При багатьох гельмінтозах кишкової групи розвивається дисбактеріоз. Інвазивні хвороби, як правило, обтяжують перебіг інфекційних хвороб, соматичної патології, вагітності, що може бути наслідком імунодепресивної дії продуктів обміну багатьох гельмінтів.

Тяжкість клінічних проявів хронічної стадії гельмінтозів, як правило, прямо залежить від кількості паразитуючих особин і місця перебування паразита. Паразитування поодиноких особин зазвичай не чинить помітної шкоди хазяїну. Клінічні симптоми з'являються тоді, коли кількість паразитів перевищить певний (властивий кожному гельмінтозу) рівень.



Відомо, що в гіперендемичних вогнищах гельмінтозів хронічного перебігу (у вогнищах аскаридозу, шистосомозів або опісторхозу) у корінних жителів патогенна дія збудника може повністю компенсуватися, й інвазія перебігає субклінічно. Відсутність гострої фази хвороби і клінічних проявів хронічної стадії дозволяє говорити про імунологічну толерантність, відсутність здатності організму реагувати на антиген збудника.

Тривалість паразитування гельмінтів різна — від кількох тижнів (гострик) до багатьох років (теніоз, теніаринхоз).

## Принципи діагностики гельмінтозів

Діагностика гельмінтозів, як і діагностика інфекційних хвороб, базується на даних епідеміологічного анамнезу, клінічній картині, виявленні зрілих, личинкових форм збудника або його яєць. Матеріалом для дослідження служать: фекалії, сеча, дуоденальний вміст, мокротиння, кров, шкіра, м'язова та сполучна тканини, періанальний і ректальний слиз, вміст абсцесів, цист, кіст, продукти харчування, що послужили джерелом зараження.

*Методи дослідження фекалій.* Макроскопічний огляд фекалій проводять для виявлення гельмінтів і їх фрагментів, що виділилися мимовільно, або після специфічного, діагностичного лікування. Для цього в лабораторію доставляють усі порції фекалій, зібрані до і в дні лікування, а також у найближчий день після лікування. Неозброєним оком або за допомогою ручної лінзи уважно оглядають всю порцію фекалій до і після розрідження водою (метод відстоювання або послідовних зливів).

Мікроскопічне дослідження фекалій та інших виділень (виявлення яєць і личинок гельмінтів) включає такі методи:

1. Метод нативного мазка. Виявляються яйця та личинки всіх гельмінтів за умови високої інтенсивності інвазії. Інформативність — близько 30 %.

2. Метод товстого мазка з целофановим покриттям за Като. Замість покривних стекол використовують смужки гідрофільного целофану (площа близько 8,2 см<sup>2</sup>), які за добу до вживання просочують у суміші Като (500 мг гліцерину, 500 мл 6%-го фенолу, 6 мл 3%-го розчину малахітової зелені). Зберігають смужки целофану в цій суміші в щільно закритій банці. Метод ефективніший, ніж нативний мазок (70 %), етичніший і зручніший при масових обстеженнях. Вельми ефективний для виявлення яєць багатьох гельмінтів, особливо аскарид і волосоголовця, але не-

придатний для виявлення онкосфер, карликового цїп'яка, дрібних яєць трематод, важче виявляються яйця анкілостомід.

Методи збагачення базуються на концентрації яєць за допомогою хімічних речовин, що сприяють спливанню (методи Фюлеборна, Калантарян) або осадженню яєць. Для цього використовують метод Фюлеборна з розчином хлориду натрію; метод Калантарян (із застосуванням натрієвої селітри) та його модифікації, завдяки вищій відносній щільності вживаних розчинів, дозволяє виявити в поверхневій плівці яйця усіх гельмінтів, окрім яєць трематод; метод Телемана (ефір і хлористоводнева кислота) ефективний для виявлення яєць всіх видів гельмінтів, у тому числі й яєць трематод, які не спливають у сольових флотаційних розчинах. Особливо чутливий при слабких інвазіях. Для осадження яєць гельмінтів широко застосовують різні детергенти — водні розчини пральних порошків.

Широко використовують у діагностиці гельмінтозів і методи збагачення, які сприяють інтенсивному викиду яєць або виходу паразитів у найближчі 1–2 доби після прийому препарату. Інтенсивність інвазії визначається кількісними методами Стола, Като — Кау — Пітерса. За тими ж принципами досліджують інші біологічні середовища — мокротиння, сечу, дуоденальний вміст. Дослідження на личинкові форми філярій проводять у нативній краплі крові, забарвлених краплях і мазках крові, при онхоцеркозі — в біоптатах поверхневих шарів шкіри, зрілих паразитів — у біоптатах онхоцеркозних вузлів (онхоцерком).

У діагностиці ранньої стадії інвазії використовують серологічні дослідження: РЕМА, ELISA, імунофлюоресцентні (РІФ), непрямой гемаглютинації (РНГА). Широко застосовують інструментальні методи діагностики: комп'ютерну томографію, УЗД, ендоскопію, рентгенографію, ЕКГ, енцефалографію та ін. Непрямим підтвердженням правильності діагнозу є також зміна клінічних і лабораторних показників після призначення специфічного лікування — поява або посилення шкірних висипань, свербіж, наростання рівня еозинофілії й ін.

## **Принципи лікування**

У хіміотерапії гельмінтозів досягнуті значні успіхи (табл. 3.1). Введені в практику похідні імідазолу та бензімідазолу — декарис (левамізол), вермокс (мебендазол), альбендазол (ворміл), а також комбатрин (пірантел). Ці препарати мають достатньо ши-

рокий спектр дії, малотоксичні внаслідок нетривалих курсів лікування (1–3 дні), зручні для застосування. Їх використання вирішило проблеми лікування кишкових нематодозів і трихінельозу. Залишається проблема в лікуванні стронгілоїдозу, оскільки тіабендазол (мінтезол) в Україні не виробляється і не закуповується, а ефективний при стронгілоїдозі препарат медамін виробляється в недостатній кількості. Лікування кишкових цестодозів — теніозів, дифілоботріозу, гіменолепідозу — з успіхом проводиться вітчизняним фенасалом. При ларвальних цестодозах інтенсивно розробляється терапія мебендазолом. Великі труднощі виникають при лікуванні опісторхозу й інших трематодозів печінки хлоксилем через складність лікувального курсу. Хлоксил, похідне хлорованого вуглеводню, має нейрогепатотропність. Можлива заміна хлоксилу ефективнішим зарубіжним препаратом широкого спектра дії празиквантелом.

Хіміотерапія гельмінтозів при дотриманні рекомендованих доз і методів призначення та врахування протипоказань дає дуже незначний відсоток побічних реакцій, пов'язаних із прямою токсичною дією препаратів. Разом із тим, медикаментозне лікування, особливо у гострій і підгострій фазах гельмінтозів, а також при гельмінтозах з наявністю ларвальних стадій паразитів (філяріози, стронгілоїдоз) може спричинити тяжкі побічні реакції, пов'язані зі зміною в процесі лікування метаболізму паразитів і їх загибеллю зі звільненням антигенного матеріалу, тому хіміотерапія в гострій фазі хвороби проводиться тільки при трихінельозі середньої тяжкості і тяжкому перебігу. Вона максимально скорочує репродукцію личинок і інвазію м'язів, що є основним патогенетичним чинником. При вираженій клініці лікування вермоксом проводиться на тлі глюкокортикоїдів для зняття неспецифічної побічної дії хіміотерапії. У гострій фазі трематодозів, парагонімозу медикаментозне лікування не проводиться через токсичність препарату (хлоксил, бітіонол). За наявності органних уражень у гострій стадії трематодозів призначають помірні дози глюкокортикоїдів. Аналогічною є тактика при лікуванні хворих у ранній фазі шистосомозів внаслідок можливості розвитку тяжких органних уражень неспецифічного характеру.

Побічні реакції на лікування, пов'язані з гіперсенсibiliзацією, зазвичай перебігають у 2 фази. У найближчі 1–4 дні після початку лікування спостерігається виникнення або загострення загальних проявів хвороби — гарячки, шкірних висипів, абдомінального і легеневого синдромів, підйому рівня еозинофілів у крові

(при початковому високому рівні еозинофілія знижується). В середині — наприкінці 2-го тижня можуть виникати серйозніші ускладнення — міокардит, ерозивно-виразкові процеси травного тракту. Через це хворі з ускладненим перебігом гельмінтозів потребують ретельного спостереження в стаціонарі не менше 2 тиж. після лікування.

У хронічній фазі гельмінтозів хіміотерапія ефективна тільки при поєднанні її з патогенетичними засобами, що коригують порушення функцій внутрішніх органів. При ускладненні гельмінтозів бактерійною інфекцією біліарної системи, дисбактеріозі кишечника доцільне проведення антибактеріальної або замісної (симбітер, ентерожерміна) терапії. Принципове значення має доліковування хворих із хронічними гельмінтозами із застосуванням усього комплексу медикаментозних, фізіотерапевтичних і бальнеологічних засобів, оскільки ліквідація паразитів аж ніяк не завжди забезпечує повний клінічний ефект. Для контролю достатності реабілітації необхідна диспансеризація хворих протягом 6–12 міс., у разі необхідності — і довше.

### **Принципи профілактики гельмінтозів**

Боротьба з гельмінтозами враховує особливості їх епідеміології, соціальні й екологічні фактори, які визначають можливість здійснення протиепідемічних заходів. Найважливіший захід, який є економічно вигідним і таким, що не створює додаткових небажаних впливів на організм інвазованих і здорове населення, а також забезпечує охорону від додаткового забруднення зовнішнього середовища, — це санітарно-просвітня робота з населенням. Щодо біогельмінтозів ця робота приносить сприятливі результати серед контингентів прибуваючих у вогнища осіб. Проте корінних жителів вогнища або осіб, які тривало в них проживають, на жаль, рідко вдається переконати в необхідності припинення споживання недостатньо кулінарно оброблених продуктів, які можуть бути причиною зараження гельмінтозоозами. Вживання сирого або малосольного м'яса або риби стає, по суті, шкідливою звичкою, подібно до куріння або алкоголізму, від яких відмовитися корінному населенню дуже важко. Тому основна увага в санітарно-просвітній роботі має бути звернена на контингенти дітей і осіб, що прибувають у вогнища.

Для геогельмінтозів основним засобом боротьби і профілактики є прищеплення гігієнічних навичок. Проте повний успіх у

Таблиця 3.1. Сучасні антигельмінтні препарати і схеми лікування

Протигельмінтологічні препарати					
Препарат	Дози і схеми лікування Курс лікування, дб	Курс лікування, дб	Нозоформа	Термін контролю після лікування	Проти-показання
Піперазину адипінат	Дорослим по 1 г тричі на добу через 30 хв після їди Дітям 1 року — по 0,2 г; 2–3 років — по 0,3 г; 4–6 років — по 0,5 г; 7–9 років — по 0,75 г; 10–14 років — по 1 г двічі на добу	1–2 5	Аскарідоз Ентеробіоз	2–3 тиж. 4 тиж.	Ураження ЦНС, органічні захворювання печінки, нирок
Декарис (левамізол)	Разова (вона ж курсова) доза: дорослим — 150 г в один прийом після вечері перед сном; дітям — із розрахунку 2,5 мг/кг маси тіла	1	Аскарідоз	2–3 тиж.	Вагітність
Вермокс (мебендазол)	Дорослим по 100 мг 1–2 рази на день, дітям — по 2,5–5 мг/кг маси тіла. Таблетку розжувати. Призначають по 100 мг тричі на день протягом 5–7 днів, при масивній інвазії до 10–12 днів. Дітям призначають дозою 5 мг/кг маси тіла тими ж курсами	1–2 1 2–3 2–3 5–7	Аскарідоз Ентеробіоз Трихоцефаліоз Анкілостомідоз Трихinelьоз	2–3 тиж. 4 тиж. 3–4 тиж. 2–4 тиж. 6–12 міс.	Вагітність

Продовження табл. 1

Препарат	Дози і схеми лікування Курс лікування, дів	Курс лікування, дів	Нозоформа	Термін контролю після лікування	Проти- показання
Ворміл (альбендазол)	Дорослим і дітям з 2 років по 1 таблетці (400 мг), або 10 мл суспензії, або 10 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на день	Тривалість курсу залежить від виду гельмінтозу	Нематодози Цестодози Трематодози Найпростіші		Необхідна обережність при захворюваннях печінки, нирок, органів кровотворення
Медамін (карбензадим)	Добову дозу із розрахунку 10 мг/кг маси тіла ділять на 3 прийоми після їди, добре розжувавши таблетки і запивши водою	3	Аскаридоз Трихоцефаліоз Ентеробіоз Стронгілоїдоз		Вагітність
Мінтезол* (тіабендазол)	Дорослим і дітям по 25 мг/кг маси тіла на добу в 2–3 прийоми	2 5–7 3–5	Стронгілоїдоз Трихінельоз <i>Larva migrans</i>	2 тиж., далі протягом 1–3 міс. Щомісячний контроль. Оцінка за клінічними показниками	Вагітність
Комбантрин (пірантел)	Разова (вона ж курсова) доза дорослим — 10 мг/кг маси тіла в 1 прийом, таблетку розжувати; дітям 1 року — 125 мг; 2–6 років — 250 мг; 6–12 років — 500 мг на добу в 1–2 прийоми	2–3 1 3	Анкілостомідози Аскаридоз Ентеробіоз Трихоцефаліоз	4 тиж. 2 тиж. 4 тиж. 2–3 тиж.	Вагітність

Ванкін* (пірвіній памомат)	Разова (вона ж курсова) доза дорослим 5 мг/кг маси тіла після сніданку однократно. Дітям — 1 таблетка або 1 чайна ложка суспензії на 10 кг маси тіла в один прийом після сніданку	1	Ентеробіоз	4 тиж.	Не вказані
Нафтамон	Добова доза: дорослим — 5 г натще; дітям до 5 років — 2,5 г; 6 років і старше — 5 г за 2–3 прийоми	1–2 2–3 2–3 5 5	Аскаридоз Анкілостомідоз Стронгілоїдоз Трихоцефаліоз Ентеробіоз	2–3 тиж. 3–4 тиж. 3–4 тиж. 3–4 тиж. 4 тиж.	Хвороби печінки з виразними порушеннями функції органа
Дифезил	Добова доза дорослим — 5 г натще за 1 год до сніданку за 3 прийоми; дітям 2–5 років — 2,5–3 г; 6–10 років — 4 г; 11–15 років — 4–4,5 г; старше — 5 г	5	Трихоцефаліоз	3–4 тиж.	Хвороби печінки з виразними порушеннями функції органа
<i>Противерматодозні препарати</i>					
Хлоксил	Курсова доза дорослим і дітям — 300 мг/кг маси тіла; при 3-денному курсі добова доза 100 мг/кг;	3 5 3–5	Опісторхоз Фасціольоз Клонорхоз	Через 4–6 міс. після завершення лікування	Органічні захворювання печінки, серця, вагіт-

Закінчення табл. 1

Препарат	Дози і схеми лікування Курс лікування, дб	Курс лікування, дб	Нозоформа	Термін контролю після лікування	Проти-показання
Амбільгар	при 5-денному — 60 мг/кг за 3 прийоми через 15 хв після їди, кожну дозу слід запивати молоком Добова доза — 25 мг/кг маси тіла за 3 прийоми	5–7 днів підряд	Сечостатевий шистосомоз Кишковий шистосомоз Японський шистосомоз	Через 6 міс. — 1 рік	Органічні захворювання серцево-судинної системи, печінки, нирок; схуднення, похилый вік, психоневрологічні захворювання
<i>Протицестодозні препарати</i>					
Фенасал	Радова (вона ж курсова) доза: дорослим 3 г вранці натще або 2 г на ніч і 1 г вранці; дітям до 2 років — 0,5 г; 2–7 років — 1 г; 8 років — 2 г. За 15 хв до прийому призначають 1–2 г питної соди	1 день одноразово	Теніаринхоз Теніоз Дифілоботріоз	3–5 міс. 3 міс. 2 міс. після лікування	Не вказані



	<p><i>Схема 1</i>  Два 4-денних цикли з інтервалом у 4 дні. Вікова добова доза фенасалу ділиться на 4 прийоми, інтервал між якими 2 год. Препарат призначається за 1,5–2 год до їди</p>	12 днів (по 4 дні з інтервалом 4 дні)	Гіменолепідоз	Через 1 міс., протягом 6 міс. щомісячний контроль	Не вказані
	<p><i>Схема 2</i>  Сім 2-денних циклів з інтервалом в 5 днів. Разова доза (вона ж добова):  дорослим — 2 г;  дітям до 6 років — 1 г;  6–9 років — 1,5 г;  старше 9 років — 2 г</p>	7 тиж. (по 2 дні з інтервалом у 5 днів)	Гіменолепідоз	Через 1 міс. протягом 6 міс. щомісячний контроль	Не вказані
Насіння гарбуза		1 день (1 прийом)	Теніаринхоз Теніоз Дифілоботріоз	Через 3 міс. після лікування Через 3 міс. після лікування	Не вказані
Ефірний екстракт кореневища чоловічої папороті	Разова (курсова) доза для дорослих — 3–4 г; максимумально до 6 г	1 день (1 прийом)	Теніаринхоз Теніоз Дифілоботріоз	Через 3 міс. після лікування Через 3 міс. після лікування	Не вказані

боротьбі з геогельмінтозами може бути досягнутий тільки при поліпшенні комунальних умов життя населення. Особливу увагу слід звернути на створення нормальних комунальних умов в організованих колективах населення — дитячих, у гуртожитках, в армії. Ці заходи мають принципове значення для боротьби з контактними гельмінтозами — гіменолепідозом, ентеробіозом, що нерідко набагато складніше, ніж боротьба з геогельмінтозами.

Важливе значення в боротьбі з гельмінтозами і зниженні епідемічної напруженості у вогнищах гельмінтозів мають масові лікувальні заходи. При визначенні термінів і методів їх проведення слід враховувати особливості епідеміології гельмінтозів — призначення масових заходів на сезон найменшої вірогідності передачі інвазії, а також максимальне обмеження надходження інвазивного матеріалу в зовнішнє середовище. Для гельмінтозів із трансмісивною передачею, а також для біогельмінтозів із проміжними хазяями — наземними і водними моллюсками — перспективними методами боротьби є заходи, спрямовані на переносників і проміжних хазяїв паразитів: використання ларвіцидних і моллюскоцидних препаратів, відлякуючих засобів, впорядкування навколишнього середовища з ліквідацією місць виплоду і проживання проміжних хазяїв, гідромеліоративні заходи. Необхідний обсяг заходів, що проводяться, забезпечується тільки при залученні до боротьби з геогельмінтозами керівних органів, а також господарських організацій, зацікавлених в економічному ефекті боротьби з гельмінтозами.

### *Питання для самоконтролю*

1. Загальні особливості гельмінтозів.
2. Які гельмінтози належать до класів цестодозів, трематодозів, нематодозів?
3. Епідеміологія гельмінтозів.
4. Життєвий цикл гельмінтів.
5. Клінічні ознаки гельмінтозів.
6. Ускладнення гельмінтозів.
7. Методи діагностики гельмінтозів.
8. Лікування гельмінтозів.
9. Профілактика гельмінтозів.

## Лекція 4

# КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ, ЯКІ ПЕРЕБІГАЮТЬ ІЗ СИНДРОМОМ ЗНЕВОДНЕННЯ

---

*Є. В. Нікітін*

Нозологічні форми хвороб, які перебігають із синдромом зневоднення, об'єднує механізм передачі, первинна локалізація збудників у шлунково-кишковому тракті, діарея, що часто призводить до порушень водно-електролітного обміну, гемодинаміки й ацидозу. До цих хвороб зараховують холеру, харчові токсикоінфекції, сальмонельози, шигельози, гастроентероколіти вірусної етіології та деякі інші нозологічні форми інфекційного походження. Найяскравішим представником цієї групи хвороб людини є холера.

## Холера

*Етіологія.* Вперше збудник холери був відкритий в Каїрі німецьким вченим Робертом Кохом (1883). Він виділив і описав збудника цього захворювання. Для підтвердження цього відкриття деякі вчені (І. І. Мечников, Ж. Жюпіль) провели досліди самозараження, підтвердивши відкриття мікроорганізму, винного у виникненні холери. Надалі були встановлені 3 сероваріанти холерного вібріона: Огава, Інаба і Гікошіма.

У 1905 р. Готшліх на карантинній станції Ель-Тор у осіб із діареєю виділив другого представника холерних вібріонів, який дістав назву «Ель-Тор». Цим представником, починаючи з 1961 р., і викликана сьома пандемія холери.

За 30 років сьомої пандемії в світі зареєстровано 1 млн 750 тис. захворілих осіб. У водах Чорного й Азовського морів, Дніпра, Дунаю періодично виявляють холерні вібріони, що свідчить про сформовані вторинні вогнища цього захворювання. Через це загроза виникнення холери існує і сьогодні.

Холерні вібріони належать до першої групи за класифікацією Хейберга роду *Vibrio* сімейства *Vibrionaceae*. Це грамнегативна паличка, яка має джгутик. Оптимальні середовища росту — 1%-на пептонова вода, м'ясопептоновий бульйон, лужний агар. Може розмножуватися у природних умовах (морська і річкова вода, організми креветок, молюсків, деяких видів риб).

Холерний вібріон патогенний тільки для людини. Розрізняють такі антигени вібріонів: О-антиген (типоспецифічний антиген оболонки) і Н-антиген (термолабільний антиген джгутиків). Основний чинник патогенності — холероген-екзотоксин, що складається з двох фрагментів — А і В. Фрагмент В забезпечує фіксацію токсину на ентероциті і проникнення фрагмента А всередину ентероцита. Холероген формує в клітині всі процеси, внаслідок чого виникає надмірна секреція у просвіт кишечника води й електролітів.

*Епідеміологія.* Джерелом хвороби є хворі на холеру і носії холерного вібріона, іноді реконвалесценти. Відмічено формування хронічного носійства.

Механізм зараження фекально-оральний. Чинники передачі — вода і харчові продукти. Найістотнішим чинником передачі є вода. Іноді інфекція може передаватися через брудні руки.

Сприйнятливість до холери висока (95–100 %). Максимум поширення холери спостерігається в теплу пору року.

У перехворілих на холеру залишається нестійкий видоспецифічний імунітет (близько 12–36 міс.).

Загальна профілактика складається із заходів, направлених на запобігання занесенню збудника в країну із несприятливих щодо холери регіонів, поліпшення санітарно-комунального стану населених пунктів. У разі загрози виникнення холери здійснюють обов'язкову госпіталізацію всіх хворих із кишковими проявами і проводять обов'язкове бактеріологічне дослідження. В осередку кишкових інфекцій організують санітарно-профілактичну роботу, завершальну дезінфекцію, бактеріологічне обстеження контактних. Специфічна і хіміопрфілактика не набули значного поширення через свою недостатню ефективність і збільшення кількості носіїв. Основними профілактичними заходами у вогнищі холери, на думку ВООЗ, є термічна обробка їжі та води і миття рук.

*Патогенез.* Організм людини складається з 60 % рідини у чоловіків і 50 % — у жінок від усєї маси тіла. У людини розрізняють 3 водних басейни: внутрішньосудинний водний басейн, міжклітинна рідина і внутрішньоклітинна рідина.

Плазма крові та міжклітинна рідина практично ідентичні за своїм електролітним складом і осмолярністю, що створює достатній резерв для підтримки постійного обміну між судинним і міжклітинним басейнами. Це перший компенсаторний механізм при надмірних втратах рідини.

Проте міжклітинна рідина, порівняно з внутрішньосудинною, бідна на білок. У підтримці осмотичного тиску провідна роль належить електролітам. Основним електролітом плазми є натрій, клітинної рідини — калій. Організм людини протягом доби в нормі втрачає в середньому 2,5–3 л рідини, відновлюючи цю кількість з їжею і водою. Кишечник у нормі за добу секретує близько 8–10 л рідини, ізотонічної плазмі. Секреція здійснюється у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, а зворотне її всмоктування відбувається в його нижніх відділах. Надмірна секреція води й електролітів, з одного боку, порушення її всмоктування, з другого, лежать в основі зневоднення при холері та деяких інших гострих кишкових захворюваннях інфекційного походження.

Разом із водою втрачаються також і електроліти, що може призвести до низки порушень функціонування всіх водних басейнів, обміну речовин із розвитком метаболічного ацидозу.

У здорової людини вміст  $K^+$  у плазмі становить 3,8–4,6 ммоль/л, в еритроцитах — 79,8–99,3 ммоль/л,  $Na^+$  — 134,0–169,0 ммоль/л, в еритроцитах — 13,4–21,7. У хворих на холеру середні концентрації цих електролітів у плазмі крові такі:  $K^+$  — 3,4–5,0 ммоль/л,  $Na^+$  — 130,0–157,0 ммоль/л. У кишковому транссудаті вміст  $K^+$  дорівнює 13,5 ммоль/л і більше,  $Na^+$  — 130 ммоль/л і більше, тобто з втратою рідини хворий на холеру також втрачає іони калію та натрію.

Згідно з сучасними уявленнями ці порушення здійснюються таким чином. Холерний вібріон руйнується при дії на нього соляної кислоти шлунка, виділяючи при цьому ендотоксин, який, всмоктавшись у кров, може спричинити малоістотні ознаки інтоксикації, що часто залишається непоміченим ані хворим, ані лікарем. Частина незруйнованих вібріонів потрапляє у лужне середовище тонкої кишки, де вони адгезуються на ентероцитах і інтенсивно розмножуються, виділяючи при цьому екзотоксин (фракція А і В), а також ферменти муциназу і гіалуронідазу, які розчиняють слиз, що підсилює дію екзотоксину на ентероцити. Під дією холерогену А відбувається активація аденілциклази ентероцитів, внаслідок чого посилюється трансформація АТФ у 3'-5' цАМФ, що призводить до транссудації рідини та елект-

ролітів у просвіт кишечника. Запального процесу слизової оболонки кишечника немає. Посилюється також функція виділення келихоподібних клітин, які виділяють слиз. Посилення трансудації води й електролітів і порушення її всмоктування у нижніх відділах кишечника призводить до посилення перистальтики і діарейного синдрому. Холероген В спричинює дилатацію судин слизової оболонки кишечника, що сприяє притоку рідини в її міжклітинні простори і до ентероцитів, підтримуючи секреторну діяльність ентероцитів на високому рівні.

Оскільки у хворих розвивається гіпокаліємія, у синапсах нервової системи порушуються процеси деполяризації та зниження порогу подразнення його мембрани. Це призводить до зниження інтервалу передачі нервових імпульсів, підвищення чутливості барорецепторів і виведення нагромадженої рідини. При інтенсивному нагромадженні рідини в кишечнику вона, в результаті зворотної перистальтики, внаслідок виникнення неупорядкованих вогнищ подразнення барорецепторів, може закидатися у шлунок, викликаючи олужнення його вмісту і повне розкриття пілоруса. При переповнюванні шлунка рідиною подразнюються його барорецептори — виникає блювання «фонтаном», кожного разу рясне і без попередньої нудоти, на відміну від інших кишкових інфекцій.

Втрата рідини, таким чином, за короткий термін може призвести до зневоднення I–III ступеня за класифікацією ВООЗ, внаслідок чого порушується гемодинаміка, розвивається метаболічний ацидоз.

У результаті водно-електролітних втрат спочатку страждає перший водний басейн — судинне русло. Знижується артеріальний тиск, розвивається тахікардія — в результаті зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), її згущення та гіпокаліємії. Підвищуються питома вага крові і її осмотичний тиск. Це явище, за законами осмосу, викликає притік рідини у перший водний басейн, а разом із нею й іонів солей калію та натрію з другого водного басейну — міжклітинної рідини. Виникає зневоднення в другому водному басейні, що порушує доставку необхідних речовин для функціонування клітинних структур. Сповільнюються біохімічні процеси у клітинах, що призводить до ацидозу, підвищуються онкотичний і осмотичний тиск у другому водному басейні, що спричинює порушення водно-електролітного обміну в третьому, клітинному водному басейні. Клітини втрачають іони  $K^+$  разом із рідиною, а замість іонів  $K^+$  у клітину спрямовуються

іони  $\text{Na}^+$ , що посилює порушення обмінних процесів у клітинах організму хворого, посилюється метаболічний ацидоз, що є основною причиною летальних наслідків при холері й інших кишкових інфекціях, які супроводжуються зневодненням. Зниження АТ веде до гіпостенурії та анурії — «шокова нирка» з розвитком гіперазотемії. Зниження тургору шкірних покривів, афонія є наслідком втрати рідини в другому водному басейні. Судомний синдром, атонія (парез) кишечника, які розвиваються в подальшому, є наслідком гіпокаліємії та зневоднення. Зниження температури тіла до субнормальних показників — результат зниження інтенсивності обмінних процесів у клітинах, гемодинамічних розладів. Метаболічний ацидоз і респіраторна гіпоксія розвиваються в результаті глибокого зневоднення й електролітних розладів у всіх водних басейнах організму хворого.

*Клініка.* Клінічно розрізняють такі форми холери:

- гастритична (зустрічається дуже рідко і визнається не всіма);
- ентеритична;
- гастроентеритична;
- холерний алгід (гіповолемічний шок).

Інкубаційний період триває від 6 год до 6 днів.

Першим симптомом холери є діарея. Позиви на дефекацію раптові, безболісні, іноді з відчуттям бурчання в животі (посилення перистальтики). Випорожнення рясні, спочатку мають каловий характер, а потім стають водянистими, без запаху, нагадують «гороховий суп», згодом можуть виглядати як «рисовий відвар» — домішки слизу і злушеного епітелію.

Подальший розвиток клінічної картини визначається темпом втрати рідини й електролітів, що і визначає ступінь зневоднення і тяжкість перебігу хвороби. У хворих спостерігаються слабкість, запаморочення, з'являються м'язові посіпування, спрага, виникають гіпостенурія, задишка, блідість шкірних покривів із зниженням тургору, зниження АТ, тахікардія, надалі акроціаноз, судоми, афонія.

Можливе приєднання блювання, тоді хвороба розвивається бурхливо, з розвитком алгіду (гіповолемічного шоку) з порушенням функції нирок і анурією. Якщо нирка не фільтрує протягом 6 год і більше — розвивається «шокова нирка», функцію якої відновити складно.

Згідно з класифікацією ВООЗ розрізняють III ступені зневоднення.

I ступінь — втрата маси тіла до 5 %. Найчастіше такі втрати рідини спостерігаються при ентеритичній формі холери. Ознаки зневоднення мало виражені.

II ступінь — втрата маси тіла від 6 до 9 %. Спостерігається при ентеритичній і гастроентеритичній формі холери. Ознаки зневоднення виражені.

III ступінь — втрата маси тіла від 10 % і більше. Спостерігається при гастроентеритичній і рідко — при ентеритичній формі холери. Ознаки зневоднення різко виражені. У таких хворих виникає холерний алгід: акроціаноз шкірних покривів, запалі очі з синцями навколо очей (симптом «окулярів»). Хворі мляві, байдужі. Тургор шкіри різко знижений — «руки пралі», шкірна складка не розправляється. Живіт втягнутий, ноги підтягнуті до живота (поза «лягавої собаки»). Спостерігаються судомні рухи кінцівок або тотальні судоми. Язик і слизові порожнини рота сухі, голос відсутній. З боку серцево-судинної системи наявна глухість тонів, АТ різко знижений або зовсім відсутній. Пульс частий, ниткоподібний або взагалі не визначається. Температура тіла знижена до субнормальних показників. Наявна анурія.

Іноді спостерігається фульмінантна холера, при якій всі ознаки захворювання розвиваються протягом кількох годин із переходом у гіповолемічний шок.

У літературі описані випадки сухої холери (*cholera sicca*), при якій смерть настає від гемодинамічних розладів. На секції виявляється різке переповнення шлунково-кишкового тракту секреторною рідиною. При такому перебігу хвороби діарея не встигає розвинути.

Основними ускладненнями холери є:

- гіповолемічний шок;
- «шокова нирка»;
- геморагічна холера в результаті розвинутого дисбактеріозу кишечника.

*Діагностика.* При загальному дослідженні крові спостерігають нейтрофільний лейкоцитоз, еритроцитоз. Наявне підвищення питомої ваги крові, гематокриту. У сироватці крові методом полум'яної фотометрії визначається гіпокаліємія, гіпонатріємія. В еритроцитах виявляється підвищення концентрації натрію та зниження — калію. Діагноз підтверджується виділенням із блювотних мас і випорожнень холерного вібріона. При мікроскопії нативних мазків, забарвлених за Грамому або фуксином, можна



виявити вібріони. Проте мікроскопія не дає відповіді, холерні вони чи ні. Для бактеріологічного дослідження блювотні маси або випорожнення розміщують на рідких живильних середовищах (1%-на пептонова вода або 1%-на пептонова вода з телурином). Дослідження починають не пізніше 3 год від взяття матеріалу. Вже через 3–6 год, досліджуючи отриману голубувату плівку, ідентифікуючи холерний вібріон, можна видати попередню відповідь. Остаточну позитивну відповідь можна отримати через 18–24 год.

Існують також експрес-методи діагностики: метод іммобілізації та мікроаглютинації O<sub>1</sub>-протихолерною сироваткою з використанням фазово-контрастної мікроскопії. Результат можна отримати вже через кілька хвилин.

Серологічні методи досліджень застосовують переважно для ретроспективної діагностики. Для цього використовують такі реакції, як РА і РПГА. Титри 1 : 40 і вище вважаються позитивними.

*Диференціальний діагноз* слід проводити з такими захворюваннями, як локалізовані форми сальмонельозу, гастроентеритичними формами шигельозу, кишковим ієрсиніозом.

*Лікування.* Антибактеріальна терапія не має вирішального значення, але підвищує ефективність патогенетичного лікування, скорочуючи тривалість й інтенсивність діарейного синдрому. З цією метою використовують такі антибіотики, як доксициклін 300 мг одноразово за відсутності блювання, тетрациклін по 500 мг 4 рази на добу протягом 3 діб, триметоприм по 160 мг двічі на добу протягом 3 діб для дорослих. Дітям рекомендують призначати тетрациклін по 12,5 мг/кг маси тіла 4 рази на день протягом 3 діб або триметоприм 5 мг/кг маси тіла двічі на добу протягом 3 діб (рекомендації ВООЗ). У випадку, якщо ці препарати відсутні, можна використовувати еритроміцин, хлорамфенікол, доксациклін.

Основним способом лікування є патогенетична терапія.

Під час госпіталізації хворого до стаціонару в першу чергу необхідно визначити ступінь дегідратації шляхом зважування хворого, визначити АТ і частоту пульсу. Хворого укладають на кушетку з діркою для стікання та визначення подальших водних втрат із випорожненнями і забезпечують тазом для блювотних мас з тією ж метою. При налагодженні інфузійної терапії здійснюють взяття крові для загальних досліджень, визначення гемато-

крити, питомої ваги плазми крові (в стаціонарі у розчинах мідного купоросу). У тих самих зразках методом полум'яної фотометрії досліджують концентрацію  $K^+$  і  $Na^+$  у плазмі й еритроцитах.

Регідратація має бути здійснена протягом перших 2 год, тому вливати розчини необхідно в підігрітому стані ( $t$  до  $+38^\circ C$ ) струминно. Початкова швидкість інфузії повинна становити в середньому 100 мл за 1 хв (80–150 мл за 1 хв залежно від ступеня зневоднення). При цьому вимірюються втрати води протягом останніх 2 год, які і складають необхідну кількість рідини, що вводиться, протягом подальших 2 год (корекція водно-електролітних втрат). Щоб визначити, які розчини треба вводити і якою повинна бути швидкість їх уведення, щогодини необхідно визначати питому вагу плазми, гематокрит, концентрацію  $K^+$  і  $Na^+$  у плазмі крові.

Для встановлення ретроспективного діагнозу досліджують парні сироватки, використовуючи РА. Кров для дослідження беруть під час надходження хворого до стаціонару і через 7–10 днів. Зростання титру антитіл дає можливість підтвердити діагноз. При одноразовому дослідженні наявність специфічних антитіл у титрі 1:80–1:100 може бути розцінена як позитивний результат.

Починають регідратацію з розчину Філіпса № 1 (5:4:1, три-соль), який складається з:

- хлориду натрію — 5 г;
- натрію гідрокарбонату — 4 г;
- хлориду калію — 1 г у 1 л бідистильованої апірогенної води.

При струминному введенні сольових розчинів типу розчину Філіпса № 1 (стандартного розчину) може розвинутися тимчасова гіперкаліємія, але при цьому зберігається в тому або іншому ступені знижена концентрація  $K^+$  у клітинах. Визначають такий стан за концентрацією іонів  $K^+$  у плазмі й еритроцитах, а також клінічно — поліпшення гемодинамічних показників і зниження частоти пульсу нижче 60 уд/хв.

Ці показники свідчать про необхідність переходу на введення розчину Філіпса № 2: натрій хлорид 6,0, натрій гідрокарбонат 4,0 на 1 л бідистильованої води.

Швидкість уведення і його умови не змінюють, якщо тривають втрати рідини та зберігаються ознаки зневоднення. Стежать за частотою пульсу. Якщо вона перевищує 80 уд/хв, отже, розвинулася вторинна гіпокаліємія в результаті використання розчину Філіпса № 2. Це свідчить про необхідність змінити інфузійну

терапію на введення розчину Філіпса № 1, до складу якого входить  $K^+$ .

Таким чином, регулюючи швидкість введення сольових розчинів, регідратацію та корекцію водно-електролітних втрат продовжують до повного відновлення гемодинаміки і припинення втрат.

Іноді, з припиненням або значним зменшенням водних втрат, можна переходити на їх корекцію шляхом орального введення глюкозо-сольових розчинів кількостями, що вдвічі перевищують втрати. Для цього використовують такий сольовий розчин, як регідрон, який містить:

- натрію хлориду — 5 г;
- натрію гідрокарбонату — 4 г;
- калію хлориду — 1,5 г;
- глюкози — 20 г.

Порошок необхідно розчинити в 1 л перевареної води та пити частими ковтками.

Існують й інші прописи глюкозо-сольових розчинів, такі як «Ораліт».

Він складається з 3,5 г хлориду натрію, 2,5 г гідрокарбонату натрію, 1,5 г хлориду калію та 20 г глюкози. Такий порошок також необхідно розчинити в 1 л перевареної води та приймати всередину.

Оральну регідратацію можна призначати на початку лікування хворим із I ступенем дегідратації та за відсутності блювання (ентеритичні форми хвороби), за умови, що клінічні ознаки зневоднення не зростають.

Для визначення кількості рідини, необхідної для регідратації, запропоновані такі формули:

$$V = (P - P_1) \cdot 1000,$$

де  $V$  — необхідний об'єм рідини, мл;  $P$  — маса тіла до захворювання, кг;  $P_1$  — маса тіла хворого при надходженні до стаціонару.

При зневодненні II і III ступеня більш інформативна формула Філіпса:

$$V = 4 \cdot 10^3 \cdot (D - 1,025) \cdot P,$$

де  $V$  — об'єм необхідної рідини, мл;  $P$  — маса тіла хворого, кг;  $D$  — відносна щільність плазми хворого; 1,025 — норма відносної щільності плазми.

При дефіциті калію його додають у вигляді 1%-го розчину хлориду калію для внутрішньовенного введення, розрахувавши необхідний об'єм за формулою:

$$V = P \cdot 1,44 \cdot (5 - K),$$

де  $V$  — необхідний об'єм 1%-го розчину хлориду калію, мл;  $P$  — маса тіла хворого, кг; 1,44 — коефіцієнт;  $K$  — вміст  $K^+$  у плазмі крові хворого, ммоль/л; 5 — середній вміст  $K^+$  у плазмі крові здорової людини.

Серцево-судинні препарати хворим із дегідратацією не рекомендовані. У разі необхідності їх можна призначати тільки після повного відновлення водно-електролітних втрат і припинення діареї.

Однією з ознак повноти регідратації і початку реконвалесценції є поява сечі.

Виписування хворих зі стаціонару здійснюється при повному клінічному одужанні та негативному бактеріологічному дослідженні калу та жовчі на наявність холерного вібріона.

Профілактика полягає у проведенні санітарно-епідеміологічною службою карантинних заходів у вогнищі, запобіганні можливості завезення холери з її природних вогнищ, санітарно-просвітній роботі серед населення, здійсненні контролю за водопостачанням і каналізацією, за харчовими об'єктами.

## Харчові токсикоінфекції

Діагноз харчова токсикоінфекція (ХТІ) свідчить про те, що хвороба спричинена мікроорганізмом і його токсинами, які присутні у харчовому продукті, спожитому хворим. Ця хвороба поліетіологічна. Об'єднують ХТІ властиві їм загальні риси:

- хвороба нерідко має груповий характер;
- чинником передачі є харчовий продукт, в якому відбувається нагромадження мікроорганізмів і їх токсичних субстанцій;
- першими ознаками хвороби є симптоми токсикозу та гастроінтестинальні прояви;
- перебіг хвороби гострий і нетривалий.

*Етіологія.* Харчові токсикоінфекції можуть бути спричинені сальмонелами, ієрсиніями, патогенними штамами кишкової палички, протеєм, стафілококами, стрептококами, клостридією ботулізму, анаеробами (*Cl. Perfringus*).

*Епідеміологія.* Мікроорганізми, що викликають ХТІ, вельми поширені в природі (в ґрунті, воді, вигрібних ямах, на предметах вжитку і навіть у повітрі).

Джерело хвороби — хвора людина або хвора тварина з різними клінічними формами хвороби. Важливу роль у розповсюдженні ХТІ відіграють також бактеріоносії. Найчастіше джерело хвороби — бактеріоносії, які працюють на харчових підприємствах. Носіями можуть бути як особи, що не хворіли, так і перехворілі на гостру кишкову інфекцію (ГКІ). Джерелом інфекції також можуть бути домашні тварини, хворі на мастит, сепсис.

Механізм передачі фекально-оральний. Чинник передачі — харчові продукти, в яких у результаті розмноження мікроорганізмів відбулося нагромадження як збудника, так і його токсичних субстанцій. Це найчастіше трапляється в м'ясних, рибних, молочних продуктах і різних харчових кремах.

Найчастіше ХТІ зустрічаються у вигляді спалахів хвороби, особливо у дитячих колективах, і у вигляді спорадичних випадків, які часто залишаються нерозпізнаними.

*Патогенез.* При ХТІ клінічний перебіг хвороби зумовлюється кількістю збудника і дозою токсину, що потрапив у шлунково-кишковий тракт людини. Найчастішим місцем дії токсинів на організм хворого є шлунок і початкові відділи тонкої кишки. Токсин, який потрапив у шлунок, подразнює його слизову оболонку, наслідком чого є нудота і блювання. Частина токсину всмоктується в кров, спричинюючи загальнотоксичний ефект. Токсини, що проникли в тонку кишку, також подразнюють її слизову оболонку, що призводить до посилення перистальтики та болювого ефекту. Надалі може відбутися пошкодження ендотелію кишки з розвитком запального процесу (катаральне, катарально-геморагічне, фібринозне запалення з утворенням ерозій і виразок). При цьому виникають діарея, болювий синдром. Збудник може адгезуватися на ентероцитах, підсилюючи діарейний і болювий синдроми. Гіперпродукція води й електролітів у просвіт кишечнику здійснюється шляхом активації аденілатциклазного комплексу токсинами, а зменшення всмоктування рідини в нижніх відділах тонкої та товстої кишок зумовлене запальним процесом. У результаті діареї розвиваються гіпокаліємія, гіпонатріємія та зневоднення I–III ступеня.

*Клініка.* Клінічні прояви ХТІ зводяться переважно до наявності ознак інтоксикації, блювання, діареї. Ступінь цих проявів залежить від виду збудника, його вірулентності, кількості мікроорганізмів, які потрапили в організм, і їх токсинів, преморбідно-

го стану макроорганізму. За переважною локалізацією патологічного процесу розрізняють такі форми хвороби:

- гастритична;
- гастроентеритична;
- гастроентероколітична;
- ентеритична;
- ентероколітична.

За тяжкістю перебігу:

- легка;
- середньотяжка;
- тяжка;
- дуже тяжка (інфекційно-токсичний шок — ІТШ, гіповолемічний шок).

Критеріями тяжкості хвороби є: ступінь інтоксикації, дегідратації, інтенсивність гастроінтестинального синдрому.

### **Особливості перебігу харчових токсикоінфекцій різної етіології**

*Харчові токсикоінфекції (ХТІ), спричинені E. coli.* Хвороба перебігає переважно у легкій формі. Інтоксикація найчастіше мало виражена. Зневоднення I, рідко — II ступеня. Клінічно хвороба схожа з легким перебігом холери, але іноді може статися швидке зневоднення. При цьому втрата електrolітів призводить до гемодинамічних порушень, судомного синдрому. Часто наявний дуже сильний біль у животі.

*ХТІ, спричинені proteus vulgaris.* Хвороба перебігає, як правило, легко, часто без підвищення температури. Іноді спостерігається короткочасне підвищення температури тіла. Інколи температура може підніматися до 39 °С і вище.

Основними симптомами є одно- або багатократне блювання, біль у животі, рідкі смердючі випорожнення без патологічних домішок.

У тяжких випадках блювання може бути нестримним, випорожнення рясні, температура тіла знижується — розвивається зневоднення аж до гіповолемічного шоку. При цьому спостерігаються виражена тахікардія, значне зниження артеріального тиску, розвивається гіпоксія. Особливістю цієї токсикоінфекції є виражені болі в животі.

*ХТІ, спричинені Cl. perfringens.* Перебіг цього захворювання багато в чому залежить від типу збудника. Хвороба, спричинене-

на *Cl. perfringens* типу А і В, перебігає порівняно легко. Спостерігаються ознаки гастроентериту й інтоксикації. Випорожнення рідкі, іноді з домішкою слизу і прожилків крові внаслідок ураження слизової оболонки товстої кишки. Найтяжчий стан хворих спостерігається, якщо хвороба спричинена збудниками С і F. У цих випадках можливий розвиток тяжкого некротичного ентериту з вираженою інтоксикацією, гемоколітом, зневодненням, порушенням гемодинаміки, колапсом. Іноді збудник може проникати в кров, викликаючи анаеробний сепсис, що часто призводить до летального результату. Токсини *Cl. perfringens*, проникаючи в кров, викликають гемоліз еритроцитів, підвищують проникність судин, токсично впливають на ядра лейкоцитів, внаслідок чого наявні патологічні прояви з боку всіх органів і систем.

*Стафілококові ХТІ* — короточасне захворювання, при якому виникає бурхливий розвиток гастриту, гастроентериту, інтоксикації. Зневоднення зумовлено особливостями ентеротоксину. Хвороба часто починається з блювання, болю в епігастрії. Біль має ріжучий характер, розповсюджуючись у подальшому по всьому животу — «кишкова коліка». З'являються рясні водянисті випорожнення. Загальний токсикоз і зневоднення за нетривалий час можуть призвести до порушень гемодинаміки, колапсу й інфекційно-токсичного шоку.

Всі харчові токсикоінфекції можуть сприяти розвитку дисбактеріозу, особливо при необґрунтованому використанні в лікуванні антибіотиків. Інфекція, спричинена ешерихіями і клостридіями при проникненні збудників у кров, особливо в осіб, ослаблених іншими важкими недугами, може призвести до сепсису.

*Діагностика ХТІ.* При всіх ХТІ, що перебігають з ознаками зневоднення і токсикозу, спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення гематокриту, гемоглобіну при нормальному кольоровому показнику. При тяжкому перебігу хвороби наявне також підвищення питомої ваги крові й її плазми, гіпокаліємія та гіпонатріємія, порушується КЛС.

При гіпостенурії або ануріїх необхідні повноцінні дослідження функції нирок.

Специфічна діагностика полягає, в основному, у виділенні чистої культури збудника. З цією метою проводять посіви промивних вод шлунка, фекалій, блювотних мас, залишків їжі на спеціальні діагностичні середовища. Проте виділення збудника не завжди є доказом його причетності до захворювання.

Серологічні методи малоінформативні.

Істотне значення для встановлення діагнозу має епіданамнез (споживання підозрілого продукту, групові захворювання), виділення одного і того самого збудника з блювотних мас, промивних вод, фекалій у групи осіб, які споживали один і той самий продукт.

Диференціювати ХТІ слід з інтестинальною формою сальмонельозу, ієрсиніозу, шигельозу, діареєю вірусного походження, гострим апендицитом, панкреатитом, кетоацидозом, отруєнням грибами, солями важких металів.

*Лікування.* Необхідність до госпіталізації визначає загальний тяжкий стан хворого, наявність ознак дегідратації, гемодинамічних розладів.

Хворому необхідно промити шлунок підігрітим 0,02–0,1%-м розчином перманганату калію. Хворим із тяжким перебігом захворювання і наявністю гемодинамічних розладів перед промиванням шлунка слід хоча б частково відновити водно-електролітний обмін.

Антибактеріальна терапія при ХТІ не призначається. Основне лікування направлене на відновлення водно-електролітних втрат і за необхідності — на дезінтоксикаційну терапію. При легких і середньотяжких формах хвороби призначають всередину глюкозо-сольові розчини: регідрон, ораліт, розчин Ковенберга. Тривалість прийому цих розчинів залежить від тривалості діареї.

При ХТІ, спричиненій клостридіями, до патогенетичної терапії додають левоміцетин або тетрациклін, до яких ці мікроорганізми чутливі.

Хворим з II і III ступенем зневоднення регідратаційну терапію здійснюють парентерально. Для цього використовують розчини «Трисоль», «Лактасоль», «Хлосоль», при надлишку калію в сироватці крові (розвиток брадикардії) та необхідності продовжувати регідратацію переходять на введення «Дисолу». Регідратаційну терапію проводять до повного відновлення водно-електролітного обміну. При значному поліпшенні стану хворого та зменшенні втрат рідини можна перейти на оральну регідратацію, яку слід продовжувати до повної нормалізації водно-електролітного обміну і припинення діареї.

Виписування хворих із стаціонару проводять без повторних бактеріологічних досліджень при припиненні діареї й інших ознак ХТІ.



## Кампілобактеріоз (хвороба мандрівників)

**Етіологія.** Сьогодні рід *Campilobacter* представляють близько 13 видів мікроорганізмів. Це рухливі, завдяки двом біполярним джгутикам, бактерії. Спор і капсул не утворюють. Добре забарвлюються аніліновими барвниками. Протягом кількох тижнів зберігаються при температурі +4 °С, швидко гинуть при +45 °С. Бактерії мають складну антигенну структуру. За О- і Н-антигенами розрізняють безліч сероварів (50–60 у кожного виду). Токсичні субстанції маловивчені. Основні представники, що викликають захворювання у людей, це *C. jejuni*, *C. coli* і *C. fetus*. Діагностують переважно *C. jejuni*, *C. coli*, септикопіємію — *C. fetus*.

**Епідеміологія.** Хвороба поширена переважно в країнах, що розвиваються. Характерна сезонність. Джерело хвороби — хворі люди і тварини. Механізм передачі фекально-оральний. Чинники передачі — харчові продукти (м'ясні, молочні) та вода.

Сприйнятливість висока в осіб, що не мають специфічного імунітету.

**Патогенез.** Механізм хвороби донині маловивчений, багато в чому він залежить від штаму збудника. Кишкові форми хвороби за механізмом її розвитку можуть бути схожі з холерою або шигельозом.

**Клініка.** Кишкові форми хвороби викликаються переважно *C. jejuni* та *C. coli*. Хвороба може перебігати за холероподібним типом (ентерит), спричинюючи зневоднення I–III ступеня з порушенням гемодинаміки, або за дизентерійним — з інтоксикацією, вираженими болями в животі, блюванням, іноді з ознаками коліту, гемоколіту. Випорожнення з початку хвороби рідкі, рясні, з неприємним запахом. На другий день хвороби в калі з'являються домішки крові, що викликає підозру на кишкову кровотечу. Діарея може супроводжуватися дегідратацією. Тривалість діарейного синдрому — 2–3 дні, іноді до тижня. У більшості хворих спостерігається мимовільне вилікування.

Ускладнення: кишкова кровотеча, перфорація кишечника з перитонітом, деструкція червоподібного відростка, дегідратація з гіповолемічним шоком. При вираженій інтоксикації — набряк-набухання головного мозку.

*Діагностика.* У крові спостерігається помірний лейкоцитоз із прискороною ШОЕ. У копроцитограмі виявляються еритроцити, слиз. Кампілобактерії можуть бути виявлені при фазово-контрастній мікроскопії в суспензії фекалій, у мазках фекалій при забарвленні 1%-м водним розчином фуксину протягом 10–20 с при звичайній мікроскопії (кампілобактерії забарвлюються першими і дуже швидко). Кампілобактерії можуть бути виділені з фекалій. Їх культивування потребує атмосфери зі зниженим вмістом кисню і підвищеною концентрацією вуглекислоти, наявності антибіотиків, що пригнічують ріст іншої мікрофлори. Найчастіше використовують середовище Скірроу, Бутлера. Відповідь отримують через 24–48 год. Ефективність серологічних методів нині вивчається, удосконалюється.

Диференціюють хворобу з холерою, дизентерією, локалізованою формою сальмонельозу, ешерихіозами, інвагінацією кишечника.

*Лікування.* Постільний режим, дієтичне харчування. Антибіотикотерапія при кишкових формах хвороби визнається не всіма. Допускається призначення еритроміцину добовою дозою 1,0–1,5 г протягом 5–7 днів. Рекомендується призначення фуразолідону. Патогенетичну терапію здійснюють розчинами «Трисоль», «Ацесоль», «Хлосоль», а при тимчасовій гіперкаліємії — «Дисоль».

*Профілактика.* Ветеринарний нагляд за тваринами та свійською птицею, контроль за дотриманням санітарних правил при забої тварин, їх зберіганню, охорона джерел водозабору, виявлення і санація хворих, інструктаж туристів, які виїжджають у країни, що розвиваються.

## **Шигельоз**

У V ст. до н. е. «кривавий пронос» був описаний Гіппократом, який назвав його дизентерією (від грец. “*dys*” — порушення, “*enteron*” — кишечник). У I ст. до н. е. грецький лікар Аретей детально описав клініку хвороби.

Chantensse і Widal (1888) вперше описали збудника бактеріальної дизентерії. Російський лікар А. В. Григор’єв (1891) з трупного матеріалу загиблого від кривавого проносу виділив паличкоподібні мікроорганізми, розцінивши їх як збудника дизентерії. У

1897 р. японський мікробіолог К. Shiga (Шига) під час спалаху епідемії дизентерії підтвердив припущення Григор'єва. Збудник дістав назву «Шигела Григор'єва — Шига», а група бактерій, схожих за своїми морфологічними властивостями, виділених від хворих у подальші роки, — назву «шигели». В подальшому були виділені шигели Флекснера, Зоне, Штудера — Шмітца, Ньюкасла та ін. Сьогодні відомо близько 40 серологічних типів шигел, що розрізняються за своєю антигенною структурою.

Нині термін «дизентерія», згідно з рекомендацією ВООЗ, заміненний на термін «шигельоз».

*Етіологія.* Шигели — факультативні аероби, добре ростуть на звичайних живильних середовищах, спор і капсул не утворюють. Це грамнегативні палички, нерухливі, відносно стійкі у зовнішньому середовищі (від 1 до 6 міс.). Мають О-антиген — це термостабільний соматичний антиген, а також К-антиген — це капсульний термолабільний антиген. Шигели здатні до адгезії, проникнення в клітини ендотелію товстої кишки та внутрішньоклітинного розмноження, що й зумовлює їхню патогенність. Шигели продукують такі ферменти, як гіалуронідазу, плазмокоагулазу, фібринолізин, що визначає їхню вірулентність. Шигели виробляють ендотоксин, а шигели Григор'єва — Шига — й екзотоксин, який має виражену нейротоксичну дію, ентеро- та цитотоксичну активність, здатність до активації аденілатциклази. Шигели досить стійкі до антибіотиків.

*Епідеміологія.* Джерелом хвороби є хвора людина, реконвалесцент і здоровий носій. Тривале носійство (протягом років) не характерне. Збудник шигельозу виділяється з фекаліями.

Механізм передачі фекально-оральний. Чинники передачі — вода і харчові продукти. Істотну роль грає також і побутовий чинник. Шигели Зоне за сприятливих умов можуть розмножуватися у молоці та молочних продуктах, котлетах, заливних блюдах, бульйонах. Вони здатні лізуватися, внаслідок чого в продукті нагромаджується ендотоксин, що викликає клінічну картину гастриту, гастроентериту і гастроентероколіту.

У розвитку спалахів і епідемій шигельозу істотна роль належить соціально-побутовим умовам життя населення: це наявність водопроводу, каналізації, способи утилізації харчових відходів, умови організації закладів і місць громадського харчування, санітарний контроль за станом здоров'я працівників цих підприємств.

Сприйнятливість до шигельозу висока. У тих осіб, що пере-хворіли, виробляється нестійкий і нетривалий видо- і типоспеци-фічний імунітет.

Для шигельозу характерна сезонність. Найбільша кількість випадків хвороби реєструється в теплу пору року. Профілактичні заходи полягають у підтримці в порядку шляхів водопостачання, каналізації, відповідного утримання відхожих місць, санітарно-просвітньої роботи серед населення, відповідному контролю здо-ров'я працівників харчових підприємств.

*Клініка. Класифікація.* За тривалістю перебігу розрізняють такі шигельози:

- гострий (до 2 міс.);
- затяжний (більше 2 міс.);
- хронічний (визнається не всіма).

За характером хвороби:

- гастроентероколітична форма;
- ентероколітична;
- колітична (найчастіша).

За тяжкістю перебігу:

- субклінічна (носійство);
- стерта;
- легка;
- середньотяжка;
- тяжка;
- інфекційно-токсичний шок (ІТШ).

Критерії тяжкості: ступінь токсикозу, ступінь зневоднення, частота позивів «на низ», наявність ускладнень.

Зразок формулювання діагнозу:

1. Гострий шигельоз Флекснера, ентероколітична форма, середньотяжкий перебіг.
2. Гострий шигельоз Зоне, колітична форма, тяжкий перебіг. Ускладнення — кишкова кровотеча.
3. Гострий шигельоз (клінічно), легкий перебіг.

*Патогенез.* У патогенезі шигельозу істотну роль відіграють: наявність збудників хвороби у кишечнику, токсикоз, внутрішньо-клітинне паразитування шигел, порушення водно-електролітного обміну, чинники неспецифічного захисту організму (соляна кислота шлунка, жовч, панкреатичні ферменти підшлункової залози, біоценоз кишечника, здатність ентероцитів до інтерфероноутворення тощо).

При потраплянні шигел у шлунково-кишковий тракт частина з них гине в шлунку під дією соляної кислоти, виділяючи при цьому ендотоксин, здатний спричинити клінічні ознаки інтоксикації, місцевого подразнення і запальні процеси. Ступінь цих явищ залежить від кількості токсинів. Місцево спостерігаються гіперемія і набряк слизової оболонки шлунка. Токсин, що всмоктався, разом із загальнотоксичними проявами, викликає сенсibiliзацію слизової товстої кишки, яка «готується» для зустрічі зі збудником, що має важливе значення для проникнення шигел в епітеліальні клітини її слизової оболонки.

Шигели, що залишилися живими, проникають у тонку кишку, на яку істотної патогенної дії не чинять. Але якщо разом із шигелами у просвіт тонкої кишки проникають і виділені ними токсини, то у тонкій кишці розвивається запальний процес (катаральний, фібринозний і навіть некротичний), що супроводжується симптомами ентериту. У результаті активації аденілатциклази ентероцитів посилюється активний транспорт води й електролітів у просвіт кишки. Запальний процес, нагромадження рідини у тонкій кишці підсилюють її перистальтику, що супроводжується рясними, водянистими і частими випорожненнями. Інтоксикація та гіпокаліємія сприяють зниженню порогу передачі нервового імпульсу на гладку мускулатуру кишечника, що сприяє почастішанню випорожнень, викликає переймоподібні болі в животі.

При досягненні шигелами товстої кишки, особливо її дистальних відділів, виникає катаральне, катарально-геморагічне, фібринозне запалення слизової оболонки, нерідко з утворенням ерозій і виразок. Випорожнення характеризується великою кількістю слизу, іноді з прожилками крові і навіть кров'яним (залежно від глибини ураження слизової оболонки). Ці зміни зумовлені проникненням шигел у клітини слизової оболонки, їх некрозом і відторгненням із руйнуванням кровоносних капілярів і дрібних судин.

У нижніх відділах тонкої та в усіх відділах товстої кишки порушуються процеси всмоктування, що може призвести до різного ступеня зневоднення і порушень електролітного обміну.

Страждає також нервова система, особливо вегетативна, пригнічується функція ендокринної системи. Часто страждає серцево-судинна система, гемодинаміка. Функціональні зміни спостерігаються в усіх органах і тканинах. Найвні порушення всіх видів обміну речовин та імунітету, явища дисбактеріозу.

*Клініка.* Інкубаційний період шигельозу становить у середньому 2–3 дні (іноді може коливатися від 3–12 год до 7–10 днів). Його тривалість залежить від інфікуючої дози, наявності в їжі токсинів збудника, його вірулентності і преморбідного стану макроорганізму. Найтриваліший інкубаційний період спостерігається при колітичній формі хвороби.

При середньотяжкому і тяжкому перебігу хвороби іноді фіксується продромальний синдром: час від часу легкий озноб, загальна слабкість, дискомфорт, бурчання в животі з короткочасними переймоподібними болями, які постійно наростають і зміщуються в ліву здухвинну ділянку. Біль супроводжується позивами «на низ».

Випорожнення спочатку мають кашкоподібний характер, а потім з'являються домішки слизу, а при середньотяжкому і тяжкому перебігу хвороби — домішки крові. Частота дефекації поступово зростає, виникають тенезми. Кількість виділень зменшується. Випорожнення втрачають каловий характер, і при подальших позивах виділяється тільки слиз або слиз із прожилками крові — «ректальний плювок». Почастішання позивів на низ при колітичній формі шигельозу не викликає істотного зневоднення.

Тяжкість хвороби й її наслідки залежать від інтенсивності загальної інтоксикації, ускладнень і супровідних захворювань.

При об'єктивному обстеженні виявляються блідість і сухість зовнішніх покривів, підвищення температури тіла. Часто спостерігається сухість слизової оболонки ротової порожнини та язика. Він обкладений білим або біло-коричневим нальотом.

Порушення серцево-судинної діяльності спостерігається відповідно до тяжкості хвороби і характеризується лабільністю пульсу, деяким зниженням артеріального тиску. З боку серця відмічається тахікардія, приглушення серцевих тонів.

При пальпації живота виявляється спазмована (симптом олівця) і болісна сигмоподібна кишка. При аускультатії прослуховується посилена перистальтика кишечника.

Тяжкість перебігу шигельозу визначається інтоксикацією, частотою акту дефекації, больовим синдромом, інтенсивністю гемодинамічних розладів.

Розлади водно-електролітного обміну, що потребують регідратації, спостерігаються переважно при гастроентероколітичній і гастроентеритичній формах хвороби. Механізми підвищення секреторної функції тонкої кишки багато в чому схожі з такими при холері і здійснюються за допомогою активації аденілатцик-

лази. При середньотяжкому і тяжкому перебігу шигельозного гастроентериту можуть розвинутися II–III ступінь зневоднення і гіповолемічний шок.

*Ускладнення:* інфекційно-токсичний шок, гіповолемічний шок, гостра наднирковозалозна недостатність, ДВЗ-синдром, кровотеча з виразок товстої кишки, інвагінація. У дітей раннього віку при нераціональній регідраційній терапії може розвинутися набряк-набухання головного мозку.

*Методи діагностики.* Для діагностики використовують такі методи: загальний аналіз крові та сечі, копроцитограму, ректороманоскопію.

Специфічна діагностика здійснюється шляхом посіву калу на щільні живильні середовища (Ендо, Плоскірева, Левіна). Відповідь отримують через 3–5 днів.

Серологічні методи малоінформативні, але іноді використовують РА, РНГА, РПГА та ін. Антитіла в крові хворих у достатньому титрі з'являються до кінця першого і на початку другого тижня, досягаючи максимуму до кінця третього тижня від початку хвороби. Для оцінки результатів слід використовувати метод парних сироваток.

Диференціальний діагноз слід проводити з амебіазом, неспецифічним виразковим колітом, балантидіазом, кишковою формою ієрсиніозу, тромбозом мезентеріальних судин, сальмонельозом, харчовими токсикоінфекціями, вірусними ентеритами.

*Лікування.* Всім хворим призначають дієтичне харчування (дієта № 4 за Певзнером). Етіотропну терапію здійснюють нітрофуранами, похідними 8-оксихіноліну. Фуразолідон призначають по 5–10 мг/кг маси тіла на добу всередину після їди, розділивши добову дозу на 4 прийоми. Курс лікування — 5 днів. Неграм або невіграмон призначають по 1 г всередину 4 рази на добу протягом 5–7 днів.

Патогенетична терапія при середньотяжкому перебігу захворювання здійснюється глюкозо-сольовими розчинами (ораліт, регідрон). При розвитку ІТШ разом із регідрацією внутрішньовенно вводять преднізолон по 60–120 мг через кожні 20 хв до стабілізації артеріального тиску.

Реконвалесцентів виписують зі стаціонару при повному клінічному одужанні через 3 дні після закінчення лікування і при обов'язковому здійсненні бактеріологічного дослідження. Випи-

сування здійснюється з відкритим лікарняним листом для спостереження в КІЗ за місцем проживання.

### *Питання для самоконтролю*

1. Особливості збудника холери, дизентерії, ХТІ.
2. Епідеміологія холери, дизентерії, ХТІ.
3. Патогенез холери, дизентерії, ХТІ.
4. Клінічна класифікація холери, дизентерії, ХТІ.
5. Основні клінічні прояви холери, дизентерії, ХТІ.
6. Лабораторне обстеження хворого на холеру, дизентерію, ХТІ.
7. Терапія холери, дизентерії, ХТІ.
8. Профілактика холери, дизентерії, ХТІ.



## Лекція 5

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІЗ ПОВІТРЯНО-КРАПЛИННИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАВАННЯ. ГРИП

---

*Л. М. Скрипник*

*Актуальність.* Гострі захворювання дихальних шляхів інфекційної природи становлять 50–70 % усіх інфекційних хвороб. Етіологічними чинниками можуть бути віруси, бактерії, мікоплазми, хламідії, легіонели.

Роль вірусів особливо велика:

1. Вони спричинюють 50–60 % респіраторних захворювань.
2. Ці збудники поширені повсюдно.
3. Висока контагіозність захворювань і як наслідок — можливість виникнення епідемій і навіть пандемій, що супроводжуються численними втратами.
4. Перенесена вірусна інфекція «відкриває двері» для бактерійної інфекції, звідси — часті бактерійні ускладнення.
5. Перенесені вірусні респіраторні хвороби сприяють формуванню хронічних патологічних процесів не тільки в дихальних шляхах, але і в інших органах і системах.
6. Багато респіраторних вірусів (аденовіруси, герпесвіруси й ін.) здатні персистувати в організмі, періодично викликаючи загострення.
7. Доведено, що деякі віруси цієї групи можуть бути причиною розвитку повільних інфекцій.
8. Кількість вірусних агентів, здатних спричинити респіраторний синдром, дуже велика. Їх властивості й особливості ще належить уточнити і вивчити.

*Стислі історичні відомості.* Епідемії грипу описані ще в далекому минулому. У країнах Європи це захворювання описувалося під назвою «інфлуенца». Пізніше (від франц. “grippe” — схоплювати) загальноприйнятою назвою хвороби стало «грип».

Вірус грипу типу А виділений у 1933 р. в Англії У. Смітом, Ендрюсом і Лейдоу. У 1940 р. відкрили вірус грипу типу В (Т. Френсис, Т. Меджіл). У 1947 р. Р. Тейлор виділив ще один варіант вірусу грипу — тип С.

Вірус парагрипу був виділений у 1954 р. Тоді ж із тканини мигдаликів і лімфатичних вузлів виділили аденовіруси.

Респіраторно-синцитіальний вірус було виділено в 1956 р. Дж. Моррісоном у шимпанзе під час епізоотії риніту. Аналогічний вірус був виділений у 1957 р. від дітей молодшого віку з клінікою бронхіоліту і пневмонії.

У 1960 р. була підтверджена вірусна природа так званих простудних хвороб шляхом виділення риновірусів.

Реовіруси виділені в самостійну групу тільки в 1959 р. М. Ітон (1944 ) при вивченні атипових пневмоній виділив із мокротиння хворих збудника, якого тривалий час вважали вірусом і називали агентом Ітона. І лише в 1963 р. він був визначений як *Mycoplasma pneumoniae*.

*Етіологія.* Усі віруси, незалежно від їх таксономічного положення, мають деякі загальні властивості, що відрізняють їх від інших мікроорганізмів:

- містять тільки один тип нуклеїнових кислот (ДНК або РНК);
- не мають клітинної будови;
- не здатні до росту і бінарного поділу;
- не мають власних метаболічних систем;
- відтворюються за рахунок однієї нуклеїнової кислоти, а не за рахунок своїх складових систем;
- використовують рибосоми клітини хазяїна для синтезу власних білків;
- передають потомству тільки власну генетичну інформацію.

## **Окремі властивості вірусів — збудників ГРВІ**

Віруси грипу належать до сімейства ортоміксовірусів із розмірами частинок 80–120 нм. Ядро віріона — одниткова РНК та антигеностабільний рибонуклеопротеїд, що визначає приналежність вірусу до серотипу А, В або С. Мембрана віріона складається з подвійного ліпідного шару, а з внутрішньої сторони — шар мембранного білка. Над оболонкою містяться

два типи «шпильок» — гемаглютинін (Н) і нейрамінідаза (N) — поверхневі антигени вірусу грипу, які є чинниками агресії вірусу. Інтенсивність інтоксикації визначається властивостями гемаглютиніну, а нейрамінідаза справляє виражену імуносупресивну дію. У вірусу грипу типу А є 16 типів гемаглютиніну і 9 типів нейрамінідази. Гемаглютиніни 1, 2, 3 типів і нейрамінідазу 1 і 2 типів мають віруси, які викликають захворювання людей. Решта антигенів належать до вірусів грипу типу А, що вражає тварин. Відносно незначні зміни в структурі Н, що дозволяють вірусу залишатися в межах того ж підтипу, дістали назву антигенного дрейфу. Він здійснюється безперервно з року в рік. Повна заміна Н і/або N новим антигенним варіантом називається антигенним шифтом (зрушенням).

Мінливість найбільш властива вірусу грипу А — він може мати 3 варіанти Н, 2 варіанти N; у вірусу грипу В — 1 і 1 відповідно; С — не містить N.

Віруси малостійкі в зовнішньому середовищі, не чутливі до антибіотиків, але чутливі до інтерферону, а тип А — до похідних амантадину. Згідно з сучасною номенклатурою ВОЗ (1980), антигенна формула вірусу грипу А, що циркулював до 1957 р. — А (Н1N1), з 1957 по 1968 рр. — А (Н2N2), а з 1968 р. — А (Н3N2).

З 2009 р. знову зареєстровано А (Н1N1).

Віруси *парагрипу* — РНК параміксовіруси (100–300 нм). Відомо 4 типи вірусів. Віруси парагрипу 1, 2, 3 були виділені і від тварин, але перехресного інфікування поки не зареєстровано. Віруси парагрипу, на відміну від вірусів грипу, мають стійку антигенну структуру, нестійкі у зовнішньому середовищі. При кімнатній температурі зберігаються не більше 4 год.

*Аденовіруси* відносяться до сімейства *Adenoviridae*. Відомо 90 сероварів, які розрізняються в антигенному відношенні, з них 41 тип виділено від людини. Віріони містять двониткову ДНК, вкриту колоїдом. У складі всіх аденовірусів виявлено 3 антигени: А — груповий, загальний для всіх сероварів, має комплементзв'язувальну активність; В — токсичний антиген, інгібує дію інтерферону; С — антиген типоспецифічний, токсичний, який сприяє абсорбції вірусів на еритроцитах і зумовлює їх аглютинацію. Аденовіруси стійкі до низьких температур, при кімнатній температурі зберігаються до 2 тиж. Швидко гинуть при нагріванні та під дією ультрафіолетового опромінювання і хлору.

**РС-вірус** (респіраторно-синцитіальна інфекція) належить до роду *Pneumovirus* сімейства *Paramyxoviridae*. Має в своєму складі РНК і комплементзв'язувальний антиген. Характерною властивістю його є утворення синцитій (або псевдогігантських клітин) у культурі тканини. У тканинах молодої людини і в ембріонах людини РС-вірус розмножується в 100 разів швидше, що зумовлює особливу чутливість маленьких дітей до його дії.

**Коронавіруси** (сімейство *Coronaviridae*) — плеоформні віруси, що містять РНК. Характерна наявність ворсинок на оболонці вірусу з розширенням їх до дистального кінця, що виглядає як сонячна корона. У зовнішньому середовищі вони не стійкі, руйнуються при температурі 56 °С за 10–15 хв. Типовий представник — вірус інфекційного бронхіту птахів. Коронавіруси людини — респіраторні віруси.

**Риновіруси** належать до сімейства пікорнавірусів. Містять РНК. Розрізняють 113 серотипів. Не мають загального групового антигену. У зовнішньому середовищі не стійкі. При висушуванні на повітрі велика частина інфекційності втрачається через декілька хвилин. Низькі температури переносять добре.

**Реовіруси** належать до сімейства *Reoviridae*, мають двониткову РНК. Відомо 3 серотипи.

**Мікоплазми** належать до роду *Mycoplasma* сімейства *Mycoplasmataceae*. Займають проміжне положення між вірусами і бактеріями. Це грамнегативні мікроорганізми, що відрізняються від бактерій відсутністю клітинної стінки, а від вірусів — здатністю рости на безклітинних середовищах. Нараховують більше 100 видів мікоплазм, багато які з них є сапрофітами людини. У патології людини доведена роль лише 6 з них. Респіраторні мікоплазми: *M. pneumoniae*, *M. hominis*. Мікоплазми містять ДНК і РНК, є факультативними анаеробами. Швидко гинуть при нагріванні, під дією дезінфектантів і ультрафіолетового опромінювання.

## Патогенез збудників ГРВІ

Незважаючи на різноманіття збудників ГРВІ, в їх патогенезі принципово можна виділити такі етапи:

- проникнення збудника в організм через верхні дихальні шляхи;
- різні етапи цитопатичної дії збудників на клітини чутливих тканин;

- проникнення збудників і їх метаболітів у внутрішні середовища організму з розвитком місцевої та загальної реакції;
- пригнічення чинників місцевої та загальної резистентності з можливим розвитком бактерійних ускладнень;
- ерадикація збудника, відновлення порушених функцій організму, одужання.

*Патогенез групи.* Можна представити його у вигляді 4 послідовних фаз:

1. Проникнення і розмноження вірусу в епітеліальних клітинах дихальних шляхів. Цьому перешкоджають чинники неспецифічного захисту (в'язкий слиз, рух вій циліндричного епітелію, макрофаги, секреторні IgA).

Крім цього, після проникнення перших вірусних частинок у клітину починається вироблення і викид у міжклітинний простір інтерферону. Після подолання всіх рубежів захисту в клітинах епітелію вірусу починається внутрішньоклітинна реплікація. Уже через 4–6 год із клітини через пори мембрани виштовхується партія нових вірусів. Через 24 год 1 вірус здатний дати потомство десяткам і сотням мільйонів вірусних частинок. Саме такою швидкістю реплікації вірусу пояснюється дуже короткий інкубаційний період.

2. Вихід вірусу, вірусемія, токсинемія. Вірус справляє токсичну дію на судинну і нервову системи. Значно підвищується проникність і ламкість судин, що разом із розладами мікроциркуляції може призводити до розвитку геморагічного синдрому. У виникненні циркуляторних розладів велике значення має нейротропність вірусу.

Уражується симпатична і парасимпатична частина нервової системи. Зміни у внутрішніх органах зумовлені генералізованою вазодилатацією. При масивній вірусемії може виникнути ІТШ. Внаслідок токсичного ураження судин ЦНС, порушується ліквородинаміка, що може призвести до набряку мозку. Різкі судинні порушення в легенях можуть супроводжуватися геморагічним набряком легенів.

3. Ураження дихальних шляхів, розвиток катарального синдрому. Загибель уражених клітин дихальної системи настає пізніше (у межах 3–24 год), що пояснює деяке запізнення катарального синдрому.

Некроз і десквамація епітелію дихальних шляхів роблять їх беззахисними проти бактерій. Усе це супроводжується болісним сухим кашлем, може розвинутися гнійно-некротичний трахеобронхіт. У хворих на грип пригнічуються клітинний імунітет і фагоцитоз, що сприяє розвитку бактерійних ускладнень.

4. Реконвалесценція, формування імунітету. Підвищення температури тіла стимулює фагоцитоз, інтерфероногенез, безпосередньо пригнічує репродукцію вірусу. Формування цитотоксичних Т-лімфоцитів (кілерів) — найважливіша ланка в механізмі одужання.

Важливу роль в інактивації вірусу грипу відіграють секреторні IgA-антитіла. У дихальних шляхах їх утворюється велика кількість, а швидкість утворення секреторних антитіл більша, ніж сироваткових.

Патогенез *парагрипу* багато в чому схожий з патогенезом грипу, але його відрізняють короткочасність і низька інтенсивність вірусемії, менш значна імунодепресія. Максимальні запальні зміни характерні для слизової оболонки носа і гортані.

**Патогенез аденовірусної інфекції.** Типовим вважається ураження слизових оболонок дихальних шляхів, кон'юнктиви, кишечника, лімфоїдної тканини. Запалення супроводжується значно вираженою ексудацією. Гарячка й інтоксикація зазвичай спостерігається в стадії вірусемії. Аденовіруси гематогенно заносяться в паренхіматозні органи, що збільшує діапазон клінічних проявів.

**Патогенез РС-інфекції.** Проникнення вірусу через слизову оболонку носа. У дорослих запальний процес може обмежитися слизовою оболонкою носа і глотки. У дітей до 1 року зазвичай уражуються бронхіоли і паренхіма легенів із розвитком некрозу епітелію і закупорки бронхів. Виниклий спазм призводить до ателектазів, емфіземи, що сприяє вірусно-бактерійній пневмонії.

**Патогенез коронавірусної інфекції.** Частіше уражуються верхні дихальні шляхи, у дітей — бронхи та легені. Є докази ентеропатогенності.

**Патогенез риновірусної інфекції.** Місце проникнення вірусу — слизова оболонка носа. Тропність вірусу визначається температурою поверхневого шару цієї ділянки в дихальних шляхах (33–35 °С), яка є ідеальною для реплікації вірусу. З цієї ж причини не настає генералізація процесу (природна температура внутрішнього середовища організму вище 37 °С).

## Клінічна картина грипу й інших ГРВІ

Типовий симптомокомплекс захворювань характеризується таким:

- гарячка;
- прояви загальної інфекційної інтоксикації;
- синдром ураження респіраторного тракту на різних його рівнях у вигляді риніту, фарингіту, ларингіту, трахеїту, бронхіту та їхніх поєднань.

Клінічні прояви хвороби бувають настільки схожими, що уявляється доцільним представити клініку грипу і ГРВІ посиндромно з висвітленням особливостей клініки кожної хвороби. У всіх хворих із тяжкою формою ГРВІ порушується сон, виникає безсоння, іноді — марення.

Спостерігаються синдроми ураження респіраторного тракту на різних його рівнях.

Риніт суб'єктивно відчувається хворими у вигляді печіння в носі, нежитю, закладеності носа, чхання. Об'єктивно при риноскопії виявляються гіперемія і набряклість слизової оболонки порожнини носа, наявність слизових або слизово-гнійних виділень у носових ходах, порушується носове дихання.

Фарингіт суб'єктивно виявляється сухістю і щемінням у глотці, що посилюються при кашлі, болем при ковтанні, покашлюванні. Об'єктивно при фарингоскопії відмічається гіперемія слизової оболонки мезофаринкса (задньої та бічної стінок глотки), слизові або слизово-гнійні виділення на задній стінці глотки, гіперемія, зернистість й ін'єкція м'якого піднебіння, гіперплазія і/або гіпертрофія лімфоїдних фолікулів на задній стінці глотки, гіперемія і набряклість бічних складок глотки. Іноді збільшуються регіонарні лімфатичні вузли, рідше вони стають болісними.

Ларингіт характеризується суб'єктивними скаргами на щеміння в гортані, яке посилюється при кашлі, на охриплість або сиплість голосу, грубий кашель. При ларингоскопії спостерігаються розлита гіперемія й інфільтрація голосових складок, незмикання голосових складок при фонації, наявність в'язкого слизу і кірок у гортані. Об'єктивно у цих хворих змінений голос до гіпо-або афонії, можливе збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

Підв'язковий ларингіт розвивається переважно у дітей перших 3 років життя і виявляється картиною фальшивого крупу:

спостерігаються утруднення дихання хворого на вдиху (інспіраторна задишка), неспокій, зміна голосу до гіпо- або афонії, «гавкаючий» кашель, блідість шкірних покривів, акроціаноз, холодний піт. При прямій ларингоскопії характерні запальна інфільтрація у вигляді складок у підзв'язковому просторі («третя складка»), звуження голосової щілини, слизові або слизово-гнійні виділення гортані та трахеї.

Трахеїт хворими відчувається суб'єктивно як садніння і печіння за грудниною, що посилюється при кашлі (кашель спочатку сухий, непродуктивний і від того болісний, такий, що не приносить полегшення хворому). Згодом з'являється мокротиння. Аускультативно трахеїт виявляється жорстким диханням, одиничними хрипами, які швидко зникають при відкашлюванні мокротиння.

Бронхіт характеризується наявністю сухого або вологого кашлю з відходженням слизового або слизово-гнійного мокротиння. При аускультатії виявляють посилене везикулярне дихання (жорстке), сухі та вологі хрипи різної висоти і тембру залежно від рівня ураження: при ураженні дистальних відділів — сухі дискантові і/або дрібнопузирчасті вологі. Коли починає виділятися достатня кількість рідкого мокротиння, вислуховують невелику кількість вологих негучних хрипів. При рентгенологічному обстеженні органів грудної клітки можна виявити посилення легеневого рисунка за рахунок перибронхіту.

Бронхіоліт виникає частіше у дітей молодшого віку і у дорослих при приєднанні бронхообструктивного компонента. Цей синдром характерний для респіраторно-синцитіальної інфекції. Клінічно характеризується задишкою — збільшенням частоти дихання, що посилюється при найменшому фізичному навантаженні і має експіраторний характер (утруднення дихання на видиху). Кашель болісний, зі слизовим або слизово-гнійним мокротинням, що важко виділяється, супроводжується болем у грудній клітці. Дихання стає поверхневим за участю допоміжних м'язів. Хворі неспокійні, шкірні покриви бліді, акроціаноз. Перкуторно визначається коробчатий звук. Аускультативно в легенях вислуховуються ослаблене везикулярне дихання і дрібнопузирчасті вологі хрипи, що посилюються на видиху. При аускультатії серця вислуховується акцент другого тону над легеневою артерією.



## Особливості клінічної картини ГРВІ різної етіології

### *Грип*

Інкубаційний період триває від 6 год до 3 днів.

Розрізняють: типовий грип і атиповий (афебрильний, акатаральний і блискавичний), за тяжкістю — легкий, середньотяжкий, тяжкий.

Зазвичай хвороба починається гостро, з ознобу, швидкого підвищення температури, симптомів загальної інтоксикації. Хворі скаржаться на головний біль з локалізацією в ділянці лоба, скронь, очей, надбрівних дуг, загальну слабкість, пітливість, м'язові болі, порушення сну, запаморочення. Температура сягає 39–40 °С, через 2–3 дні знижується, може тривати до 5 днів.

Катаральні прояви приєднуються пізніше: першіння в горлі, сухий кашель, дискомфорт за грудниною, закладеність носа, осиплість голосу. Через 2–3 дні виникають нежить і болісний кашель.

Об'єктивно — гіперемія і набряк обличчя, ін'єкція судин склер, блискучі очі. «Палаючий зів» і своєрідна зернистість слизової оболонки зіву в 1–2-й дні хвороби, пізніше — з'являється ціанотичний відтінок, ін'єкція судин м'якого піднебіння. З боку органів дихання виявляються ознаки риніту, фарингіту, ларингіту. Особливо характерний трахеїт. Бронхіт виникає значно рідше. Гіпотонія, тахікардія, яка змінюється відносною брадикардією, приглушеність тонів серця.

Викладена клінічна картина характерна для середньотяжкого перебігу грипу.

При тяжкому перебігу — у клінічній картині переважають симптоми різко вираженої інтоксикації. Можливі марення, галюцинації, непритомність, нерідко з'являються симптоми внутрішньочерепної гіпертензії, геморагічні явища. Можуть розвинутися геморагічний набряк легенів і колапс.

Гіпертоксична (блискавична) форма характеризується крайньою тяжкістю і швидким розвитком ІТШ. Температура тіла при цьому знижується, іноді навіть не встигає розвинутися виражений катаральний синдром. На перший план виступають симптоми або серцево-судинної недостатності, або гострого менингоенцефаліту (при набряку-набуханні головного мозку), або гострої дихальної недостатності (при геморагічному набряку легенів).

Ускладнення можуть бути зумовлені безпосередньою дією вірусу або вторинною мікрофлорою.

1. Геморагічний набряк легенів може стати причиною летального кінця. Інтоксикація, задишка, ціаноз, збудження, домішки крові в мокротинні. При аускультатції велика кількість хрипів, продовження видиху, тахікардія, АТ знижений.

2. Ураження ЦНС:

а) набряк мозку. Інтенсивний розлитий головний біль, судоми, непритомність, смерть;

б) арахноїдит внаслідок порушення ліквородинаміки, результати ураження судин мозку, що погіршує всмоктування СМР у венозну сітку. Сильний головний біль з'являється через 2–3 тиж.;

в) у осіб, що страждають на гіпертонічну хворобу, атеросклероз, може статися крововилив у мозок.

3. Судинні порушення можуть призвести до таких наслідків:

а) синдрому раптової смерті, зумовленої гострим ураженням капілярної сітки;

б) інфекційно-алергічного міокардиту;

в) інфаркту міокарда.

4. Несправжній круп (у дітей).

5. Синдром Рея — гостра енцефалопатія та жирова дегенерація внутрішніх органів. Частіше у дітей у період ранньої реконвалесценції. Перший симптом — раптове блювання, наростаюча енцефалопатія, збільшення печінки, підвищення рівня АлАТ, гіпоглікемія. Є дані, що синдром Рея провокується прийомом аспірину.

6. Пневмонія, яка може бути зумовлена стафілококом, пневмококом, гемофільною паличкою. Клініка — типова.

7. Радикуліт, невралгія, поліневрит.

8. ЛОР-захворювання (синусит, отит).

9. Гломерулонефрит — розвивається через 1–2 міс. В основі — сенсibiliзація імунними комплексами.

*Клініка парагрипу.* Інкубаційний період 3–6 днів. Починається поступово. Перші симптоми: закладеність носа, сухий кашель, дєртя в горлі. Незабаром починаються серозно-слизові виділення з носа, більше виражені, ніж при грипі, але менше, ніж при риновірусній і аденовірусній інфекціях.

Типовим є розвиток ларингіту і ларинготрахеїту. При огляді: колір обличчя не змінюється. Неяскрава гіперемія дужок і м'якого піднебіння.

Характерні ускладнення:

— Несправжній круп.

— При приєднанні вторинної мікрофлори — пневмонія, яка розвивається на 4–5-й день хвороби.

— Рідкісні ускладнення — менінгіт, менінгоенцефаліт, пов'язані з прямим ураженням вірусом парагрипу нервових клітин.

### *Аденовірусна інфекція*

Інкубаційний період 4–14 днів (частіше 5–7 днів). Аденовірусні захворювання характеризують такі особливості:

— поліморфізм клінічних симптомів, зумовлений ураженням різних органів і систем, — дихальних шляхів, очей, кишок, лімфоїдної тканини;

— переважання вираженого ексудативного компонента при ураженні дихальної системи над помірною загальною інтоксикацією;

— тривале (від 5–7 до 14 днів і більше) підвищення температури до 38–39 °С.

Клінічні форми хвороби:

1. Гостре респіраторне захворювання:

— риніт із вираженою ринореєю;

— фарингіт;

— збільшення регіонарних лімфатичних вузлів;

— можлива гепатомегалія.

2. Пневмонія — можлива у дітей раннього віку і при імуносупресії. Значна інтоксикація, температура, м'язові болі, кашель з мокротинням, велика кількість вологих хрипів. На рентгенографії можна побачити збільшення паратрахеальних лімфатичних вузлів.

3. Фарингокон'юнктивальна гарячка. Дертя, а потім біль у горлі, закладеність носа, ломота в усьому тілі, біль в очах, температура. Кон'юнктивіт буває катаральним, фолікулярним і плівчастим (спочатку односторонній).

4. Епідемічний кератокон'юнктивіт. Інкубаційний період може тривати до 24 тиж., а кон'юнктивіт зберігається до 4 тиж. Початок поступовий. Збільшені передвушні лімфатичні вузли. Кератит приєднується пізніше, але триває довго, іноді кілька місяців. Інтоксикація не виражена.

5. Геморагічний цистит. Гострий початок, дизурія, макрогематурія (3–4 дні), потім мікрогематурія до 27 тиж.

6. Гастроентерит. Частіше у дітей. Гострий початок із нудоти, блювання, часті рідкі випорожнення. Температура — 39–39,5 °С, болі в животі. Поєднується з респіраторним синдромом і кон'юнктивітом. У дітей може призвести до зневоднення. У дорослих перебігає набагато легше. Варіант кишкової форми

(у дітей) — інвагінація кишок. Під час операції виявляють збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

7. Ураження нервової системи: менінгізм — частіше, але можливий серозний менінгоенцефаліт, полірадикулоневрит.

### ***РС-інфекція***

Реєструється в холодну пору року. Чітка клініка виявляється у дітей до 3 років. Висококонтагіозне ГРЗ. Перші прояви — ринорея і фарингіт. Температура підвищується через 1–3 дні до 39 °С, приєднується кашель, спочатку сухий, наполегливий, нападopodobний. Розвивається бронхіоліт із бронхообструкцією, пневмонія, може виникнути отит.

У дорослих перебігає легко, з субфебрильною температурою і трахеобронхітом. Порівняно з іншими ГРЗ, перебігає триваліше (10–30 днів).

Ускладнення: у дітей може бути круп з асфіксією, у дорослих — бронхоспазм зі смертельним результатом. РС-інфекція може стати причиною синдрому раптової смерті новонароджених, що виникає на тлі повного клінічного благополуччя.

Основною причиною астматичного синдрому в дітей молодше 5 років вважають перенесену РС-інфекцію. Неврологічні розлади (енцефаліт, менінгіт, атаксія) у дітей перших років життя пов'язують із дією РС-вірусу.

Не виключають зв'язок РС-інфекції з розвитком синдрому Рея, лейкозу, міокардиту, повної блокади серця. Усе це тільки вказує на недостатні відомості про вірус, патогенез і клініку РС-інфекції.

Опорні діагностичні критерії ***коронавірусної інфекції***:

- сезонність переважно зимово-весняна;
- інкубаційний період 2–4 дні;
- початок хвороби гострий;
- провідний симптомокомплекс — інтенсивний риніт, іноді розвиваються ознаки ларинготрахеїту (охриплість голосу, непродуктивний кашель);
- гарячка непостійна, інтоксикація виражена помірно;
- перебіг хвороби гострий, тривалість 1–3 дні.

Клінічно коронавірусну інфекцію діагностувати важко, оскільки вона не має специфічного симптомокомплексу. Диференціальну діагностику частіше проводять з риновірусною інфекцією, на відміну від якої коронавірусна інфекція має більш виражений риніт і нездужання, рідше супроводжується кашлем.

При спалахах гострих гастроентеритів слід проводити диференціальну діагностику з іншими діареями.

Опорні діагностичні критерії риновірусної інфекції:

- сезонність осінньо-зимова;
- інкубаційний період 1–3 дні;
- провідний прояв — риніт («заразливий нежить») із рясними серозними, а пізніше і слизовими виділеннями;
- гарячка, інтоксикація відсутні або виражені слабо;
- перебіг хвороби легкий, загальна тривалість 4–5 днів.

Клінічно риновірусну інфекцію можна припускати при гострому респіраторному захворюванні, що перебігає з вираженими симптомами риніту, помірним кашлем і відсутністю симптомів інтоксикації.

Диференціальна діагностика проводиться з коронавірусною інфекцією, що має схожу клінічну симптоматику, і парагрипом.

Опорні діагностичні критерії *реовірусної інфекції* в холодну пору року:

- переважно групова захворюваність, здебільшого в дитячих колективах;
- механізм зараження повітряно-краплинний і/або фекально-оральний;
- інкубаційний період 1–5 днів;
- характерне поєднання катарального синдрому (ринофарингіт) із гастроентеричним (нудота, болі в животі, незначні виділення);
- можливе збільшення лімфатичних вузлів, печінки;
- гарячка і синдром інтоксикації різного ступеня вираженості;
- перебіг хвороби частіше нетяжкий, тривалість 5–7 днів.

Опорні діагностичні критерії *ентеровірусної інфекції*:

- встановлення групової захворюваності на ентеровірусну інфекцію;
- сезонність літньо-осіння (так званий літній грип);
- механізм зараження повітряно-краплинний і/або фекально-оральний;
- інкубаційний період 2–4 дні;
- початок хвороби гострий із гарячкою вище 38 °С, інтоксикацією (характерні м'язові болі). Гострий період триває 2–4 дні;
- катаральний синдром — ринофарингіт (гіперемія і зернистість слизової оболонки ротоглотки) виражений слабо;
- часто виявляються інші форми ентеровірусної інфекції (висип, міалгія, герпангіна, серозний менінгіт);
- перебіг хвороби частіше нетяжкий, тривалістю до 7–10 днів.

Опорні діагностичні критерії *респіраторного мікоплазмозу*:

- відсутність сезонності (реєструється цілорічно);
- інкубаційний період 7–14 днів;
- початок хвороби гострий із субфебрильною гарячкою, вираженою інтоксикацією; надалі температурою 38,5 °С, інтенсивним головним болем. Температура тримається 3–4 дні, потім субфебрильна;
- може спостерігатися гіперемія обличчя у поєднанні з кон'юнктивітом;
- катаральний синдром характеризується переважним розвитком ринофарингіту (дифузна гіперемія м'якого піднебіння, дужок, задньої стінки ротоглотки) і трахеобронхіту (інтенсивний болісний кашель як при коклюші, спочатку сухий, потім продуктивний);
- збільшення шийних лімфатичних вузлів;
- іноді спостерігається невелике збільшення піднебінних мигдаликів;
- запальна лейкоцитарна реакція і збільшення ШОЕ частіше відсутні;
- перебіг хвороби може затягуватися до 14 днів.

### **Мікоплазмова пневмонія**

Інкубаційний період від 7 до 32 днів. Зазвичай захворювання починається поступово, наявні помірний головний біль, м'язові болі, температура, непродуктивний кашель. Інколи з'являються симптоми ринофарингіту. Температура від 37,5 до 39 °С протягом 7–12 днів, а потім тривалий (протягом місяця) субфебрилітет. Частіше пневмонія інтерстиціальна, фізикальні дані мало інформативні. Над зоною ураження вислуховують сухі або/та вологі хрипи. Лише рентгенографія легенів дає змогу розпізнати таку пневмонію.

При тяжкому перебігу зазвичай субчасточкові пневмонії.

Ускладнення розглядаються як прояви алергічних, аутоімунних процесів (гемолітична анемія, тромбоцитопенія, ДВЗ-синдром, артрити, гепатит, панкреатит, поліневрит, менінгоенцефаліт).

### **Специфічна діагностика грипу й інших ГРВІ**

Експрес-діагностика грипу, парагрипу, РС-інфекції, аденовірусної інфекції проводиться за допомогою реакції флюоресцію-

ючих антитіл (РФА). На мазок-відбиток з носа, після відповідної обробки, наносяться специфічні антитіла з флюоресцеїном, потім мікроскопія під люмінесцентним мікроскопом, відповідь отримують через 2–3 год.

Використовують також ПЛР для діагностики адено-, реовірусної, мікоплазмової інфекції.

Ретроспективна діагностика включає серологічні дослідження (метод парних сироваток: реакція вважається позитивною при 4-разовому прирості антитіл).

Для виділення збудників грипу й інших ГРЗ отриманим від хворого матеріалом заражають культури клітин, курячі ембріони і лабораторних тварин, але це дуже трудомісткий і дорогий метод, тому він застосовується частіше при розшифровці епідемій.

Багато збудників нестійкі в зовнішньому середовищі, тому проби слід зберігати вологими і на холоді, але не заморожувати. Для збереження життєздатності вірусів досліджуваний матеріал занурюють у стабілізувальне середовище, що складається з розчину Хенкса або гідролізату лактатальбуміну, збагаченого 5–10%-ю прогрітою сироваткою великої рогатої худоби. Для пригнічення росту супровідної мікрофлори до вказаних вище розчинів додають 500 Од/мл пеніциліну, 200–300 мг/мл стрептоміцину і 100–200 Од/мл ністатину.

Носоглоткові виділення беруть натщесерце. Хворому пропонують прополоскати горло 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і зібрати змив у широкогорлу банку. Протирають носові ходи і задню стінку глотки ватяними тампонами і переносять їх у банку зі змивом. У лабораторії тампони віджимають об стінку і видаляють, а змив центрифугують або відстоюють у холодильнику. Для виділення вірусів використовують надосадову рідину.

Матеріал із кон'юнктиви забирають платиновою петлею і роблять мазок на предметному склі. Для виділення збудників матеріал забирають тампоном і поміщають його в транспортне середовище.

Кров для серологічного дослідження беруть із вени в об'ємі 10 мл двічі: на 1-шу–2-гу добу і на 10–20-й дні хвороби. Якщо немає упевненості в стерильності сироватки, то її краще заморозити, оскільки це запобігає росту контамінуючої мікрофлори і зберігає специфічні антитіла, титр яких при тривалому зберіганні при плюсовій температурі може знижуватися.

Цереброспінальну рідину досліджують при підозрі на менінгіт або енцефаліт.

Проби фекалій масою 4–8 г вміщують у сухий стерильний флакон.

Трупний матеріал слід забирати якомога раніше, оскільки титр збудників у тканинах після смерті падає дуже швидко. Від трупів беруть шматочки легенів, трахеї, бронхів, кишечника, регіонарні лімфатичні вузли, які вміщують у стерильний посуд.

Взяті тим чи іншим способом зразки патологічного матеріалу транспортують у лабораторію в термоконтейнерах, в яких підтримується температура 2–4 °С.

## **Лікування грипу й інших ГРВІ**

Лікування грипу й інших ГРВІ

1. Базисна терапія:

— домашній постільний режим, у тяжких випадках — госпіталізація;

— раціональне харчування і молочно-рослинна дієта, достатня кількість рідини;

— застосування вітамінів;

— потогінні засоби (малина, калина, гаряче молоко з медом).

2. Етіотропна терапія

Для лікування грипу застосовують:

— таміфлю (осельтамівір) капсули по 75 мг двічі на добу — 5 днів;

— ремантадин по 0,1 мг тричі в 1-й день; 0,1 — двічі в 2-й день;

— рибавірин в аерозолі або пігулках;

— протигрипозний імуноглобулін внутрішньом'язово по 3–6 мл двічі на день протягом 2–3 днів;

— препарати інтерферону — краще у вигляді інгаляцій (3 ампули на 10 мл води при 37 °С) або розчин інтерферону в/м від 100 000 до 1 млн ОД 2–3 дні;

— індуктори інтерферону (аміксин, циклоферон, амізон, протезлазид);

— гомеопатичні препарати: грип-хеель;

— афлубін, антигрипін.

Для лікування РС-інфекції застосовують рибавірин у вигляді аерозолі протягом 3 днів. Етіотропне лікування парагрипу, ри-



новірусної інфекції, аденовірусних захворювань поки ще не розроблені.

Препаратами вибору під час лікування мікоплазмозу є антибіотики тетрациклінового ряду або еритроміцин.

3. Патогенетична терапія:

- дезінтоксикаційна;
- антигеморагічна (вітамін С, препарати кальцію, рутину);
- поліпшення мікроциркуляції (кордіамін, сульфокамфокаїн, серцеві глікозиди);
- бронхолітики (М-холінолітики — атровент), селективні β-блокатори (сальбутамол, беротек), інгібітори фосфодіестерази цАМФ (теофілін, еуфілін);
- десенсибілізуюча;
- антиоксидантна.

4. Симптоматична терапія:

- краплі в ніс;
- протикашльові засоби (продеїн, кофекс, лібексин, кодтерпін, тусупрекс, стоп-тусин, синекод); відхаркувальні — при появі мокротиння;
- жарознижувальні (анальгін, парацетамол).

5. Антибіотики призначаються у випадку тяжкого перебігу грипу, особливо з ураженням ЦНС, дітям перших двох років життя; вагітним, немолодим пацієнтам, особам, що страждають на хронічні запальні захворювання дихальної системи. Рекомендуються макроліди (азитроміцин, макропен), цефалоспорини III покоління, фторхінолони.

### *Питання для самоконтролю*

1. Дати характеристику збудника грипу, факторів агресії, різних серотипів вірусу й антигенних варіантів. Дати визначення антигенного дрейфу та шифту.

2. Механізм передачі грипу та ГРВІ.

3. Патогенез грипу.

4. Основні клінічні симптоми грипу та ГРВІ.

5. Ускладнення грипу та діагностика.

6. Наслідки грипу та ГРВІ.

7. Методи специфічної діагностики грипу та ГРВІ, їхніх ускладнень.

8. Етіотропна терапія грипу та ГРВІ, принципи базисної терапії.

## Лекція 6

# МЕНІНГЕАЛЬНИЙ СИНДРОМ У КЛІНЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА СЕРОЗНИХ І ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ. МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ \_\_\_\_\_

*Л. М. Скрипник*

Інфекційні захворювання нервової системи — особлива га-  
лузь клінічної медицини, що знаходиться на стику інтересів інфек-  
ціоністів, невропатологів, педіатрів, терапевтів.

*Актуальність.* Менінгіти і менінгоенцефаліти становлять 27–  
29 % від усіх органічних захворювань ЦНС. У 80 % випадків «пер-  
винний» бактерійний менінгіт має менінгокову етіологію.

Нині менінгокову інфекцію у вигляді спорадичних випадків  
або невеликих епідемічних спалахів реєструють у всіх країнах.

На тлі безконтрольного застосування антибіотиків останнім  
часом збільшилася кількість хворих з менінгітами, зумовленими  
протеем, синьогнійною паличкою. Зберігається високою за-  
хворюваність на пневмококовий менінгіт, при якому летальність  
дорівнює 40–85 %. У кілька разів зросла захворюваність на крипто-  
коковий менінгіт серед ВІЛ-інфікованих. Щороку збільшується  
кількість зареєстрованих випадків вірусних менінгітів і менінго-  
енцефалітів, що корелює зі зростанням загальної кількості вірус-  
них інфекцій.

*Стислі історичні відомості.* Епідемічний цереброспінальний  
менінгіт — одна з клінічних форм менінгокової інфекції — відомий  
з глибокої давнини. Аретей, Цельс описували епідемічні  
спалахи цього захворювання. Але перший детальний опис клініки  
хвороби зробив М. Vieusseaus (Женева, 1805). У цей час в Європі  
розпочалася одна з найбільших епідемій цереброспінального ме-  
нінгіту. До середини ХІХ ст. хвороба реєструвалася вже на всіх  
континентах.

У 1887 р. А. Weichselbaum ізолював із спинномозкової рідини збудника й описав його під назвою “*Diplococcus intracellularis meningitidis*”, який пізніше на честь першовідкривача дістав назву “*Diplococcus Weichselbaum*” (диплокок Вейксельбаума).

Поліморфізм клінічних проявів захворювання, що спричинюється менінгококами, був достатньо детально вивчений під час чергових епідемій. Найбільшими з них були ті, що відбувалися в 1928–1930 рр., в 1941 р., на початку 60-х років. Це змусило поставити питання про перегляд назви хвороби, і в 1965 р. Всесвітня організація охорони здоров'я ввела нову її назву «менінгококова інфекція» замість колишньої «епідемічний цереброспінальний менінгіт».

У 60–70-ті роки ХХ ст. етіологічна структура гнійних менінгітів була розшифрована і представлена детально у роботах В. І. Покровського, Н. Н. Фомічової, Б. Я. Резника, С. Ф. Спалека. Вона виявилася надзвичайно строкатою і варіабельною у хворих різного віку.

Нозологічна діагностика серозних менінгітів стала можлива завдяки успіхам медичної вірусології.

У групі менінгітів різної етіології гострі серозні менінгіти, включаючи туберкульозний і сифілітичний, явно переважають, сягаючи 90,6 %, при частоті гнійних — 9,4 %.

*Етіологія.* Збудник менінгококової інфекції менінгокок, належить до сімейства *Neisseriaceae*, роду *Neisseria*. Рід нейсерій включає два види патогенних мікроорганізмів: *N. Meningitidis* і *N. Gonorrhoeae*. *N. Meningitidis* має 13 серогруп, які розрізняються складом специфічного капсульного полісахариду. Найбільше значення в патології людини мають менінгококи груп А, В, С, W-135. Менінгококи мають округлу форму, розміри 0,6–1,0 мкм, зустрічаються у вигляді овальних, кулястих і брунькоподібних диплококів. Парне розташування коків виявляють тільки в препаратах із рідин і органів ураженого організму, при цьому кожна пара диплококів оточена загальною ніжною капсулою. У культурі виявляють невпорядковано розташовані коки.

Менінгококи, як і інші представники роду *Neisseria*, грамнегативні, не мають джгутиків, не утворюють спор. За допомогою електронної мікроскопії виявлена тришарова клітинна стінка, утворена білками, ліпідами, ліпополісахаридами; зовнішній шар полісахариду формує капсулу. Свіжовидлені штами на поверхні мають ніжні війки (*pili*).

Менінгококи при своєму рості вельми вимогливі до складу середовища, певного рН, вологості, температури. До живильного середовища обов'язково додають нативні білки (кров або сироватка людини чи тварин, молоко, жовток). Для вирощування менінгококів оптимальною є слаболужна реакція середовища (рН 7,2–7,4). Менінгококи — аероби, ріст і життєдіяльність їх оптимальні при температурі 36–37 °С. При рості на щільних живильних середовищах (сироватковий агар) через 18–24 год утворюють безбарвні ніжні колонії діаметром 0,5–1,5 мм. У бульйоні ріст виявляється у вигляді рівномірної каламуті з ніжною плівкою на поверхні.

У біохімічному відношенні менінгококи малоактивні. Вони не мають протеолітичних ферментів, їх цукролітичні властивості виражені слабо.

Основна токсична субстанція менінгококів — ендотоксин, який є ліпополісахаридним комплексом.

Ендотоксин містить не більше 1 % білка і нуклеїнових кислот. Утворення його відбувається в зовнішньому шарі клітинної оболонки, при руйнуванні якої він потрапляє в навколишнє середовище. Токсин виявляє багатофакторну ушкоджувальну дію та викликає порушення в згортальній системі крові і системі комплементу, падіння тону судин, пірогенний ефект тощо; він також має різко виражену сенсibiliзуючу властивість за рахунок наявності алергізуючої субстанції. Генералізація процесу часто призводить до значних пошкоджень з утворенням геморагій. Істотна роль у патогенезі цих пошкоджень належить чиннику некрозу пухлини (*tumor necrotic agent* — TNA), утворення якого макрофагами стимулюється ендотоксином. Менінгококи здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

Фіксація менінгококів на слизових оболонках носоглотки здійснюється за допомогою війок (*pili*). Подолання місцевих бар'єрів зумовлене гіалуронідазою, яку мають переважно представники серологічної групи А. Здатність протистояти фагоцитозу забезпечується наявністю капсули.

Збудник пневмококового менінгіту — грампозитивний диплокок. При бактеріоскопії знаходять овальні позаклітинно розташовані диплококи.

Менінгіт може виникати як «первинне», так і вторинне захворювання — у вигляді ускладнення іншого захворювання, зумовленого пневмококом.

Збудник інфлюєнца-менінгіту — паличка Афанасьєва — Прейффера — грамнегативний мікроб, що відрізняється вираженою плеоморфністю, морфологія варіює від кокобацилярної до довгої зігнутої палички або мікрококів, розташованих попарно.

Інші етіологічні форми вторинних гнійних менінгітів зустрічаються рідко і можуть бути спричинені золотистим стафілококом, стрептококом, а також грамнегативними бактеріями (синьогнійною паличкою, вульгарним протеем, бацилою Фрідлендера, кишковою паличкою).

Вірусні менінгіти, менінгоенцефаліти найчастіше (у 55 % випадків) викликаються ентеровірусами групи ЕСНО і Коксаки. Приблизно у третини хворих діагностуються міксовіруси (віруси парагрипу, грипу А, В, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус епідемічного паротиту, вірус кору).

Останніми роками стали частіше реєструватися менінгоенцефаліти, викликані вірусами з групи *Herpes*-вірусів (16–20 % від усіх серозних менінгітів).

До первинних серозних менінгітів належать лімфоцитарний хориоменінгіт, менінгоенцефаліт, викликаний токсоплазмами, кліщовий японський енцефаліт, туберкульозний менінгіт.

*Епідеміологія.* Джерело інфекції всіх первинних менінгітів — людина, за винятком гострого лімфоцитарного хориоменінгіту, де резервуар і джерело інфекції — сірі хатні миші.

Менінгококова інфекція — антропоноз. Джерелом інфекції є хворі і бактеріоносії.

Тривалість заразливого періоду визначається терміном перебування менінгококів у носоглотці. Наявність їх у крові, спинномозковій рідині хворого визначає особливості клінічного перебігу хвороби, але при цьому збудник знаходиться в замкнутій системі, з якої він краплинним шляхом у навколишнє середовище не потрапляє. Носійство є своєрідною формою безсимптомного інфекційного процесу, очищення організму від збудника відбувається приблизно протягом 2–4 тиж., як і при нелікованому назофарингіті. При генералізованих формах цей період зазвичай значно скорочується завдяки ранньому застосуванню антибіотиків. Тривале носійство менінгококів реконвалесцентами — велика рідкість, але за наявності хронічних запальних процесів у носоглотці воно може затягуватися на кілька місяців.

Епідеміологічна роль різних джерел інфекції нерівнозначна. Найбільшу епідеміологічну небезпеку являють хворі із менінго-

коковим назофарингітом. Наявність катаральних явищ і легкий перебіг хвороби сприяють розповсюдженню інфекції, оскільки ці хворі порівняно рідко звертаються по медичну допомогу і не піддаються спеціальному обстеженню і лікуванню.

Передача менінгококів здійснюється повітряно-краплинним шляхом. При розмові, чханні, кашлі вони потрапляють з крапельками слини і слизу в повітря, а потім на слизову оболонку носоглотки сприйнятливої людини. «Мляве» розповсюдження інфекції пояснюється високою чутливістю збудника до чинників навколишнього середовища, тому зараження можливе лише при близькому спілкуванні з хворим або носієм (до 0,5 м). Це підтверджується повільним зростанням кількості інфікованих у закритих колективах при занесенні в них інфекції. Сприйнятливості до менінгокової інфекції неоднакова в різних вікових групах. Діти хворіють частіше, ніж дорослі: 80–85 % випадків захворювань припадає на вік до 14 років, частіше і тяжче хворіють особи чоловічої статі. Крім того, має значення індивідуальна резистентність, пов'язана з наявністю хронічних осередків інфекції, зниженням бактерицидних властивостей сироватки крові, наявністю або відсутністю специфічних антитіл тощо. Мають значення вірулентність штаму (від хворих виділяють більш вірулентні штами, ніж від носіїв), кількість збудників, що потрапили в організм. У період епідемії виділяють в основному менінгококи групи А («епідемічні штами»), в міжепідемічний період — групи В. Співвідношення хворих на генералізовану форму до носіїв — 1:180–200 (і навіть 1:2000). В умовах спорадичної захворюваності епідемічний процес підтримується за рахунок бактеріоносіїв. Найбільшу кількість хворих із менінгоковою інфекцією реєструють у зимово-весняний період (лютий — травень).

*Патогенез.* Вхідними воротами для менінгокока служить слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, частіше носоглотка.

У більшості випадків перебування збудника на поверхні слизової оболонки не супроводжується клінічними проявами, такий стан розцінюється як менінгококоносієство. Проте це інфекційний процес, він супроводжується активацією місцевих захисних реакцій (секреторні імунoglobуліни, інтерферон, лізоцим та ін.), кінцевим результатом дії яких є очищення слизової оболонки від мікроорганізмів). Для того, щоб захворювання виникло, збудник повинен, подолавши місцеві рубежі захисту, проникнути в підслизовий шар. Це супроводжується розвитком місцевої запальної реакції (лейкоцитарною інфільтрацією, набуханням, набряком

усіх шарів слизової оболонки, осередковими інфільтратами у м'язовому шарі, гіперплазією лімфоїдних фолікулів). Розвивається картина менінгококового назофарингіту. На певних стадіях захворювання фагоцитоз може мати незавершений характер: менінгококи захоплюються макрофагами і хоча не розмножуються в них, але і не знищуються, що є одним із чинників, які сприяють генералізації інфекції.

В основі розвитку генералізованого процесу лежать різні чинники, пов'язані як із менінгококом (вірулентність, інфікуюча доза), так і з особливостями організму людини (дефіцит IgM і IgA, зниження бактерицидних властивостей носового секрету, зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, місцева сенсibilізація тканин у результаті попередніх захворювань, особливо вірусних, тощо).

Менінгокок у кров'яне русло може потрапляти безпосередньо з вогнища з макрофагами, що містять менінгококи, або лімфогенним шляхом.

Масове надходження збудника в кров і його масова загибель внаслідок бактерицидної дії крові, що супроводжується вивільненням ендотоксину, призводить до розвитку серйозних порушень гомеостазу, гемокоагуляції, кислотно-лужного балансу, водно-електролітного балансу, функції зовнішнього і тканинного дихання, активності симпатико-адреналової системи, падіння тону судин, пошкодження їх внутрішньої оболонки, порушення згортальної системи крові. Пряма й опосередкована дія ендотоксину на судини (головним чином, на дрібні артерії й артеріоли) виявляється в дистрофічних і некротичних пошкодженнях їх стінки, підвищенні проникності, порушенні кровопостачання та функцій життєво важливих органів. Геморагії, які при цьому процесі видно і на шкірі, виникають практично в усіх органах, ступінь цих уражень зумовлює характер і виразність окремих клінічних проявів. Висипання є бактерійними тромбами з периваскулярним ураженням судин і екстравазатами.

Істотна роль у розвитку патологічного процесу при менінгококової інфекції належить сенсibilізації, дії імунних комплексів. Уже у період локального заселення менінгококами носоглотки відбувається попередня сенсibilізація до менінгококів. У результаті генералізації процесу утворюються імунні комплекси, здатні осідати на стінках дрібних судин, ще більше підсилюючи токсичний ушкоджувальний ефект, викликаний ендотоксином та іншими чинниками патогенності.

При менінгококцемії виникають порушення коагуляції різного ступеня, аж до розвитку ДВЗ-синдрому, що ще більше посилює порушення діяльності всіх органів і систем. Особливо гостро всі порушення бувають виражені при блискавичній формі менінгококцемії. Досить сказати, що при цій формі захворювання 50 % хворих гинуть у перші 12 год, якщо їм не встигають надати допомогу. У першій фазі ДВЗ-синдрому (гіперкоагуляційна стадія) настає активація згортальних чинників, наслідком чого є утворення тромбів у дрібних судинах. Надалі в результаті активного споживання згортальних чинників настає їх дефіцит — розвивається гіпокоагуляційна стадія з переважанням проти-згортальних чинників (коагулопатія споживання). Кровотечі (геморагічний синдром), що виникають на цьому фоні, можуть бути причиною навіть летальних результатів. Таким чином, при ДВЗ-синдромі тромбоутворення поєднується з кровоточивістю.

Провідним у патогенезі фульмінантної (блискавичної) форми є інфекційно-токсичний шок. Це тяжка гостра недостатність кровообігу (циркуляторна недостатність), що розвивається на тлі тяжкої інтоксикації. «Ендотоксिनний удар» зумовлений масивною бактеріємією з інтенсивним розпадом мікробів і вивільненням токсинів, що призводить до розладу гемодинаміки, перш за все периферичної мікроциркуляції, ДВЗ-синдрому, глибоких метаболічних розладів. Ці процеси, у свою чергу, активують вторинні патогенетичні механізми, що спричинюють прогресування шоку і розлад діяльності життєво важливих органів і систем. Крововилив у надниркові залози із розвитком тяжкої гострої надниркової недостатності (синдром Уотерхауза — Фрідериксена), безумовно, посилює тяжкість стану і судинний колапс. На тлі генералізації менінгококової інфекції можливе занесення збудників у різні органи з формуванням вогнищ запалення в них і появою характерної клінічної симптоматики. Такі органи ураження можуть виникати на фоні як типової менінгококцемії, так і атипової (без шкірних висипань), що і отримало своє віддзеркалення в деяких класифікаціях («менінгококовий артрит», «менінгококовий кардит») як самостійних клінічних форм. Ураження серця різного ступеня тяжкості виникає майже у половини хворих із генералізованою формою менінгококової інфекції. Токсин може спричинювати субендокардіальні крововиливи, крововилив у м'яз і трикуспідальний клапан серця, набряк тканин. Найчастіше смерть у таких хворих настає на тлі наростаючої слабкості серцевої діяльності. Про шляхи проникнення збудни-



ка в легені донині ведуться дискусії. Найбільш вірогідний шлях — гематогенний, але не виключають й інший — просування менінгокока по дихальних шляхах у легені з носоглотки при назофарингіті і бактеріоносійстві. При цьому можливе виникнення специфічної (менінгококової) пневмонії. Але при тяжкій інтоксикації з гематогенним розповсюдженням збудника може виникнути набряк стінок альвеол і (або) просочування рідини в їх просвіт у результаті безпосередньої дії токсину, порушення іннервації легенів, зменшення споріднення гемоглобіну до кисню. Все це веде до прогресуючої дихальної недостатності, гіпоксії, а у поєднанні з серцевою недостатністю сприяє виникненню набряку легенів.

Причиною розвитку таких уражень, як артрити, нефрит, перикардит, склерит, васкуліт, можуть бути не тільки самі менінгококи, але й імунні комплекси. Ураження ЦНС виникає не тільки в результаті інтоксикації (токсичне ураження судин із підвищенням їх проникності, що призводить до набряку м'яких мозкових оболонок і розвитку менінгізму). Можливе також проникнення менінгокока через гематоенцефалічний бар'єр із розвитком гнійного запалення. Полегшує цей процес наявність у хоріоїдальному сплетенні рецепторів для війок (*pili*) й інших компонентів бактерійної клітини. Але гематогенний шлях — не єдиний для розповсюдження менінгококів. Вони можуть потрапляти у ЦНС із первинного вогнища запалення (носоглотки) через решітчасту кістку і піхви нервів.

Проникність гематоенцефалічного бар'єру підвищується при деяких патологічних станах і інтоксикаціях. Менінгокок, потрапляючи на м'які мозкові оболонки, викликає їх набряк, а потім і серозно-гнійний запальний процес. В основі підвищення внутрішньочерепного тиску і набряку мозку (у частини хворих) лежать судинні та лікворологічні порушення. Можливе розповсюдження процесу на черепні нерви. Особливо небезпечне залучення до процесу стовбурових утворень у ділянці дна IV шлуночка мозку, що спричиняє порушення дихання та серцевої діяльності.

Очищення носоглотки від менінгокока відбувається внаслідок активації неспецифічних захисних реакцій (фагоцитоз) і діяльності секреторних антитіл.

При генералізованих формах смерть може настати швидше, ніж почнуть діяти захисні антитіла (особливо при первинному контакті з менінгококом). Саме тому без лікування до 80 % хворих на менінгококцемію та менінгоенцефаліт були приречені на загибель.

Імунітет після перенесеного захворювання зберігається кілька років, напруженість його визначається станом імунної системи хворого, клінічною формою перенесеного захворювання, серотипом менінгокока.

Патогенез гнійних менінгітів іншої етіології теж складний і багатогранний. Розвитку вторинного гнійного менінгіту зазвичай передують наявні осередки гнійної інфекції (гнійний середній отит, гайморит й ін.) або сепсис.

Шлях занесення інфекції в мозкові оболонки найчастіше гематогенний, хоча можливе контактне, периневральне та лімфогенне розповсюдження інфекції.

У патогенезі вірусних менінгітів мають значення як патогенність і нейротропність вірусів, так і преморбідний стан макроорганізму, ступінь напруженості загальних і місцевих імунних реакцій, проникність гематоенцефалічного бар'єру, вплив загальних ослаблюючих і алергізуючих чинників. До патогенетичних механізмів розвитку менінгеального синдрому у відповідь на проникнення вірусу належать гіперсекреція ліквору, порушення його відтоку, підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру, гіперемія, набряк мозкових оболонок, загальна інтоксикація.

## **Класифікація менінгітів**

За характером запалення менінгіти ділять на 2 великих групи: гнійні та серозні. Згідно з патогенетичною класифікацією, розрізняють первинні та вторинні менінгіти. За етіологією розрізняють бактерійні, вірусні, грибкові, протозойні менінгіти.

Клінічна класифікація базується на особливостях перебігу і ступеня тяжкості хвороби. Розрізняють надгострий, гострий, хронічний розвиток хвороби, а також легку, середньої тяжкості, тяжку, дуже тяжку хворобу.

Синдромальний (або етіологічно недиференційований) діагноз менінгіту встановлюється на підставі поєднання таких синдромів: менінгеального (оболонкового), симптомів інфекційного захворювання, змін у спинномозковій рідині (рис. 6.1).

Менінгеальний синдром складається із загальнономозкових і власне менінгеальних симптомів.

До загальнономозкових симптомів належать: інтенсивний, нестерпний головний біль, розлитого та дифузного характеру; блювання, що не приносить хворому полегшення, нерідко без попе-

редньої нудоти; гіперестезія до подразників органів чуття (світлові, звукові, тактильні); психомоторне збудження; марення; судоми; порушення свідомості. До менінгеальних (оболонкових) симптомів належить м'язове тонічне напруження: ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга і Брудзинського, у дітей — симптоми Лесажа, Міцевена.

Для підтвердження діагнозу менінгіту необхідне дослідження ліквору. Показанням для дослідження ліквору служить поява менінгеальних симптомів, навіть якщо вони слабо виражені. В нормі спинномозкова рідина прозора і безбарвна, витікає під нормальним тиском. Підтверджує менінгіт плеоцитоз у лікворі. У клініці інфекційних хвороб можлива поява менінгізму, який характеризується наявністю клінічної та загальноомозкової менінгеальної симптоматики без запальних змін ліквору, при цьому ліквор витікає під підвищеним тиском.

Виразність менінгеального синдрому може не відповідати тяжкості захворювання. У найтяжчих, за давнини випадках хворий приймає характерну вимушену позу — лежить на боці із закинутою головою, ноги зігнуті в колінних і кульшових суглобах, притягнуті до живота (положення «зведеного курка»).

Як правило, у хворих на менінгіт спостерігаються асиметрія та підвищення сухожильних, періостальних і шкірних рефлексів,



Рис. 6.1. Алгоритм діагностики менінгітів

які надалі, в міру поглиблення інтоксикації, можуть знижуватися і зникати зовсім. У деяких випадках можна виявити патологічні рефлекси (Бабінського, Гордона, Россолімо), клонус стоп, а також симптоми ураження деяких черепних нервів (найчастіше III, VII, VIII пар), що призводить до косоокості, ністагму, згладженої носогубної складки, асиметрії обличчя, незмикання повік, зниження або втрати слуху та зору. Іноді виникають моно- і геміпарези, які мають непостійний характер. Страждає вегетативна нервова система, що виявляється наявністю стійкого червоного дермографізму.

Численні симптоми з боку інших органів і систем пов'язані з інтоксикацією. У перші години хвороби наявна тахікардія, потім може виявлятися відносна брадикардія. Артеріальний тиск знижується. Тони серця приглушені, можлива аритмія. Може спостерігатися помірно виражене тахіпное (30–40 дихань за хвилину). Язик обкладений брудно-коричневим нальотом, сухий. Живіт втягнутий, м'язи черевного преса у деяких хворих напружені. Часто розвивається затримка випорожнення, іноді рефлекторна затримка сечовипускання.

Вельми характерний зовнішній вигляд хворих на менінгіт. У перші дні обличчя і шия гіперемійовані, судини склер ін'єктовані.

**Блискавичний перебіг менінгіту з синдромом набухання і набряку головного мозку** — вкрай несприятливий варіант, що перебігає з гіпертоксикозом і високим відсотком летальності.

Головні симптоми, які є передвісниками летального результату, виникають внаслідок вклинення головного мозку у великий потиличний отвір і защемлення довгастого мозку мигдаликами мозочка. В таких випадках розвиваються загрозливі симптоми з боку серцево-судинної та дихальної систем. Виникає брадикардія, яка замінюється тахікардією. Артеріальний тиск може катастрофічно падати, але частіше підвищується до гранично високих значень. Виникає тахіпное (до 40–60 дихань за хвилину) з участю допоміжної дихальної мускулатури, задишка, потім може з'являтися дихальна аритмія (дихання за типом Чейна — Стокса). Розлади дихання призводять до його раптової зупинки. Вказані симптоми розгортаються при наростаючій гіпертермії, клонічних судомах. Спостерігається пітливість, шкірні покриви ціанотичні, обличчя гіперемійоване. Визначаються пірамідні знаки, іноді симптоми ураження черепних нервів, згасання рефлексів рогівки, звуження зіниць і зниження їх реакції на світло. Смерть

хворих настає від зупинки дихання вже в перші години хвороби, рідше на 2–3-й, навіть на 5–7-й день.

**Менінгіт із синдромом церебральної гіпотензії** — рідкісний варіант перебігу менінгококового менінгіту, що діагностується переважно у дітей молодшого віку. Хвороба розвивається бурхливо, перебігає з різким токсикозом і ексикозом. У короткі терміни виникає ступор, можливі судоми. Менінгеальні знаки не виражені, що утруднює діагностику. Внутрішньочерепний тиск знижується, при цьому зменшується об'єм рідини в шлуночках головного мозку, розвивається вентрикулярний колапс. Велике тім'ячко у грудних дітей западає. У старших дітей і дорослих опорними симптомами для діагностики є клінічні ознаки зневоднення і низький тиск спинномозкової рідини. Падіння внутрішньочерепного тиску може призвести до розвитку вкрай тяжкого ускладнення — субдуральної гематоми (випоту).

**Менінгіт із синдромом епендиматиту (вентрикуліту)** — нині рідкісна форма менінгіту, яка розвивається при пізно розпочатому або недостатньому лікуванні хворих. Особлива тяжкість хвороби пов'язана з поширенням запалення на оболонку, що вистилає шлуночки мозку (епендиму), а також залученням до патологічного процесу речовини головного мозку.

Основні клінічні симптоми — це тотальна і виражена м'язова ригідність (хворі приймають вимушену позу — ноги витягнуті і перехрещуються в нижніх відділах гомілок, кисті рук стиснуті в кулаки), розлади психіки, сонливість, можливі тонічні та клонічні судоми. Температура тіла нормальна або субфебрильна при тяжкому загальному стані хворого. Постійним симптомом є блювання, нерідко стійке. Можливі парези сфінктерів із мимовільним відходженням калу і нетриманням сечі. При тривалому перебігу і/або безуспішній терапії епендиматиту розвиваються гідроцефалія, кахексія та настає смерть. У разі ізольованого або переважного ураження епендими IV шлуночка головними симптомами у клінічній картині є розлади дихання, серцево-судинної діяльності й інші ознаки пошкодження ядер черепних нервів ромбоподібної ямки (на дні IV шлуночка).

**Менінгоенцефаліт** — відносно нечаста форма менінгококової інфекції, при якій переважають симптоми енцефаліту, а менінгеальний синдром виражений слабо. Для менінгококового енцефаліту характерний швидкий початок і бурхливий розвиток судом, парезів, паралічів, порушень психіки. Прогноз несприятли-

вий. Навіть у сучасних умовах летальність залишається високою, а одужання — неповним.

**Менінгококцемія** характеризується поєднанням гарячково-інтоксикаційного синдрому з ураженням шкірних покривів і широким діапазоном тяжкості перебігу. В типових випадках хвороба починається раптово або на тлі назофарингіту. З'являються озноб, болі у попереку, суглобах, м'язах, головний біль, іноді блювання, різка слабкість, температура підвищується протягом кількох годин до 39 °С і вище. Через 6–24 год від початку ознобу з'являється кардинальний симптом менінгококцемії — поліморфний геморагічний висип. Елементи висипу мають неправильну, часто зірчасту форму, їх розміри варіюють від дрібних петехій до великих екхімозів діаметром 2–3 см і більше. Великі елементи щільнують на дотик, чутливі при пальпації, піднімаються над поверхнею шкіри. Висип локалізується переважно в дистальних відділах кінцівок, на латеральній поверхні стегон і сідниць. Висип протягом доби може стати ряснішим, надалі підсипання не спостерігаються. Дрібні елементи пігментуються і через кілька днів зникають, великі піддаються некрозу, вкриваються кіркою, після відпадання якої залишається ділянка депігментації. Що раніше з'являється висип і більші за розміром елементи, то тяжче перебігає хвороба. До появи геморагічних елементів можлива поява нерясного папульозного або розеолезного висипу, що швидко зникає або трансформується в геморагії. Можливе виникнення геморагій на кон'юнктивах, слизовій оболонці ротоглотки, а також носових кровотеч.

Легкі форми менінгококцемії часто діагностуються вже при розвитку ускладнень (артрит, іридоцикліт). Вони характеризуються короткочасною гарячкою, що триває кілька годин, типовим, але дрібним і нерясним висипом або появою тільки розеолезних і папульозних елементів.

Абсолютно інакше перебігає фульмінантна менінгококцемія. Початок бурхливий, з вираженим ознобом. Для перших годин хвороби характерний різко виражений токсикоз, що виявляється інтенсивним головним болем і блюванням, запамороченням, болями в попереку, кінцівках, суглобах, тахікардією, задишкою. Температура протягом кількох годин сягає 40 °С і вище. Висип з'являється, як правило, протягом перших 12 год після початку ознобу; елементи висипу великого розміру, швидко некротизуються і набувають багряно-синюшного забарвлення; локалізуються не тільки в типових місцях, але і на обличчі, шиї, животі,

передній поверхні грудної клітки, причому в цих місцях часто бувають ряснішими. Можливі геморагічні некрози кінчика носа, мочок вух, гангрена нігтьових фаланг і навіть кистей і стоп. Появі висипу передують рясні крововиливи в кон'юнктиви і склери очей, слизові оболонки ротоглотки.

На цьому фоні розвивається картина інфекційно-токсичного шоку.

Перші симптоми шоку — руховий неспокій, тривога, зниження критичного відношення до свого стану, гіперестезія, блідість шкіри, охолодження кінцівок, ціаноз губ і нігтьових фаланг, задишка. У цей час артеріальний тиск ще нормальний, іноді навіть підвищений. Через кілька годин на тлі підсилення елементів висипу температура тіла знижується, артеріальний тиск, особливо діастолічний, падає до 50 % норми, з'являється глухість тонів серця, наростає задишка, знижується діурез, посилюється ціаноз. Перехід у третю фазу інфекційно-токсичного шоку характеризується ще більшим зниженням артеріального тиску — менше 50 % норми. Часто тиск на ліктьовій артерії не визначається, хоча пульсація сонних і стегнових артерій зберігається. Температура тіла знижується до 35–36 °С, ціаноз стає розлитим. На шкірі з'являються багряно-синюшні плями. З'являються носові, шлунково-кишкові, ниркові, маткові кровотечі, розвиваються олігурія, анурія. Хворі часто зберігають свідомість, але знаходяться в стані протрації, байдужості, переживають відчуття холоду, гіперестезія змінюється анестезією. У частини хворих можлива непритомність, судоми. В легенях, особливо в нижніх відділах, дихання ослаблене.

**Пневмококовий менінгіт** виникає, як правило, вторинно — у вигляді ускладнення іншого захворювання, зумовленого пневмококом (пневмонія, синусит, отит, ендокардит). Клінічна картина пневмококового менінгіту має схожість із проявами менінгококового менінгіту. Відмінними особливостями є велика частота (до 80 %) ураження тканин мозку (менінгоенцефаліт) і відсутність ознак бактеріємії (геморагічного висипу).

Початок хвороби гострий, часто (у 60–70 % хворих) спостерігається втрата свідомості, клоніко-тонічні судоми, ураження черепних нервів, моно- і геміпарези. На відміну від менінгококового менінгіту, осередкові ураження нервової системи з'являються вже на 1–2-й день хвороби. Ліквор часто каламутний, зеленуватий, при бактеріоскопії виявляють грампозитивні диплококи, овальної форми, розташовані позаклітинно.

Без лікування пневмококовий менінгоенцефаліт закінчується смертю на 5-й день хвороби. Навіть при застосуванні антибактеріальних препаратів летальність у новонароджених становить 85,7 %, у дорослих — 40–50 %.

### **Пфейферовський менінгіт (інфлюенц-менінгіт)**

Захворюють, як правило, діти від 2 міс. до 2–3 років, у дорослих захворювання реєструється в 2,5–7,7 % випадків.

Початок підгострий. Поступово наростає температура тіла, з'являються нерізко виражені оболонкові симптоми, головний біль, нудота, блювання. Потім з'являються неврологічні симптоми, судоми. Хвороба зазвичай має затяжний перебіг із хвилеподібними періодами погіршення та поліпшення. Можливі зневоднення, церебральна гіпотензія.

### **Вторинні гнійні менінгіти**

Частіше спостерігаються отогенні менінгіти. При гострому гнійному середньому отиті менінгіт розвивається швидко: сильний головний біль, стійке блювання, гіпертермія. Різко виражений менінгеальний синдром, часто — втрата свідомості.

При загостренні хронічного отиту або синуситу менінгіт розвивається підгостро. Головний біль з'являється задовго до менінгеальних знаків. Температура частіше субфебрильна. Ригідність м'язів потилиці виражена більше, ніж симптоми Керніга і Брудзинського.

Розвиток вторинних гнійних менінгітів можливий при сепсисі різної етіології (стрептококовий, ешерихіозний, протейний, клебсіельозний, синьогнійний). Фрідлендерівський менінгіт розвивається частіше у хворих на бронхіт, бронхопневмонію з попереднім вираженим трахеїтом, помірним підвищенням температури, але тяжкою інтоксикацією.

### **Серозні менінгіти**

Найчастіше зустрічаються ентеровірусні менінгіти. Хворіють переважно діти й особи молодого віку. Характерна літньо-осіння сезонність із високою контагіозністю.

Діагноз не викликає сумнівів, коли менінгіт поєднується з іншими проявами інфекції (герпангіна, епідемічна міалгія). Проте серозний менінгіт може розвиватися як самостійна форма. Протя-



гом 2–5 днів до розвитку менінгеального синдрому у хворих спостерігаються назофарингіт, нерідко у поєднанні з інтестинальним синдромом. Потім стан різко погіршується, температура підвищується до 39–40 °С, приєднується менінгеальний синдром. Можлива поява дрібноплямистого або макуло-папульозного висипу. Характерна 2- і 3-хвильова гарячка з інтервалами між хвилями 1–2, а іноді 3–5 днів. При люмбальній пункції знаходять підвищення лікворного тиску, прозорий ліквор, лімфоцитарний плеоцитоз, нормальну кількість білка.

У хворих на вірусні респіраторні інфекції (аденовірусна, парагрипозна, респіраторно-синцитіальна, мікоплазмозна) рідко, але можливий розвиток серозного менінгіту.

Перебіг захворювання, як правило, доброякісний. Серед хворих на грип частота уражень нервової системи становить від 0,3 до 6,5 % загальної кількості хворих.

Протягом перших 2 днів хвороби можуть виявлятися ознаки менінгізму, зумовлені набряком мозкових оболонок. Спостерігаються сильні головні болі, блювання, порушення сну, менінгеальні знаки, іноді судоми та порушення свідомості. Проте плеоцитозу в лікворі не спостерігається і симптоми хвороби швидко регресують після люмбальної пункції та під впливом дегідратаційної терапії. Грипозний менінгіт або менінгоенцефаліт розвивається пізніше, на 4–6-й день хвороби, характеризується стійкістю і наростанням виразності симптомів. Вони зумовлені крововиливами у мозкові оболонки і прилеглі ділянки головного мозку. У лікворі невеликий цитоз і еритроцити.

Характерними є дифузність церебральних розладів на тлі слабо виражених менінгеальних проявів і затяжний перебіг хвороби.

### **Герпетичні менінгіти і менінгоенцефаліти**

Менінгіт при оперізувальному лишаї розвивається на 4–5-й день після появи висипу. Супроводжується різким головним болем, блюванням, температурою 38–39 °С, виразними менінгеальними знаками.

У лікворі помірний лімфоцитарний плеоцитоз —  $(100-200) \cdot 10^6/\text{л}$ , нормальний вміст білка. Санується ліквор повільно, протягом місяця.

Менінгіт, зумовлений вірусом простого герпесу, перебігає менш бурхливо, але з тенденцією до затяжного.

Менінгеальний синдром дисоційований, тобто спостерігається значна ригідність м'язів потилиці при нерізко вираженому симптомі Керніга. У лікворі помірний лімфоцитарний плеоцитоз і підвищення вмісту білка в 2–3 рази. Характерне ураження кори мозку. Іноді початковими проявами хвороби є порушення психіки. Перебіг хвороби тяжкий, летальність до 30 %.

Вторинні серозні менінгіти можливі при деяких дитячих інфекціях.

Менінгіт при **паротиті** з'являється, як правило, після запалення слинних залоз, частіше на 4–7-й день хвороби. Виявляється другою хвилею гарячки, сильним головним болем, блюванням, помірними менінгеальними знаками.

**Корові менінгіти і менінгоенцефаліти** зустрічаються в 0,1–0,6 % випадків. Менінгеальний синдром зазвичай розвивається в розпал хвороби, відразу після висипу, супроводжується підвищенням температури до 40 °С, різким погіршенням стану хворого. У лікворі помірний лімфоцитарний плеоцитоз, підвищення вмісту білка в 1,5 рази. Температура нормалізується через 3–4 дні, менінгеальні знаки — через 1–2 тиж. Менінгоенцефаліти й енцефаломієліти частіше розвиваються на 5–11-й день після появи висипу. Температура знову підвищується до 39–40 °С, стан хворих погіршується, виникають збудження, марення, судоми. Характерні паралічі за типом гемі- або моноплегії, гіперкінези, атаксії, ураження лицьового, зорового та слухового нервів, іноді з наслідками у вигляді сліпоти і глухоти. Летальність висока (10–25 %).

**Краснушний менінгоенцефаліт** зустрічається дуже рідко (0,02–0,05 % випадків). З'являється незабаром після зникнення висипу. Клініка схожа з подібними ускладненнями при кору. Летальність сягає 10–15 %. Вітрянковий менінгіт і менінгоенцефаліт є рідкісними ускладненнями вітряної віспи. Частіше з'являються в розпал хвороби.

Прогноз при **вітрянкових менінгітах** сприятливий, при енцефаліті — серйозний.

**Туберкульозний менінгіт** становить до 3 % усіх туберкульозних захворювань дорослих; у дітей зустрічається в 8–10 разів частіше, ніж у дорослих. Туберкульозний менінгіт виникає за наявності первинного туберкульозного вогнища у внутрішніх органах (легені, лімфатичні вузли), з подальшою гематогенною дисемінацією й обсіменінням оболонок мозку. Вже на самому початку хвороби уражаються оболонки переважно основи мозку.

ку, епендима III і IV шлуночків і судинні сплетення. Спостерігаються як ексудативні, так і проліферативні зміни.

Клінічні симптоми туберкульозного менінгіту поліморфні, але зазвичай захворювання починається із загальних симптомів, інтоксикації: адинамії, слабкості, підвищеної стомлюваності, пітливості, нестійкості настрою. Потім з'являються періодичні головні болі, знижується апетит.

У дітей спостерігаються образливість, плаксивість, зниження активності, сонливість (сон, проте, тривожний); дитину дратують різкий шум і світло. Температура підвищується до субфебрильних значень. Поява на цьому фоні головного болю та частого «безпричинного» блювання може свідчити про початок менінгіту і є показанням до діагностичної люмбальної пункції.

Поступово, ніби «підкрадаючись», формуються слабо виражені оболонкові симптоми. Нерідко вони спочатку можуть бути дисоційованим проявом оболонкового синдрому; наприклад, при чіткому симптомі Керніга не виявляється ригідності м'язів потилиці. До кінця першого тижня хвороби виникають чіткі вегетативно-судинні розлади: низький артеріальний тиск, лабільність пульсу, плями Труссо, стійкий дермографізм. Деякі хворі скаржаться на нечіткість зору або його зниження. Рано з'являються ознаки ураження III і IV пар черепних нервів у вигляді нерізкого двоїння, в деяких випадках — незначного птозу верхніх повік і косоокості. На очному дні можуть бути виявлені специфічні міліарні висипання або хоріоретиніт.

Діагноз встановлюється за даними анамнезу (контакт із хворим на туберкульоз), даними про наявність туберкульозу внутрішніх органів за розвитком неврологічної симптоматики, характерної для туберкульозного менінгіту.

Вирішальним є дослідження цереброспінальної рідини. Виявляють помірне підвищення лікворного тиску. Рідина прозора або злегка опалесціє. Лімфоцитарний плеоцитоз до  $(600-800) \cdot 10^6/\text{л}$ , підвищення вмісту білка до 2–3 г/л. Нерідко на початку хвороби в лікворі виявляється змішаний лімфоцитарно-нейтрофільний плеоцитоз, що вважається найтипівшим для міліарного туберкульозу з обсіменінням мозкових оболонок. Характерним є значне зниження вмісту цукру, що рано виявляється, в лікворі — до 1/5–1/6 його рівня в крові (при нормальному співвідношенні 1:2). Типовим є також випадання в лікворі (при збереженні його в пробірці протягом 12–24 год) ніжної фібринової павутиноподібної сіточки, що нагадує перекинуту ялинку. Мікобактерії туберкульозу

найчастіше (у 70 % випадків) виявляють саме у фібриновій сіточці. Лікування повинне починатися якомога раніше, вже при найменшій підозрі на туберкульозний менінгіт. Добова доза сірчано-кислого стрептоміцину для внутрішньом'язового введення дорослому — 0,5–1 г; дітям препарат вводять з розрахунку 0,02–0,03 г/кг маси тіла на добу одноразово.

При своєчасному і тривалому лікуванні сприятливий результат відзначають більше ніж у 90 % усіх спостережень. При пізно розпочатому лікуванні згодом можуть виникати гідроцефалія, епілептичні напади, нейроендокринні розлади.

З етіотропних засобів застосовують протитуберкульозні препарати I ряду, тобто основні антибактеріальні ліки (препарати гідразиду ізонікотинової кислоти, стрептоміцин, ПАСК, рифампіцин), і II ряду, тобто резервні препарати, призначені для дії на мікобактерії туберкульозу, що стали стійкими до препаратів I ряду (етіонамід, протіонамід, етамбутол, циклосерин, канаміцин, флориміцин та ін.).

### **Діагностика менінгітів**

Загальноклінічні методи: в загальному аналізі крові при гнійних менінгітах виявляється нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням формули до юних форм, анеозинофілія, збільшення ШОЕ. Аналіз сечі зазвичай свідчить про токсичне подразнення нирок — з'являються сліди білка.

При серозних менінгітах вірусної етіології в загальному аналізі крові може бути лейкопенія, відносний лімфоцитоз; ШОЕ може бути нормальним або трохи уповільненим.

Дослідження ліквору: цитоз, нейтрофільний або лімфоцитарний, кількість білка, цукру, хлоридів, осадові реакції.

Бактеріологічне дослідження ліквору, крові на наявність диплококів, гемофільних паличок, грамнегативних паличок (*E. coli*), грибів.

Для вірогідної етіологічної діагностики необхідно зробити посів ліквору, крові на спеціальні живильні середовища до початку етіотропної терапії.

При вірусному менінгоенцефаліті проводять дослідження ліквору на наявність специфічного антигену за допомогою РІФ або ПЛР (рання діагностика).

Для ретроспективної діагностики застосовують серологічні методи (РЗК, РГГА у парних сироватках).

## Лікування

Численні дослідження доводять виняткову важливість рано розпочатого етіотропного і патогенетичного лікування (табл. 6.1, 6.2). Якщо лікування розпочате в перші 24 год хвороби, то летальність дорівнює 5,1 %, якщо ж пізніше 5 днів — 35,6 % (I. V. Dureux).

При гнійних менінгітах, обираючи препарат, слід пам'ятати про спектр чутливості менінгокока й інших мікроорганізмів, характер дії препарату. Найбільш ефективним є пеніцилін, що має виражену бактерицидну дію проти менінгокока. Проте саме висока активність препарату вимагає великої обережності при призначенні його хворим із менінгококцемією, особливо супроводжуваною розвитком ІТШ, оскільки лікування пеніциліном може посилити явища шоку. Не рекомендується призначати й інші препарати, що мають бактерицидну дію, через можливість посилення ендотоксичних реакцій.

Значно менше виражена бактерицидна дія на менінгокок при застосуванні звичайних терапевтичних доз левоміцетину. Тому йому віддають перевагу при лікуванні хворих із менінгококцемією. Зазвичай призначають левоміцетину сукцинат (добова доза до 3 г, вводять рівними частинами через кожні 6–8 год внутрішньом'язово або внутрішньовенно). В перші дні захворювання антибіотики, як і інші препарати, слід вводити внутрішньовенно.

Після стабілізації стану хворого призначають пеніцилін (добова доза 24–40 млн ОД), вводять рівними частинами кожні 3 год.

Тривалість курсу лікування — не менше 10–12 днів. При явному поліпшенні стану хворого можна перейти на внутрішньом'язове введення антибіотика. Якщо необхідно пролонгувати антибактеріальну терапію, можна через 7–10 днів замінити один антибіотик на інший. Пероральне застосування антибіотиків при менінгококцемії недоцільне, оскільки порушене всмоктування препаратів.

Етіотропна терапія менінгітів іншої етіології, безумовно, залежить від збудника, що спричинив захворювання.

Якщо немає можливості протягом 30 хв після люмбальної пункції визначити збудника, то антимикробна терапія базується на основі віку та преморбідного фону захворювання. Після виділення збудника і визначення його чутливості до антибіотиків етіотропна терапія може бути модифікована.

Таблиця 6.1. Цілеспрямована антимікробна терапія гнійних менінгітів

Збудник	Стандартна терапія	Альтернативна терапія
<i>Bacteroides fragilis</i>	Метронідазол	Хлорамфенікол, ко-тримоксазол, ампіцилін/сульбактам
<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим, цефтріаксон, цефепім, пефлоксацин	Азтреонам, ко-тримоксазол, меропенем
<i>H. influenzae</i> : — не продукуючі β-лактамази, — продукуючі β-лактамази	Ампіцилін Цефотаксим, цефтріаксон	Цефотаксим, цефтріаксон, цефепім, хлорамфенікол Цефепім, хлорамфенікол, азтреонам, фторхінолони
<i>L. monocytogenes</i>	Ампіцилін, пеніцилін	Ко-тримоксазол
<i>N. meningitidis</i>	Пеніцилін	Цефотаксим, цефтріаксон, хлорамфенікол
<i>Nocardia asteroides</i>	Ко-тримоксазол	Цефотаксим, цефтріаксон
<i>S. pneumoniae</i> МПК <sub>ПЕН</sub> < 0,1 мкг/мл МПК <sub>ПЕН</sub> 0,1–1 мкг/мл МПК <sub>ПЕН</sub> > 2 мкг/мл	Пеніцилін/ампіцилін Цефотаксим, цефтріаксон Ванкоміцин + цефотаксим, цефтріаксон	Цефотаксим, цефтріаксон, хлорамфенікол Меропенем, ванкоміцин Ванкоміцин + меропенем + рифампіцин, лінезолід
<i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим	Цефепім, меропенем, ципрофлоксацин
<i>S. agalactiae</i> , <i>S. milleri</i>	Ампіцилін, пеніцилін	Цефепім, меропенем, ципрофлоксацин
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Оксацилін	Ванкоміцин
MS, MR	Ванкоміцин	Ванкоміцин + рифампіцин, лінезолід

Рекомендації з лікування пневмококового менінгіту недавно були змінені через появу резистентних до пеніциліну штамів. У цьому випадку рекомендуються цефалоспорины III генерації (цефтріаксон або цефотаксим) або ванкоміцин, або меропенем, або «респіраторні фторхінолони».

Таблиця 6.2. Емпірична антимікробна терапія гнійних менінгітів

Вік пацієнта	Можливий збудник	Антибактеріальна терапія
0–4 тиж.	<i>Str. agalactiae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>	Ампіцилін + цефотаксим / ампіцилін + аміноглікозиди
4–12 тиж.	<i>Str. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Ампіцилін + цефотаксим / цефтріаксон
3 міс. – 18 років	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Цефотаксим / цефтріаксон / ампіцилін + хлорамфенікол / пеніцилін
18–50 років	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Цефотаксим / цефтріаксон / пеніцилін
> 50 років	Грамнегативні анаероби	Ампіцилін + цефотаксим / цефтріаксон / пеніцилін

У лікуванні менінгітів, спричинених *Haemophilus influenzae*, найбільша ефективність відмічена у цефалоспоринів III генерації або комбінації левоміцетину й ампіциліну.

В лікуванні менінгітів, спричинених *Listeria monocytogenes*, застосовуються ампіцилін або пеніцилін.

Антисиньогнійна активність притаманна цефтазидиму. Тривалість етіотропного лікування становить 10–14 діб.

Менінгококовий менінгіт можна лікувати 7 днів, а менінгіти, спричинені грамнегативними мікроорганізмами, потребують тривалішого лікування (до 3 тиж.).

Критерії для скасування антибіотиків:

- клінічні ознаки одужання;
- тривалість стаціонарного лікування не менше 6 діб;
- відсутність неврологічних порушень, судомної активності, необхідності в/в введення;
- цитоз при контрольній пункції в спинномозковій рідині не повинен перевищувати 100 клітин в 1 мкл.

Дезінтоксикаційна терапія неускладнених генералізованих форм хвороби проводиться за загальними правилами. У патогне-

нетичній терапії істотне місце посідають аналгетики, седативні препарати.

При менінгококовому менінгіті головним напрямом патогенетичної терапії є дегідратація з метою мобілізації рідини з субарахноїдального простору і речовини мозку, тобто зменшення набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії. Найбільш ефективний манітол 10–15 % (100–150 мл) і фуросемід добовою дозою 20–40 мг (максимально — 80 мг), дітям — до 6 мг на 1 кг маси тіла. Ефективний також урегит (етакринова кислота) дозою 50–200 мг/добу, дітям старше 2 років — 25 мг. Застосування препарату обмежене у зв'язку з пероральним введенням. Інтенсивну дегідратацію проводять в перші 5–7 діб, потім використовують слабкіші діуретики, зокрема діакарб. Дегідратацію проводять у режимі нормоволемії. Втрати рідини повинні поповнюватися введенням полііонних розчинів.

При розвитку інфекційно-токсичного шоку на ранніх етапах основними напрямками є:

1. Дезінтоксикація (режим форсованого діурезу до 6 л рідини на добу, дітям — до 100 мл/кг маси тіла). Застосовують кріоплазму, 5–10%-й розчин альбуміну, реополіглюкін, полііонні розчини, поляризувальну суміш. Одночасно вводять лазикс під контролем показника гематокриту, центрального венозного тиску. Оптимальним є режим помірної гемодилуції (показник гематокриту — близько 35 %).

2. Стабілізація гемодинаміки, боротьба з мікроциркуляторними порушеннями (допамін мінімальними дозами, преднізолон 3–5 мг/кг маси тіла).

3. Боротьба з гіпоксією шляхом інгаляцій кисню через маску або назальні катетери — до 6 л/хв.

4. За індивідуальними показаннями корекція метаболічного ацидозу й електролітних порушень.

За наявності артеріальної гіпотензії для стабілізації артеріального тиску рекомендоване введення норадреналіну дозою 0,5–1,0 мкг/(кг·хв), надалі вводять допамін або добутамін в індивідуальних дозах, необхідних для підтримки артеріального тиску на нижній межі фізіологічної норми. Доза кортикостероїдів може бути збільшена до 7 мг/кг маси тіла (одноразово). Обов'язкова корекція декомпенсованого метаболічного ацидозу з використанням бікарбонату натрію й інших буферних розчинів. При недостатній ефективності оксигенотерапії хворих переводять на штучну вентиляцію легенів (ШВЛ). При розвитку гострої нирко-



вої недостатності проводять корекцію об'ємів рідини, що вводиться, і доз медикаментів, що виводяться через нирки. При прогресуючому набряку мозку призначають дексаметазон дозою 0,2–0,6 мг/(кг·добу) до відновлення свідомості, проводять оксигенотерапію, а при наростанні дихальних розладів і розвитку коми хворих переводять на ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції ( $P_{CO_2} > 25$  мм рт. ст.). При збудженні, а також судомах призначають реланіум, оксibuтират натрію, піридоксин, сірчанокислу магnezію. Якщо судоми не припиняються, використовують тіопентал або гексенал. Важливе значення має краніоцеребральна гіпотермія, що проводиться фізичними методами (лід на голову і сонні артерії). Проводять також корекцію водно-електролітних і метаболічних порушень; при цьому найбільш небезпечна гіпернатріємія, яка коригується шляхом заміни натрійвмісних препаратів (оксibuтират натрію, натрієва сіль бензилпеніциліну й ін.). Навпаки, корекція гіпонатріємії недоцільна, оскільки гіпонатріємія — фізіологічна захисна реакція організму, направлена на боротьбу з набряком мозку. Введення гіпертонічних розчинів натрію допустиме тільки у виняткових випадках, якщо лабораторними тестами доведено справжній дефіцит натрію і водночас є клінічні ознаки синдрому гіпонатріємії.

Важливе значення має догляд за хворим, повноцінне ентерально-парентеральне харчування, профілактика внутрішньолікарняної інфекції та трофічних порушень.

Лікування менінгоенцефаліту вірусної етіології — комплексне, включає противірусні препарати, ліки, що знімають набряк головного мозку, нормалізують дихання і серцево-судинну діяльність, дезінтоксикаційні та протисудомні препарати.

При менінгоенцефаліті герпетичної етіології застосовують ацикловір і його структурні аналоги: валацикловір, фамоцикловір, ганцикловір, фоськанет, відарабін.

Ацикловір залишається препаратом вибору при менінгоенцефаліті, спричиненому вірусом простого герпесу 1–2-го типів і *Varicella zoster*. Ацикловір застосовують дозою 30 мг/кг маси тіла в 3 прийоми, внутрішньовенно краплинно. Курс лікування — не менше 10 днів.

Пацієнтам із цитомегаловірусним енцефалітом призначають ганцикловір дозою 5–6 мг/кг маси тіла двічі на добу протягом 14–21-го дня.

Крім того, можна застосовувати специфічні імуноглобуліни (протигрипозний, протигерпетичний, протицитомегаловірусний),

препарати інтерферону  $\alpha$ -2 $\beta$ , індуктори інтерферонів (аміксин, амізон, циклоферон).

Враховуючи ліквородинамічні порушення, необхідно проводити дегідратаційну терапію (манітол, фуросемід, амінофілін, пентоксифілін, дексаметазол). Судомний синдром можна припинити застосуванням лоразепаму, діазепаму, фенітоїну, барбітуратів.

### ***Питання для самоконтролю***

1. Етіологія менінгококової інфекції.
2. Епідеміологія менінгококової інфекції.
3. Класифікація клінічних форм менінгококової інфекції.
4. Локалізовані та генералізовані форми захворювання, їх клінічні прояви.
5. Лабораторна діагностика менінгококової інфекції.
6. Диференційна діагностика менінгококового менінгіту з менінгітами іншої етіології, субарахноїдальним крововиливом.
7. Ускладнення менінгіту.
8. Принципи лікування менінгококової інфекції.
9. Профілактика менінгококової інфекції.
10. Протиепідемічні заходи в осередку менінгококової інфекції.

## Лекція 7

# ДИФТЕРІЯ. ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА АНГІН

---

*Л. С. Слав'ячук*

Дифтерія — гостра антропонозна інфекційна хвороба, що спричинюється коринібактеріями дифтерії, передається повітряно-крапельним шляхом, характеризується місцевим фібринозним запаленням, переважно слизових оболонок рото- і носоглотки, а також явищами загальної інтоксикації й ураженням серцево-судинної, нервової систем.

До проведення масової імунізації проти дифтерії в різні роки в Україні показник захворюваності становив від 171 до 850 на 100 тис. населення. З 1932 р. захворюваність різко знизилася. У 1976 р. спостерігався найнижчий показник. Зростання захворюваності знову спостерігалось з 1981 р., а в 1991 р. епідемічний процес при дифтерії різко активізувався (порівняно з 1990 р. захворюваність зросла в 10 разів). З цього року ситуація щодо дифтерії в Україні розцінювалась як епідемія. За 5 років (1991–1995) зареєстровано 13 934 випадків дифтерії. Померло 502 хворих. Характерною особливістю дифтерії останніх років є більш висока захворюваність у великих промислових містах і регіонах. Серед дорослого населення захворюваність вища, ніж серед дітей. Оскільки серед осіб, які отримали щеплення проти дифтерії, продовжують реєструватися випадки захворювань, прогноз щодо дифтерії в Україні є несприятливим.

*Історична довідка.* Дифтерія була відома ще в давнині. Клінічна картина її під назвою «єгипетської» (або «сирійської») хвороби була описана в I ст. н. е. Класичний опис і об'єднання різних форм хвороби зробив Бретонно в першій половині XIX ст. із посиланням на типову ознаку хвороби — плівку. Він дав їй назву

— «дифтерія». Збудник дифтерії був виявлений Клебсом (1883) у зрізах дифтерійних плівок. У 1884 р. Лефлер виділив його в чистій культурі, якою заразив деяких тварин, що незабаром загинули. Лефлер припустив, що смерть експериментальних тварин настала не в результаті дисемінації бактерій, а внаслідок ураження тканин і внутрішніх органів токсичною субстанцією, що продукується збудником у місці його локалізації (розмноження) та розповсюджується із течією крові по всьому організму. В 1888 р. це припущення підтвердили Ру й Герсен. У 1884 р. Берингом (у Німеччині) й одночасно Ру (у Франції), Я. Ю. Бардахом (у Росії) була отримана протидифтерійна сироватка. У 1902 р. С. К. Держговський довів можливість активної імунізації людини проти дифтерії. В 1913 р. Беринг розробив метод активної імунізації сумішшю токсину й антитоксину.

*Етіологія.* Збудник дифтерії належить до виду *Corinebacterium diphtheria* роду *Corinebacteriae*. Відмітною особливістю *C. diphthria* є поліморфізм, що виявляється різноманіттям форм клітин. Це прямі або злегка роздуті палички довжиною 2–7 мкм зі стовщеннями на кінцях, нерухливі, грамнегативні. При забарвленні за Нейсером на кінцях виявляються зерна волютину (тільця Бабеша — Ернста). Рід коринебактерій включає кілька видів, які є сапрофітами, мають морфологічну схожість із дифтерійними паличками. Їх називають дифтероїдами; серед них частіше зустрічаються *Corinebacterium Hoffmani*, *C. xerosis* та ін. За певних умов вони можуть спричиняти ураження дихальних шляхів. Дифтерійна паличка є аеробом. Росте на різних живильних середовищах. Нині використовують середовища з телуритом (Клацберга, Германа, Тінедаля — Садикової), хінозольне середовище Бугіна, 5%-й кров'яний агар. За характером росту і деякими біохімічними властивостями розрізняють три типи дифтерійної палички: *gravis*, *mitis*, *intermedius*. Відповідність між типами збудника і клінічними проявами інфекції не спостерігається, проте тяжкість хвороби та її прояви зумовлені здатністю збудника до токсиноутворення. Коринебактерії дифтерії продукують у зовнішнє середовище значну кількість (більше 20) різних білків і ферментів. Найважливіший з них — дифтерійний токсин. Із ферментів найвідомішими є гідролази, що розщеплюють полі-, ди- та моносахариди, каталаза, особливий вид сукцинатдегідрогенази, цистиназа, нітратредуктаза, нейрамінідаза, некротизуючий і дифузний чинники.

Дифтерійний токсин належить до сильнодіючих бактерійних токсинів і поступається лише ботулінічному та правцевому токсинам. Він складається з 2 фрагментів: А — термолабільний, В — термостабільний. В основі токсичної дії фрагмента А лежить здатність пригнічувати біосинтез клітинного білка, що розглядається як основна причина загибелі клітин. Синтез токсину у дифтерійних бактерій детермінується особливим геном *tox+*, локалізованим у ДНК лізогенного фага. Токсин синтезується тільки в клітинах, де продукується профаг *tox+*, який виходить з-під контролю репресора. При цьому важливу роль відіграє концентрація заліза в середовищі. Токсин продукується гинучими клітинами, коли виснажується запас заліза. Ознака токсигенності у дифтерійних бактерій не є обов'язковою. Завжди можлива фагова конверсія — перехід нетоксигенного штаму в токсигенний. Отримання гена *tox+* і втрата його не позначаються на морфологічних, біохімічних і серологічних властивостях дифтерійних бактерій. Більше того, в групі непатогенних дифтероїдів є штами, здатні виробляти токсин, який не відрізняється від дифтерійного.

Фрагмент В токсину виявляє свою дію при контакті з клітиною. Його основна функція полягає в розпізнаванні клітин-мішеней і фіксації на них (адгезії). Нейрамінідаза дифтерійного мікроба виявляє дифузійну активність, що дозволяє розглядати її як чинник розповсюдження (інвазивний). Продукують цей фермент як токсигенні, так і нетоксигенні штами.

Дифтерійні бактерії мають значну стійкість до дії чинників навколишнього середовища. Дифтерійні палички в краплинках слини, що прилипла до стінки стакана, на ручках дверей, дитячих іграшках можуть зберігатися до 15 днів. У воді та молоці вони виживають протягом 6–20 днів, у трупах — близько 2 тиж. Вживання на предметах навколишнього середовища в осінньо-весняний період може сягати 5,5 міс., не супроводжуючись втратою або зниженням їх патогенних властивостей. При кип'ятінні вони гинуть протягом 1 хв, у 10%-му розчині перекису водню — через 3 хв, у 5%-й карболовій кислоті і 50–60%-му алкоголі — через 1 хв. Сприйнятливість до дифтерії загальна.

*Епідеміологія.* Джерелом і резервуаром інфекції є хвора людина і бактеріоносії. Хворий може бути контагіозним уже в останні дні інкубації. Він зберігає заразність протягом усього захворювання і навіть після зникнення всіх клінічних проявів. Ве-

лику епідеміологічну небезпеку становлять хворі на атипові форми дифтерії, що перебігає під виглядом катаральної, фолікулярної та лакунарної ангіни, вуглярного риніту й ін. Бактеріоносійство у більшості реконвалесцентів закінчується до 15–20-го дня, але інколи воно затягується на триваліший термін, іноді на довгі місяці. Дифтерійне носійство спостерігається й у здорових людей. Кількість здорових носіїв у багато разів перевищує кількість хворих на дифтерію і реконвалесцентів. Кожен бактеріоносій токсигенних коринебактерій є менш небезпечним, ніж хворий на дифтерію, проте за відсутності хворих він стає головним джерелом розповсюдження інфекції та виникнення спалахів. При тривалому носійстві дифтерійні палички, взаємодіючи з імунним організмом, можуть втратити свою вірулентність.

Збудник локалізується переважно в носоглотці та верхніх відділах респіраторного тракту. Основний механізм передачі інфекції — повітряно-крапельний. Оскільки збуднику притаманна певна стійкість, спостерігається також непряма контактна передача, тобто через різні речі: іграшки, білизну, посуд і через третіх осіб.

Інфекція при дифтерії потрапляє через слизові оболонки зіва, носа та верхніх дихальних шляхів. Рідше збудник проникає через кон'юнктиву очей, слизову оболонку зовнішніх статевих органів і пошкоджену шкіру.

Для дифтерії характерна сезонність захворювання. Максимальна кількість випадків припадає на осінньо-зимовий період. Цьому сприяє і ріст респіраторних інфекцій. Захворювання може перебігати у вигляді спалахів і спорадичних випадків, що пов'язане зі станом колективного імунітету. Особливості сучасного епідемічного процесу: частіше хворіють дорослі, жителі міст, багато хворих з атиповими, легкими формами захворювань.

*Патогенез і патологічна анатомія.* Вхідними воротами інфекції найчастіше є слизові оболонки ротоглотки, гортані та носа. В окремих випадках збудник проникає іншими шляхами, що визначає клінічну форму хвороби (дифтерія шкіри, дифтерія рани, вуха, ока, статевих органів). У всіх випадках збудник розмножується на місці проникнення інфекції, а виділений ним екзотоксин, крім місцевої, чинить також загальну резорбтивну дію. Слід враховувати, що продукти розпаду дифтерійних коринебактерій

індукують патогенну дію екзотоксину. Для дифтерії не характерна бактеріємія. Проникнення збудника в кров можливе тільки при значних локальних запально-некротичних змінах. Отже, у патогенезі дифтерії вирішальне значення має дія дифтерійного екзотоксину.

На місці проникнення токсин викликає коагуляційний некроз епітелію й ураження судин: дилатацію, підвищення проникності, стаз. У результаті цього із судин просочується рідка частина крові, багата білком. Фібриноген, що міститься в ній, при контакті з некротизованою тканиною перетворюється на фібрин, який просочує всю товщину слизової оболонки. Так утворюється фібринозна плівка — характерна локальна об'єктивна ознака дифтерії. На слизових оболонках, покритих багат шаровим епітелієм (зів, глотка, мигдалики), розвивається дифтеритичне запалення, при якому фібринозна плівка щільно зв'язана з підслизовим шаром, знімається важко, оголюючи поверхню, що кровоточить. Плівки можуть мати біло-сірий колір або чорний (при їх геморагічному просоченні). Процес може виходити за межі мигдаликів, розповсюджуючись на язичок, м'яке та тверде піднебіння й інші відділи ротоглотки. На некротичних масах легко поселяється вторинна флора (стрептококи, стафілококи), яка не тільки може змінити клінічну картину хвороби, особливо місцеві прояви, але й обтяжити перебіг дифтерії.

На слизових оболонках, покритих одношаровим циліндричним епітелієм (гортань, трахея, бронхи), розвивається крупозне запалення, при якому плівка легко відділяється від нижчерозташованої тканини. Це може призвести до раптової смерті хворого від асфіксії при відторгненні плівок. Всмоктування токсину при крупозному запаленні менш активне, ніж при дифтеритичному. В більшості випадків ураження гортані та трахеї поєднується з ураженням мигдаликів (комбінована форма), але може виникати і самостійно, являючи велику складність у діагностичному плані.

Проникнення токсину лімфатичними судинами в регіональні лімфовузли зумовлює їх запалення. В результаті дифузного розповсюдження токсину, завдяки наявності в ньому гіалуронидази, розвивається перифокальний набряк. При тяжких формах дифтерії ротоглотки набряк, окрім слизової оболонки та навкружних тканин глотки, розповсюджується й на підшкірну клітковину

шиї. За виразністю набряку судять про ступінь інтоксикації. В деяких випадках можливі й осередкові некрози м'язів.

З місцевого вогнища найбільша кількість токсину проникає в кров. Розвивається токсинемія. Практично всі органи чутливі до дифтерійного токсину, але найуразливішими є нервові клітини, м'язи серця, надниркові залози, нирки. Токсин протягом короткого часу залишається на поверхні клітин. Потім визначається активний фрагмент А, який проникає в клітину, внаслідок чого припиняється синтез клітинних білків і настає загибель клітини. Від моменту проникнення в клітину токсину й до появи клінічних симптомів, які свідчать про ураження певних органів, спостерігається латентний період. Його тривалість значною мірою визначається кількістю циркулюючого в крові токсину й інших продуктів життєдіяльності мікроорганізму.

В результаті дії токсину розвиваються характерні зміни в різних органах.

*В нервовій системі:* дистрофічні та некротичні зміни з розпадом мієліну в рухових і чутливих гілках периферичних нервів, у їх ядрах, у структурах вегетативної нервової системи.

*В серці:* крововиливи, тромбози, дистрофічні й осередкові некротичні зміни з подальшим розвитком гострого міокардиту. Ушкоджується екстра- й інтракардіальний іннерваційний апарат.

*В надниркових залозах:* порушення кровообігу, крововиливи, зниження синтезу стероїдних гормонів і адреналіну.

*У нирках:* крововиливи, дегенеративні зміни, частіше в інтерстиціальній тканині, рідше — в канальцях і клубочках.

У результаті ураження екзотоксином органів і тканин, а також універсального капіляротоксикозу розвиваються гемодинамічні розлади. Ступінь їх виразності характеризує тяжкість дифтерійної інтоксикації. У найтяжчих випадках, при швидких темпах наростання і значній інтенсивності дифтерійної інтоксикації, вона стає пусковим механізмом і причиною розвитку інфекційно-токсичного шоку (ІТШ).

Інфекційно-токсичний шок може розвиватися як результат високої токсемії. За відсутності антибактеріальної терапії індукуючий вплив на розвиток ІТШ можуть мати також бактеріальні компоненти збудника хвороби та супровідна умовно-патогенна флора.

Більшість змін, що виникають при дифтерії в різних органах, не мають стійкого характеру і, якщо хворий виживає, функції



органів відновлюються в різні терміни від початку хвороби (від 4–5 тиж. до 6–8 міс.).

Спостереження останніх років дозволяють зробити висновок, що чіткої кореляції між характером і обширністю процесу в ротоглотці, величиною набряку на шії і тяжкістю перебігу хвороби, зокрема частотою ускладнень, немає. Це може бути зумовлено тим, що в межах одного типу збудник може мати різну токсичність, інвазивність й інші чинники патогенності. Крім того, можливо, у кожному окремому випадку грає роль напруженість антитоксичного й антибактеріального імунітету.

Смерть при дифтерії буває зумовлена гострою недостатністю гіпофізарно-наднирковозалозної системи, токсичним міокардитом, паралічем дихальних м'язів, асфіксією внаслідок стенозу гортані або закупоренням дихальних шляхів плівкою, що відторглася.

Після перенесеної хвороби формується нестійкий антитоксичний і антибактеріальний імунітет. Уже через 1–1,5 роки людина може повторно захворіти на дифтерію, але хвороба перебігає легше. У носіїв коринебактерій зазвичай спостерігається низький рівень антибактеріального імунітету при достатній напруженості антитоксичного. Після імунізації висока концентрація дифтерійного антитоксину у більшості щеплених зберігається протягом 3 років.

*Клініка.* Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб ВООЗ (1986) при формуванні діагнозу загальноприйнятим вважається посилання на локалізацію, тяжкість, поширеність і характер процесу.

За локалізацією місцевого процесу виділяють:

- дифтерію мигдаликів;
- назофарингеальну дифтерію (дифтерійний назофарингіт, дифтерійний фарингіт);
- дифтерію переднього відділу носа;
- ларингеальну дифтерію (дифтерійний ларинготрахеїт);
- дифтерію іншої локалізації (шкіри, ока, ран).

Не слід користуватися терміном «дифтерія зіва», оскільки зів — задній звужений відділ ротової порожнини, за допомогою якого вона сполучається з глоткою. Можна говорити про дифтерію ротоглотки з подальшим уточненням локалізації процесу (мигдаликів, задньої стінки і т. ін.).

Ступінь тяжкості дифтерії доцільно оцінювати не за величиною набряку на шиї, а за виразністю загального токсикозу, характером, терміном появи і тяжкістю ускладнень. Виділяють такі ступені тяжкості дифтерії:

1. Субклінічний.
2. Легкий
3. Середньотяжкий.
4. Тяжкий.
5. Гіпертоксичний.
6. Бактеріоносійство (як окрема клінічна форма).

Критерії тяжкості при дифтерії різної локалізації різні. За наявності набряку в підщелепній ділянці і, тим більше, на шиї стан хворого на даний момент слід розцінювати як тяжкий.

За поширеністю процесу дифтерію поділяють таким чином:

1. Локалізована дифтерія — процес не виходить за межі одного анатомічного утворення (наприклад, дифтерія мигдаликів, носа).

2. Поширена — з місця первинної локалізації процес переходить на прилеглі тканини (наприклад, при дифтерії мигдаликів нальоти з'являються на піднебінні).

3. Комбінована — в будь-якому варіанті можуть поєднуватися ураження різної локалізації.

За характером видимих у місці ураження змін дифтерію можна розділити таким чином:

1. Катаральна (набряк переважає над гіперемією, іноді — ніжні павутиноподібні нальоти).

2. Осередкова — на тлі набряку та гіперемії видно окремі півки у вигляді острівців різної величини.

3. Плівчаста — уражені ділянки вкриті щільним нальотом сіруватого кольору, що важко знімається, півки можуть мати чорний колір при просоченні їх кров'ю (при геморагічній дифтерії).

Інкубаційний період — 2–10 днів. Клінічні ознаки дифтерії визначаються локалізацією процесу, його поширеністю, ступенем токсикозу або стенозу дихальних шляхів, давністю захворювання, наявністю і характером ускладнень, супровідних захворювань і приєднання вторинної інфекції.

Захворювання може починатися гостро або поступово. Температура тіла буває різною — від нормальної до високої. Ступінь токсикозу варіює від незначного до інфекційно-токсичного шоку.

Залежно від локалізації процесу розрізняють, як зазначалося вище, дифтерію ротоглотки, носа, гортані, трахеї, вух, очей, зовнішніх статевих органів, пошкодженої шкіри. Найчастіше зустрічається дифтерія ротоглотки (мигдалики), яка часто поєднується з дифтерією іншої локалізації (носа, гортані). Дифтерія очей, вух, зовнішніх статевих органів і пупкової ранки належить до дифтерії рідкісної локалізації.

При дифтерії мигдаликів і дифтерійному фарингіті найтиповішими є такі ознаки, які можуть зустрічатися в різних поєднаннях. Початок захворювання переважно гострий. При всіх формах, окрім субклінічної, спостерігається синдром загальної інтоксикації, виразність якого не завжди відповідає тяжкості місцевих проявів. набряк тканин ротоглотки часто переважає над гіперемією. Біль у горлі помірний, не відповідає характеру місцевих змін.

Характерна певна динаміка змін на мигдаликах і задній стінці глотки. У 1-шу–2-гу добу — помірна гіперемія, набряк, ціаноз, ніжні слизові павутиноподібні нальоти, що легко знімаються. На 3-тю–4-ту добу — нальоти набувають типового вигляду — сірі, блискучі (плюс-тканина), щільно зрослені з прилеглими тканинами, після їх видалення залишається поверхня, що кровоточить; 5–14-та доба — нальоти або розсмоктуються, або відторгаються у вигляді зліпка.

Голос часто набуває гугнявого відтінку. Підщелепні лімфовузли у більшій частини хворих збільшені, помірно болісні. Можливий набряк підшкірної клітковини підщелепної ділянки від незначного до великого, шкіра над ним не змінена. набряк може бути одностороннім.

Нерідко відсутнє виразне поліпшення стану на тлі антибактеріальної терапії, але спостерігається швидке поліпшення після введення протидифтерійної сироватки (через кілька годин).

Критерії оцінки ступеня токсикозу однакові при дифтерії мигдаликів і ротоглотки, але дещо відрізняються при інших формах локалізації (дифтерії переднього відділу носа, дифтерійному ларинготрахеїті й дифтерії іншої локалізації).

*Критерії тяжкості дифтерії мигдаликів і дифтерійного ринофарингіту*

Легкий перебіг характеризується незначним токсикозом (невелика загальна слабкість, температура тіла частіше нормальна або субфебрильна в перші дні хвороби). Порушень гемодина-

міки немає. Шкірні покриви звичайного забарвлення. Ціаноз відсутній. Міокардит характеризується легким доброякісним перебігом, пізньою появою. Найчастіше легкий перебіг спостерігається при катаральній, у деяких випадках — при осередковій і рідше — локалізованій плівчастій формам дифтерії мигдаликів, носоглотки. набряк мигдаликів, язичка помірний, гіперемія незначна, можуть злегка збільшуватися підщелепні лімфовузли. Біль у горлі незначний або може бути відсутнім. Хворі часто переносять таку ангіну на ногах, не звертаючись до лікаря.

Середньої тяжкості дифтерія мигдаликів і дифтерійний ринфарингіт починаються зазвичай гостро і характеризуються помірно виразним токсикозом. Хворі скаржаться на загальну слабкість, розбитість, ломоту в усьому тілі, нерізкий, розлитого характеру, головний біль. Температура 38–38,5 °С, але буває і субфебрильна. Біль у горлі часто помірний і не є головною скаргою. Об'єктивно спостерігається блідість шкірних покривів, невеликий ціаноз слизових оболонок. У ротоглотці виявляється частіше плівчаста дифтерія мигдаликів і носоглотки. Процес може набувати поширеного характеру, рідше — комбінованого. Часто збільшуються підщелепні лімфовузли. Може з'явитися невелика набряклість у підщелепній ділянці. Визначається приглушеність серцевих тонів, іноді легкий систолічний шум на верхівці. Пульс лабільний, схильність до тахікардії. Не буває відповідності між виразністю температури та частотою пульсу (відносна тахікардія). Артеріальний тиск у межах норми або трохи знижений. Відсутні тяжкі порушення гемодинаміки.

Перебіг захворювання може ускладнювати легкий або середньотяжкий міокардит. Поліневрити виникають рідко. Перебігають ці ускладнення сприятливо і не залишають наслідків.

Тяжкий перебіг дифтерії може зустрічатися і при локалізованих формах, але частіше — при поширених і комбінованих. Для нього характерні гострий початок, висока температура в перші дні або навіть години хвороби. У подальшому на тлі погіршення стану можливе її зниження до субфебрильних або навіть нормальних значень, тобто наявна невідповідність тяжкості стану висоті температурної реакції. Хворі скаржаться на головний біль, ломоту в м'язах і суглобах, утруднення дихання, в тому числі й носового, неспокійний сон, блювання. У деяких хворих може виникати раптовий біль у животі. І при цій формі хвороби скарги на болі в горлі нерідко відступають на другий план. При огляді помітна виражена блідість шкіри, ціаноз губ, носогубного три-

кутника, нігтьових фаланг. На ранніх етапах хвороби визначається глухість серцевих тонів, тахікардія, іноді — виражена аритмія, брадикардія або навіть ембріокардія за рахунок порушення провідності. Навіть при невеликому фізичному навантаженні у хворих виникає задишка, що поступово зникає в спокої. Може з'являтися набряк на шиї різної поширеності (від підщелепної ділянки до ключиць). Це досить грізна, але не обов'язкова ознака тяжкого токсикозу, що вимагає найактивніших лікувальних заходів. Збільшуються задньошийні та підщелепні лімфовузли, пальпувати які не вдається, якщо одночасно виникає набряк підщелепної і шийної клітковини.

При огляді мигдаликів і глотки визначається місцевий ціаноз, різко виражений набряк, помірна гіперемія, але зазвичай набряк і ціаноз переважають над гіперемією.

Захворювання швидко прогресує. Падає АТ, задишка зберігається й у спокої. Внаслідок ураження діафрагми може виникати парадоксальний тип дихання (западання підчеревної ділянки при вдиху і вибухання при видиху), що свідчить про наростаючу дихальну недостатність з прогресуючою гіпоксемією. Нерідко розвивається ранній міокардит із порушеннями провідності й серцевого ритму, явищами недостатності кровообігу, застоєм у нижніх відділах легенів. На слизовій оболонці м'якого та твердого піднебіння можуть з'явитися геморагії, а нальоти набувають чорного кольору, що є загрозливою ознакою ДВЗ-синдрому. Іноді приєднується ураження нирок, аж до розвитку ГНН. Поліневрити виникають вже наприкінці першого тижня хвороби. При цьому відзначають розлади чутливості й рухової функції окремих м'язів, частіше кінцівок, або тотальні ураження. Можливе ураження ЦНС, що призводить до розвитку коми.

Для гіпертоксичних форм характерні ті ж прояви, що й для тяжких форм, але розвиваються вони вкрай бурхливо. У хворого вже на 1-шу–3-тю добу від початку хвороби може настати смерть від інфекційно-токсичного шоку. Особливістю цієї форми є те, що місцеві прояви (у ротоглотці) іноді значно відстають від загальнотоксичних, що істотно утруднює діагностику хвороби, особливо у літніх людей.

Варіантом гіпертоксичної форми є геморагічна, яка характеризується раннім розвитком ДВЗ-синдрому (зазвичай на тлі шоку); ДВЗ-синдром виявляється геморагічним просоченням нальотів і набряком на шиї, геморагіями на шкірі, крововиливами. При прогнозуванні результатів таких станів слід враховувати

швидкість наростання симптомів: що вона більша, то тяжчий перебіг, гірший прогноз.

**Дифтерія гортані.** Дифтерійний ларинготрахеїт (або справжній круп) виникає як первинна форма або є результатом переходу процесу з ротоглотки. Захворювання починається поступово, симптоми загальної інтоксикації виражені помірно. Вторинний круп як результат поширеної дифтерії супроводжується виразною загальною інтоксикацією. Основними ознаками дифтерії гортані служать наростаючі симптоми стенозу гортані. У перебігу дифтерійного крупу розрізняють 3 стадії.

Перша стадія (катаральна, або дисфонічна) триває 1–2 доби і виявляється осиплим голосом, що переходить в афонію, своєрідним грубим «гавкаючим» кашлем, болісністю гортані при пальпації.

Друга стадія (стенотична) характеризується «пиляючим» диханням, афонією, втягуванням при вдиху податливих ділянок грудної клітки й участю в акті дихання допоміжної мускулатури. Тривалість цієї стадії від кількох годин до 2–4 діб. Наприкінці стенотичної стадії розвивається передасфіктична фаза, яка служить показанням до оперативного лікування крупу. Вона характеризується ознаками різкого неспокою, ціанозом, посиленням потовиділення, ослабленням дихання, нападами тахікардії з випаданням пульсової хвилі на вдиху.

Третя стадія (асфіктична) супроводжується кисневою недостатністю, неспокоєм, що змінюється надалі сонливістю, ціанозом. Смерть може настати швидко, раптово, якщо хворому своєчасно не надана лікарська допомога.

Дифтерія гортані у дорослих перебігає легше, ніж у дітей, що пов'язано з анатомічними особливостями — більшою шириною просвіту гортані та значно більшою відстанню між мигдаликами у дорослих. Тому класична тріада крупу, характерна для дітей (силий голос, грубий «гавкаючий» кашель і голосне стенотичне дихання), у дорослих може бути відсутня.

Усіх хворих із дифтерійним крупом, незалежно від стадії хвороби, слід вважати тяжкими, особливо при пізньому надходженні їх у стаціонар.

Поширені ураження трахеї, й тим більше трахеобронхіального дерева (поширена форма ларингеальної дифтерії), зустрічаються дуже рідко, вони зазвичай поєднуються з ураженням мигдаликів, задньої стінки глотки. Якщо уражується все трахео-

бронхіальне дерево, то симптоми розвиваються дуже швидко, будь-якої хвилини може настати смерть від закупорювання дихальних шляхів плівкою, що відторглася.

Поєднання гіпоксії, токсикозу і вірогідності раптової обструкції дихальних шляхів потребує постійного лікарського спостереження (бажано в реанімаційному відділенні).

*Дифтерія переднього відділу носа* належить до досить рідкісних клінічних варіантів і може перебігати в локалізованій (уражується тільки слизова оболонка носових ходів) або поширеній (додатково процес захоплює слизову оболонку гайморових пазух) формі.

За характером процесу при локалізованій формі виділяють 3 варіанти.

Катаральна форма, при якій виникає утруднене носове дихання, нерясні серозно-слизові виділення з носа. Температура зазвичай нормальна, загальний стан не порушений. При риноскопії виявляються набряклість і нерізка гіперемія слизової оболонки передньої частини носових ходів.

Катарально-виразкова форма зустрічається найчастіше. Прояви інтоксикації незначні. Температура тіла субфебрильна або нормальна. Носове дихання утруднене. Виділення з носа спочатку серозні, потім сукроваті або гнійно-кров'яністі. На шкірі біля носових отворів спостерігаються екскоріації, тріщини. При риноскопії на тлі набряклої слизової оболонки видно ерозії, геморагічні скориночки. Спостерігається схильність до затяжного перебігу хвороби.

Плівчаста локалізована форма характеризується помірними проявами інтоксикації. Температура тіла субфебрильна, рідко досягає 38–39 °С. З носа мізерні серозно-гнійні виділення. Носове дихання утруднене. При риноскопії — плівчасті фібринозні нальоти на тлі набряклої та червоної слизової оболонки.

Для всіх цих форм є характерним те, що за відсутності лікування процес може перебігати тривало, набуваючи рецидивного перебігу. Вражатися можуть один або обидва носові ходи. Зазвичай ці форми розцінюються як легкі.

Поширена плівчаста форма дифтерії носа перебігає тяжче. Розпізнати її складно. Запідозрити її можна, якщо при клініці гаймориту виявляються характерні дифтеритичні нальоти в носових ходах. Токсикоз зазвичай помірний, відсутні циркуляторні розлади. Іноді токсикоз буває виразним. У хворих з'являються

набряки підшкірної клітковини під очима, в ділянці щік і навіть шиї. Хворі скаржаться на слабкість, головний біль. Температура тіла може перевищувати 39 °С. У більшості випадків тяжкість перебігу поширених форм зумовлена наявністю комбінованого характеру уражень. Токсикоз при цьому дає підставу говорити про середньотяжкий і навіть тяжкий перебіг хвороби.

### **Рідкісні форми дифтерії**

До них належать дифтерія ока, вуха, зовнішніх статевих органів, пошкодженої шкіри, травного каналу (стравоходу, шлунка). Ізольоване ураження одного з вказаних органів зустрічається надзвичайно рідко. Ці форми найчастіше є складовими частинами однієї з комбінованих форм дифтерії.

**Комбінована дифтерія.** Можливі найрізноманітніші комбінації дифтерійного процесу за його локалізацією й тяжкістю. Найчастіше у неприщеплених осіб зустрічається поширена дифтерія ротоглотки у поєднанні з дифтерією гортані та носа, рідше — з іншими формами. Для комбінованих форм завжди характерні тяжкий перебіг, значний поліморфізм клінічних симптомів, швидка негативна динаміка процесу. Комбіновані форми розцінюються за тяжкістю на порядок вище, ніж кожна ізольована форма тієї ж локалізації.

Субклінічні форми найчастіше не діагностуються. При цьому клінічні прояви — як місцеві, так і загальні — практично відсутні. Думка про перенесену дифтерію може виникнути лише після появи пізніх ускладнень, найчастіше міокардиту.

**Варіанти атипового перебігу дифтерії.** У прищеплених процес буває, як правило, локалізованим, тенденція до розповсюдження відсутня, біль у горлі незначний, температура тіла нормальна або субфебрильна, загальний стан хворих часто не порушений, інтоксикація виражена слабо.

У прищеплених хворих дифтерія може бути запідозрена лише у вогнищі, а в решті випадків діагноз встановлюється тільки після бактеріологічного або серологічного досліджень. Слід зазначити, що неправильно проведена або часткова вакцинація не обезпечує від дифтерії й її ускладнень.

У осіб із видаленими мигдаликами перебіг дифтерії характеризується гострим початком, високою температурою, утруднен-



ням носового дихання, що швидко розвивається, збільшенням задньошийних лімфовузлів, болем у горлі з іррадіацією у вуха, набряком і гіперемією слизової оболонки піднебіння та задньої стінки глотки.

Лише при задній риноскопії на носоглотковій стінці у таких хворих виявляються фібринозні плівки.

*Ускладнення.* Ускладнення можуть виникати в будь-якому періоді хвороби і прямо залежать від тяжкості хвороби і термінів застосування антитоксичної протидифтерійної сироватки. Переважають ускладнення, пов'язані з ураженням серцево-судинної та нервової систем, а також нирок. Тяжким і небезпечним для життя є ІТШ.

Він зазвичай виникає на 1-шу–3-тю добу хвороби, рідко — пізніше, частіше у неприщеплених і нелікованих хворих. Фази шоку (I–III) бувають настільки динамічними, що чітку грань між ними провести не вдається.

Ознаки ІТШ I ступеня: прогресуюча різка загальна слабкість у поєднанні з періодично виникаючим збудженням, озноб, охолодження кінцівок на тлі гіпертермії, артеріальний тиск нормальний або дещо підвищений, наростаюча блідість шкіри, ціаноз. Якщо хворому своєчасно не надати допомогу, то за кілька годин шок переходить у II стадію.

Ознаки II ступеня шоку: наростає адинамія, загальмованість, шкіра набуває землистого відтінку, наростає ціаноз, знижується артеріальний тиск, тахікардія змінюється на брадикардію, тони серця значно приглушені, прогресує задишка.

Ознаки III ступеня шоку: хворі не реагують на оточення, адинамічні, спостерігається різкий акроціаноз, пульс ниткоподібний, артеріальний тиск майже не визначається, наявне тахіпноє. За відсутності інтенсивної терапії хвороба закінчується смертельним результатом.

ДВЗ-синдром частіше виникає в II–III фазах ІТШ і різко погіршує прогноз. ДВЗ-синдром може виникнути до розвитку ознак шоку і виявляється геморагічним синдромом: носові кровотечі, крововиливи в слизові оболонки, синці на шкірі, геморагічне просочення нальотів тощо.

Міокардит — найчастіше ускладнення дифтерії. Ранній міокардит виникає на 1–2-му тижні хвороби, пізній — на 3–6-му тижні. Що раніше виникає міокардит, то тяжчий його перебіг. Іноді у хворого по черзі виникає спочатку ранній, потім пізній міокар-

дит. Ускладнення зустрічається при тяжкому перебігу і пізно розпочатому специфічному лікуванні. Міокардит характеризується наростаючою тахікардією, глухістю тонів серця, порушенням ритму, розширенням меж серця, змінами на ЕКГ. Дуже чутливим і раннім тестом для виявлення токсичного дифтерійного міокардиту служить підвищення активності сироваткових амінотрансфераз. При тяжкому міокардиті у дітей може спостерігатися вельми загрозлива в прогностичному відношенні триада: блювання, біль у животі, ритм галопу (або ембріокардія). Описані випадки смерті хворих від кардіогенного шоку.

На 6–7-му тижні, зазвичай уже після виписування хворого зі стаціонару, можлива його раптова смерть від «паралічу серця» внаслідок токсичного ураження блукаючого нерва.

Відновлення функцій серцево-судинної системи при тяжкому міокардиті іноді затягується до 4–6 міс. Внаслідок ускладнення може розвиватися кардіосклероз.

Ураження нервової системи зазвичай виявляється у вигляді паралічів. Частіше спостерігаються паралічі м'якого піднебіння, кінцівок, III і VII пари черепно-мозкових нервів, м'язів шиї, голосових зв'язок, м'язів глотки. У тяжких випадках може розвинути поширений полірадикулоневрит із ураженням багатьох нервів і виразним парезом м'язів шиї, спини, глотки, гортані, грудної клітки та діафрагми з порушенням функції ковтання і дихання. Можлива смерть внаслідок паралічу дихання. Легкі парези з'являються з 4–5-го тижня хвороби, тяжкі полірадикулоневрити можуть з'явитися вже з 3-го тижня хвороби. Тривалість їх — до 4–6 міс. Легкі мононеврити минають протягом 2–4 тиж.

До рідкісних ускладнень належать нефрозонефрит, гепатит. Симптоми токсичного нефрозонефриту, що діагностується при дослідженні сечі, спостерігаються найчастіше в гострому періоді хвороби. Через 2–3 тиж. вони зникають.

Активізація вторинної флори може призводити до появи паратонзиллярного абсцесу, отиту, пневмонії та ін.

Летальність при дифтерії нині коливається в межах 2–7 %. Існує чітка кореляція між термінами надходження хворого у стаціонар і початком лікування та наслідками.

В перші дні смерть може статися від ІТШ. У пізніші терміни — внаслідок ураження вазомоторних центрів або гострої серцево-судинної недостатності при тяжкому міокардиті. Асфіксія може настати як у ранні терміни (круп), так і в пізні — внаслідок ураження нервів, які іннервують дихальну систему.

Прогноз при своєчасному та повноцінному лікуванні сприятливий. При тяжких токсичних формах прогноз оцінюють обережніше. Віддалені результати лікування при ускладненнях міокардитом і паралічами зазвичай сприятливі.

*Діагностика.* Діагноз типових форм дифтерії може бути клінічним, а методи спеціальної діагностики є підтверджуючими, але не вирішальними, оскільки вони не завжди бувають позитивними. Розпізнавання катаральної або осередкової дифтерії ротоглотки являє значні труднощі, особливо при спорадичній захворюваності. Із спеціальних методів використовують бактеріоскопічний, бактеріологічний і серологічні.

Бактеріоскопія мазків проводиться зазвичай під час надходження хворого до стаціонару або при обстеженні контактних осіб. Взяття матеріалу тампоном здійснюють по периферії осередку ураження. Роблять тонкий мазок, забарвлюють за Грамом, мікроскопують. У мазку шукають палички, морфологічно схожі з дифтерійними. Попередній результат можливий через 1–2 год. Негативний результат не є підставою для зняття діагнозу.

Бактеріологічний метод передбачає виділення збудника з патологічного матеріалу і визначення його токсигенності. При підозрі на дифтерію посіви роблять тричі до початку лікування. При обстеженні контактних — одноразово. Попередня відповідь можлива через 24 год, остаточна — через 72–96 год. Як вважає ВООЗ, виділення нетоксигенного штаму в хворого з клінікою дифтерії (або ангіни з вогнища дифтерії), особливо на тлі лікування антибіотиками, слід розцінювати як підтвердження діагнозу дифтерії.

Найбільш інформативним і експресним у діагностиці дифтерії є запропонований нами метод з використанням ПЛР, що дозволяє протягом кількох годин виявити в досліджуваному матеріалі ген токсичності дифтерійної палички.

Серологічні дослідження іноді дозволяють підтвердити діагноз ретроспективно. Наростання титрів антибактеріальних антитіл у 4 рази в РПГА з мікробними антигенами коринібактерій може мати діагностичне значення і в тих випадках, коли хворому вже вводилася протидифтерійна сироватка. Перше дослідження проводять під час надходження хворого до стаціонару, друге — через 2 тиж. після введення сироватки. Цей метод є додатковим, але не вирішальним у підтвердженні діагнозу.

Із додаткових методів обов'язковим є дослідження ЕКГ у динаміці хвороби, спостереження ЛОР-лікаря.

*Диференціальний діагноз.* Діагностика дифтерії будь-якої локалізації являє певну складність, оскільки клініка хвороби схожа з багатьма хворобами інфекційного та неінфекційного походження. Кількість діагностичних помилок збільшується при спорадичній захворюваності, оскільки немає настороженості щодо цієї інфекції. Найчастіше помилки припускаються при дифтерії ротоглотки — найпоширенішій формі хвороби. Її слід запідозрити за наявності щільних і блискучих нальотів, розташованих на набряклій поверхні мигдаликів, обмеженій гіперемією слизової оболонки у вигляді обідка з синюшним відтінком. Яскрава дифузна гіперемія, що розповсюджується на всі відділи ротоглотки, нехарактерна для локалізованої дифтерії. Відсутність набряку мигдаликів при великих нальотах на них свідчить проти дифтерії. В процесі спостереження за хворими виявляються інші симптоми, що допомагають поставити діагноз. Так, для локалізованої дифтерії ротоглотки характерні короткочасна (1–3 дні) гарячка, відсутність болю при ковтанні через 2–3 дні при нальотах, що зберігаються.

Слід мати на увазі, що в осіб, які страждають на хронічний тонзиліт, симптоми дифтерії можуть бути спотворені. У таких хворих тривало зберігається гарячка, нальоти розташовуються в лакунах гіпертрофованих мигдаликів, а гіперемія слизової оболонки має дифузний характер. За відсутності переконливих симптомів ангіна у хворого, що знаходиться у вогнищі дифтерії, навіть за відсутності бактеріологічного підтвердження, повинна розцінюватися як дифтерія.

Частіше за інші хвороби локалізовану дифтерію ротоглотки доводиться диференціювати з *фолікулярною та лакунарною ангінами стрептококової і стафілококової етіології*. Для цих захворювань характерна значна інтоксикація (розбитість, слабкість, ломота в суглобах, головний біль) навіть при незначних нальотах на мигдаликах. Відрізняється і вид нальотів, що розташовані по ходу лакун і мають пухку, в'язку консистенцію, жовтий або зеленуватий колір. Налюти осередкові або суцільні, зазвичай тьмяні, легко відділяються шпательом. Гіперемія слизової оболонки частіше яскрава та дифузна. Зовнішній вигляд хворого також різний: для дифтерії характерна блідість, а для ангіни — гарячковий рум'янець, блиск очей, яскравість і сухість губ.

*Виразково-некротичну ангіну Симановського* — Венсана нерідко приймають за дифтерію, і навпаки. Особливістю цієї ангіни є відсутність або незначна виразність інтоксикації. Температура субфебрильна або нормальна, біль при ковтанні незначний. Процес, як правило, односторонній. На мигдалику розвивається виразка, що має форму кратера, вкритого сирнистим нальотом зеленуватого кольору. Ділянки некрозу можна виявити також на піднебінній дужці, язичку або м'якому піднебінні.

*Ангінозна форма туляремії* має схожість із дифтерією виглядом нальотів на мигдаликах, але вона відрізняється порівняно пізньою появою (на 3-тю–5-ту добу), відсутністю набряку мигдаликів, виразково-некротичним характером ураження (наліт не тільки не піднімається над рівнем здорової тканини, але і розташовується нижче за нього), значним збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів, які продовжують збільшуватися і після зникнення тонзиліту.

*Некротична ангіна у хворих на скарлатину* може бути розцінена як дифтерія внаслідок значної площі ділянок ураження та щільної спаяності нальотів з поверхнею мигдаликів. Проте в цьому випадку уражені ділянки мигдаликів не піднімаються над рівнем здорової тканини, набряк слизової оболонки слабкий, а гіперемія відрізняється надзвичайною яскравістю і водночас має чітку межу. Необхідно також враховувати зовнішній вигляд хворого, яскраву гіперемію щік і блідість носогубного трикутника. Поява дрібноплямистого висипу в типових для скарлатини місцях вирішує питання про діагноз.

*Інфекційний мононуклеоз* іноді доводиться диференціювати з токсичною дифтерією. Схожості додають нальоти на мигдаликах нерівномірної товщини, пастозність підшкірної клітковини ший над збільшеними лімфатичними вузлами. На відміну від токсичної дифтерії, інфекційний мононуклеоз розвивається поступово. Пухкі нальоти на мигдаликах з'являються не раніше 3–4-го дня, порівняно легко відділяються шпателем і розтираються. У хворого спостерігаються тривала гарячка, поліаденіт з переважним збільшенням задньошийних лімфатичних вузлів, гепатолієнальний синдром і характерна картина периферичної крові, в якій переважають одноклітинні клітини — мононуклеари — все це свідчить про інфекційний мононуклеоз.

Поширена дифтерія ротоглотки розпізнається легше, ніж локалізована: розповсюдження нальотів із мигдаликів на сусідні відділи ротоглотки — піднебінні дужки, язичок — указує на не-

ординарність процесу. Про дифтерію свідчить набряк слизової оболонки. При діагностиці поширеної дифтерії необхідно переконатися у відсутності набряку підшкірної клітковини шиї, щоб не «пропустити» токсичну дифтерію.

Токсична дифтерія ротоглотки характеризується особливо яскравою клінічною картиною, проте саме при ній допускається найбільша кількість помилок — як у дітей, так і у дорослих. Основна причина цього полягає, мабуть, у відносній рідкості токсичної дифтерії та відсутності через це особистих спостережень у лікаря, що допомагають розпізнати хворобу. Основними симптомами раннього періоду токсичної дифтерії є набряк підшкірної клітковини шиї, набряк слизової оболонки ротоглотки та поширені нальоти на ній.

Найскладніше диференціювати токсичну дифтерію від паратонзиллярного абсцесу. Паратонзиліт часто є ускладненням хронічного тонзиліту і розвивається вслід за повторною ангіною, тимчасом як токсична дифтерія глотки найчастіше розпочинається гостро. При паратонзиліті больовий синдром різко виражений від самого початку і наростає в міру розвитку захворювання: утруднення і біль при ковтанні та дотику, тризм жувальних м'язів, вимушене положення голови. Зменшення болю настає після розтину абсцесу або на тлі активної антибіотикотерапії. При токсичній дифтерії глотки больовий синдром виражений меншою мірою і лише в початковому періоді, потім він слабшає, незважаючи на подальше збільшення набряку слизової оболонки глотки і нальотів. Паратонзиліту властивий односторонній набряк глотки, на місці абсцесу, що утворюється, спостерігаються локальне вибухання та флуктуація. При токсичній дифтерії набряк частіше двосторонній, він однорідної консистенції та має розлитий характер, змінюються лише його розміри. При паратонзиліті збільшення набряку не супроводжується розповсюдженням нальоту за межі мигдаликів, при значному набряку мигдаликів і м'якого піднебіння наліт може бути відсутнім. Набряклість підшкірної клітковини спостерігається рідко і не має схильності до розповсюдження.

Температура тіла при паратонзиліті тримається до розтину абсцесу або зменшується паралельно стиханню запального процесу під впливом антибіотиків. При токсичній дифтерії глотки вона знижується після 3–4-го дня, незважаючи на продовження процесу.

Характер інтоксикації різний: збудження, гіперемія обличчя, тахікардія — при паратонзиліті; блідість, адинамія, гемодинамічні порушення — при токсичній дифтерії.

При епідемічному паротиті згладжена заушна ямка. Це місце болісне при пальпації. Частіше виявляється припухлість привушних і нижньощелепних слинних залоз, позитивний симптом Мурсона (гіперемія та набряк соскоподібного отвору привушної протоки). Ангіна, нальоти на мигдаликах, набряк паратонзиллярної клітковини відсутні. Результати аналізу крові (лейкопенія, лімфоцитоз, нормальна ШОЕ) та сечі (можливе підвищення активності діастази) дозволяють підтвердити діагноз паротиту.

При грибковому ураженні мигдаликів немає виразної гіперемії слизової оболонки, нальоти білого кольору, знімаються складно. Хворий скаржить на невиразний біль при ковтанні. Налюти можуть бути також на слизовій оболонці язика, щік, ясен. У мазку з нальоту виявляються гриби роду *Candida*.

З дифтерією доводиться диференціювати ураження мигдаликів при сифілісі, черевному тифі, лейкозі, агранулоцитозі, з опіками слизових оболонок бензином, кислотами та ін. При встановленні діагнозу враховують анамнез захворювання, терміни появи ангіни на тлі основного процесу, відсутність типових для дифтерії змін у ротоглотці.

Дифтерію гортані (дифтерійний круп) слід диференціювати з крупами іншої етіології (кір, парагрип, коклюш тощо), які раніше об'єднувалися терміном «несправжній круп». При вказаних захворюваннях круп розвивається на тлі клінічних симптомів основного інфекційного захворювання, у більшості хворих гостро (частіше серед ночі): з'являються симптоми ларингіту, а потім приєднуються ознаки утруднення дихання. Нерідко процес швидко прогресує і може протягом нетривалого часу перейти в асфіксічну стадію. При обстеженні хворого знаходять симптоми тієї інфекції, на тлі якої розвинувся круп. При огляді ротоглотки, голосових зв'язок звертають на себе увагу різкий набряк і гіперемія слизових оболонок, але без нальотів. Не розвивається повна афонія.

Круп при дифтерії відрізняється повільно прогресуючим розладом дихання, що часто поєднується з плівчастою ангіною або ринітом, відсутністю ефекту від звичайних методів лікування.

На відміну від дифтерійного крупу, для асфіксії, зумовленої стороннім тілом гортані, характерними є: раптова асфіксія на тлі повного здоров'я, нормальна температура тіла, відсутня

інтоксикація, сухий, нападаподібний кашель. Швидко наростає ціаноз шкіри та слизових оболонок. Відсутня гіперемія та набряк слизових оболонок ротоглотки.

Дифтерійний назофарингіт диференціюють із менінгококовим, стрептококовим фарингітом, аденовірусною інфекцією.

*Лікування* всіх хворих із дифтерією або з підозрою на неї, перш за все, специфічне і не залежить від локалізації процесу, тяжкості клінічних проявів і термінів хвороби. Хворого госпіталізують у спеціальне відділення інфекційної лікарні. Хворі з тяжкими гіпертоксичними формами, дифтерійним крупом повинні лікуватися в реанімаційному відділенні.

При середньотяжкій формі рекомендують постільний, а при тяжкій і гіпертоксичній формах — суворий постільний режим на термін не менше 2 тиж. За хворими встановлюється постійне медичне спостереження.

Дієта повинна бути висококалорійною, їжа — рідкою. При необхідності харчування здійснюється через назогастральний зонд.

Провідне значення екзотоксину в походженні уражень різних органів і тканин зумовлює необхідність термінового введення протидифтерійної антитоксичної сироватки (ПДС). Вона знешкоджує тільки екстрацелюлярний токсин і не здатна зв'язати токсин, що проник у клітини. Застосування ПДС у перші дні хвороби забезпечує швидкий і чіткий терапевтичний ефект, а після 3–4 днів хвороби не завжди вдається досягти позитивних результатів. Проте останнє не означає, що ПДС не слід вводити при пізньому встановленні діагнозу. За наявності клінічних проявів дифтерії (загальних і локальних), незалежно від термінів встановлення діагнозу, ПДС вводять в обов'язковому порядку; ПДС не вводять лише тоді, коли діагноз дифтерії встановлений ретроспективно, а самопочуття хворого добре і відсутні локальні запальні зміни. При підозрі на дифтерію питання про введення ПДС вирішується з урахуванням тяжкості стану хворого. Дози ПДС призначають з урахуванням тяжкості хвороби. Орієнтовні разові дози такі: при легкому перебігу хвороби — 30–40 тис. ОД, середньотяжкому — 50–80 тис. ОД, при тяжкому — 90–120 тис. ОД, дуже тяжкому (ІТШ, ДВЗ-синдром) — 120–150 тис. ОД. При тяжкому стані краще повільне внутрішньовенне вливання сироватки на фізіологічному розчині з кортикостероїдами при частоті крапель не більше 8–10 за 1 хв, можливе й внутрішньом'язове її введення. Повторне введення сироватки (через 8–12 год) ви-



правдане за відсутності виразного антитоксичного ефекту від першої дози. При цьому беруть сироватку іншої серії та вводять у попередній дозі. Доцільність введення сироватки тричі та більше разів — сумнівна, оскільки антитоксин циркулює в крові дорослих до 12–14 днів.

Рання антибіотикотерапія — обов'язковий компонент комплексного лікування дифтерії. Оптимальним є одночасне раннє застосування ПДС і антибіотиків. Найефективнішими при лікуванні дифтерії є еритроміцин (до 2 г на добу), ампіцилін (ДД до 3 млн ОД), пеніцилін (до 6 млн. ОД), цефалоспоринові похідні, рифампіцин у загальноприйнятих дозах протягом 7–10 днів, тобто до ліквідації місцевого процесу. Слабку дію чинять тетрациклін, левоміцетин.

Патогенетичне лікування має бути направлене на зменшення інтоксикації, нормалізацію водно-електролітних розладів, серцевої діяльності, профілактику і лікування ускладнень. Воно повинно бути індивідуалізованим.

Для зменшення інтоксикації, нормалізації балансу електролітів і кислотно-лужного стану призначають полііонні сольові розчини («Ацесоль», «Трисоль», «Лактосоль»), ізотонічний розчин NaCl, 5%-й розчин глюкози. Кількість рідини зменшують до 1–1,5 л при розвитку міокардиту й ураженні нирок. Разом із розчинами вводять кокарбоксилазу, аскорбінову кислоту.

Рекомендується застосування інгібіторів протеаз (контрикал, гордокс, трасилол), діуретиків (лазикс, манітол) і препаратів, які поліпшують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію (гепарин, трентал, реополіглюкін, неогемодез, реосорбілакт).

При токсичних формах використовують кортикостероїди (гідрокортизон по 5–10 мг/кг маси тіла, преднізолон по 2–5 мг/кг маси тіла на добу протягом 5–7 днів. При виникненні ІТШ глюкокортикостероїди вводять негайно внутрішньовенно (ДД до 20 мг/кг). Ефективними є плазмаферез, гемосорбція й інші методи.

Поява ознак міокардиту свідчить про необхідність призначення АТФ, кокарбоксилази, антиоксидантів, рибоксину, нестероїдних протизапальних препаратів (індометацин, ортофен, вольтарен), глюкокортикостероїдів. При порушеннях серцевого ритму ефективно застосування кардіостимуляторів.

При невритах, млявих паралічах із перших днів вводять вітамін В1, стрихнін, прозерин, дибазол. Тяжкі полірадикулоневрити з порушенням дихання потребують штучної вентиляції легень, гормонотерапії.

*Профілактика.* Дифтерія — керована інфекція. Головне в боротьбі з нею — загальна вакцинація, починаючи з дитячого віку, з подальшою (після 16 років) ревакцинацією кожні 10 років. Сьогодні введений новий календар щеплень (наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006).

### ***Питання для самоконтролю***

1. Характеристика збудників дифтерії, фактори їх патогенності.
2. Епідеміологія дифтерії.
3. Основні ланки патогенезу дифтерії. Фібринозне, крупозне запалення.
4. Сучасна класифікація дифтерії.
5. Клінічні прояви дифтерійного ринофарингіту.
6. Клінічні прояви дифтерії гортані та трахеї.
7. Локалізований і генералізований круп — 3 стадії розвитку. Особливості проявів крупу у малих дітей і дорослих.
8. Дифтерія переднього відділу носа, шкіри, очей, статевих органів.
9. Ускладнення дифтерії.
10. Діагностика дифтерії.
11. Диференціальний діагноз: зі стрептококовою ангіною, ангіною Симановського — Венсана, інфекційним мононуклеозом, скарлатиною, паратонзиллярним абсцесом, ангінозно-бубонною формою туляремії, менінгококовим і аденовірусним ринофарингітом, парагрипом (несправжній круп), стороннім тілом гортані та трахеї.
12. Принципи лікування дифтерії.
13. Профілактика захворювання.

## Лекція 8

# ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

---

*Є. В. Нікітін*

Вірусні гепатити — група антропонозних захворювань, спричинюваних гепатотропними вірусами. Механізм передачі може бути різним.

Проблема вірусних гепатитів є вельми актуальною, оскільки за поширеністю ці захворювання поступаються тільки гострим респіраторним і гострим кишковим інфекціям. Вірусні гепатити — одна з найчастіших причин хронічного гепатиту і цирозу печінки, а у деяких осіб вони можуть закінчуватися летально.

Проблема вірусних гепатитів знаходиться під пильною увагою багатьох учених всього світу. Нині досягнуті певні успіхи у вивченні етіології, епідеміології, клініки, діагностики цього поліетіологічного вірусного захворювання.

*Етіологія.* Сьогодні відомі такі віруси, що спричинюють гепатити: вірус гепатиту А (HAV); вірус гепатиту В (HBV); вірус гепатиту Е (HEV); вірус гепатиту D (HDV), який асоціюється з HBV; вірус гепатиту С (HCV); вірус гепатиту F (HFV). Недавно відкритий вірус гепатиту G (HGV), а також віруси TTV, SEN, роль яких в ураженні печінки ще недостатньо вивчена. Пошуки нових вірусів, що викликають гепатити, тривають. У літературі можна зустріти різні назви хвороб, що викликаються цими вірусами: інфекційний гепатит, епідемічний гепатит, сироватковий гепатит, шприцевий гепатит. Вказані захворювання мають багато спільного, проте виявлені і вельми істотні клінічні, епідеміологічні, патогенетичні, імунологічні особливості, які потребують проведення диференціального діагнозу. Група експертів ВООЗ рекомендує розрізняти такі варіанти вірусних гепатитів: гепатит А (ГА); гепатит В (ГВ); гепатит Е (ГЕ); гепатит С (ГС); гепатит Д (ГД).

## **Вірус гепатиту А (HAV)**

Збудник вперше виявлений Feinstone (1973). Це РНК-вірус, при електронній мікроскопії виявляються як повні, так і порожні його частинки розміром 27–30 нм. На їх поверхні виявляються капсомери. Нуклеопептид HAV не має поверхневих виступів і оболонки. У віріоні не виявлено серцевинної структури. Вірус містить 4 пептиди (VP 1–4), які беруть участь у реакціях імунної преципітації. Припускають, що VP1 і VP3 знаходяться частково на поверхні, а VP2 і VP4 — розташовуються всередині віріона. Проте донині немає вірогідних відомостей про їх значення щодо антигенності й імуногенності. У HAV встановлений загальний антиген, до якого в організмі людини утворюються антитіла в класах IgG і IgM.

Вірус HAV стійкий при рН 3,0–9,0, чутливий до формаліну, може зберігатися протягом кількох місяців або навіть років при температурі +4 °С, тижнями — при кімнатній температурі. Повна інактивація вірусу відбувається при 85 °С протягом 5 хв. Він стійкий до хлору, порівняно з іншими вірусами цієї групи, може проникати через бар'єри водоочисних споруд. Повна інактивація вірусу відбувається при концентрації хлору 2,0–2,5 мг/л з експозицією протягом 15 хв, розчином хлорного вапна — 10 мг/л через 15 хв.

Вірус гепатиту А може репродукуватися в людських або мавпячих клітинних культурах, звідки й отримують вірусний антиген. Необхідно відзначити, що успішна адаптація HAV до культури клітин дуже необхідна для вивчення біологічних властивостей, отримання джерела реагентів для діагностикумів (антигену, антисироватки), а також для конструювання вакцин (живих, убитих).

## **Вірус гепатиту В (HBV)**

У природних умовах HBV виявлений у хворих людей і носіїв, у лісових бабаків, земляних білок, пекінських качок. Це ДНК-вірус, патогенний для людини і деяких видів приматів — шимпанзе, горили, орангутанга. Вірус викликає гостру і персистентну інфекцію, вражаючи переважно печінку.

Вірус складається з ядра і оболонки. Розрізняють таку антигенну структуру HBV: HBsAg — поверхневий, HBcAg — внутрішній, HBeAg відображає інфекційність вірусу. До цих антигенів у організмі хворого виробляються антитіла: анти-HBs; анти-HBc; анти-HBe класів IgG і IgM.

Виявлений в організмі людини HBsAg свідчить про наявність гострої та латентної інфекції. Припускають, що тривале збереження в сироватці крові хворих HBsAg може свідчити про перехід процесу в хронічну форму. В крові HBsAg практично не визначається і фіксується побічно за ДНК-полімеразною реакцією, позитивною як у гострому періоді хвороби, так і після багатьох місяців і років у хворих на хронічну форму інфекції, а також у вірусоносіїв. Незабаром після виявлення HBsAg у крові хворих з'являються анти-HBc. Найчастіше їх виявляють при хронічному гепатиті В і у носіїв інфекції.

В ранні терміни хвороби виявляється HBeAg, змінюючись потім на анти-HBe. Важливу діагностичну інформацію можна отримати, використовуючи методи визначення специфічної ДНК HBV. З цією метою використовують молекулярну гібридизацію нуклеїнових кислот і полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Геноспецифічна вірусна ДНК виявляється в сироватці крові, біоптатах печінки, лімфоцитах периферичної крові. Наведений метод дозволяє виявляти дуже малі кількості вірусної ДНК у досліджуваних зразках, що значно підвищує надійність діагностики.

### **Вірус гепатиту С (HCV)**

Віріон вірусу гепатиту С складається з ядра та ліпідної зовнішньої мембрани. Геном представлений одноланцюговою РНК, HCV досить стійкий у зовнішньому середовищі, особливо в біологічних рідинах, таких як препарати крові, сперма та ін. Чутливий до хлороформу, інших дезрозчинів і високих температур (100 °С і вище).

Антигенна структура HCV маловивчена. Встановлено, що до вірусу в організмі хворого виробляються антитіла класів IgG і IgM. Їх виявлення в сироватці крові хворого свідчить про наявність гострого або хронічного захворювання. У сироватці крові хворих виявляються також антитіла до неструктурних білків ( $\alpha$ NS3,  $\alpha$ NS4,  $\alpha$ NS5), що свідчить про активність реплікації вірусу в організмі хворого. Антитіла можуть зберігатися на певному рівні протягом 6–9 міс., а потім їх титри в сироватці крові знижуються аж до повного зникнення.

### **Вірус гепатиту D (HDV)**

Вірус HDV є дефектною вірусною частинкою розміром 30–35 нм, містить внутрішній антиген (HDAg), складається з не-

ликої циркулярної РНК і поверхневої оболонки, яка є HBsAg HBV. Вважають, що репродукція вірусу можлива тільки за наявності HBsAg в організмі хворого, тому гепатит D перебігає завжди як коінфекція або суперінфекція, що приєднується до HBV.

На внутрішній антиген HDV організм людини відповідає виробленням антитіл класів IgG і IgM, що використовується для діагностики захворювання.

### **Вірус гепатиту E (HEV)**

Вірус гепатиту E виділений із фекалій хворих на жовтяницю. Виявити сферичні вірусоподібні частинки вдалося, використовуючи метод імунної електронної мікроскопії. Матеріал для дослідження брався від добровольців, заражених матеріалом від хворих на жовтяницю з передбачуваним діагнозом гепатиту E. Припускають, що вірус гепатиту E може спричинятися кількома штамми вірусу різної антигенної структури.

Нині розроблені тест-системи, які дозволяють імуноферментним методом виявляти антигени вірусу в фекаліях, використовуючи для цього сироватки реконвалесцентів. Існують також тест-системи для виявлення антитіл до антигену HEV.

Решта вірусів сьогодні вивчена недостатньо.

*Епідеміологія.* Гепатит А — антропоноз. Джерело хвороби — хвора людина в переджовтяничному періоді та 15–20 днів періоду розпаду хвороби, вірусоносій. Первинна локалізація вірусу — шлунково-кишковий тракт. Вірус з організму хворої людини виділяється з фекаліями. Механізм передачі — фекально-оральний. Кінцевими чинниками передачі вірусу гепатиту А є їжа та вода. Проміжним чинником передачі є мухи, що переносять вірус з фекалій на продукти харчування, посуд. У харчові продукти і на посуд вірус може потрапляти і від хворих людей, руки яких забруднені вірусом.

Сприйнятливість до захворювання висока. Захворюють переважно діти й особи до 30 років. Співвідношення тих, що перенесли клінічні форми хвороби, й осіб, що мають aHAV, дорівнює 1:22–1:125 у різних регіонах.

Підвищення показників захворюваності на HAV спостерігається в літньо-осінній період року.

Джерелом вірусу гепатиту В у природі є хвора на гостру або хронічну форму людина, здоровий носій. Природний шлях пере-

дачі — статевий. Інфекція може передаватися і при поцілунках через травмовану слизову оболонку, через молоко матері, через плаценту від хворої матері плоду (вертикальний шлях передачі). Істотне значення має також парентеральний шлях передачі: переливання крові та її препаратів, ін'єкції, маніпуляції, оперативні втручання.

Сприйнятливість до захворювання висока. Найчастіше на гепатит В хворіють наркомани, гомосексуалісти, повії, а також медичні працівники (хірурги, стоматологи, акушери-гінекологи, працівники відділень гемодіалізу, маніпуляційні медичні сестри, лікарі-інфекціоністи).

Профілактика HBV полягає, перш за все, у використанні в медичних установах одноразового інструментарію, одноразових систем для переливання крові, її препаратів, інфузійних розчинів, у суворому контролі при відборі донорів. Інструменти багаторазового використання повинні піддаватися термічній обробці не нижче 100 °С протягом 45 хв.

Епідеміологія гепатиту D вивчена недостатньо. Вважають, що джерелом інфекції є хвора людина, основний шлях передачі — парентеральний. Сприйнятливі до гепатиту D особи, які страждають на ГВ, або носії HBsAg.

Епідеміологія вірусного гепатиту E ідентична епідеміологічним закономірностям HAV, а гепатиту С — вірусному гепатиту В.

*Патологічна морфологія.* Морфологічні зміни в печінці відбуваються в усіх тканинних компонентах — паренхімі, сполучній тканині, ретикулоендотелії, меншою мірою в жовчних шляхах, тобто є дифузне ураження органа. Ступінь ураження варіює від неістотних дистрофічних і одиничних некротичних змін тканини печінкової часточки при легких формах до великих субмасивних і масивних некрозів печінкової паренхіми. Розрізняють 3 варіанти гострої форми хвороби: гостру циклічну, холестатичну та масивний некроз печінки.

При гострій циклічній формі виявляють дифузне ураження епітеліальних і мезенхімальних елементів. Спостерігається декомпенсація балкової будови з невпорядкованим розташуванням гепатоцитів і їх значним поліморфізмом. Разом із дистрофічними змінами визначаються виражені процеси регенерації з фігурами мітозів і великою кількістю двоядерних клітин. Характерна наявність розсіяних по часточці печінки некротизованих гепатоцитів. Зміни мезенхімальних елементів усередині часточки виражаються в проліферації купферівських клітин із перетворен-

ням їх на макрофаги. Цитоплазма цих клітин базофільна, містить жовчний пігмент і ліпофусцин. Капіляри в центрі часточок розширені. У портальному тракті спостерігається проліферація лімфогістіоцитарних елементів із домішкою плазматичних клітин, еозинофілів і нейтрофілів. Водночас спостерігається ретикулярна гіперплазія селезінки і портальних лімфатичних вузлів.

Клінічні прояви хвороби відповідають тяжкості деструктивних змін у паренхімі печінки.

При холестатичному варіанті вірусних гепатитів найбільші морфологічні зміни виявляються з боку внутрішньопечінкових жовчних ходів з картиною холангіту і перихолангіту.

*Патогенез.* Патогенез вірусних гепатитів до кінця ще не досліджений внаслідок труднощів, зумовлених відсутністю доступної експериментальної моделі хвороби. В основі існуючих уявлень про патогенез ГВГ лежать клінічні спостереження, прижиттєві дослідження тканини печінки та порівняльне вивчення вірусного гепатиту у тварин.

Загальна схема без деталізації певних ланок розроблена Г. П. Рудневим (1966). Проте сьогодні в літературі існує багато нових даних, що значно поглиблюють сучасні знання про патогенез гострих вірусних гепатитів. Надходження збудника хвороби в організм хворого відбувається пероральним (HAV, HEV), статевим (HBV, HCV), парентеральним (HBV, HCV, HDV і не виключеним для HAV і HEV), вертикальним шляхом передачі.

Проникаючи в організм людини, збудник досягає регіонарних лімфатичних вузлів, де і відбувається його масивна репродукція — друга фаза патогенетичного ланцюга. Репродукуючись у лімфовузлах, збудник викликає пошкодження клітин і їх загибель. Організм відповідає на цю негативну дію імунологічною реакцією ретикулярної тканини лімфатичних вузлів, які виконують «бар'єрну» функцію. Це відповідає періоду інкубації. На цьому рівні інфекційний процес може припинитися або при недостатності «бар'єрної» функції настає фаза генералізації інфекції (первинна вірусемія). Вірус із лімфатичних вузлів у великій кількості надходить у кров. Клінічно ця фаза виявляється ознаками інтоксикації та початком ураження печінки. В цій фазі віруси гепатиту впливають на тромбоцити, унаслідок чого порушується їх фосфоліпідна мембрана, посилюється метаболізм арахідонової кислоти, що спричинює підвищення їх адгезивної й агрегаційної активності. Віруси гепатитів також пошкоджують



клітини ендотелію дрібних судин, порушуючи структуру їх біомембран. У результаті такої дії з арахідонової кислоти (обов'язковий компонент фосфоліпідів мембран) утворюються високоактивні ендопероксидази, які справляють могутній вплив на адгезію й агрегацію тромбоцитів, еритроцитів. За даними Б. К. Безпрозванного, віруси гепатиту у фазі вірусемії впливають і на еритроцити. Це, за нашими даними, знижує їх осмотичну стійкість, підвищує адгезивну й агрегаційну функції. Така дія вірусів гепатиту на клітини крові, клітини ендотелію судин вже у фазі вірусемії істотно впливає на згортальну і протизгортальну системи крові, викликаючи внутрішньосудинне мікрозгортання — розвивається перша фаза ДВЗ-синдрому. Ступінь цих порушень залежить від масивності вірусемії та багато в чому визначає тяжкість перебігу хвороби.

Фаза вірусемії при вірусних гепатитах підтверджується виявленням у крові хворих DNA або RNA вірусів. Разом із вірусемією відбувається і паренхіматозна дифузія. Віруси гепатиту проникають у клітини печінки, перш за все, в гепатоцити. Вірус також виявляється в еритроцитах, тромбоцитах, клітинах підшлункової та щитоподібної залоз, ретикулоендотеліальної системи, що також слід враховувати в оцінці патологічних процесів при цьому захворюванні, що істотно впливає на ступінь тяжкості, перебіг і наслідки хвороби.

Механізм ураження гепатоцитів, інших клітин органів і систем донині вивчений мало. F. Dudleu, A. Ф. Блюгер у патогенезі синдрому цитолізу провідне значення вбачають у реакціях макроорганізму, опосередкованих Т-лімфоцитами. На думку цих авторів, вірус, проникаючи в сприйнятливі гепатоцити і репродукуючись у них, нагромаджується в поверхневій мембрані. Циркуляція в крові антигенів приводить до сенсibiliзації Т-лімфоцитів. Останні розпізнають наявність чужорідних антигенів у мембрані гепатоцитів. У місці знаходження інфікованих гепатоцитів відбувається імунна реакція, результатом якої є деструкція інфекційного агента й водночас некроз гепатоцита, який став «стороннім» унаслідок репродукції в ньому вірусного білка. Якщо вірус репродукується в більшості гепатоцитів, то при нормальній реакції системи Т-клітин бурхливо виникає злоякісна (фульмінантна) форма гепатиту. При ураженні частини гепатоцитів розвиваються інші клінічні форми хвороби. У разі відсутності специфічної реакції Т-клітин на збудника ураження клітин печінки взагалі не відбувається.

Проте дана теорія не пояснює багатьох сторін патогенезу вірусного гепатиту. Залишається неясним, чому при автоагресії (наявність антитіл, Т-лімфоцитів, вірусу) реалізація їх настає тільки в одиничних випадках. Неясно також, чому в загинувих у печінці не виявляється лімфоцитарна інфільтрація. Відповідь на поставлені питання сформулював А. Ф. Блюгер, висловивши думку, що для реалізації автоагресії необхідні дефекти за генетичним типом у системі імунологічного гомеостазу. Цей аргумент, на наш погляд, вельми непереконливий. Аналізуючи отримані нами дані, ми дійшли висновку, що механізми цитолізу гепатоцитів й інших клітин при вірусних гепатитах здійснюються таким чином. Вірус проникає в гепатоцит, де здійснюється його репродукція з використанням клітинних компонентів, особливо таких, як субстрат ядерної субстанції, мітохондрій, мікросом. У результаті такого, невласного для клітини, процесу в клітині у кілька разів підвищується активність вільнорадикального окиснення (ВРО). Це стимулює надмірне нагромадження активних форм кисню, які спричиняють окиснення різних біологічно активних речовин і структурних утворень біологічних мембран — фосфоліпідів. У ліпідах перекисному окисненню піддаються переважно ненасичені жирні кислоти, що призводить до зміни їх просторового розташування, конфігурації, включення в інтенсивні метаболічні процеси. В міру адаптаційної ємності інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) нівелюється, перш за все, ферментативною та неферментативною антиоксидантними системами (АОС). У разі невисокої активності ПОЛ і при достатній ємності АОС перебіг і наслідки хвороби сприятливі. В разі вкрай високої активності ПОЛ відбувається виснаження АОС, а в цілому це призводить до порушень активності клітинних ферментів, особливо гліколізу, глікогенолізу, роз'єднання фосфорилювання, внаслідок чого клітина втрачає потенціал енергії, що само собою призводить до загибелі клітини, зокрема гепатоцита. Разом із цим порушується проникність як мембрани гепатоцита, так і його внутрішніх структурних компонентів. Відбувається корозія гепатоцита, втрачаються його синтетична, дезінтоксикаційна й інші функції. Порушення проникності лізосомальних мембран сприяє виходу в цитоплазму протеолітичних ферментів, які і завершують загибель гепатоцита. Уламки клітини, що руйнується, стають сторонніми для макроорганізму та знешкоджуються компонентами неспецифічної імунної системи.

Багато які з положень даної теорії доведено нашими роботами, а також роботами інших авторів (Н. І. Нісевич, В. Ф. Учайкін). Вірність такого погляду на патогенез цитолізу гепатоцитів при вірусних гепатитах підтверджена позитивними результатами терапії з використанням антиоксидантів.

При тяжкому перебігу вірусних гепатитів можлива і наступна фаза патогенезу — вторинна вірусемія, що може призвести до хронізації хвороби. Останньою в патогенетичному ланцюгу вірусних гепатитів є резидуальна фаза, що клінічно відповідає періоду ранньої реконвалесценції.

*Клініка.* Клінічна класифікація гострих вірусних гепатитів.

За особливостями перебігу:

1. Циклічний.
2. Ациклічний.

За тяжкістю перебігу:

1. Легкий.
2. Середньотяжкий.
3. Тяжкий.
4. Фульмінантний.

Залежно від клінічних проявів:

1. Безсимптомні форми (вірусоносійство, субклінічні форми).
2. Маніфестні форми (безжовтяничні, з жовтяницею).

Періоди хвороби:

1. Інкубаційний.
2. Переджовтяничний з такими варіантами: диспептичний, астеновегетативний, артралгічний, змішаний, грипоподібний, без проявів.

3. Період розпалу, ознаки якого — гіперферментемія без жовтяниці, з жовтяницею, гепатомегалія, іноді гепатоспленомегалія, ендогенна інтоксикація.

4. Період реконвалесценції.

5. Наслідки — дискінезія жовчовивідних шляхів, зтяжний гепатит, хронізація хвороби з наслідками — цироз або цироз-рак (гепатоцелюлярна карцинома).

У гострому періоді вірусних гепатитів, особливо при гепатиті В, гепатиті В+D можливий розвиток гострої печінкової енцефалопатії (ГПЕ).

Періоди гострої печінкової енцефалопатії:

1. Прекома I.
2. Прекома II.

3. Кома I (неглибока кома).

4. Кома II (глибока кома, пригнічення всіх функцій організму).

Клінічна картина всіх вірусних гепатитів багато в чому схожа, відрізняється в процентному відношенні за тяжкістю перебігу хвороби та її наслідками. Для гепатитів А і Е є характерним переважно циклічний доброякісний перебіг із повним одужанням, а при гепатитах В, С і D нерідко спостерігається середньотяжкий і тяжкий перебіг, зтяжні та хронічні форми хвороби, летальні наслідки.

Правильно і своєчасно оцінити тяжкість вірусного гепатиту не завжди просто, оскільки клінічні прояви іноді навіть у випадках, що закінчилися смертю, бувають слабо вираженими, і лише в період повної декомпенсації функцій печінки з'являються симптоми, що вказують на особливу тяжкість перебігу хвороби. Клінічні критерії тяжкості при вірусних гепатитах часто мають суб'єктивний характер, а показники функціональних тестів не завжди точно і повно відображають ступінь ураження печінкової паренхіми.

При оцінці тяжкості хвороби беруть до уваги інтенсивність інтоксикації та жовтяниці, збільшення розмірів печінки і селезінки, втрату маси, рівень білірубіну в сироватці крові, активність амінотрансфераз, показник протромбінового індексу. Найвірогідніше оцінити тяжкість хвороби вдається в період її розпаду.

При цьому слід враховувати тривалість інкубаційного періоду. Що він коротший, то тяжче перебігає хвороба. Звертають увагу на характер і тривалість переджовтяничного періоду. Виражена інтоксикація, поліартралгії, яскравий диспептичний симптомокомплекс характерні для фульмінантних і тяжких форм вірусних гепатитів. Тривала інтенсивна жовтяниця, гіпотонія, брадикардія, що змінилася на тахікардію, млявість, нудота, субфебрильна температура, зменшення діурезу свідчать про тяжкий або злякисний перебіг вірусного гепатиту з невизначеним прогнозом.

При легкому перебігу вірусного гепатиту концентрація загального білірубіну в сироватці крові дорівнює 20–80 мкмоль/л за методом Йендрашека, протромбіновий індекс відповідає нормальним величинам; при середньотяжкому перебігу загальний білірубін підвищується до 80–160 мкмоль/л, показник протромбінового індексу істотно не змінюється; при тяжкому перебігу концентрація білірубіну більше 160 мкмоль/л, знижуються протром-

біновий індекс, рівень загального білка, фібрину, альбуміну, змінюються показники згортальної системи крові.

Гострі вірусні гепатити перебігають переважно циклічно. Інкубаційний період при гострому гепатиті А становить у середньому 15–30 днів, при гострому гепатиті В — 30–180 днів.

Переджовтяничний (початковий) період може перебігати в таких варіантах:

1) диспептичний — хворі скаржаться на відсутність апетиту, нудоту, іноді з'являється блювання, температура субфебрильна, тривалість цього періоду — 3–7 днів;

2) астеновегетативний — хворі скаржаться на слабкість, головний біль, загальне нездужання, зниження апетиту, температура тіла — субфебрильна або нормальна;

3) грипоподібний — хворі скаржаться на головний, м'язовий біль, слабкість, зниження апетиту, температура тіла — 37,5–39 °С, інколи — 39–40 °С; тривалість 2-го і 3-го варіантів переджовтяничного періоду становить 5–10 днів;

4) поліартралгічний варіант спостерігається переважно при гострому гепатиті В, а також С. Хворі скаржаться на біль у суглобах, іноді спостерігаються м'язовий біль, слабкість, зниження апетиту. Тривалість цього періоду — 7–14 днів;

5) змішаний варіант початку хвороби виявляється найчастіше ознаками кількох синдромів.

У деяких хворих захворювання може починатися без ознак інтоксикації.

З появою чітких ознак ураження печінки — період розпалу хвороби — самопочуття у більшій частини хворих поліпшується. Нормалізується температура, стає темною сеча, з'являється субіктеричність склер, поступово наростає жовтяниця, знебарвлюється кал. Подальший перебіг хвороби залежить від ступеня ураження вірусом печінки, що і визначає тяжкість хвороби. При легкому перебігу вірусного гепатиту жовтяниця наростає протягом 3–5 днів, протягом 1 тиж. тримається на одному рівні, потім до 15–16-го дня повністю зникає. Вже наприкінці 1–2-го тижня жовтяничного періоду сеча стає світлою, кал забарвлюється в жовтувато-коричневий колір.

При середньотяжкому і тяжкому перебігу хвороби жовтяничне забарвлення склер, шкіри більш інтенсивне, довше триває жовтяничний період (20–45 днів). З боку серцево-судинної системи спостерігається гіпотонія, у більшій частини хворих — брадикардія, глухість серцевих тонів. У 80–90 % хворих збільшується

ся в розмірах печінка, поверхня її гладенька, край заокруглений, вона помірно болісна. У 30–40 % хворих пальпується селезінка. При тяжкому перебігу гострого вірусного гепатиту у частини хворих спостерігається здуття живота, зумовлене порушенням травлення (ознаки ураження підшлункової залози, секреторних залоз шлунка і порушення біоценозу шлунково-кишкового тракту). У деяких хворих із тяжким перебігом вірусного гепатиту може спостерігатися помірний асцит. У деяких хворих спостерігається шкірний свербіж — так званий холестатичний варіант перебігу хвороби.

З боку центральної нервової системи у частини хворих спостерігаються ті чи інші зміни. Вже при легкому перебігу гострого вірусного гепатиту можуть виникати зміни настрою, адинамія, млявість, порушення сну. З наростанням тяжкості хвороби ці явища зустрічаються частіше, виразність їх чіткіша.

У тяжких випадках спостерігаються чіткі церебральні розлади, зумовлені значними дистрофічними змінами в печінці, ендогенною інтоксикацією та підвищенням активності процесів ПОЛ, а також нагромадженням їх проміжних продуктів.

У період реконвалесценції спостерігаються зворотний розвиток симптоматики хвороби, нормалізація біохімічних показників.

Попередній діагноз гострого вірусного гепатиту встановлюється на підставі епідеміологічного анамнезу, даних розвитку хвороби, клінічної картини з урахуванням особливостей шляхів передачі, тривалості інкубаційного періоду, наявності переджовтяничного періоду, типових суб'єктивних і об'єктивних ознак з урахуванням віку хворого.

Підтверджується діагноз рутинними та спеціальними лабораторними тестами.

У загальному аналізі крові у хворих на вірусні гепатити спостерігається лімфоцитоз із помірно вираженою при тяжкому перебігу хвороби анемією та лейкопенією. Дещо знижена ШОЕ. В сечі виявляють уробілін і жовчні пігменти, в калі — у період розпаду — особливо при середньотяжких і тяжких формах хвороби, не виявляється стеркобілін.

У сироватці крові впродовж усього жовтяничного періоду наявний підвищений вміст загального білірубіну, переважно за рахунок його прямої фракції. Співвідношення між прямою та непрямою фракціями становить 3:1. У всіх хворих вже у переджовтяничному періоді хвороби, впродовж усього жовтяничного періоду та в період ранньої реконвалесценції спостерігається підви-

щена активність АлАТ, АсАТ, що свідчить про наявність цитолітичних процесів у печінці. У хворих на гострий гепатит спостерігається підвищення показника тимолової проби, зниження концентрації загального білка, що зумовлено зниженням білково-синтетичної функції печінки. При вірусних гепатитах наявні порушення показників згортальної та протизгортальної систем крові, залежні від періоду і тяжкості хвороби. За допомогою цих показників (електрокоагулограми, тромбоцитограми, біохімічні тести) можна судити про тяжкість хвороби, фази та ступінь розвитку ДВЗ-синдрому.

У діагностиці та диференціальній діагностиці вірусних гепатитів широко використовують інструментальні методи дослідження — УЗД, холангіографію, комп'ютерну томографію.

Для специфічної діагностики використовують реакції ІФА, радіоімунний метод і різні їх комбінації. За допомогою цих методів у крові хворих виявляють специфічні антигени й антитіла до антигенів усіх нині відомих вірусів гепатиту. Виявлення антитіл у класі IgM свідчить про гостре захворювання. Виявлені антитіла в класі IgG свідчать про затяжний або хронічний перебіг вірусного гепатиту, або про інфекційний процес, що відбувся раніше, або про перенесену хворобу у минулому, про щеплення.

За допомогою полімеразної ланцюгової реакції в крові хворих можна виявити DNA або RNA вірусів гепатитів, що підтверджує діагноз.

Диференціальний діагноз гострих вірусних гепатитів слід проводити з такими захворюваннями, як лептоспіроз, ієрсиніози, моноклеоз, малярія, механічні та гемолітичні жовтяниці, токсичні гепатози. При цьому слід враховувати особливості клінічної картини цих захворювань, можливості сучасної специфічної й інструментальної діагностики.

При постановці клінічного діагнозу слід відзначати тип вірусу, що спричинив захворювання, тяжкість і перебіг вірусного гепатиту.

Для лептоспірозу характерні гострий початок хвороби, часто з ознобом, тривання гарячки протягом періоду розпалу хвороби і жовтяниці, болі в м'язах, особливо литкових, геморагічний синдром. У крові виявляють лейкоцитоз із нейтрофільозом зі зсувом формули вліво, спостерігається прискорена ШОЕ. Активність АлАТ, АсАТ помірно підвищена, співвідношення прямого та непрямого білірубіну — 1:1. У сироватці крові збільшується кон-

центрація сечовини та залишкового азоту. В калі постійно виявляється білірубін, реакція на приховану кров часто позитивна, кал не знебарвлюється. У сечі виявляють еритроцити, лейкоцити у великій кількості, зернисті, воскоподібні циліндри. Діурез знижений, аж до анурії. Можлива азотемічна кома. Остаточне розпізнавання захворювання підтверджується виявленням під час бактеріоскопії в осаді сечі або в сироватці крові лептоспор і наростання антитіл у сироватці крові хворих у реакції аглютинації-лізису зі специфічним лептоспірозним антигеном.

При генералізованих формах ієрсиніозів також може спостерігатися жовтяниця, проте вона супроводжується гарячкою, метастатичними вогнищами в інших органах, тканинах, лейкоцитозом із нейтрофіліозом, прискороною ШОЕ. Можливі загострення і рецидиви хвороби. Діагноз підтверджується серологічними методами зі специфічним ієрсиніозним антигеном.

Для мононуклеозу характерні лімфаденопатія, гарячка на висоті жовтяниці, тяжкий стан. У крові виявляються у підвищеній кількості широкоплазмові лімфоцити (віроцити).

При малярії спостерігається чітке чергування нападів апірексії з ознобами, що змінюються відчуттям жару і пітливістю, часто виявляється болісна, збільшена в розмірах селезінка. В крові наявна гемолітична анемія, у товстій краплі крові та мазку виявляються різні форми малярійного плазмодія. У сироватці крові переважає непряма фракція білірубину.

При механічних жовтяницях методом ультразвукового дослідження можна виявити камені в жовчному міхурі та жовчних протоках, розширення жовчних протоків, збільшення в розмірах голівки підшлункової залози й інші компоненти, що викликають механічну жовтяницю. У більшій частини хворих може відбуватися помірне збільшення активності АлАТ, АсАТ, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ.

Для гемолітичної жовтяниці характерні анемія, прискорена ШОЕ, підвищення загального білірубину за рахунок його непрямої фракції. У калі завжди присутній стеркобілін.

Диференціальний діагноз гострих вірусних гепатитів з гепатомами складний і вимагає від лікаря вдумливої та копіткої роботи. При цьому істотне значення має повноцінно зібраний анамнез.

*Наслідки хвороби.* Гострі вірусні гепатити найчастіше закінчуються повним одужанням. У частини хворих після перенесеного гострого гепатиту можуть розвиватися холециститу, холан-



гіти, панкреатит, дискінезії жовчовивідних шляхів. У 5–10 % хворих може спостерігатися затяжний перебіг із періодичними загостреннями, зумовлений тривалим персистуванням вірусу. У таких випадках можливий розвиток хронічного гепатиту, що є характерним для гепатиту В і С, а в результаті може призвести до цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми.

Найбільш загрозовий результат вірусного гепатиту — це гострий або підгострий масивний некроз печінки, при якому розвивається клінічна картина гострої або підгострої печінкової енцефалопатії. Для гострих вірусних гепатитів характерна гостра печінкова енцефалопатія.

Механізм розвитку гострого або підгострого некрозу печінки складний і маловивчений. У результаті інтенсивного розмноження вірусу в гепатоцитах відбувається надмірне нагромадження активних форм кисню, що, в свою чергу, призводить до виснаження функціональної ємності антиоксидантної системи. Це спричинює наростання процесів ПОЛ, руйнування структури клітинних мембран гепатоцита і його внутрішньоклітинних структур, нагромадження токсичних перекисів, аміаку в тканинах і крові, інактивацію багатьох ферментних систем клітин. У клітинних мембранах з'являються додаткові канали, руйнуються природні канали, знижується рецепторна чутливість клітини, що призводить до необоротних порушень ферментативних реакцій, роз'єднання процесів фосфорилювання, виходу лізосомальних протеаз, що провокує повне руйнування гепатоцитів.

При такому руйнуванні гепатоцитів пригнічуються всі функції печінки. В першу чергу, порушується пігментний обмін. У крові хворих спостерігається інтенсивне наростання білірубіну до високих рівнів. У периферичній крові у кілька разів підвищується концентрація продуктів ПОЛ, про що свідчить висока інтенсивність утворення жирнокислотних радикалів у мембранних структурах. Виснажується активність усіх компонентів АОС. Порушується синтетична функція печінки. В крові з'являються неповноцінні білки, продукти деградації фібрину, знижується рівень загального білка крові, його фракцій. Порушується синтез компонентів системи згортання крові, що призводить до розвитку «коагулопатії споживання» (третя фаза ДВЗ-синдрому) і кровотеч, іноді масивних, таких, що спричинюють смерть хворих. Порушується цикл синтезу сечовини й утилізації аміаку, що призводить до нагромадження цих продуктів у крові та глибоких патологічних змін у центральній нервовій системі.

В результаті пригнічення функцій шлунково-кишкового тракту і розвитку дисбіозу в кишечнику активуються процеси бродіння, нагромаджуються і всмоктуються в кров такі високотоксичні продукти, як індол, скатол, аміак та ін. Проходячи з течією крові через печінку, вони не інактивуються і заносяться в центральну нервову систему, викликаючи ознаки енцефалопатії. Активні форми кисню, циркулюючі у високих концентраціях у крові, міжклітинній рідині та тканинах речовини мозку, сприяють руйнуванню мієліну й інших клітинних структур, підвищують адсорбцію клітинами нервової тканини циркулюючих у крові отруйних речовин, підсилюючи прояви енцефалопатії.

Порушується водно-електролітний, вуглеводний, білковий, жировий обміни, обмін вітамінів. Виникає повне «розбалансування» метаболізму, наростає метаболічний ацидоз, що в 2/3 випадків є безпосередньою причиною летального результату; 1/3 хворих гине від масивних кровотеч.

*Клініка і методи прогнозування гострої печінкової енцефалопатії (ГПЕ).* Терміном «гостра печінкова енцефалопатія» позначають непритомний стан хворого з порушенням рефлекторної діяльності, судомами, розладом життєво важливих функцій у результаті глибокого гальмування функцій кори головного мозку з розповсюдженням на підкірку і нижні відділи центральної нервової системи. Це різке гальмування нервово-психічної діяльності, що характеризується порушенням рухів, чутливості, рефлексів і відсутністю реакцій на різні подразники.

Печінкова кома — це ендогенна кома, зумовлена ендогенною інтоксикацією в результаті втрати функції та розпаду печінки.

Нині існує багато різних класифікацій ГПЕ, що характеризують ту чи іншу стадію ускладнення. Є. М. Тарєєв, А. Ф. Блюгер запропонували розрізняти три стадії ГПЕ: прекому 1, прекому 2 і 3 — власне кому.

Для прекоми 1 є характерним непостійне порушення свідомості, нестійкість настрою, депресія, знижена здатність до орієнтації, нерізкий тремор, інверсія сну. Хворі дратівливі, іноді — ейфоричні. Їх турбують напади туги, приреченості, передчуття смерті. Можуть спостерігатися непритомність, короткочасна втрата свідомості, запаморочення, нудота, блювання. Жовтяниця наростає. Брадикардія змінюється тахікардією. Сухожильні рефлекси підвищені. Такий стан триває від кількох годин до 1–2 діб із переходом у другу стадію.

У 2-й стадії прекоми ще більше порушується свідомість, характерні провали в пам'яті, що чергуються з нападами психомоторного і сенсорного збудження — аж до делірію. При пробудженні відсутня орієнтація в часі, просторі та дії. Сухожильні рефлекси високі. Спостерігаються глухість серцевих тонів, тахікардія, гіпотонія. Періодично порушується ритм дихання. Починають зменшуватися розміри печінки. У 1/3 хворих відбуваються кровотечі з носа, а також шлунково-кишкові, маткові й інші кровотечі. Зменшується діурез. Живіт роздутий, перистальтика кишечника знижена. Такий стан триває від 12 год до 2 діб.

При 3-й стадії — власне кома — спостерігаються повна втрата свідомості і зникнення рефлексів, спочатку сухожильних, потім рогівки і, в останню чергу, зіничних. Можуть виникнути патологічні рефлекси Бабінського, клонус стоп, ригідність м'язів кінцівок, гіперкінези, судомний синдром, а потім повна арефлексія. Спостерігаються виражена тахікардія, гіпотонія, порушення ритму дихання. Живіт роздутий, перистальтика кишечника знижена, у частини хворих у черевній порожнині виявляється вільна рідина, печінка зменшена в розмірах. Наявне значне зниження діурезу, аж до анурії. Невдовзі (6 год – 1 доба) хворі гинуть від масивних кровотеч або при явищах глибокого порушення метаболізму з явищами тяжкого метаболічного ацидозу.

Деякі клініцисти дотримуються іншої класифікації печінкової коми, яка розрізняє такі етапи її розвитку: прекома-1, прекома-2, кома-1, кома-2. Прекома-1 — це період передвісників. Прекома-2 — у клініці хвороби наявні чіткі клінічні ознаки енцефалопатії. Кома-1 — період збудження з втратою свідомості. Кома-2 — глибока втрата свідомості, арефлексія, порушення ритму дихання, зменшення розмірів печінки, кровотечі, анурія.

Прогнозування ГПЕ можливе за кілька діб до появи передвісників цього загрозливого ускладнення. З метою прогнозування ГПЕ рекомендується тяжкохворим щодня досліджувати стан згортальної та протизгортальної систем крові за допомогою методу електрокоагулографії, що дозволяє протягом 20 хв отримати графічний запис усього процесу згортання крові та фібринолізу.

Нами розроблений новий метод оцінки показників різних фаз згортання за ступенем ретракції кров'яного згустка і часом максимальної ретракції. Запропонована проста формула обчислення індексу ретракції кров'яного згустка (ІРКЗ):

$$\text{ІРКЗ} = \frac{t}{h},$$

де  $t$  — тривалість максимальної ретракції кров'яного згустка, с;  
 $h$  — висота коливальних рухів самописця, мм.

Для тяжкого перебігу вірусного гепатиту характерне зниження ІРКЗ. Хворим, у яких він дорівнює 32 ум. од., коагулограму слід досліджувати щодня, а низькі показники ІРКЗ розцінювати як загрозу коми. При ІРКЗ 9 ум. од. у хворих з'являються передвісники коми. З її подальшим розвитком значення ІРКЗ знижується до 0. У разі поліпшення загального стану хворого ІРКЗ зростає.

Цей метод може бути використаний також для оцінки ефективності терапії, що проводиться.

Протромбіновий індекс, використовуваний повсюдно, не є раннім прогностичним тестом. За його допомогою можна тільки документувати клінічно діагностовану кому, що вже розвивається. Результати ГПЕ найчастіше несприятливі. У разі одужання, але неправильного ведення хворих у період ранньої реконвалесценції у перехворілих розвивається ранній цироз печінки.

При ранньому прогнозуванні ГПЕ на доклінічних етапах і правильному веденні хворих настає одужання, або ГПЕ не виникає.

*Лікування.* Всі хворі з гострими вірусними гепатитами в період гострих клінічних проявів повинні дотримуватися постільного режиму.

На весь період гострих клінічних проявів і ранньої реконвалесценції хворим призначають діету № 5 за Певзнером. Забороняється споживати все смажене, жирне і гостре. Алкогольні напої суворо протипоказані. З м'ясних продуктів рекомендують біле відварне куряче м'ясо, телятину, кроляче відварне м'ясо. Хворим рекомендована свіжа відварна риба. З перших страв слід вживати овочеві супи, а також гороховий, рисовий, гречаний. З других страв — пюре картопляне, рисова, гречана, вівсяна каші, заправлені вершковим маслом (20–30 г). У дієтичне харчування слід включити варені ковбасні вироби. З молочних продуктів потрібно вживати молоко, сир, кефір, негострі сири. Хворим рекомендовані салати зі свіжих овочів без цибулі, заправлені рафінованою соняшниковою олією (оливковою (прованською), кукурудзяною), вінегрети. Слід широко рекомендувати компоти, киселі зі свіжих і консервованих фруктів і ягід, столові мінеральні води, відвар шипшини, чай з лимоном. Хворі можуть споживати свіжі яблука, груші, сливи, вишні, гранати, кавуни, огірки, помідори.

При гепатиті А і Е, для яких характерний гострий, циклічний перебіг, не варто призначати противірусні засоби. Їх доцільно використовувати у разі прогресивного (затяжного) перебігу гострого гепатиту В і D на тлі високої активності патологічного процесу з показниками реплікації збудників і в усіх випадках гострого гепатиту С, враховуючи високу вірогідність хронізації. Хворим призначають альфа-інтерферон, зокрема його рекомбінантні (інтрон А, роферон А, пегінтрон, пегасис) і нативні (велферон, людський лейкоцитарний інтерферон) препарати. Одноставної думки щодо режиму інтерферонотерапії гострих вірусних гепатитів немає. Найчастіше препарати призначають по 3–5 млн МО тричі на тиждень (або через день) протягом 3–6 міс. При такому способі терапії відсоток хронізації зменшується приблизно в 5 разів при гепатиті В і в 3 рази — при гепатиті С. Також для етіотропного лікування можуть застосовувати синтетичні нуклеозиди (фамцикловір, ламівудин, рибавірин, триворин), інгібітори протеаз (інвіраза, криксиван). Останніми роками ефективно використовують індуктори ендogenousного інтерферону — неовір, циклоферон, аміксин, кагоцел та ін. Аміксин хворим призначають по 0,125 г 2 дні підряд на тиждень, протягом 5 тиж. Крім того, можуть бути рекомендовані лейкоінтерферон, інтерлейкін-1, інтерлейкін-2 (ронколейкін), препарати тимуса (тималін, тимоген, Т-активін), тимопоетини (глутоксим).

Вищезгадані препарати рекомендовані також при тяжкому перебігу гострого гепатиту В із загрозою розвитку гострої печінкової недостатності.

За наявності інтоксикації хворим призначають дезінтоксикаційну внутрішньовенну терапію протягом 3–5 днів. Для цього у вену вводять краплинно 5%-й розчин глюкози 200,0–400,0 мл; реосорбілакт 200,0–400,0 мл; 5%-й розчин аскорбінової кислоти 10,0–15,0 мл; ацесоль і хлосоль 200,0–400,0 мл.

Протягом усього жовтяничного періоду всередину призначають ентеросорбенти. Починаючи з першого дня захворювання і до повної нормалізації активності амінотрансфераз хворі повинні отримувати всередину природні антиоксиданти, такі як настій астрагалу шерстистоквіткового та ін.

При загрозі ГПЕ хворим слід призначати краплинне внутрішньовенне введення сольових і колоїдних розчинів загальним об'ємом 1200–2400 мл на добу. Введення розчинів здійснюють двічі на добу (вранці та ввечері) в підключичну вену через катетер. Призначають реосорбілакт — 400,0 мл; ацесоль — 400,0 мл; 4%-й

розчин глутаргіну — 50 мл; 5%-й розчин аскорбінової кислоти — 20,0 мл; 5%-й розчин глюкози — 400,0 мл; донорський альбумін — 400,0–500,0 мл; кокарбоксілазу, АТФ, трасилол або гордокс 100 000–200 000 ОД, або контрикал, амінокапронову кислоту, гептрал (800 мг на добу).

При появі кровотеч призначається гемостатична, адекватна втратам, терапія. З цією метою можна використовувати амінокапронову кислоту, вікасол, плазму крові, цільну кров, еритроцитарну суспензію, фібриноген.

Хворим призначають очисні клізми.

При психомоторному збудженні хворих фіксують до ліжка, вводять седуксен або оксибутират натрію.

При зниженому діурезі слід внутрішньовенно вводити манітол, маніт, еуфілін.

При організації та проведенні комплексу терапевтичних заходів слід пам'ятати, що ефективність лікування багато в чому залежить від якості догляду за хворим, тому в палаті інтенсивної терапії повинен працювати спеціально підготовлений персонал, що володіє методами інтенсивної терапії та реанімації, а також методами догляду й обслуговування хворих із печінковою комою.

Варто також пам'ятати, що розпізнана на доклінічних етапах ГПЕ і правильно проведене лікування врятовують життя хворому.

Диспансерне спостереження за реконвалесцентами здійснюється лікарем КІЗ при районних поліклініках при вірусному гепатиті А і Е протягом 3 міс., при гепатиті В і С — протягом 6 міс.

У разі, коли відновлення гепатоцитів затягується (показники активності амінотрансфераз підвищені), спостереження триває до повного одужання.

*Профілактика.* При гепатитах А і Е основними напрямками профілактики є:

— гігієнічні заходи щодо переривання фекально-орального механізму передачі збудника;

— забезпечення доброякісною водою, безпечними в епідеміологічному відношенні продуктами харчування;

— створення умов, які гарантують дотримання санітарних норм і правил, що пред'являються до заготовлювання, транспортування, зберігання, технології приготування та реалізації продуктів харчування;

— дотримання правил особистої гігієни, гігієнічне виховання людей.

При гепатитах В, С і D заходи профілактики мають бути орієнтовані на активне виявлення джерел інфекції та розрив природних і штучних шляхів зараження, а також проведення вакцинопрофілактики (для гепатиту В) у групах ризику.

*Вакцинопрофілактика.* Вакцинопрофілактика гепатиту А проводиться в багатьох країнах світу, в деяких з них вона включена у календар щеплень. Для імунізації використовується низка вакцин, зокрема “HAVrix” (Бельгія), «Вакта» (США), “Avaxim” (Франція), «Геп-А-ін-Вак» (Росія). Вони рекомендуються особам, які виїжджають в регіони, неблагополучні щодо гепатиту А (туристи, мандрівники, військовослужбовці та ін.), дітям, які мешкають на території з високим рівнем захворюваності на гепатит.

Для профілактики гепатиту В використовують рекомбінантні вакцини, найбільш відомими з яких є Recombivax HB, ENGERIX-B, HB-VAX II. Відповідно до Наказу № 48 МОЗ України від 03.02.2006 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» вакцинації підлягають медичні працівники, студенти вищих і середніх навчальних закладів, які мають професійний контакт із кров'ю, її препаратами і здійснюють парентеральні маніпуляції; особи, що контактували з хворими на гепатит В; реципієнти донорської крові та її препаратів; діти в дитячих будинках і будинках дитини; члени сімей, в яких є хворі з гепатитом В і носії вірусу гепатиту В; пацієнти з хронічними захворюваннями печінки; пацієнти, що підлягають плановому оперативному втручанню. Також вакцинація рекомендована групам ризику щодо гепатиту В. Дорослих вакцинують триразово: друге введення вакцини через 1 міс. після першого, третє — через 2 міс. після першого.

Вакцинація проти гепатиту В ефективна також і відносно обмеження розповсюдження гепатиту D.

### *Питання для самоконтролю*

1. Характеристика збудників вірусних гепатитів.
2. Маркери вірусу гепатиту А, В, С, D, E.
3. Пігментний обмін у здорової людини та хворого на вірусний гепатит.
4. Патогенез гострого вірусного гепатиту.

5. Механізми хронізації вірусного гепатиту.
6. Клінічна характеристика початкового періоду гепатитів.
7. Клінічні прояви гепатитів.
8. Диференціальна діагностика гепатитів.
9. Принципи лікування гепатитів.
10. Профілактика гепатитів.



## Лекція 9

# ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ. СНІД-АСОЦІЙОВАНІ ІНФЕКЦІЇ Й ІНВАЗІЇ

---

**Б. М. Пясецький, О. М. Усиченко,  
К. М. Усиченко**

ВІЛ-інфекція — вірусна хвороба людини, яка передається статевим і парентеральним шляхами, характеризується багаторічною персистенцією збудника, вражаючи тимусзалежну систему імунітету, викликає клінічно виражену форму — синдром набутого імунодефіциту (СНІД, AIDS), який виявляється лімфаденопатією, вираженою інтоксикацією організму, нашаруванням інфекційних й онкологічних захворювань і закінчується смертю хворого.

*Історичні відомості.* Перші відомості про ВІЛ-інфекцію/СНІД як незрозуміле захворювання, що супроводжується пригніченням імунної системи, з'явилися в середині сімдесятих років минулого століття. Вперше про СНІД як інфекційне захворювання людини було повідомлено у 1981 р. на погоджувальній комісії Національного центру здоров'я США (Атланта, штат Джорджія). При цьому було перераховано низку захворювань, викликаних умовно-патогенними і патогенними бактеріями, вірусами, грибами, найпростішими, гельмінтами. Одночасно було відмічено, що СНІД уражає представників певних груп ризику: гомосексуалістів, наркоманів, повій, а також осіб, яким часто здійснюють переливання крові та її компонентів (наприклад хворих на гемофілію).

У 1982 р. хвороба дістала назву СНІД (AIDS — Acquired Immunodeficiency syndrome).

У 1993 р. керівник Національної вірусологічної лабораторії США проф. Роберт Галло опублікував повідомлення про те, що він виділив вірус — ретровірус із зворотною транскриптазою, який асоціював з імунодефіцитом, оскільки вірус виявився тропним до Т-лімфоцитів-хелперів. Вірус дістав назву HTLV-1. Че-

рез два роки в Японії І. Міосі також виділив ретровірус із зворотною транскриптазою, який дістав назву HTLV-2. Паралельно етіологію СНІДу вивчав у Франції керівник національної вірусологічної лабораторії проф. Люк Монтаньє. Він виділив вірус з лімфатичного вузла хворого на СНІД, який також виявився ретровірусом із зворотною транскриптазою, що містить у собі фактор патогенності інтерлейкін-2, який в експериментах викликав загибель клітин шляхом симпластоутворення. В 1984 р. Роберт Галло виділив ретровірус безпосередньо з крові хворого на СНІД, який він назвав HTLV-3. Надалі зіставлення HTLV-3 і LAV виявило їх високу антигенну ідентичність. У 1986 р. рішенням Міжнародного комітету з токсономії вірусів HTLV-3 і LAV були об'єднані в один вірус імунодефіциту людини (ВІЛ/НІВ).

*Етіологія.* Ретровірус ВІЛ є РНК-вірусом, у складі геному якого є фермент зворотна транскриптаза. Генوم вірусу покритий білковою капсулою, а потім бішаром ліпопротеїдної мембрани, до складу якої входить чимало глікопротеїдів (рис. 9.1). Найбільш

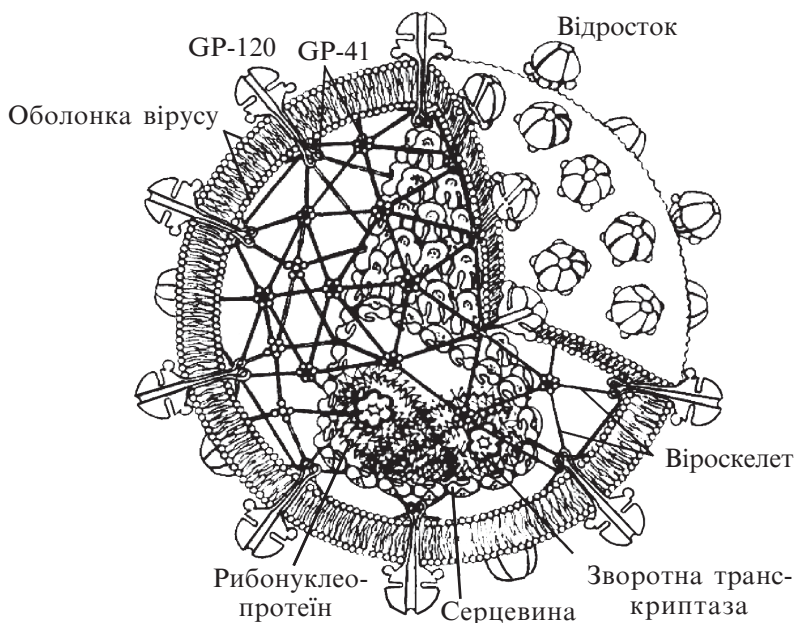


Рис. 9.1. Молекулярна модель вірусу імунодефіциту людини (див. «Азбука СНІДу» за ред. Адлера, 1991)

важливе значення мають внутрішній глікопротеїд GP-41 і зовнішній GP-120, який забезпечує зв'язок з чутливими клітинами організму (клітини-мішені). Ці клітини на своїй поверхні мають рецептор CD4<sup>+</sup>. Це, перш за все, Т-4-лімфоцити-хелпери, клітини нервової глії, деякі епітеліоцити кишечника і легенів.

Життєвий цикл ВІЛ починається з того, що вірус фіксується на клітинах-мішенях (це перш за все лімфоцити CD4<sup>+</sup>, що мають на своїй поверхні рецептори для GP-120). Всередину клітини проникає серцевина вірусу, з якої вивільняється вірусна РНК. Під дією зворотної транскриптази відбувається послідовний синтез однострункової РНК вірусу, а потім синтез другого ланцюга (нитки) ДНК, внаслідок чого утворюється двонитчаста ДНК, яка проникає в ядро клітини-мішені. Вбудовуючись у геном CD4<sup>+</sup>-лімфоцита, така ДНК у формі провірусу може залишатися в латентному стані невизначено довго — до тих пір, поки не відбудеться активація клітини, в яку вбудувався вірус.

В активній клітині відбувається реверсія вірусної ДНК у РНК і починається синтез копій РНК. Найактивнішу участь у цьому процесі беруть ферменти інфікованої клітини. У цитоплазмі ураженої клітини здійснюється утворення вірусних білків і складання віріону, а потім вірус, що утворився, «відбруньковується» від клітини, будуючи свою оболонку за рахунок оболонки клітини-мішені. При цьому настає руйнування та загибель клітини-хазяїна.

Вивчення ВІЛ-інфекції утруднене тим, що вона реєструється тільки у людини. Вірус нестійкий у навколишньому середовищі: він швидко гине під дією стандартних дезінфікуючих розчинів, через 1 хв — при кип'ятінні. Але він достатньо стійкий до заморожування, ультрафіолетового опромінювання, дії іонізуючої радіації.

*Епідеміологія.* Навряд чи в світі знайдеться нині патологія, яка привертала б стільки уваги, як ВІЛ-інфекція. Особливо гострою цю проблему робить не тільки те, що хворіють в основному молоді люди, які ведуть найактивніше життя — трудове, громадське, сексуальне, але і те, що поки що кожен, хто заразився ВІЛ-інфекцією, приречений: він загине не пізніше ніж через 10–12 років після зараження, а значна частина інфікованих — раніше.

Дані, які періодично наводяться в офіційній статистиці про кількість виявлених інфікованих і хворих на СНІД, є тільки верхівкою айсберга. Сьогодні можна говорити про пандемію СНІДу

на земній кулі. За орієнтовними оцінками ВООЗ, 50 млн людей у світі живуть з ВІЛ/СНІДом, 25 млн уже померли. З 1994 р. СНІД зареєстрований у 190 країнах світу, що доводить його глобальне розповсюдження. Про пандемію ВІЛ-інфекції на земній кулі свідчать статистичні дані ВООЗ (щодня на планеті інфікуються близько 16 000 людей). Серед ВІЛ-інфікованих 71 % — це ін'єкційні наркомани.

Станом на 1 січня 2007 р. в Україні лікуються 3730 ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Заходами щодо профілактики охоплено більше ста тисяч людей, які належать до найуразливіших до інфікування ВІЛ груп.

Незважаючи на активну роботу вчених усіх країн, поки вдалося добитися тільки того, що використання протівірусних препаратів продовжує життя хворому на 1–2 роки, але смерть все ж таки неминуча. Марними є спроби створити вакцину проти ВІЛ, що пов'язано зі швидкою мінливістю вірусу. Лікування хворих на ВІЛ/СНІД потребує великих матеріальних витрат (лікування одного хворого коштує країні від 5 до 20 тис. доларів США на рік), що важким тягарем лягає на бюджет будь-якої країни.

Особливою проблемою СНІД є в наш час ще і тому, що збільшується чисельність ін'єкційних наркоманів у всьому світі (йдеться навіть про епідемію наркоманії), а наркомани — нині більш значуща, ніж гомосексуалісти, група ризику зараження ВІЛ.

Джерелом інфекції є хвора людина і вірусоносії. За даними літератури, ВІЛ виявлений у всіх біологічних рідинах організму (кров, сперма, цервікальний секрет, грудне молоко, слина, сльози, сеча та ін.). Найбільша концентрація вірусу в крові, спермі, цервікальному секреті, грудному молоці, що має велике епідеміологічне значення.

Основним механізмом передачі ВІЛ від людини до людини є статевий. Найчастіше заражаються гомосексуалісти і бісексуальні чоловіки. Також важливий механізм передачі ВІЛ — парентеральний (через переливання крові та її препаратів, пересаджування донорських органів і клітин, використання нестерильного медичного інструментарію, особливо в разі внутрішньовенного введення наркотиків). Велике значення в розповсюдженні ВІЛ має також вертикальна передача інфекції від вагітної жінки плоду — трансплацентарне інфікування. Материнське молоко теж містить вірус, а тому можливе зараження новонародженого в разі годування інфікованою матір'ю, а також зара-

ження матері від інфікованої дитини під час годування. Можливе зараження в побуті при спільному з вірусоносієм або хворими використанні зубної щітки, ножа, ножиць, бритви. Передача вірусу зі слиною під час поцілунку маловірогідна. Заразитися через слину можна тільки тоді, коли в ній буде кров, лейкоцити.

Враховуючи механізм передачі ВІЛ, можна виділити групи підвищеного ризику зараження: гомосексуальні і бісексуальні чоловіки, повії, наркомани; особи, незалежно від статі, з безладним статевим життям; хворі, яким часто вводять препарати крові, особливо хворі на гемофілію; діти, народжені від інфікованих або хворих на СНІД, а також медичні працівники, що надають допомогу ВІЛ-інфікованим і хворим.

Стійкість ВІЛ у навколишньому середовищі незначна (кип'ятіння, дезрозчини діють на нього згубно). Проте, вірус чудово зберігається в крові, спермі, вагінальному та цервікальному секреті, грудному молоці, слізній рідині, секреті потових залоз, лікворі.

*Патогенез.* Унікальність ВІЛ-інфекції полягає, перш за все, в тому, що при цій патології вибірково уражується імунна система, основна функція якої — забезпечення життєздатності організму.

Система імунітету складається з двох великих і складних за своєю структурою та функцією компонентів — природженого (природного, неспецифічного) та набутого (специфічного) імунітету. Чинники природженого імунітету (неспецифічного природного захисту) діляться на клітинні (мононуклеарні фагоцити, гранулоцити, кілерні клітини) і гуморальні (система комплекменту, інтерферон та ін.). Вони першими приймають на себе удар при проникненні в організм патогенних мікроорганізмів і виникненні клітин-мутантів тощо.

Надалі в процес боротьби з ушкоджувальними агентами включаються чинники специфічного імунітету, що здійснюють цілеспрямовану боротьбу з певним, тепер уже встановленим, агресором. Ці чинники відрізняються високим ступенем специфічності і теж діляться на клітинні та гуморальні. Клітинний захист і регуляторні функції здійснюють Т-лімфоцити-хелпери і цитотоксичні клітини, гуморальну — В-лімфоцити, відповідальні за синтез антитіл.

Отже, вірус тим чи іншим шляхом потрапляє в організм людини, потім лімфатичним трактом в регіонарні лімфовузли. Вра-

ховуючи, що ВІЛ має тропність до клітин людського організму з рецепторами CD4<sup>+</sup> (лімфоцити, гліальні клітини нервової системи, ентероцити кишечника, деякі клітини легеневої тканини, тимуса), оскільки містить на своїй оболонці глікопротеїди 120 і 41, то надалі ці клітини-мішені піддаються атаці ВІЛ, у них ВІЛ активно розмножується. Проникнення ВІЛ у клітини відбувається за рахунок ендоцитозу. Упровадившись у клітину-мішень, вірус імунодефіциту за рахунок зворотної транскриптази по РНК синтезує ДНК, яка вбудовується в ядро клітини і згодом зумовлює реплікацію ВІЛ.

Те, що основна реплікація ВІЛ відбувається в Т4-лімфоцитах, тобто у лімфоцитах-хелперах, веде до прогресуючого зниження кількості Т-хелперів і, зрештою, до імунодефіциту. Слід наголосити, що імунодефіцит при ВІЛ-інфекції посилюється також і токсико-алергічними чинниками, які впливають на організм хворого (це наркотики у наркоманів, чужорідна сперма, що потрапила в організм гомосексуалістів, безладні статеві зв'язки). Таким чином, ми можемо виділити групи ризику при ВІЛ-інфекції, що є дуже важливим для лікаря при аналізі анамнезу.

*Класифікація.* В Україні для характеристики хронічної ВІЛ-інфекції використовується клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (ВООЗ, 2006, Женева). Стадія ВІЛ-інфекції визначається згідно з критеріями оцінки відповідно до рекомендацій ВООЗ. У клінічній практиці не рекомендовано використання терміну СНІД, критеріям якого відповідає ІV стадія ВІЛ-інфекції згідно з класифікацією ВООЗ, оскільки термін СНІД може негативно емоційно вплинути на хворого, крім того, концепція СНІДу як термінальної стадії імунодефіциту виявилася нечіткою в результаті успіхів антиретровірусної терапії (АРТ).

***Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції  
у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006 р.***

(Додаток 5 до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, затвердженого Наказом МОЗ України № 658 від 04.10.2006)

**КЛІНІЧНА СТАДІЯ І**

Безсимптомний перебіг

Персистуюча генералізована лімфаденопатія

## **КЛІНІЧНА СТАДІЯ II**

Помірна немотивована втрата маси тіла (до 10 % від попередньої або розрахованої)

Рецидивні бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт)

Оперізувальний лишай

Ангулярний хейліт

Рецидивуючий афтозний стоматит

Папульозний сверблячий дерматит

Себорейний дерматит

Грибкові ураження нігтів

## **КЛІНІЧНА СТАДІЯ III**

Тяжка немотивована втрата маси (понад 10 % від попередньої або розрахованої)

Немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.

Немотивована персистуюча гарячка (інтермітуюча або постійна) тривалістю понад 1 міс.

Кандидоз (молочниця) ротової порожнини

Волосиста лейкоплакія язика

Легеневий туберкульоз

Тяжкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомиєліт, бактеріємія, тяжкі запальні захворювання малого таза та ін.)

Гострий некротизуючий виразковий гінгівіт або некротизуючий виразковий періодонтит

Немотивовані анемія (менше 80 г/л), нейтропенія (нижче  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) або хронічна (тривалістю понад 1 міс.) тромбоцитопенія (до  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ )

## **КЛІНІЧНА СТАДІЯ IV**

Синдром виснаження (ВІЛ-кахексія)

Пневмоцистна пневмонія

Рецидивуючі бактеріальні пневмонії

Хронічна інфекція, спричинена вірусом простого герпесу (носогубної, генітальної або аноректальної локалізації тривалістю понад 1 міс.) або вісцеральні ураження будь-якої локалізації

Кандидоз стравоходу

Позалегеневий туберкульоз

Саркома Капоші

Цитомегаловірусна інфекція (ретиніт або ураження інших органів)

Церебральний токсоплазмоз  
ВІЛ-енцефалопатія  
Позалегеновий криптококоз (включаючи менінгіт)  
Дисемінований нетуберкульозний мікобактеріоз  
Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)  
Криптоспоридіоз (з діареєю тривалістю понад 1 міс.)  
Хронічний ізоспороз  
Дисеміновані мікози (кокцидіомікоз, гістоплазмоз)  
Рецидивуюча бактеріємія, спричинена нетифоїдними сальмо-  
нелами

Лімфома (головного мозку або В-клітинна неходжкінська)  
Інвазивний рак шийки матки  
Вісцеральний лейшманіоз  
ВІЛ-асоційована нефропатія  
ВІЛ-асоційована кардіоміопатія

Синдром набутого імунодефіциту не має чітко окресленої клінічної картини, зумовленої дією самого вірусу (винятком є ВІЛ-енцефалопатія та ВІЛ-кахексія). В усіх інших випадках на тлі вираженого імунодефіциту відбувається активація опортуністичних інфекцій або пухлинного росту, які визначають клінічну картину СНІДу. Ці захворювання зазвичай і є причиною смерті хворого.

До СНІД-індикаторних, в основному, включені інфекційні захворювання, які в звичайних умовах (тобто у людини з нормально функціонуючою імунною системою) або взагалі не здатні викликати хворобу, або інфекційний процес перебігає дуже легко або навіть субклінічно, залишаючись у більшості випадків нерозпізнаним. Деякі збудники СНІД-індикаторних захворювань (ЦМВ, HSV та ін.) зрідка можуть викликати і в імунокомпетентному організмі патологічний процес із достатньо чітко окресленою клінічною картиною, але в умовах імунодефіциту вони здатні стати причиною розвитку тяжких патологічних станів із нетиповими клінічними проявами та смертельними результатами.

**1. *Candidoz*** — захворювання, що спричинюється грибами сімейства *Cryptococcaceae*. Це сімейство нараховує близько 200 представників, але патологію у людини найчастіше викликають *Candida albicans* і *Candida tropicalis*.

Гриби *Candida* широко розповсюджені в природі. У людини вони часто виявляються у формі носійства, але ураження може виявитися і клінічно, особливо на тлі прийому антибіотиків, пошкодження цілісності шкірних покривів і слизових оболонок, терапії кортикостероїдами тощо.



В імунокомпетентному організмі кандидоз найчастіше проявляється у формі оральних уражень — молочниці, у вигляді оніхій (уражень нігтьових валів), при цьому виникають спочатку набряк і гіперемія нігтьового валу, а потім його нагноєння, стовщення нігтьової пластинки. Можливий розвиток кандидозу товстої кишки, що виявляється частіше клінікою виразкового коліту з болем у животі, нестійкими випорожненнями, домішкою гною та крові в калі. Ураження грибами піхви призводить до розвитку кандидозного вульвовагініту, що виявляється утворенням характерних плівок на слизовій оболонці жіночих статевих органів.

Однак про наявність у хворих СНІДу свідчать не ці ураження (при стійкому перебігу молочниці і вульвовагініт можуть розцінюватися лише як СНІД-асоційований комплекс). Про наявність власне СНІДу свідчить вісцеральний кандидоз з ураженням стравоходу, бронхів, трахеї та легенів.

Кандидоз стравоходу нерідко поєднується з молочницею, але може також виявлятися як ізольована патологія.

Для неї характерні дисфагія, відчуття печіння та болю за грудниною, нерідко спостерігаються блювання, гарячка. У блювотних масах іноді виявляються сироподібні плівки, можливі домішки крові. В нічний час у хворих іноді дере в горлі, виникає кашель. При кандидозі бронхів, трахеї та легенів тяжкість стану значною мірою залежить від локалізації і поширеності процесу.

При ураженні бронхів і трахеї виникають порушення за обструктивним типом: утруднене дихання, задишка при навантаженні, спастичний кашель із мізерною кількістю мокротиння.

При ураженні легеневої тканини клініка нагадує бактеріальну пневмонію: з'являються кашель, біль у грудній клітці при диханні. Спочатку кашель буває з мізерним мокротинням, а потім із рясним. Мокротиння має сіруватий колір, при тяжкому процесі в ньому з'являються домішки крові. Залежно від тяжкості процесу температура буває субфебрильною або навіть високою.

Найнадійнішим методом діагностики є виявлення грибів у досліджуваному матеріалі та виділення чистої культури. Серологічні реакції (РА, РЗК) у ВІЛ-інфікованих, як і шкірна алергічна проба, можуть бути негативними.

Для лікування кандидозу використовують леворин, ністатин, клотримазол й інші протигрибкові препарати. Дози і схеми лікування визначаються індивідуально, з урахуванням періоду хвороби, локалізації процесу, тяжкості стану хворого.

**2. Кокцидіоїдоз (кокцидіомікоз)** — інфекція, що спричинена грибом-сапрофітом *Coccidioides immitis*.

Кокцидіоїдоз — ендемічне захворювання, яке реєструється в деяких посушливих регіонах Південного Заходу США і Латинської Америки. Зараження людини відбувається при вдиханні артроспор із пилом під час пилових бур. У деяких хворих при первинному інфікуванні виникає грипоподібний синдром, у окремих осіб реакція на інфікування виявляється гарячкою, болем у суглобах, висипаннями на шкірі за типом кропив'янки, вузлуватої або багатоформної еритеми (місцеві назви таких станів — «долинна гарячка», «пустельний ревматизм» та ін.).

У осіб з імунodefіцитом інфекція може набувати генералізованого характеру. Наявність дисемінованого позалегенового кокцидіоїдозу є маркером СНІДу. При цьому вогнища некрозу, зумовлені дією грибів, виникають в шкірі (виразки), м'яких тканинах (абсцеси), нирках, суглобах, лімфатичних вузлах, кістках, а також у селезінці (абсцеси), печінці, головному мозку (гнійні менінгіти, абсцеси). У таких хворих з'являються гарячка, профузні поти, швидко наростають слабкість, втрата маси тіла. Процес розвивається так швидко, що часто призводить до фіналу вже через 1–1,5 міс.

Діагноз підтверджується виявленням типових сферул у патологічному матеріалі (гній, біоптати уражених тканин), а при генералізації процесу — в спинномозковій рідині, крові.

Для лікування найчастіше використовують амфотерицин В або його похідні. За наявності абсцесів удаються до оперативного втручання (якщо вогнище доступне). Лікування може лише дещо продовжити життя хворим із дисемінованим кокцидіоїдозом, але не вилікувати його.

**3. Криптоспоридіоз** — кишкова протозойна інфекція, спричинена внутрішньоклітинним паразитом *Cryptosporidium*.

Криптоспоридіоз перебігає переважно як самоліміттивна інфекція, частіше вона зустрічається серед маленьких дітей. Реєструється захворювання в основному в країнах, що розвиваються, воно може стати причиною «діареї мандрівників». Зараження людини відбувається головним чином при використанні забрудненої питної води, хоча не виключається й аерогенний спосіб зараження (з пилом, що містить спори криптоспоридій).

Про СНІД можна говорити лише при криптоспоридіозній діареї, що триває 1 міс. і більше, оскільки такий процес вже не здатний до самолімітування. Діарея (постійна або переміжна) у хво-

рих на СНІД може тривати місяці та навіть роки, вона супроводжується гарячкою, болем у животі (іноді різким), на цьому фоні виснаження може досягати критичних ступенів. У хворих на СНІД діарея може поєднуватися з катаральним синдромом, зумовленим розмноженням криптоспоридій у епітелії дихальних шляхів.

Діагноз підтверджують виявленням криптоспоридій у досліджуваному матеріалі (зазвичай досліджують фекалії, за наявності відповідної клініки — мокротиння та дуоденальний вміст). Існують спеціальні методи обробки, зберігання і забарвлення досліджуваного матеріалу. Методами РІФ, РЛА можна виявляти антигени криптоспоридій.

Ефективні етіотропні препарати поки не знайдені. При лікуванні хворих на криптоспоридіоз провідна роль належить патогенетичній терапії — відшкодуванню втрат рідини й електролітів, за необхідності забезпечується повноцінне парентеральне харчування.

**4. Цитомегаловірусна інфекція** — захворювання, спричинене представником сімейства герпесвірусів (*Herpesviridae*) — цитомегаловірусом (ЦМВ).

ЦМВ-інфекція — одна з найпоширеніших інфекцій людини, майже у 80–90 % дорослих виявляються специфічні противірусні антитіла.

Джерело інфекції — тільки людина. Після первинного інфікування, яке може відбутися як внутрішньоутробно, так і в ранньому дитячому віці, ЦМВ в організмі зберігається все життя. В більшості випадків інфікування і наступний за цим інфекційний процес перебігають безсимптомно, знаходять його випадково, що розцінюється як ЦМВ-носієство при проведенні цілеспрямованих серологічних досліджень, хоча бувають клінічно виражені форми, які перебігають переважно з мононуклеозоподібним синдромом.

Зараження людини ВІЛ в більшості випадків відбувається вже за наявності в організмі ЦМВ. Більше того, у більшості хворих у інфікованій клітині одночасно виявляються ЦМВ і ВІЛ; таким чином, у клітині виникає мікст-інфекція. Взаємовідносини між ЦМВ і ВІЛ дуже складні, але головне те, що ці віруси активують дію один одного.

Для верифікації діагнозу СНІДу значення мають цитомегаловірусні ураження різних органів (окрім печінки, селезінки та лімфовузлів) у хворого віком понад 1 міс. ЦМВ-інфекція у хворих на СНІД перебігає з ураженням легенів, травного тракту,

ЦНС, очей. У більшості випадків захворювання розвивається непомітно. Спочатку у хворих виникають підвищена стомлюваність, слабкість, погіршується апетит, потім починає підвищуватися температура, з'являється пітливість. Збільшення печінки та лімфатичних вузлів буває майже закономірним при будь-якому варіанті перебігу ЦМВ-інфекції у хворого на СНІД.

Ураження дихальних шляхів найчастіше виявляється клінікою пневмонії (зазвичай інтерстиціальної). Хворих турбують слабкість, кашель, задишка, що посилюється в міру прогресування захворювання та наростання гіпоксії.

Ураження травного тракту може виникати на будь-якому рівні — від стравоходу до прямої кишки. У хворих на тлі гарячки, прогресуючого виснаження, а часто і діареї з'являються ознаки езофагіту (утруднення при ковтанні, біль при проходженні їжі по стравоходу; при езофагоскопії виявляються ерозії та навіть виразки на слизовій оболонці стравоходу), гастриту, виразки шлунка, коліту (біль у животі, ерозії і виразки на поверхні слизової оболонки кишки). При ураженні кишечника особливо швидко розвивається прогресуюче виснаження.

При ураженні ЦНС розвивається енцефаліт, який набуває хронічного перебігу і відносно швидко (вже через кілька місяців або навіть тижнів) призводить до деменції.

У 20–25 % хворих на СНІД виявляють хоріоретиніт, зумовлений ЦМВ-інфекцією (спочатку пошкодження буває одностороннім, потім уражується і друге око). Процес на початкових стадіях може перебігати непомітно, але, прогресуючи, призводить до сліпоти.

Діагностують ЦМВ-інфекцію методом ПЛР. У хворих виявляють також специфічні антитіла за допомогою РЗК, інших серологічних методів.

Для лікування використовують ацикловір, ганцикловір. Як імуномодулятор може бути використаний левамізол, кагоцел.

**5. Герпетична інфекція** — захворювання, що спричинюється вірусами простого герпесу (ВПГ) I та II типів, які мають дермо- і нейротропну дію, наслідком чого є поліорганність уражень і поліморфізм клінічних проявів.

Герпетична інфекція — антропоноз, джерело — хвора людина з клінічно вираженими формами або субклінічним перебігом інфекційного процесу, в усіх біологічних рідинах хворого або носія може міститися вірус. Передача інфекції йде різними шляхами — при прямому контакті, статевим, повітряно-краплинним

і трансплацентарним. До періоду статевого дозрівання більше 50 % людей уже інфіковано, в подальші роки, враховуючи множинність шляхів передачі, властивих цій інфекції, розповсюдження її йде значно швидше.

У більшості хворих (80–85 %) первинна інфекція перебігає безсимптомно. Клінічно маніфестна інфекція може проявлятися у вигляді герпетичних уражень шкіри (локалізованих і розповсюджених), герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота (афтозний гінгівостоматит), герпетичних уражень очей (з поверхневими або глибокими ураженнями); генітального герпесу (частіше викликається вірусом II типу); герпетичного енцефаліту.

У хворих на СНІД герпетична інфекція набуває генералізованого характеру. На тлі вірусемії розвиваються вісцеральні форми герпесу з ураженням легенів, стравоходу й інших органів, можливі найрізноманітніші комбінації уражень. При СНІДі герпетична інфекція, виявившись, не має тенденції до мимовільного вщухання, а лише до розповсюдження, захоплюючи все нові ділянки шкірних покривів і слизових оболонок, поширюючись на різні органи.

Діагноз підтверджується методом ПЛР. Вірус можна виділити, заражаючи досліджуваним матеріалом курячі ембріони, культури клітин. Специфічні антитіла знаходять у РЗК, РІФ та інших серологічних реакціях.

Для лікування герпетичної інфекції запропоновано багато препаратів, що діють віруцидно (герпетин, відарабін, ацикловір та ін.), або таких, що порушують репродукцію вірусу (оксолін, теб-рофен, бо-нафтон та ін.).

**6. Гістоплазмоз** — інфекція, що спричинюється грибом *Histoplasma capsulatum* (у африканських країнах — *Histoplasma duboisi*).

Гістоплазмоз має обмежене розповсюдження — він реєструється у жителів африканського й американського континентів. Людина заражається, вдихаючи з пилом спори гриба, що знаходяться в ґрунті. У альвеолах і бронхіолах спори перетворюються на паразитичну (дріжджову) форму. Розвивається місцева гранулематозна реакція з подальшим (уже на тлі активації макрофагів) некрозом інфікованих тканин. До процесу залучаються лімфатичні вузли (переважно паратрахеальні), де теж йде розмноження гістоплазм. В імунокомпетентному організмі на фоні ГУТ відбувається знищення гістоплазм. У інфікованих, крім зон

некрозів, виявляються кальцифікати в легенях. Інфекція може набувати повільного характеру (дрімотний характер).

У імунокомпетентних інфікованих осіб гістоплазмоз перебігає переважно безсимптомно і виявляється випадково при проведенні спеціальних серологічних досліджень, а також при рентгенографії легенів (виявляють кальцифікати і петрифікати у коренях легенів). Але у частини заражених розвивається грипоподібний синдром, на тлі якого можуть бути збільшені лімфатичні вузли середостіння. Значно рідше виникають тяжчі ураження у вигляді багатформної еритеми, плевриту.

У людей з імунодефіцитом гістоплазмоз набуває особливих рис — настає генералізація процесу з дисемінацією гриба в різні органи і тканини. Дисемінований позалегеновий гістоплазмоз — одне із СНІД-індикаторних захворювань. Генералізація з первинних вогнищ відбувається лімфогенним і гематогенним шляхами, практично немає органа і тканини, в які не міг би проникати при цьому гриб. Процес перебігає настільки швидко, що вже через 1–2 міс. настає смерть. Генералізація супроводжується гарячкою, втратою маси тіла, лімфаденопатією (іноді генералізованою), гепатоспленомегалією й іншими клінічними ознаками, які визначаються локалізацією гістоплазм. Рідше збудники проникають у ЦНС, уражуючи шкіру та слизові оболонки. Зазвичай виявляються поліорганный ураження і майже завжди вони поєднуються з легеневою патологією.

Діагноз гістоплазмозу підтверджують виявленням у гної з виводок, у мокротинні, а також у крові та спинномозковій рідині (за наявності відповідних симптомів) круглих клітин, що розмножуються брунькуванням, розташованих внутрішньо- або позаклітинно. Посівом на спеціальні живильні середовища можна виділити культуру гриба.

Діагностувати захворювання допомагають РЗК, РА й інші серологічні реакції, специфічні антитіла можна виявити у крові хворих через 1–1,5 міс. після початку хвороби.

При локалізованих формах для лікування можна використувати ністатин, леворин. При генералізації препаратом вибору є амфотерицин В.

**7. Ізоспороз** — протозойне захворювання, що спричинюється найпростішими *Isospora belli* та *Isospora natalensis*.

Людина заражається аліментарним шляхом: ооцисти потрапляють в її кишечник із забрудненою водою та їжею. Розмноження ізоспор в епітеліальних клітинах кишечника призводить до

його пошкодження, порушення процесів всмоктування рідини та поживних речовин із просвіту кишечника — розвивається діарейний синдром, що супроводжується переймоподібним болем у животі. Випорожнення часті, водянисті, температура частіше субфебрильна. Процес в імунокомпетентному організмі зазвичай перебігає сприятливо, всі явища вщухають не пізніше ніж через 7–10 днів, навіть без лікування.

В осіб з імунодефіцитом, у тому числі і хворих на СНІД, ізоспороз набуває затяжного перебігу — діарея може тривати місяці, супроводжуючись мальабсорбцією, призводячи до виснаження хворого. При тяжкому тривалому перебігу ізоспорозу можлива дисемінація ізоспору.

Діагноз підтверджується виявленням паразитів у фекаліях; застосування методу збагачення підвищує ймовірність паразитологічних знахідок.

Для санації хворих застосовують метронідазол, фансидар, фазижин та інші препарати. Слід пам'ятати про токсичність багатьох лікувальних засобів і не дуже високу їх ефективність.

**8. Мікобактеріозу** — латентна інфекція, зумовлена «нетиповими» (нетуберкульозними) мікобактеріями.

У природі мікобактерії достатньо поширені, їх виявляють на різних об'єктах навколишнього середовища (земля, вода, харчові продукти тощо). Резервуаром *M. avium* є птахи (дикі та домашні).

Зараження людини може відбутися різними шляхами: з інфікованими харчовими продуктами та водою, при вдиханні повітря, що містить мікроорганізми, при потраплянні мікобактерій на пошкоджену шкіру.

При різко вираженому імунодефіциті, перш за все при СНІДі, настає генералізація інфекції. Дисемінована форма мікобактеріозу є показником (індикатором) тяжкості імунодефіциту, оскільки саме на цьому фоні відбувається активне розмноження мікобактерій. Тому дисемінована інфекція, спричинена бактеріями груп *Mycobacterium avium intracellulare* або *M. kansasii*, з ураженням різних органів (за винятком легенів, шкіри, шийних або прикореневих лімфатичних вузлів) є індикатором СНІДу. Більше того, ця патологія часто виявляється в термінальній стадії СНІДу.

А. Я. Лисенко зі співавторами (1996) описують такі провідні синдроми дисемінованої мікобактеріальної інфекції:

— загальна інтоксикація (гарячка, нездужання, різке схуднення, слабкість, розбитість, стомлюваність, тяжка анемія, лейкопенія та підвищення активності печінкових ферментів, особливо АлАТ);

— шлунково-кишковий (хронічна діарея, біль у животі, часто пов'язаний з гепатоспленомегалією та мезаденітом, синдром мальабсорбції);

— екстрабіліарна обструкція (за рахунок перипортальної і панкреатичної лімфаденопатії), рідше — позапечінковий біліарний блок із жовтяницею. Ураження легенів не характерне: кашель, ціаноз, сухі хрипи в легенях зустрічаються рідко. Зате досить часто розвивається ураження кісткового мозку, що призводить до вираженої тяжкої анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії.

При дисемінації можуть зустрічатися ізольоване ураження печінки (гранулематозний гепатит), паратрахеальних і поверхневих лімфатичних вузлів, шкіри. Всі ці зміни виникають на тлі значно зниженої кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів (< 100 в 1 мкл).

Діагноз встановлюється на підставі виділення мікобактерій з крові, мокротиння, біоптатів лімфатичних вузлів, печінки і т. ін. (проводять посів на спеціальні живильні середовища — Левенштейна — Йєнсена, Міддлбука та ін.). Важливою умовою є багаторазове висівання одного і того ж мікроорганізму, особливо цінним є виділення мікобактерій з крові, оскільки це виключає сапрофітне існування їх в організмі людини.

Лікування залишається важливою проблемою. Хворі отримують антибіотики (рифампіцин, рифампін та ін., найчастіше — в різних комбінаціях). Найефективнішими вважають азитроміцин і кларитроміцин (препарати 1-го ряду). Жоден із препаратів не дає гарантії очищення організму від мікобактерій, але вони протидіють генералізації процесу.

**9. Пневмоцистоз** — латентна інфекція, що спричинюється дріжджоподібним грибом *Pneumocystis carinii*.

Весь цикл розвитку пневмоцисти відбувається в альвеолах. Пневмоцисти досить поширені в природі серед домашніх і диких тварин, гризунів; у них інфекція, як і у людини, перебігає переважно безсимптомно.

Основний шлях зараження — респіраторний. У імунокомпетентних осіб пневмоцисти знаходяться в альвеолах у спокійному стані. Лише при пригніченні гуморального і особливо клітинного імунітету (CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів < 200 у 1 мкл), порушенні функції альвеолярних макрофагів і зниженні місцевого імунітету настає активація ендогенної інфекції, що призводить до розвитку пневмоцистної пневмонії — одного з маркерів СНІДу.

При цьому розмноження та нагромадження пневмоцист супроводжується пошкодженням стінок альвеол: інфільтрація мо-



нонуклеарними клітинами та набряк призводять до різкого (у 5–20 разів) стовщення альвеолярної стінки. Розвивається також інфільтрація плазматичними клітинами інтерстиціальної тканини. Просвіт альвеол поступово заповнюється пінистим ексудатом, що містить велику кількість пневмоцист. Усе це призводить до неефективності дихання, розвивається і швидко наростає дихальна недостатність, яка може спричинити смерть хворого.

Захворювання розвивається переважно поступово, іноді продромальні явища (слабкість, підвищення температури) з'являються за 2–3 тиж. до катарального синдрому. Непродуктивний кашель, задишка наростають протягом наступних тижнів. Дещо пізніше приєднується біль за грудниною, що посилюється при вдиху, що робить дихання більш поверхневим і ще більше сприяє посиленню гіпоксії. З'являються ціаноз, тахіпноє. В окремих випадках виникають епізоди порушення дихання за типом бронхоспазму.

На ранніх стадіях аускультация та навіть рентгенографія можуть не виявляти патології навіть за наявності кашлю і невеликої задишки. Надалі виникають сухі та вологі хрипи, при рентгеноскопії виявляються інфільтрати в легенях, частіше двосторонні, що локалізуються у різних відділах легенів. Найхарактернішими вважаються дифузні інтерстиціальні зміни, що розповсюджуються від коренів до периферії; ШОЕ сягає 50 мм/год і більше.

У термінальній стадії СНІДу можлива генералізація інфекції з ураженням внутрішніх органів, лімфатичних вузлів з осередками некрозу, заповненими пінистим вмістом.

Діагноз підтверджує виявлення пневмоцист у мокротинні, у слизі з трахеї та бронхів, отриманому при бронхоскопії. В окремих складних для діагностики випадках проводять пункційну біопсію легенів.

Для лікування хворих застосовують піриметамін, пентамідин, бісептол та інші препарати. Практично всі вони високотоксичні, прийом їх нерідко супроводжується тяжкими побічними реакціями, тому вибір схеми і тактики лікування — завдання лікаря.

**10. Бактерійна пневмонія.** Пневмонія різної етіології зустрічається у хворих на СНІД дещо частіше, ніж у імунокомпетентних осіб. Найпоширенішими бактеріальними патогенами у них є *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. Основні клінічні прояви (гарячка, кашель із мокротинням, іноді — біль у грудях) у хворих на СНІД мало відрізняються від таких у хворих без

імунодефіциту. Головні відмінності — схильність до настирливого затяжного і рецидивного перебігу; у хворих на СНІД частіше виникають плевральні випоти й абсцеси.

Антибіотики для лікування доводиться підбирати строго індивідуально, використовуючи для лікування максимально допустимі їх дози, а іноді й комбінації препаратів.

**11. Сальмонельоз.** Захворювання, спричинені сальмонелами, зустрічаються повсюдно.

При СНІДі клітинний імунодефіцит супроводжується формуванням персистенції сальмонел, генералізації інфекції, тому сальмонельоз нерідко перебігає тяжко, у вигляді сепсису. Провідним у клініці при цьому стає не діарейний синдром, а загальнотоксичний — гарячка, пітливість, відсутність апетиту, прогресуюча слабкість, втрата маси тіла. Захворювання погано піддається лікуванню антибіотиками, нерідко набуває рецидивного характеру. Генералізація процесу часто супроводжується формуванням абсцесів у різних органах — легенях, печінці, нирках, оболонках мозку, петлях кишок.

На тлі сепсису найефективнішими засобами визнаються цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефоперазон), а також ампіцилін і хлорамфенікол при внутрішньовенному їх введенні в період гарячки з подальшим (після нормалізації температури) переходом на пероральний прийом. Оптимальна тривалість курсу лікування — 14 днів. Допускається комбінація антибіотиків з одночасним їх призначенням внутрішньовенно і всередину. Обов'язковим вважається продовження лікування азидотимідином (АЗТ), який сприяє підвищенню активності і кількості Т-клітин і знищенню внутрішньоклітинних сальмонел, недоступних дії більшості антибіотиків.

**12. Токсоплазмоз** — протозойне зоонозне захворювання, що спричинюється паразитом *Toxoplasma gondii*. *T. gondii* — єдина патогенна для людини токсоплазма.

Зараження людини відбувається при потраплянні ооцист (однієї із стадій розвитку паразита) в організм різними шляхами: із забрудненою їжею та водою, з пилом, при споживанні м'яса інфікованої тварини; можливе внутрішньоутробне зараження плода.

Людина відносно резистентна до інфекції, зараження аж ніяк не завжди означає хворобу. Зараженість людей токсоплазмами у різних регіонах коливається від 5 до 80 %. На частоту зараження значний вплив чинять наявність кішок і умови їх утриман-

ня, особливості національної кухні (біфштекс із кров'ю), соціально-побутові умови (вживання немитих овочів, неперевареної води тощо). Клінічні прояви розвиваються не більше ніж у 5–15 % інфікованих, вони бувають поліморфними (лімфаденіт, нефрит, гепатит, пневмонія, хоріоретиніт, ентероколіт та ін.). Токсоплазми можуть проникати і в ЦНС, але в імунокомпетентному організмі вони роками і навіть десятиліттями залишаються в дремаючому стані.

При СНІДі на тлі вираженого імунодефіциту настає активація токсоплазм, що знаходяться в клітинах мозку. Крім того, токсоплазми дістають можливість активніше розповсюджуватися по організму, в тому числі і проникати в ЦНС. Розмноження токсоплазм у ЦНС супроводжується розвитком осередкових або дифузних уражень. Токсоплазмоз головного мозку у хворих старше за 1 міс. — маркер СНІДу. Симптоматика при ураженні токсоплазмами головного мозку буває дуже різноманітною. При дифузному ураженні хворих турбують головний біль, слабкість, прогресуюче зниження працездатності. Ці явища швидко наростають, і вже через кілька тижнів у хворих виникають сплутана свідомість, дезорієнтація в оточенні, сонливість або збудження, а в подальшому виникають судоми. При осередкових ураженнях клінічні прояви визначаються локалізацією процесу. Ураження ЦНС токсоплазмами у хворих на СНІД супроводжується гарячкою, стійким головним болем. Захворювання за відсутності лікування швидко прогресує і може бути безпосередньою причиною смерті.

На фоні дисемінації токсоплазм при СНІДі можливі токсоплазмозні ураження різних органів: серця, легенів, чоловічих і жіночих статевих органів (яєчка, придатки).

Токсоплазмозний генез енцефаліту підтверджується виявленням токсоплазм у біоптатах мозку і/або в спинномозковій рідині.

Основні препарати, використовувані при лікуванні хворих із токсоплазмозним енцефалітом, — тиндурин і сульфадіазин, що діють тільки на тахізоїтів (тобто ефективні лише при активному процесі). Крім того, призначають роваміцин, доксициклін, метранідазол.

**13. Криптококоз (європейський бластомікоз)** — захворювання, що викликається повсюдно поширеним грибом *Cryptococcus neoformans*. Цей грибок — єдиний із дріжджоподібних грибів роду *Cryptococcus*, здатний спричинити захворювання у людини.

Криптококи можна виявити у ґрунті, в різних продуктах харчування, на овочах і навіть у повітрі. Частіше інфікування на-

вколишнього середовища відбувається з послідом голубів, у організмі яких криптококи розмножуються у величезній кількості. Зараження людини відбувається переважно при вдиханні частинок пилу, що містять криптококи, а звідси і найбільш часто інфікування дихальних шляхів. Проте симптоматика при цьому буває вельми незначною, частіше виявляючись нерізко вираженими явищами бронхіту. Як правило, етіологічна розшифровка таких випадків не проводиться.

Як СНІД-індикаторне захворювання враховують тільки позалегеновий криптококоз. Найчастіше при позалегеновому криптококозі уражується ЦНС. Захворювання може розвиватися гостро: на тлі гарячки й інших загальнотоксичних явищ (слабкість, нездужання, зниження працездатності) з'являється головний біль у поєднанні з менінгеальними ознаками; надалі розвивається порушення свідомості, можливо кома.

Проте частіше ураження ЦНС виявляється поступово: наростають слабкість, зниження працездатності, у частини хворих можливе прогресуюче зниження пам'яті, інтелекту і навіть психічні порушення. Надалі зазвичай розвивається менінгоенцефаліт, на тлі якого виникають осередкові неврологічні порушення; можливі судоми.

Ураження ЦНС при СНІДі нерідко поєднується з ураженням і порушенням функції інших органів і систем, що розвиваються на тлі генералізації процесу (дисемінація інфекції). Можливі криптококове ураження міокарда з розвитком тяжкого, швидко прогресуючого міокардиту, ураження кишечника, сечостатевої системи, легенів (при цьому визначається вже не легкий бронхіт, а тяжке пошкодження легенів з інфільтратами, кавернами, випотом у плевральну порожнину, медіастинітом), гнійничкові ураження шкіри, очей (ендофтальміт).

Діагноз при дисемінованому процесі ґрунтується на знаходженні грибів у крові, сечі, спинномозковій рідині, а також у біоптатах уражених органів (якщо можливо провести біопсію).

На думку багатьох дослідників, високою специфічністю при криптококозі відзначається дослідження спинномозкової рідини в реакції латекс-аглютинації (РЛА).

Незважаючи на високу токсичність, найефективнішим залишається амфотерицин В. Застосовують також флуцитозид, флуконазол і комбінації цих препаратів.

Відсутність імунного нагляду за мутаціями клітин призводить до виникнення в осіб із вираженим імунodefіцитом пухлин.

**14. Рак шийки матки** буває не тільки при СНІДі. Але наявність великої кількості клітин із рецепторами CD4<sup>+</sup> створює більш сприятливі умови для переродження таких інфікованих клітин у цій зоні.

**15. ВІЛ-енцефалопатія.** У ВІЛ-інфікованих часто виявляється ураження ЦНС (майже у 75 % загинув). Основні чинники, що викликають ці ураження, — опортуністичні інфекції, пухлини та первинна дія ВІЛ.

В результаті безпосередньої дії ВІЛ розвиваються дистрофічні зміни в мозку — ВІЛ-енцефалопатія. Найраніші ознаки (підвищена стомлюваність, неуважність, забудькуватість) можуть виникати непомітно і наростають поволі, часто проходять мимо уваги хворих і лікарів. Потім з'являється нестійка хода, змінюється почерк. Поступово притуплюються емоції, починає виразно слабшати інтелект, хворі втрачають здатність працювати, зменшується можливість спілкуватися з людьми, що їх оточують. Досить швидко, вже через кілька місяців, у них розвиваються тяжке недоумство, нетримання сечі та калу, парапарези або параплегії. Хворі повністю втрачають контакт із людьми, що їх оточують, і здатність себе обслуговувати.

За допомогою КТ можна виявити у хворих із тяжкою енцефалопатією ознаки атрофії тканини кори головного мозку (розширення шлуночків мозку і борозен кори), на ЕЕГ виявляється уповільнення ритмів. При дослідженні спинномозкової рідини виявляють помірний лімфоцитарний плеоцитоз із підвищеною концентрацією білка і зниженою — глюкози.

**16. Саркома Капоші** — васкулярна пухлина, яка виникає переважно у літніх людей (у чоловіків у 10 разів частіше, ніж у жінок).

Розвивається вона з ендотелію кровоносних судин. У класичному варіанті пухлина локалізується на нижніх кінцівках (частіше на гомілкях і стопах), має поліцентричну форму, темне забарвлення (за рахунок відкладення гемосидерину). Захворювання прогресує поволі і практично ніколи не буває причиною смерті хворого.

Для СНІДу характерна поява генералізованої саркоми Капоші у хворих молодше 60 років. Ця клінічна форма має деякі особливості порівняно з класичною. Перш за все, для неї характерна поява множинних вогнищ, але генералізація, як вважають, не є наслідком метастазування з первинних вогнищ. На відміну від класичної форми, у хворих на СНІД саркома Капоші може виникати не тільки на будь-якій ділянці тіла, але й у внутрішніх

органах, до того ж для неї характерний дуже швидкий прогрес.

Діагностують саркому Капоші на шкірі, ґрунтуючись на клінічних проявах; ураження внутрішніх органів виявляють, досліджуючи біоптати цих органів.

Лікування починають лише в тих випадках, коли пухлина являє небезпеку для життя або формує грубий косметичний дефект. При локалізації пухлини на шкірі застосовують променеву терапію, а в деяких випадках і оперативне лікування. При вісцеральній локалізації призначають протипухлинні хіміопрепарати.

**17. Лімфома.** Лімфоми — пухлини, що виходять з лімфоїдної тканини. В-клітинні лімфоми відрізняються високим ступенем злоякісності, за поширеністю у хворих на СНІД посідають друге місце після саркоми Капоші. Лімфоматозна інфільтрація поза лімфатичними вузлами може виявлятися в різних відділах травного тракту, на шкірі та слизових оболонках, у кістковому мозку. Можливе поєднання цих змін з ураженням лімфатичних вузлів і навіть, хоч і дуже рідко, ізольоване ураження лімфовузлів.

Для СНІДу особливо характерна поява первинної лімфоми головного мозку (неходжкінської лімфоми). Особливості неврологічних порушень, що при цьому виникають, визначаються локалізацією пухлини, її розмірами. Здебільшого неврологічні прояви поєднуються з іншими ознаками СНІДу — гарячкою та втратою маси тіла. Захворювання зазвичай швидко прогресує, симптоми нарастають. Навіть у тих випадках, коли проводиться активна хімотерапія, середня тривалість життя хворого не перевищує одного року. В більшості випадків лімфома головного мозку поєднується з іншими СНІД-індикаторними захворюваннями, що ще більше обтяжує найближчий прогноз.

**18. Лейкоенцефалопатія** — захворювання головного мозку з ураженням білої речовини, що характеризується її дистрофічними змінами.

Для СНІДу характерна поява множинних вогнищ ураження без щонайменшої тенденції до самолімітування процесу — прогресуюча багатоосередкова лейкоенцефалопатія. Це патологія, що рідко зустрічається, супроводжується демієлінізацією (руйнуванням мієлінового шару нервових волокон). Наслідком цього є порушення мови, погіршення зору, хиткість ходи. Захворювання швидко прогресує і може призводити до афазії, сліпоти, тяжкої атаксії, геміпарезів. Наростання клінічних симптомів спостерігається до самої смерті хворого, яка настає від інших причин.

На комп'ютерних томограмах мозку без контрастуючого посилення у таких хворих виявляються зони з низькою щільністю.

Як видно з вищевикладеного, у хворого на СНІД можуть виникати поліорганні ураження, спричинені різними збудниками, пухлини. Серед ВІЛ-індикаторних захворювань називають туберкульоз, вірусні гепатити й інші інфекції. Практично будь-яке інфекційне захворювання може стати причиною смерті хворого на СНІД, до того ж багато які з них на тлі СНІДу набувають ознак, не властивих типовому («класичному») перебігу хвороби, що утруднює їхнє розпізнавання.

Складність клінічної діагностики СНІД-індикаторних захворювань значною мірою зумовлена і тим, що один і той самий орган може бути мішенню для різних збудників; більше того, у більшості випадків у хворого на СНІД, особливо в термінальній стадії, бувають 2 і більше індикаторних захворювань одночасно. Звідси — необхідність ретельного обстеження хворих з метою уточнення етіології індикаторного захворювання (або захворювань), що визначить тактику лікування.

СНІД і СНІД-індикаторні захворювання у дітей мають суттєві відмінності, тому даною проблемою слід займатися педіатрам.

*Методи діагностики.* Принципи добровільного консультування і тестування (згідно з рекомендаціями ВООЗ) — це обов'язкові мінімальні вимоги до процедури консультування і тестування, які припускають: добровільність, конфіденційність, анонімність, доступність і відсутність дискримінації, достовірність і повноту інформації, професійну і технічну досконалість і мобілізацію ресурсів.

Даний Протокол передбачає можливість обстеження на ВІЛ-інфекцію тільки за умови згоди пацієнта, право пацієнта не повідомляти лікарю про свій ВІЛ-статус, кримінальну відповідальність медичних працівників за незбереження лікарської таємниці.

Основним методом лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції є визначення антитіл до вірусу за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), який визначає сумарний спектр антитіл проти антигенів ВІЛ. Антитіла до ВІЛ з'являються у 90–95 % інфікованих упродовж 3 міс. після інфікування, у 5–9 % — через 6 міс. від моменту інфікування і у 0,5–1 % — у більш пізній термін. В ІV стадії ВІЛ-інфекції кількість антитіл може значно знижуватися, аж до повної відсутності.

Серологічна діагностика ВІЛ за допомогою твердофазового ІФА підходить для скринінгових досліджень. У разі позитивного результату аналіз проводиться двічі, і при отриманні хоча б одного позитивного результату сироватка направляється на тест-підтвердження. Підтверджуючим лабораторним тестом на ВІЛ-інфекцію є метод імунного блотингу (ІБ) згідно з рекомендаціями ВООЗ. Метод ІБ дозволяє визначити антитіла до окремих білків вірусу. Метод ІБ — більш специфічний, але менш чутливий, ніж ІФА.

Допускається серологічне підтвердження ВІЛ-інфекції за допомогою кількох тест-систем для твердофазового ІФА, які розрізняються між собою за складом антигенів.

Актуальним є введення в практику методів визначення інших вірусологічних маркерів:

- ВІЛ-антигенемія (p24);
- ВІЛ-вірусемія в плазмі та клітинах;
- РНК ВІЛ і провірус ДНК якісно і кількісно в плазмі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Ці методи набувають особливого значення на стадіях ВІЛ, коли антитіла можуть бути відсутніми, при труднощах інтерпретації серологічних досліджень і в наукових цілях.

Для винесення діагностичного висновку необхідно врахувати епідеміологічні дані, результати клінічного обстеження, результати імунологічних тестів (найбільш інформаційним є визначення кількості лімфоцитів і їх субпопуляцій, перш за все Т-клітинної ланки імунітету): кількості CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, ІРІ, рівня p24 антитіл, рівня p24 антигенемії.

В останні роки вирішальне значення для прогнозу і тяжкості ВІЛ-інфекції має визначення «вірусного навантаження» (*viral load*) — кількості копій РНК ВІЛ у плазмі методом ПЛР.

- Обґрунтування клінічного діагнозу ВІЛ-інфекції базується на:
- відповідних клінічних симптомах;
  - епідеміологічних даних (належність до групи підвищеного ризику, сексуальний контакт із ВІЛ-інфікованим, реципієнція крові, народження від ВІЛ-інфікованої матері);
  - визначенні антитіл до ВІЛ у сироватці крові при лабораторному дослідженні (ІФА, ІБ).

Дослідження імунного статусу — обов'язковий компонент обстеження ВІЛ-інфікованих. Дослідження функціональної активності нейтрофілів можна проводити з використанням НСТ-тесту (відсутність реакції у відповідь на стимуляцію свідчить про



зниження функціональної активності нейтрофілів і є поганою прогностичною ознакою).

Зниження функціональної активності Т-лімфоцитів з CD4<sup>+</sup>-рецепторами настає раніше, ніж зменшення їх кількості. Таке зниження активності можна виявити, ставлячи внутрішньошкірну пробу з туберкуліном або правцевим діагностиком (до них через значну поширеність цих збудників і обов'язкову вакцинацію проти них має бути місцева сенсibiliзація): у ВІЛ-інфікованих внутрішньошкірна проба стає негативною. Порушення функції Т-хелперів можна виявити за допомогою РГМЛ або РБТЛ.

У пізніші стадії можна виявити зменшення кількості Т-лімфоцитів. Саме на цьому принципі (кількість Т-лімфоцитів у 1 мл крові) ґрунтується одна з найбільш визнаних тепер класифікацій. Вміст CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів <500/мкл є показанням для призначення анти-ВІЛ-терапії, кількість їх <200/мкл свідчить про необхідність розширення лікувальних заходів (за рахунок лікування ВІЛ-індикаторних хвороб); зниження кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів < 50/мкл буває в термінальній стадії СНІДу і несумісне з життям. Визначення кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів є обов'язковим у ході лікування ВІЛ-інфікованих для оцінки ефективності лікування.

*Лікування.* Проведення АРТ пацієнту, хворому на ВІЛ-інфекцію, завжди потребує індивідуального підходу. Його слід обговорити з пацієнтом та обрати схему лікування особисто для нього, згідно з чинним лікувальним протоколом.

Завдання АРТ полягає у пригніченні вірусного навантаження (ВН) до рівня, який не визначається дослідженням ВН (найкраще <20–50 копій РНК ВІЛ/мл плазми) на максимально тривалий час (роки), та підвищенні кількості лімфоцитів CD4<sup>+</sup> щонайменше на 50 клітин/мкл на рік до того рівня, коли цей показник значно перевищить 200 клітин/мкл. Провідним показником для прийняття рішення про початок проведення АРТ є кількість CD4<sup>+</sup>, а ВН має допоміжне значення як додатковий критерій на початку АРТ.

Анамнез СНІД-індикаторних захворювань, наявна ІV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, згідно з класифікацією ВООЗ, завжди розглядаються як обґрунтована підстава для початку проведення АРТ, коли лікування рекомендоване. Запобігти появі резистентності ВІЛ до ліків або затримати її — також завдання АРТ. Водночас АРТ дозволяє зменшити ймовірність передачі ВІЛ, хоча

остаточно не знищує вірус в організмі інфікованої людини, а лише пригнічує його реплікацію.

Важливо завжди пам'ятати, що АРТ має на меті продовження життя ВІЛ-інфікованої людини та збереження його якомога більш повноцінним і здоровим.

В Україні рекомендовано починати АРТ, виходячи з клінічних та імунологічних критеріїв, що відповідає стандартам ВООЗ (табл. 9.1).

Таблиця 9.1. Рекомендації щодо початку АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію (Наказ МОЗ України № 658, 2006 р.)

Клінічна стадія за класифікацією ВООЗ	Рівень клітин CD4	Рекомендація
I	< 200 мкл <sup>-1</sup> 200–350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати Обміркувати лікування (1, 2)
II	< 200 мкл <sup>-1</sup> 200–350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати Обміркувати лікування (1, 2)
III	< 350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати
IV	Незалежно від рівня CD4	Лікувати

*Примітки:* 1. Коли кількість CD4 приблизно 350 клітин, рекомендовано обговорити з пацієнтом близьку перспективу проведення АРТ та починати готувати пацієнта до цього. Слід запобігати виникненню опортуністичних інфекцій, що становлять загрозу для життя. Вагомими аргументами для початку лікування є запобігання ураженню функції органів і систем, зменшення часу непрацездатності внаслідок госпіталізацій і зменшення величезних витрат на діагностику та лікування ОІ.

2. Рівень ВН асоціюється зі зниженням кількості клітин CD4. У разі високого ВН (> 100 000 копій РНК ВІЛ/мл плазми) існує дуже висока ймовірність швидкого падіння кількості клітин CD4. Тому у випадку високого ВН рекомендується починати АРТ на рівні CD4 < 350/мкл.

Вимоги до лікування хворих із ВІЛ-інфекцією:

— призначення АРТ залежить від імунологічних показників (рівень CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів), вірусного навантаження, клінічних проявів, психологічної готовності пацієнта дотримуватися режиму прийому препаратів упродовж невизначено тривалого часу;

— рання діагностика вторинних захворювань і їх своєчасне лікування;

— створення відповідного психологічного режиму;

— запобігання або віддалення розвитку ускладнень, які загрожують життю.

Сьогодні відомо 4 групи АРВ препаратів: нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ); нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ); інгібітори протеаз (ІП); інгібітори проникнення (ІПР) (табл. 9.2).

## **ЕКСТРЕНА ПРОФІЛАКТИКА при ризику інфікування на робочому місці**

1. Реєстрація аварії при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і роботі з ВІЛ-контамінованим матеріалом.

2. Обробка забрудненої ділянки шкіри або слизової оболонки.

3. Початок хіміопрфілактики (зі згоди потерпілого) протягом перших 24–72 год після аварії антиретровірусними препаратами групи НІЗТ (тривалість — 4 тиж.).

4. Протягом 5 діб після аварії обстежують потерпілого (з його згоди) на наявність антитіл до ВІЛ. При негативному результаті обстеження повторюють через 1, 3, 6 і 12 міс. (для встановлення факту професійного зараження).

Призначення антиретровірусної терапії медпрацівникам, які отримали пошкодження шкірних покривів при проведенні лікувальних маніпуляцій ВІЛ-інфікованим, знижує ризик інфікування на 79 %. При високому ризику зараження рекомендована комбінована терапія трьома препаратами (зидовудин + ламівудин + індинавір), при середньому ризику — двома (без індинавіру), при низькому — тільки зидовудином. Антиретровірусну терапію слід починати негайно — не пізніше ніж через 1–2 год від моменту інфікування. Лікування проводять протягом 4 тиж. Контрольні обстеження виконують через 6, 12 тиж. і 6 міс.

Хворі і вірусносії перебувають під постійним медичним наглядом. Їх попереджують про кримінальну відповідальність за свідоме поширення хвороби відповідно до чинних законодавчих актів. **Основним ефективним засобом запобігання СНІДу** є санітарно-освітня робота, спрямована на інформацію населення про шляхи поширення та засоби профілактики СНІДу. Статевому

Таблиця 9.2. Антиретровірусні препарати та їх форми випуску для лікування дорослих і підлітків

Міжнародна генерична назва препарату	Скорочена назва	Торгова назва препарату	Форма випуску
<b>Нуклеозидні/нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ)</b>			
Зидовудин	AZT		капс. 100 мг
Ламівудин	3TC		табл. 150 мг
Ставудин	d4T		капс. 40 мг
Диданозин	ddI		капс. 30 мг капс. 400 мг
Абакавір	ABC		капс. 250 мг табл. 300 мг
Емтрицитабін	FTC		табл. 200 мг
Тенофовір	TDF		табл. 300 мг
Комбінація зидовудин + ламівудин	AZT + 3TC		табл. 300 мг/150 мг
Комбінація зидовудин + ламівудин + абакавір	AZT + 3TC + ABC		табл. 300 мг /150 мг/300 мг
<b>Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ)</b>			
Іфавіренц	EFV		капс. 200 мг табл. 600 мг
Невірапін	NVP		табл. 200 мг
<b>Інгібітори протеази (ІП)</b>			
Комбінація лопінавір + ритонавір	LPV/rtv		капс. лопінавір 133,3 мг/ритонавір 33,3 мг
Нелфінавір	NFV		табл. 250 мг
Ритонавір	RTV		капс. 100 мг
Саквінавір	SQV		капс. 200 мг
Атазанавір	ATV		капс. 300 мг
Фосампренавір	FPV		капс. 700 мг

зараженню ВІЛ запобігає користування презервативами. Для запобігання гемотрансфузійному зараженню проводиться обстеження донорів на антитіла проти ВІЛ. Профілактика зараження

парентеральним шляхом у медичних закладах передбачає забезпечення медичними інструментами одноразового користування, суворе дотримання режиму стерилізації. Для активного виявлення хворих і вірусоносіїв необхідно проводити превентивне обстеження в групах підвищеного ризику зараження, а також серед статевих партнерів хворих і вірусоносіїв. Важливе значення для виявлення носіїв ВІЛ і хворих мають кабінети анонімного обстеження.

**Специфічна профілактика СНІДу** сьогодні не розроблена, хоча вивчення експериментальної вакцини вченими США триває.

На жаль, обстеження хворих на ВІЛ не входить до обов'язкових навіть при підготовці хворих до планових операцій, не говорячи вже про ургентні. А набір препаратів для екстреної профілактики ВІЛ-інфекції слід було б мати в кожному стаціонарі.

Створена Об'єднана програма ООН і ВООЗ із ВІЛ/СНІДу. На основі цієї програми кожна країна визначає свою стратегію і тактику боротьби з цією тяжкою інфекцією — «чумою і жахом ХХ століття». Розроблені програми боротьби зі СНІДом, а також законодавчі акти і в Україні.

### *Питання для самоконтролю*

1. Характеристика збудників хвороби.
2. Епідеміологія ВІЛ-інфекції.
3. Патогенез ВІЛ-інфекції.
4. Класифікація клінічних форм.
5. СНІД-асоційовані інфекції та інвазії.
6. Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції.
7. Принципи лікування ВІЛ-інфекції.
8. Профілактика ВІЛ-інфекції.

## Лекція 10

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВ'ЯНИХ ІНФЕКЦІЙ

---

*Т. В. Чабан*

Трансмісивні інфекції — це група захворювань, основною умовою для розповсюдження яких є наявність комахи-переносника. Людина при цьому є носієм інфекції і за відсутності комахи-переносника небезпеки для оточуючих не являє.

Нині трансмісивні захворювання набувають усе більшого значення в патології людини, що пов'язано з їх широким розповсюдженням, активною міграцією населення, розвитком туризму. В результаті порушується екологічна рівновага в окремих регіонах, людина займає невласливі їй екологічні ніші, зустрічається з хворобами, до яких не була підготовлена, внаслідок чого спостерігається тяжкий перебіг захворювань, а в деяких випадках реєструється висока летальність.

Виділяють дві групи трансмісивних захворювань:

— ендемічні: або основне джерело інфекції, або переносник суворо «прив'язані» до певної місцевості, де вони знаходять найсприятливіші умови для свого проживання і розмноження;

— епідемічні: основне джерело інфекції — людина, основний (іноді єдиний) переносник інфекції — воша.

З урахуванням етіології й особливостей клінічного перебігу виділяють:

I. Захворювання, що спричинюються вірусами (арбовірусні захворювання).

А. Вірусні енцефаліти.

1. Кліщовий (центральноевропейський) енцефаліт.
2. Комариний (японський) енцефаліт.

Б. Геморагічні гарячки.

1. Жовта гарячка.
2. Конго-кримська геморагічна гарячка.
3. Омська геморагічна гарячка.
4. Геморагічна гарячка Денге.

В. Системні гарячки.

1. Гарячка папатачі (флеботомна, москітна).
2. Класична гарячка Денге.

П. Системні захворювання, що спричинюються рикетсіями (рикетсіози).

ІІІ. Захворювання, що спричинюються спірохетами.

1. Кліщовий поворотний тиф (кліщовий спірохетоз).
2. Тиф вошивий поворотний.
3. Хвороба Лайма.

ІV. Захворювання, що спричинюються найпростішими.

1. Малярія.
2. Лейшманіози.

V. Захворювання, що спричинюються гелмінтами.

Філяріатози.

## Малярія

Малярія (*Febris inermittens* — лат., Intermittent fever, Malaria — англ., Paludisme — франц., Febremalariche — італ., Paludismo — ісп.) — група протозойних трансмісивних захворювань людини, збудники яких передаються комарами роду *Anopheles*. Характеризується переважним ураженням ретикулогістіоцитарної системи й еритроцитів, виявляється гарячковими пароксизмами, гепатоспленомегалією, анемією.

*Етіологія.* Збудниками малярії є одноклітинні мікроорганізми, що належать до типу найпростіших (*Protozoa*), класу *Sporozoa*, роду *Plasmodium*. Відомо близько 60 видів плазмодіїв у тварин і птахів; малярію людини викликають 4 види збудника: *Plasmodium falciparum* — збудник тропічної малярії (*malaria tropica*), *Plasmodium vivax* — збудник триденної вівакс-малярії (*malaria vivax*), *Plasmodium ovale* — збудник триденної малярії (*malaria ovale*) і *Plasmodium malariae* — збудник чотириденної малярії (*malaria quartana*). Встановлена можливість зараження людей у природних умовах малярійними паразитами мавп.

Збудники малярії складаються з окремих географічних різновидів (або штамів), що відрізняються морфологічними властивостями, ступенем патогенності, чутливістю до лікарських препаратів. Наприклад, африканські штами *Pl. falciparum* викликають тяжчі форми малярії, ніж індійські.

Життєвий цикл малярійних паразитів складається з двох послідовних фаз розвитку (статевої і безстатевої) та пов'язаний із зміною господарів. Статева фаза розвитку з подальшою спорогонією відбувається в організмі остаточного хазяїна — самок комарів роду *Anopheles*, безстатева (шизогонія) — в організмі людини, яка є проміжним хазяїном паразита.

У шлунку комара, що нассався крові хворого на малярію, безстатеві форми паразитів перетравлюються, а статеві проходять складний цикл розвитку. Ядро чоловічої статевої клітини (мікрогаметоцит) ділиться на 4–8 фрагментів, з яких утворюються клітини, яким притаманна рухливість через наявність у них джгутиків (мікрогамети). Жіночі статеві клітини (макрогаметоцити) перетворюються на макрогамети, на поверхні яких з'являються виступи, через які всередину проникають мікрогамети. В результаті злиття макро- і мікрогамет формується зигота. Остання подовжується, набуває червоподібної форми, перетворюється на рухому оокінету і проникає крізь стінку шлунка. Тут під його зовнішньою оболонкою вона перетворюється на нерухому ооцисту. Ядро і цитоплазма ооцисти багато разів діляться з утворенням кількох тисяч веретеноподібних спорозоїтів. Спорозоїти при дозріванні ооцисти і розриві її оболонки виходять у порожнину тіла комара та з гемолімфою розносяться по всьому організму комахи, концентруючись у слинних залозах. З того часу комар стає заразливим. Через 40–50 днів перебування в організмі комара спорозоїти втрачають здатність викликати зараження людини.

Особливості процесу спорогонії, його тривалість залежать від виду малярійних плазмодіїв і температури зовнішнього середовища. Температурний поріг для завершення спорогонії *Pl. vivax* повинен бути не нижче +16 °С, у решти плазмодіїв — не нижче +18 °С. Що вища температура зовнішнього середовища, то швидше завершується спорогонія.

Заражений малярійний комар, нападаючи на людину, разом із слиною вводить у кров'яне русло спорозоїти, які з течією крові потрапляють у печінку та проникають у гепатоцити. Тривалість перебування спорозоїтів у кров'яному руслі не перевищує 30–40 хв. Починається стадія тканинної (екзоеритроцитарної) шизогонії, в результаті якої спорозоїти округляються, ядро і протоплазма збільшуються в розмірах, утворюючи тканинні шизонти. В результаті множинного ділення з шизонтів утворюються мерозоїти (до 10 000 у *Pl. vivax* і до 40 000 у *Pl. falciparum*).



Тривалість тканинної шизогонії становить у *Pl. falciparum* 6 діб, у *Pl. malariae* — 15 діб, у *Pl. ovale* — 9 діб і у *Pl. vivax* — 8 діб. На відміну від тропічної та чотириденної малярії, при триденній і овале-малярії можливе тривале (до кількох місяців і навіть років) перебування паразитів у печінці в дримаючому стані, з подальшим завершенням шизогонії та виходом їх у кров. Тривалість екзоеритроцитарного розвитку, як припускають, детермінована генетично. О. Я. Лисенко (1976) запропонував називати спорозоїти, здатні розвиватися відразу після проникнення в печінку, тахіспорозоїтами, а спорозоїти, в розвитку яких настає тривала пауза, — брадиспорозоїтами (гіпнозоїтами). Співвідношення між брадиспорозоїтами і тахіспорозоїтами у різних географічних штамів збудників триденної малярії має свої особливості.

У популяції «північних» штамів *Pl. vivax* переважають брадиспорозоїти, зараження якими призводить до розвитку захворювання після тривалої інкубації. Серед «південних» штамів, навпаки, превалюють тахіспорозоїти. З цієї причини зараження «південними» штамми спричинює захворювання після короткого інкубаційного періоду, нерідко з подальшим розвитком пізніх рецидивів.

Потрапляючи в кров'яне русло, частина тканинних мерозоїтів гине, а ті, що залишилися, проникають в еритроцити і дають початок еритроцитарній шизогонії, що відповідає за клінічні прояви малярії. Тканинний мерозоїт прикріплюється до еритроцита завдяки наявності на поверхні еритроцита специфічних білкових рецепторів, а потім ніби «втягується» всередину, утворюючи вакуоль. Весь процес триває не більше 30 с. Після проникнення мерозоїтів у еритроцити паразити збільшуються в розмірах, зазнають значних морфологічних змін. Відповідно до цих змін виділяють кілька вікових стадій розвитку безстатевих еритроцитарних форм паразита — юного і зрілого трофозоїта, шизонта і морули. Трофозоїти — це форми паразита з ядром, що не поділилося, шизонти — форми паразита від моменту, коли ядро починає ділитися, і до кінця поділу. Тривалість одного циклу еритроцитарної шизогонії становить у *Pl. vivax*, *Pl. falciparum*, *Pl. ovale* — 48 год, у *Pl. malariae* — 72 год, зумовлюючи час і тривалість гарячки, а також і її періодичність. Закон Гольджі вказує на зв'язок періодичності гарячки при малярії з циклом розвитку плазмодіїв у еритроцитах.

У результаті розпаду еритроцитів мерозоїти, що утворюються в процесі еритроцитарної шизогонії, виходять у плазму крові,

уражують еритроцити — і процес еритроцитарної шизогонії повторюється.

При триденній, чотириденній і овале-малярії в периферичній крові зустрічаються паразити будь-якого віку. Під час гарячкового пароксизму переважають зрілі шизонти і молоді трофозоїти (кільця), а в період між нападами — зрілі трофозоїти і незрілі шизонти. При тропічній малярії еритроцити з трофозоїтами, що розвиваються, і шизонтами затримуються в судинах внутрішніх органів. Тому в типових, неускладнених випадках тропічної малярії в периферичній крові присутні лише молоді кільцеподібні трофозоїти (кільця) та зрілі гаметоцити. У неімунних осіб при дуже високій паразитемії зрілі трофозоїти і шизонти виходять в периферичні судини, що є показником тяжкого перебігу малярії, коми, що настає або вже настала.

*Епідеміологія.* Малярія — одна з найпоширеніших паразитарних хвороб. Сьогодні захворювання реєструється в країнах Африки, Азії, Південної Америки, Океанії в смузі між 60° північної та 30° південної широти. Особливо тяжка ситуація щодо малярії склалася в країнах тропічної Африки і Південно-Східної Азії.

Можливість розповсюдження малярії визначається тривалістю сезону передачі інфекції. При кількості днів року менше 30 з температурою повітря вище 15 °С розповсюдження малярії неможливе; якщо таких днів від 30 до 90 — можливість оцінюється як низька; якщо їх більше 150, то можливість розповсюдження дуже висока (за наявності комарів-переносників і джерела інфекції).

Джерелом інфекції є хвора людина або гаметоносій. Переносники — різні види (близько 80) комарів з роду *Anopheles*. Зараження людини відбувається при укусі її інфікованим комаром, а також при переливанні крові хворого на малярію здоровому. Можливе внутрішньоутробне інфікування плода. Комар заражається від хворої людини з періоду, коли в крові з'являються зрілі гамонти. При три- і чотириденній малярії це стає можливим після другого або третього нападу, при тропічній малярії — після 7–10-го дня хвороби.

*Патогенез.* Тканинна шизогонія не супроводжується клінічними симптомами. Клінічні прояви малярії є наслідком еритроцитарної шизогонії — зростання і розмноження в еритроцитах безстатевих форм паразита. Ураження плазмодіями призводить до

порушення структури мембранних комплексів еритроцитів, настають значні біохімічні зрушення. Різко зростає потреба інфікованого еритроцита в глюкозі, порушується співвідношення електrolітів, АТФ, холестерину й ін. Продукти розпаду еритроцитів і загиблих мерозоїтів, у свою чергу, чинять ушкоджувальну дію на органи і системи людини.

Патогенез гарячки при малярії вивчений не до кінця. Напад гарячки — це прояв реакції терморегулювальних центрів на вихід у кров патологічно зміненого білка еритроцитів, продуктів життєдіяльності паразитів і самих мерозоїтів. Для реалізації малярійного нападу необхідна не тільки наявність достатньої кількості плазмодіїв, але й алергічна перебудова організму в результаті повторних антигенних подразнень.

Малярійні напади супроводжуються генералізованим звуженням периферичних судин у період ознобу, яке в період жару змінювалося різким їх розширенням. Ці зміни підсилюють продукцію кінінів та інших речовин, що підвищують проникність судинної стінки. В результаті просочування в навколосудинний простір води і білків підвищується в'язкість крові та сповільнюється кровотік. Тромбопластичні речовини, що утворюються в процесі гемолізу, підсилюють гіперкоагуляцію. Вважають, що плазмодії утворюють цитотоксичні чинники, які інгібують клітинне дихання та фосфорилювання. На тлі виражених порушень мікроциркуляції розвивається дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

Зміни у центральній нервовій системі спостерігаються переважно при тропічній малярії. Її злоякісний перебіг пов'язаний зі змінами властивостей реології крові, агрегацією уражених еритроцитів, прилипанням їх до стінок мікросудин, скупченням паразитів у капілярах мозку і внутрішніх органів з утворенням тромбів і крововиливів.

Наднирковозалозна недостатність, порушення мікроциркуляції та клітинного дихання можуть призвести до гострої ниркової недостатності — «шокової нирки». При гострих нападах малярії внаслідок порушень тканинного дихання, зміни активності аденілциклази можливий також розвиток ентериту.

При перших нападах малярії селезінка і печінка збільшуються внаслідок гострого кровонаповнення і значного підвищення реакції РЕС на продукти розпаду еритроцитів і токсини плазмодіїв. При великій кількості гемомеланіну в печінці та селезінці відбувається гіперплазія ендотелію, а при тривалому перебігу

хвороби — розростання сполучної тканини, що виражається в індурації цих органів.

Тяжкість анемії залежить від рівня паразитемії та тривалості хвороби. Анемію посилює розвиток автоімунних процесів — утворення антитіл до еритроцитів. Також слід враховувати, що збільшена селезінка призводить до розвитку синдрому гіперспленізму, який супроводжується розвитком прогресуючої анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії.

Мікроциркуляторні розлади в легенях виявляються симптомами бронхіту, а при тяжкому перебігу малярії можливий розвиток пневмонії. Уповільнення і навіть припинення кровообігу в часточках печінки призводить до дистрофічних і некротичних змін гепатоцитів, підвищення активності АЛат, АСат, порушення пігментного обміну.

*Класифікація.* Залежно від виду збудника виділяють:

- малярію *vivax*;
- малярію *ovale*;
- малярію чотириденну (*quartana*);
- малярію тропічну (*tropica, falciparum*).

Залежно від періоду хвороби виділяють:

- первинну малярію;
- ранні рецидиви малярії (до 6 міс. після первинного нападу);
- віддалені рецидиви малярії;
- період латентності малярії.

З урахуванням тяжкості перебігу малярія буває:

- легка;
- середньотяжка;
- тяжка;
- дуже тяжка (злоякісна).

Як окремі клінічні форми описують:

- природжену малярію;
- трансфузійну малярію;
- малярію вагітних;
- мікст-малярію.

*Клініка.* Для всіх видів малярії характерний циклічний перебіг, при якому розрізняють такі періоди хвороби:

- інкубаційний період;
- первинна атака;
- період ремісії (безтемпературний період);

- найближчі рецидиви;
- латентний період (відсутній при тропічній малярії);
- віддалений рецидив (повторна атака) — відсутній при тропічній малярії.

Тривалість інкубаційного періоду залежить від кількості спорозоїтів, що потрапили в організм, виду малярії, стану імунної системи людини. У його перебігу виділяють 2 стадії:

- препатентна — від моменту зараження до появи паразитів у крові, відповідає періоду тканинної шизогонії;

- субпатентна (період прихованої паразитемії) — від моменту надходження паразитів у кров до появи перших клінічних симптомів хвороби. Кількість збудників у крові ще є недостатньою, щоб викликати захворювання.

Первинна атака — первинний напад, первинна малярія. Початок захворювання в більшості випадків гострий, раптовий. Проте можливий продром протягом кількох днів у вигляді слабкості, болю в попереку, субфебрилітету, періодичного ознобу.

Типові малярійні пароксизми проходять 3 стадії: озноб, жар, піт.

Озноб — виражений, раптовий, шкіра набуває сіруватого відтінку, губи ціанотичні, можуть спостерігатися задишка, тахікардія. Температура в пахвовій западині нормальна або трохи підвищена, ректальна температура підвищується на 2–3 °С. Тривалість цієї стадії — 2–3 год.

Жар змінює озноб, температура швидко підвищується, через 10–30 хв сягаючи 40–41 °С. Хворі скаржаться на виражений головний біль, нудоту, спрагу, іноді — блювання. Обличчя гіперемійоване, шкіра суха, очі блищать, тахікардія. Ця стадія триває при *vivax*-малярії 3–5 год, при чотириденній — до 4–8 год, при тропічній — до 24–26 год і більше.

Піт — рясний, часто профузний, температура знижується критично, іноді до субнормальних рівнів. Риси обличчя загострюються, пульс уповільнюється, гіпотонія.

Тривалість усього пароксизму малярії залежить від виду збудника та коливається від 6–12 до 24–28 год. Потім настає період апірексії тривалістю 48–72 год (залежно від виду малярії).

З кінця першого тижня у хворих збільшуються печінка та селезінка, причому селезінка збільшується раніше (напружена, чутлива при пальпації).

Період ремісії триває від 1–2 тиж. до 2–3 міс. У цей час хворі скарг не пред'являють, температура тіла нормальна. При об'єк-

тивному огляді можна виявити гепатоспленомегалію, а в крові — знайти паразитів.

Найближчі рецидиви настають у результаті посилення еритроцитарної шизогонії. Може бути один або кілька таких рецидивів, між собою вони розділені періодами апірексії. Виникають такі ж пароксизми, як і при первинній атаці.

Латентний період триває від 6–11 міс. (при *vivax*- і *ovale*-маляріях) до кількох років (при чотириденній малярії).

Віддалений рецидив (повторна атака) при *vivax*- і *ovale*-маляріях виникає в результаті активації гіпнозоїтів, що знаходяться в печінці. Паразит проходить послідовно прееритроцитарний і еритроцитарний цикли розвитку, перш ніж виникає атака хвороби.

При чотириденній малярії віддаленим рецидивам не передують прееритроцитарна стадія, вони виникають внаслідок активації еритроцитарної шизогонії. Захворювання може перебігати роками, супроводжуючись рецидивами з типовими пароксизмами.

*Триденна малярія.* Збудник здатний викликати захворювання після короткої (10–21-й день) і тривалої (6–13 міс.) інкубації залежно від типу спорозоїта. Триденна малярія характеризується тривалим доброякісним перебігом. Повторні напади (віддалені рецидиви) відбуваються після латентного періоду в кілька місяців (3–6–14) і навіть 3–4 роки. В окремих випадках у неімунних осіб малярія може перебігати тяжко і давати летальні результати.

У вперше захворілих неімунних осіб хвороба починається з продрому — нездужання, слабкості, головного болю, ломоти в спині, кінцівках. У більшості випадків типовим нападам малярії передують 2–3-денне підвищення температури тіла до 38–39 °С неправильного типу. Надалі напади малярії клінічно чітко окреслені, настають через рівні інтервали і частіше в один і той самий час дня (між 11-ю та 15-ю годинами). При середньотяжкому і тяжкому перебігу захворювання під час ознобу в хворого спостерігаються виражена слабкість, різкий головний біль, біль у великих суглобах і попереку, прискорене дихання, повторне блювання. Хворі скаржаться на виражений озноб. Обличчя бліде. Температура тіла швидко сягає 38–40 °С. Після ознобу починається жар. Обличчя червоніє, шкіра тулуба стає гарячою. Хворі скаржаться на головний біль, спрагу, нудоту, наростає тахікардія. Артеріальний тиск знижується до 105/50–90/40 мм рт. ст., над легенями вислуховуються сухі хрипи, що вказує на розвиток бронхіту. Майже в усіх хворих спостерігаються помірне здуття живота, рідкі випорожнення. Тривалість ознобу — від 20 до

60 хв, жару — від 2 до 4 год. Потім температура тіла знижується і сягає нормальних цифр через 3–4 год. У цей період підвищене потовиділення. Гарячкові напади тривають від 5 до 8 год. Збільшення печінки і селезінки вдається виявити вже на першому тижні захворювання. Анемія розвивається поступово. При природному перебігу хвороби в нелікованих випадках гарячкові напади тривають 4–5 тиж. Ранні рецидиви виникають зазвичай через 6–8 тиж. після закінчення початкової гарячки і починаються з пароксизмів, що правильно чергуються, продромальні явища для них не характерні.

Ускладнення при триденній малярії виникають рідко. В осіб із дефіцитом маси тіла при перегріві та зневодненні тяжкий перебіг малярії може ускладнитися ендотоксичним шоком.

*Тропічна малярія.* Інкубаційний період близько 10 днів, з коливаннями від 8 до 16 днів. Тропічна малярія у неімунних осіб характеризується найбільшою тяжкістю і нерідко набуває злоякісного перебігу. Без прийому протималярійних препаратів летальний результат може настати в перші дні хвороби. У частини осіб, які вперше захворіли на малярію, спостерігаються продромальні явища: загальне нездужання, підвищена пітливість, зниження апетиту, нудота, ослаблення випорожнень, 2–3-денне підвищення температури тіла до 38 °С. У більшості неімунних осіб початок хвороби раптовий і характеризується помірно вираженим ознобом, високою гарячкою, збудженням хворих, інтенсивним головним болем, ломотою в м'язах, суглобах. У перші 3–8 днів спостерігається гарячка постійного типу, потім вона набуває стійкого перемижного характеру. У розпалі захворювання напади гарячки мають деякі особливості. Суворої періодичності початку нападів гарячки немає. Вони можуть починатися у будь-який час доби, але частіше виникають у першій половині дня. Зниження температури тіла не супроводжується різким потовиділенням. Гарячкові напади тривають більше доби (близько 30 год), періоди апірексії короткі (менше доби).

У періоди ознобу та жару шкіра суха. Характерні тахікардія та значне зниження артеріального тиску до 90/50–80/40 мм рт. ст. Частота дихання наростає, з'являються сухий кашель, сухі та вологі хрипи, що вказують на розвиток бронхіту або бронхопневмонії. Часто розвиваються диспептичні явища: анорексія, нудота, блювання, розлитий біль у епігастрії, ентерит, ентероколіт. Селезінка збільшується з перших днів захворювання. При пальпації спостерігається болісність у лівому підребер'ї, яка по-

силується при глибокому вдиху. На 8–10-й день хвороби селезінка легко пальпується, край її щільний, гладкий, болісний. Часто розвивається токсичний гепатит. У сироватці крові збільшується вміст прямого та непрямого білірубину, активність амінотрансфераз зростає в 2–3 рази. Порушення функції нирок у вигляді легкого токсичного нефрозонофриту спостерігається у 1/4 хворих. З перших днів хвороби виявляється нормоцитарна анемія. На 10–14-й день хвороби вміст гемоглобіну зазвичай знижується до 70–90 г/л, а кількість еритроцитів — до  $(2,5-3,5) \cdot 10^{12}/л$ . Спостерігається лейкопенія з нейтропенією, відносним лімфоцитозом і ядерним зсувом у бік молодих форм нейтрофілів, зростають ретикулоцитоз, ШОЕ. У периферичній крові з перших днів виявляються плазмодії в стадії кільця.

*Чотириденна малярія.* Інкубаційний період у випадках природного зараження становить 21–40 днів, при внутрішньовенному зараженні шизонтами — від кількох днів до кількох місяців. Тканинна шизогонія спостерігається тільки в інкубаційному періоді. Відмінною рисою збудника чотириденної малярії є здатність протягом тривалого часу (десятки років) зберігатися в організмі людини після перенесеної хвороби. Продромальні симптоми спостерігаються відносно рідко і нагадують продрому при триденній малярії. Характерні типові пароксизми гарячки тривалістю близько 13 год з подальшим правильним їх чергуванням на кожен четвертий день. Селезінка збільшується поволі та пальпується тільки через 2 тиж. від початку хвороби. Анемія при цій формі малярії розвивається поступово і не досягає рівня, характерного для триденної та тропічної малярії, що пояснюється відносно низьким рівнем паразитемії. Тривалість клінічних проявів нелікованої чотириденної малярії — кілька місяців, поки не настає спонтанне одужання.

*Овале-малярія.* Ендемічна для країн Західної Африки. Інкубаційний період — від 11 до 16 днів. Ця форма малярії характеризується доброякісним перебігом і частим спонтанним одужанням після серії нападів первинної малярії. За клінічними проявами овале-малярія схожа з триденною малярією. Відмінна особливість — початок нападів у вечірні та нічні години. Тривалість хвороби близько 2 років, проте описані рецидиви хвороби, що виникали через 3–4 роки.

*Ускладнення.* Велику небезпеку являють злоякісні форми малярії: церебральна (малярійна кома), інфекційно-токсичний шок (алгідна форма), тяжка форма гемоглобінурійної гарячки.



Церебральна форма виникає частіше в перші 24–43 год від початку захворювання, особливо в осіб із дефіцитом маси тіла. Передвісниками малярійної коми є сильний головний біль, різка слабкість, апатія або, навпаки, неспокій, метушливість. У прекоматозному періоді хворі малорухливі, односкладово і неохоче відповідають на питання, швидко виснажуються і знову занурюються в сопорозний стан.

При огляді голова хворого закинена назад. Ноги частіше знаходяться в положенні розгинання, руки напівзігнуті в ліктьових суглобах. У хворого виражені менінгеальні симптоми (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського), зумовлені не тільки церебральною гіпертензією, але й ураженням тонічних центрів у лобовій ділянці. Не виключаються крововиливи в оболонці головного мозку. У деяких хворих спостерігаються явища гіперкінезу: від клонічних судом м'язів кінцівок до загальних тетанічних або епілептиформних судомних нападів. На початку коми зникає глотковий рефлекс, пізніше — рефлeksi рогівки і зіниці.

При об'єктивному огляді: температура тіла 38,5–40,5 °С. Тони серця приглушені, частота пульсу відповідає температурі тіла, артеріальний тиск знижений. Дихання поверхневе, прискорене, від 30 до 50 за хвилину. Печінка і селезінка збільшені, щільні. Порушується функція тазових органів, унаслідок чого з'являються мимовільне сечовипускання і дефекація. В периферичній крові у половини хворих спостерігається збільшення кількості лейкоцитів до  $(12-16) \cdot 10^9/\text{л}$  з ядерним зсувом у бік молодих форм нейтрофілів.

При інфекційно-токсичному шоці (алгідна форма малярії) розвиваються різка слабкість, загальмованість, що переходить у прострацію. Шкіра блідо-сірого кольору, холодна, покрита потом. Риси обличчя загострені, очі запалі з синіми колами, погляд байдужий. Температура тіла знижена. Дистальні ділянки кінцівок ціанотичні. Пульс частіше 100 уд/хв, слабого наповнення. Максимальний артеріальний тиск падає нижче 80 мм рт. ст. Дихання поверхневе, до 30 за хвилину. Діурез менше 500 мл. Іноді буває діарея.

Гемоглобінурійна гарячка частіше виникає після прийому хініну або примахіну. Масивний внутрішньосудинний гемоліз можуть викликати й інші ліки (делагіл, сульфаніламід). Ускладнення виникає раптово і виявляється вираженим ознобом, гіпертермією (до 40 °С і більше), ломотою в м'язах, суглобах,

різкою слабкістю, блюванням, головним болем, неприємними відчуттями у верхній половині живота і попереку. Основним симптомом гемоглобінурії є виділення сечі чорного кольору, що зумовлено вмістом у свіжовипущеній сечі оксигемоглобіну, а в сечі, що постояла, — метгемоглобіну. При стоянні сеча розділяється на два шари: верхній шар, що має прозорий темно-червоний колір, і нижній — темно-коричневий, каламутний, який містить детрит. В осаді сечі, як правило, виявляється аморфний гемоглобін, одиничні незмінені та вилужені еритроцити. Сироватка крові набуває темно-червоного кольору, розвивається анемія, знижується показник гематокриту. Підвищується вміст вільного білірубіну. У периферичній крові нейтрофільний лейкоцитоз із зрушенням у бік молодих форм, збільшується кількість ретикулоцитів. Найнебезпечнішим симптомом є гостра ниркова недостатність. У крові швидко нарастають показники креатиніну та сечовини. Наступного дня шкіра і слизові оболонки набувають жовтяничного забарвлення, можливий геморагічний синдром. У нетяжких випадках гемоглобінурія триває 3–7 днів.

*Діагноз і диференціальний діагноз.* Малярію діагностують на підставі характерних клінічних проявів: гарячка, гепатолієнальний синдром, анемія (може бути відсутньою в перші дні хвороби). Закономірним є підвищення кількості ретикулоцитів як показник компенсаторної активності еритропоезу. Характерні лейкопенія або нормоцитоз, гіпоеозинофілія, нейтропенія з паличкоядерним зсувом. Наявність лейкоцитозу є ознакою тяжкого, злоякісного перебігу малярії. На залучення до патологічного процесу печінки вказує підвищення активності амінотрансфераз і лужної фосфатази.

Необхідно звернути увагу на дані епідеміологічного анамнезу: перебування в епідеміологічній зоні у період до 2 років від початку хвороби.

Для підтвердження діагнозу проводять лабораторне дослідження препаратів «товстої» краплі та мазків крові. Нині використовуються також імуноферментні тест-системи для виявлення антигену. При підозрі на малярію у разі неможливості негайного лабораторного дослідження необхідно взяти мазок і «товсті» краплі крові і, не чекаючи результатів лабораторного дослідження, почати екстрене лікування.

У неімунних осіб перші напади малярії можуть перебігати при дуже низькій паразитемії, що іноді не виявляється під час мікро-

скопії. Тому негативний результат першого дослідження крові не є підставою для виключення цього діагнозу і вимагає повторного дослідження протягом доби.

Лабораторне дослідження крові на малярію, крім виявлення плазмодіїв, припускає визначення інтенсивності паразитемії. Паразитемія з ураженням 5 % еритроцитів і більше дає підставу припускати злоякісний перебіг хвороби.

У *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* весь цикл еритроцитарної шизогонії відбувається в еритроцитах периферичної крові, де можна виявити різні вікові групи паразита. Гаметоцити цих плазмодіїв з'являються в крові з перших днів хвороби.

При тропічній малярії в ранні терміни хвороби в крові виявляються тільки молоді кільцеподібні трофозоїти, оскільки еритроцити з формами плазмодіїв, що розвиваються, затримуються в капілярах внутрішніх органів, де закінчується цикл еритроцитарної шизогонії.

Різні вікові стадії *Pl. falciparum* з'являються в периферичній крові при тяжкому, злоякісному перебігу малярії. Розвиток і дозрівання гаметоцитів *Pl. falciparum* також відбувається у капілярах внутрішніх органів, і дорослі гаметоцити в формі півмісяця з'являються в периферичній крові не раніше 8–11-го дня від початку хвороби.

В зв'язку з тим, що клінічна симптоматика малярії може бути нечіткою в місцевостях, несприятливих щодо малярії (або у прибулих з ендемічних зон у період до 2 років до початку хвороби), при будь-якому гарячковому стані слід проводити мікроскопічні дослідження забарвленої «товстої» краплі крові на малярійні плазмодії.

Диференціальний діагноз слід проводити з черевним тифом, гострими респіраторними захворюваннями, пневмонією, Ку-гачкою, лептоспірозом.

*Лікування.* Протималярійні препарати за типом дії підрозділяються на 2 групи:

1. Препарати шизотропної дії:

— гаметошизотропні, які діють на еритроцитарні шизонти, — похідні 4-амінохіноліну (хлорохін, делягіл, хінгамін, нівахін та ін.); хінін, сульфаніламід, сульфони, мефлохін, тетрациклін; — гістошизотропні, які діють на тканинні форми плазмодіїв, — примахін.

2. Препарати гаметотропної дії, ефективні проти статевих форм плазмодіїв, — примахін.

Для лікування три- і чотириденної малярії спочатку проводять триденний курс лікування делагілом: у перший день призначають по 0,5 г солі препарату в 2 прийоми, на другий і третій день — по 0,5 г на один прийом, потім призначають примахін по 0,009 г тричі на добу протягом 14 днів.

При тропічній малярії в перший день доза делагілу повинна дорівнювати 1,5 г — по 0,5 г тричі на добу. На другий і третій день — по 0,5 г в один прийом. Клінічне поліпшення, нормалізація температури тіла настають протягом 48 год, шизонти зникають з крові через 48–72 год.

Стійкість малярійних плазмодіїв до делагілу встановлюють шляхом клінічного спостереження (напади не припиняються протягом 3–5 днів), а також у результаті щоденного визначення кількості паразитів у 1 мкл крові. Якщо кількість паразитів не змінюється або продовжує збільшуватися, то дану форму розцінюють як делагілостійку форму тропічної малярії. В цьому випадку ефективними є комбінації кількох препаратів. Можна використовувати хініну сульфат по 0,65 г тричі на добу протягом 7–10 днів у поєднанні з сульфаленом по 0,5 г і піриметаміном (тіндурином) по 0,025 г 1 раз на добу протягом перших 3 днів (всередину). Частіше хінін комбінують із сульфадоксином і піриметаміном (фансидаром) по 3 пігулки одноразово (1500 мг сульфадоксину і 75 мг піриметаміну). За відсутності вказаних препаратів рекомендується застосовувати тетрациклін по 0,2 г 1 раз на добу протягом 7 днів. Ефективними є фторвмісні хінолони (ципрофлоксацин по 200 мг двічі на добу протягом 7 днів).

Патогенетична терапія включає преднізолон, реоглюман, реополіглокін, розчин Лаборі, 5%-й розчин альбуміну. Рекомендована оксигенобаротерапія.

Прогноз при своєчасній діагностиці та лікуванні найчастіше сприятливий. Летальність у середньому 1 %, вона зумовлена зловідомими формами малярії.

*Профілактика* хіміопрепаратами не запобігає зараженню людини, а лише припиняє клінічні прояви інфекції. У вогнищах малярії призначають делагіл по 0,5 г 1 раз на тиждень, амодіахін по 0,4 г (основи) 1 раз на тиждень. У зонах розповсюдження хлорохінстійкої тропічної малярії рекомендують фансидар (1 пігулка на тиждень), мефлохін 0,5 г 1 раз на тиждень, фансимер (комбінація мефлохіну з фансидаром) (1 пігулка на тиждень). Перспективний препарат з солодконого полину — артемізин. Прийом препаратів починають за кілька днів до прибуття у вогнище, про-

довжують протягом усього перебування в ньому і ще 1 міс. після виїзду з вогнища.

## Рикетсіози

Рикетсіози — група трансмісивних інфекційних захворювань, які спричинюються внутрішньоклітинними паразитами — рикетсіями, характеризуються низкою загальних патогенетичних, клінічних та імунологічних властивостей.

Рикетсіози є вельми поширеними захворюваннями. Особливо висока захворюваність під час воєн, зустрічаються ці хвороби і сьогодні. У 1987 р. ВООЗ проведена Консультативна нарада з діагностики рикетсіозів, складений тест-набір для їхньої діагностики. Методом непрямой імунофлюоресценції в 37 лабораторіях різних країн були обстежені хворі з неясними гарячковими захворюваннями. В Таїланді, Сальвадорі, Пакистані, Тунісі, Ефіопії, Ірані виявлявся висипний тиф, частота якого коливалася від 15 до 23 %. Ще частіше виявлялися рикетсіози з групи плямистої гарячки, в Непалі позитивні результати отримані при обстеженні у 21,1 % хворих, у Таїланді — 25 %, в Ірані — 27,5 %, у Тунісі — 39,1 %. У Китаї причиною 17 % гарячкових захворювань був збудник цуцугамуші. В США щорічно реєструється 600–650 випадків гарячки Скелястих Гір.

Термін «рикетсія» запропонував у 1916 р. бразильський учений Роха-Ліма для позначення збудника гарячки Скелястих Гір, відкритого американським ученим Рікетсом. Від висипного тифу загинув мікробіолог Провачек (Prowazek). На честь цих учених був названий збудник висипного тифу *Rickettsia prowazeki*. Надалі було відкрито велику кількість схожих мікроорганізмів. Більшість видів рикетсій (понад 40) непатогенні, вони мешкають у членистоногих і не спричинюють патології у ссавців. Патогенні рикетсії належать до загону *Rickettsiales*, сімейства *Rickettsiaceae*. Триб *Rickettsieae* підрозділяється на три роди: 1 — *Rickettsia*, 2 — *Rochalimea*, 3 — *Coxiella*. До роду рикетсій належать збудники майже всіх рикетсіозів людини. До роду *Rochalimea* були зараховані два види — збудник волинської (або окопної) гарячки (*R. quintana*) і збудник кліщового пароксизмального рикетсіозу (*R. rutchkovskyi*). Крім того, за останні роки виділений новий вид рохалімії (*Rochalimeae henselae*), який викликає своєрідне захворювання у ВІЛ-інфікованих людей. До роду *Coxiella* належить тільки збудник гарячки Ку (*Coxiella burnetti*).

Крім цих рикетсій, з трибу *Rickettsiae* були визначені 4 види рикетсій з роду *Ehrlicheae*, які викликали хвороби тільки у деяких домашніх тварин і не мали значення для патології людини. Останнім часом описано два види ерліхій, патогенних для людини (*Ehrlichia chaffensis*, *E. canis*), і вже зареєстровані сотні випадків ерліхіозу людини.

Рикетсії є мікроорганізмами, що займають проміжне положення між вірусами і бактеріями. До загальних властивостей рикетсій належить їхній плеоморфізм: вони можуть бути кокоподібними (до 0,1 мкм у діаметрі), короткими паличкоподібними (1–1,5 мкм), довгими паличкоподібними (3–4 мкм) і ниткоподібними (10 мкм і більше). Вони нерухомі, грамнегативні, спор не утворюють. Рикетсії та бактерії мають схожу будову клітини: поверхневу структуру у вигляді білкової оболонки, протоплазму і ядерну субстанцію у вигляді хроматинових зерняток. Розмножуються вони внутрішньоклітинно, переважно в ендотелії, на штучних живильних середовищах не ростуть. Культивують рикетсій на курячих ембріонах або у тканинних культурах. Більшість рикетсій чутливі до антибіотиків тетрациклінової групи.

Рикетсіози людини можна розділити на три групи:

I. Група висипного тифу:

— епідемічний висипний тиф (збудники — *R. prowazekii* і *R. canada*, остання циркулює в Північній Америці);

— хвороба Брілла — Цінссера — віддалений рецидив епідемічного висипного тифу;

— ендемічний (або блошиний) висипний тиф (збудник — *R. typhi*);

— гарячка цуцугамуші (збудник — *R. tsutsugamushi*).

II. Група плямистих гарячок:

— плямиста гарячка Скелястих Гір (збудник — *Rickettsia rickettsii*);

— марсельська гарячка (збудник — *R. conorii*);

— австралійський кліщовий рикетсіоз (збудник — *Rickettsia australis*);

— кліщовий висипний тиф Північної Азії (збудник — *R. sibirica*);

— везикульозний рикетсіоз (збудник — *R. okari*).

III. Інші рикетсіози.

— Ку-гарячка (збудник — *Coxiella burnetii*);

— волинська гарячка (збудник — *Rochalimea quintana*);

— кліщовий пароксизмальний рикетсіоз (збудник — *Rickettsia rutchkovskiyi*);

— хвороби, зумовлені недавно відкритими рохаліміями (*Rochalimeae henselae*);

— ерліхіоз (збудники: *Ehrlicheae chaffensis*, *E. canis*).

Сьогодні рохалімії (*R. quintana*, *R. henselae*) зараховані до бар-тонелл.

### **Епідемічний висипний тиф (*Typhus exanthematicus*)**

Синоніми: вошиний висипний тиф, військовий тиф, голодний тиф, європейський тиф, тюремна гарячка, табірна гарячка; epidemic typhus fever, louse-born typhus, jail fever, famine fever, war fever — англ.; Flecktyphus, Flec-kfieber — нім.; typhus epidemique, typhus exanthematique, typhus historique — франц.; tífus exantematico, dermatypho — ісп.

Епідемічний висипний тиф — гостра інфекційна хвороба, характеризується циклічним перебігом, гарячкою, розеольозно-петехіальним висипом, ураженням нервової та серцево-судинної систем, можливістю збереження рикетсій в організмі реконвалесцента протягом багатьох років.

*Етіологія.* Збудниками хвороби є *R. prowazekii*, поширена в усіх країнах світу, і *R. canada*, циркуляція якої спостерігається в Північній Америці. Рикетсія Провачека дещо більша за інші рикетсії, грамнегативна, має два антигени: поверхнево розташований видонеспецифічний (загальний з рикетсіями Музера) термостабільний, розчинний антиген ліпоїдополісахаридно-протеїнової природи, під ним розташовується видоспецифічний нерозчинний термолабільний білково-полісахаридний антигенний комплекс. Рикетсії Провачека швидко гинуть у вологому середовищі, але тривало зберігаються у фекаліях вошей і у висушеному стані. Добре переносять низькі температури, гинуть при прогріванні до 58 °С за 30 хв, до 100 °С — за 30 с. Гинуть під дією зазвичай вживаних дезрозчинів (лізол, фенол, формалін). Високочутливі до тетрацикліну.

*Епідеміологія.* Виділення висипного тифу в самостійну нозологічну форму вперше проведене російськими лікарями Я. Щировським (1811), Я. Говоровим (1812) і І. Франком (1885). Детальне розмежування черевного і висипного тифів (за клінічної симптоматикою) здійснене в Англії Мерчисоном (1862) і в Росії С. П. Боткіним (1867). Роль вошей у передачі висипного тифу

вперше встановив Н. Ф. Гамалія в 1909 р. Заразливість крові хворих із висипним тифом довів дослідом самозараження О. О. Мочутковський (кров хворого на висипний тиф була взята на 10-й день хвороби, введена в розріз шкіри передпліччя; захворювання О. О. Мочутковського настало на 18-й день після самозараження і перебігало у тяжкій формі). Сьогодні висока захворюваність на висипний тиф збереглася в деяких країнах, що розвиваються. Проте багаторічне збереження рикетсій в організмі раніше перехворілих на висипний тиф і періодична поява рецидивів у вигляді хвороби Брілла — Цінссера не виключає можливості епідемічних спалахів висипного тифу. Це можливо при погіршенні соціальних умов (підвищена міграція населення, педикульоз, погіршення харчування тощо).

Джерелом інфекції є хвора людина, починаючи з останніх 2–3 днів інкубаційного періоду і до 7–8-го дня від моменту нормалізації температури тіла. Після цього, хоча рикетсії можуть тривало зберігатися в організмі, реконвалесцент вже небезпеки для оточуючих не являє. Висипний тиф передається через вошей, переважно через платтяних, рідше через головних. Після живлення кров'ю хворого воша стає заразною через 5–6 днів і залишається заразною до кінця життя (тобто 30–40 днів). Зараження людини відбувається шляхом втирання фекалій вошей у пошкодження шкіри (у розчухані місця). Відомі випадки інфікування при переливанні крові, взятої у донорів в останні дні інкубаційного періоду. Рикетсії, що циркулюють у Північній Америці (*R. canada*), передаються кліщами.

*Патогенез.* Воротами інфекції є дрібні пошкодження шкіри (частіше розчухані місця), вже через 5–15 хв рикетсії проникають у кров. Розмноження рикетсій відбувається внутрішньоклітинно в ендотелії судин. Це призводить до набухання і десквамації ендотеліальних клітин. Клітини, що потрапили у потік крові, руйнуються, рикетсії, що вивільнюються при цьому, уражують нові ендотеліальні клітини. Процес може захоплювати всю товщину судинної стінки з сегментарним або коловим некрозом стінки судини, що може призвести до закупорення судини тромбом, який при цьому утворюється. Так виникають специфічні гранульоми — вузлики Попова. При тяжкому перебігу хвороби переважають некротичні зміни, при легкому — проліферативні. Зміни судин особливо виражені в центральній нервовій системі, що дало підставу І. В. Давидовському вважати, що висипний тиф є не-



гнійним менінгоенцефалітом. З ураженням судин пов'язані не тільки клінічні зміни з боку центральної нервової системи, але і зміни шкіри (гіперемія, висип), слизових оболонок, тромбоемболічні ускладнення та ін. Після перенесеного висипного тифу залишається досить міцний і тривалий імунітет. У частини реконвалесцентів це нестерильний імунітет, оскільки рикетсії Провачека можуть десятиліттями зберігатися в організмі реконвалесцентів і при ослабленні захисних сил організму зумовлювати віддалені рецидиви у вигляді хвороби Брілла.

*Симптоми і перебіг.* Інкубаційний період триває від 6 до 21 дня (частіше 12–14 днів). У клінічній симптоматиці висипного тифу виділяють початковий період — від перших ознак до появи висипу (4–5 днів) і період розпалу — до падіння температури тіла до норми (триває 4–8 днів від моменту появи висипу). Слід підкреслити, що це класичний перебіг. При призначенні антибіотиків тетрациклінової групи вже через 24–48 год температура тіла нормалізується і зникають інші клінічні прояви хвороби. Для висипного тифу характерний гострий початок, лише у деяких хворих у останні 1–2 дні інкубації можуть бути продромальні прояви у вигляді загальної розбитості, швидкої стомлюваності, пригніченості настрою, тяжкості в голові, до вечора можливе невелике підвищення температури тіла (37,1–37,3 °С). Проте у більшості хворих висипний тиф починається гостро з підвищення температури, яке іноді супроводжується слабкістю, сильним головним болем, зниженням апетиту. Виразність цих ознак прогресивно наростає, головний біль посилюється і стає нестерпним. Рано виявляється своєрідне збудження хворих (безсоння, дратівливість, багатослівність відповідей, гіперестезія та ін.). При тяжких формах хвороби може бути порушення свідомості.

При об'єктивному обстеженні спостерігається підвищення температури тіла до 39–40 °С, максимального рівня температура тіла сягає в перші 2–3 дні від початку хвороби. В класичних випадках (тобто якщо розвиток хвороби не призупинено призначенням антибіотиків) на 4-й і 8-й день у багатьох хворих спостерігаються «врізи» температурної кривої, коли на короткий час температура тіла знижується до субфебрильного рівня. Тривалість гарячки в таких випадках частіше коливається в межах 12–14 днів. При огляді хворих уже з перших днів хвороби спостерігається своєрідна гіперемія шкіри обличчя, шиї, верхніх відділів грудної клітки. Відмічається ін'єкція судин склер («червоні очі на червоному обличчі»). З 3-го дня хвороби з'являється

характерний для висипного тифу симптом — плями Кіарі — Авцина. Це своєрідний кон'юнктивальний висип. Елементи висипу діаметром до 1,5 мм з розпливчастими нечіткими межами червоні, рожево-червоні або оранжеві, кількість їх частіше 1–3, але може бути і більше. Розташовані вони на перехідних складках кон'юнктив, частіше на нижніх повіках, на слизовій оболонці хряща верхніх повік, на кон'юнктивах, на склерах. Ці елементи іноді буває складно розглянути через виражену гіперемію склер, але якщо в кон'юнктивальний мішок закапати 1–2 краплі 0,1%-го розчину адреналіну, то гіперемія зникає і плями Кіарі — Авцина можна виявити у 90 % хворих на висипний тиф (адреналінова проба Авцина).

Ранньою ознакою є характерна енантема, описана Н. К. Розенбергом (1920). На слизовій оболонці м'якого піднебіння і язичка, зазвичай у його основі, а також на передніх дужках можна відмітити невеликі петехії (до 0,5 мм у діаметрі), кількість їх частіше 5–6, а іноді й більше. При уважному огляді енантему Розенберга можна виявити у 90 % хворих із висипним тифом. З'являється вона за 1–2 дні до шкірних висипань. Як і плями Кіарі — Авцина, енантема зберігається до 7–9-го дня хвороби. Слід зазначити, що внаслідок розвитку тромбогеморагічного синдрому схожі висипання можуть з'явитися і при інших інфекційних хворобах.

При виразній інтоксикації у хворих із висипним тифом може спостерігатися своєрідне забарвлення шкіри долонь і стоп, що характеризується оранжевим відтінком. Це не жовтяниця шкіри, оскільки відсутня субіктеричність склер і слизових оболонок (де, як відомо, жовтяниця виявляється раніше). І. Ф. Філатов (1946) довів, що таке забарвлення зумовлене порушенням обміну каротину (каротинова ксантохромія).

Характерний висип, який і зумовив назву хвороби, з'являється частіше на 4–6-й день (найчастіше його помічають вранці 5-го дня хвороби). Поява висипу свідчить про перехід початкового періоду хвороби у період розпалу. Висип складається з розеол (дрібні червоні плямочки діаметром 3–5 мм із розмитими межами, що не піднімаються над рівнем шкіри, розеоли зникають при натисканні на шкіру або розтягуванні її) та петехій — невеликих крововиливів (діаметром близько 1 мм), вони не зникають при розтягуванні шкіри. Розрізняють первинні петехії, що з'являються на фоні незміненої шкіри, та вторинні петехії, які розташовуються на розеолах (при розтягуванні шкіри зникає ро-

зеольозний компонент висипу і залишається лише точковий крововилив). Переважання петехіальних елементів і поява на більшості роzeол вторинних петехій свідчить про тяжкий перебіг хвороби. Висип при висипному тифі (на відміну від черевного тифу) характеризується великою кількістю, перші елементи можна відмітити на бічних поверхнях тулуба, верхній половині грудей, потім на спині, сідницях, менше висипу на стегнах і ще менше на гомілках. Вкрай рідко висип з'являється на обличчі, долонях і підшвах. Роzeоли швидко і безслідно зникають з 8–9-го дня хвороби, а на місці петехій (як будь-якого крововиливу) спостерігається зміна забарвлення: спочатку вони синювато-фіолетові, потім жовтувато-зеленуваті, зникають протягом 3–5 днів.

Зміни в органах дихання у хворих на висипний тиф зазвичай не виявляються, немає запальних змін верхніх дихальних шляхів (почервоніння слизової оболонки глотки зумовлене не запаленням, а ін'єкцією кровоносних судин). У деяких хворих спостерігається почастішання дихання (за рахунок збудження дихального центру). Поява пневмонії є ускладненням. Зміни органів кровообігу спостерігаються у більшості хворих: тахікардія, зниження АТ, приглушення тонів серця, зміни на ЕКГ, може розвинути-ся картина інфекційно-токсичного шоку. Ураження ендотелію зумовлює розвиток тромбофлебіту, іноді тромби утворюються і в артеріях, у період реконвалесценції виникає загроза тромбоемболії легеневої артерії.

Майже в усіх хворих досить рано (з 4–6-го дня) виявляється збільшення печінки. Збільшення селезінки відзначають у 50–60 % хворих з 4-го дня від початку хвороби. Зміни з боку центральної нервової системи є характерними проявами висипного тифу. З перших днів хвороби характерна поява сильного головного болю, свосвідного збудження хворих, що виявляється в багатослівності, безсонні, хворих дратує світло, звуки, дотик до шкіри (гіперестезія органів чуття), можуть бути напади буйства, спроби втекти зі стаціонару, порушення свідомості, деліріозний стан, порушення свідомості, марення, розвиток інфекційних психозів. У частини хворих з 7–8-го дня хвороби з'являються менінгеальні симптоми. При дослідженні цереброспінальної рідини спостерігається невеликий плеоцитоз (не більше 100 лейкоцитів), помірне підвищення вмісту білка. З ураженням нервової системи пов'язана поява таких ознак, як гіпомімія або амімія, згладження носогубних складок, девіація язика, утруднення при висолоп-люванні його, дизартрія, порушення ковтання, ністагм. При тяж-

ких формах висипного тифу виявляється симптом Говорова — Годельє. Вперше його описав Я. Говоров (1812), Годельє описав його пізніше (1853). Симптом полягає в тому, що на прохання показати язик хворий його ледве висовує, штовхальними руками, і далі зубів або нижньої губи язик висунути не може. Цей симптом з'являється до виникнення висипу. У частини хворих відзначають загальний тремор (тремтіння язика, губ, пальців рук). На висоті хвороби виявляються патологічні рефлексії, ознаки порушення орального автоматизму (рефлекс Марінеско — Радовічі, хоботковий і дистансоральний рефлексії).

Тривалість перебігу хвороби (якщо не застосовувалися антибіотики) залежала від тяжкості, при легких формах висипного тифу гарячка спостерігалася 7–10 днів, одужання наступало досить швидко, ускладнень, як правило, не було. При середньотяжких формах гарячка сягала високих рівнів (до 39–40 °С) і тривала протягом 12–14 днів, висип характеризувався переважанням петехіальних елементів. Можливий розвиток ускладнень, проте захворювання, як правило, закінчувалося одужанням. При тяжкому і дуже тяжкому перебігу висипного тифу спостерігалася висока гарячка (до 41–42 °С), різко виражені зміни центральної нервової системи, тахікардія (до 140 уд/хв і більше), зниження АТ до 70 мм рт. ст. і нижче. Висип має геморагічний характер, разом із петехіями можуть з'являтися і значні крововиливи, і більш виражені прояви тромбогеморагічного синдрому (носові кровотечі та ін.). Спостерігалися і стерті форми висипного тифу, але вони частіше залишалися нерозпізнаними. Наведена симптоматика характерна для класичного висипного тифу. При призначенні антибіотиків перебіг хвороби скорочується до 1–2 діб.

*Ускладнення.* Рикетсії Провачека паразитують в ендотелії судин, через це можуть виникати різні ускладнення — тромбофлебіти, ендартеріїти, тромбоемболія легеневих артерій, крововилив у мозок, міокардит. Переважна локалізація у центральній нервовій системі призводить до ускладнень у вигляді психозу, полірадикулоневриту. Приєднання вторинної бактерійної інфекції може зумовити виникнення пневмоній, отиту, паротиту, гломерулонефриту та ін. При антибіотикотерапії навіть при легких формах хвороби майже єдиною причиною загибелі хворих є тромбоемболія легеневої артерії. Як правило, це відбувалося вже в період одужання, при нормальній температурі тіла, нерідко ускладнення провокувалося розширенням рухової активності реконвалесцента.

*Діагноз і диференціальний діагноз.* Діагноз спорадичних випадків у початковий період хвороби (до появи типового висипу) дуже тяжкий. Серологічні реакції стають позитивними лише з 7–8-го дня від початку хвороби. Під час епідемічних спалахів діагноз полегшується епідеміологічними даними (відомості про захворюваність, наявність завошивленості, контакт із хворими на висипний тиф та ін.). При появі висипу (тобто з 4–6-го дня хвороби) клінічний діагноз вже можливий. Деяке диференціально-діагностичне значення має картина крові: характерним є помірний нейтрофільний лейкоцитоз з паличкоядерним зсувом, еозинопенія та лімфоцитопенія, помірне підвищення ШОЕ.

Для підтвердження діагнозу використовують різні серологічні реакції. Зберегла деяке значення реакція Вейля — Фелікса — реакція аглютинації з протеєм ОХ–19, особливо при наростанні титру антитіл протягом хвороби. Частіше використовують РЗК із рикетсійним антигеном (який готується з рикетсій Провачека), діагностичним титром вважається 1 : 160 і вище, а також наростання титру антитіл у динаміці. Використовують також інші серологічні реакції (реакція мікроаглютинації, гемаглютинації тощо). У меморандумі наради ВООЗ із рикетсіозів (1993) рекомендована непряма реакція імунофлюоресценції як діагностичний тест. У гостру фазу хвороби (і в період реконвалесценції) виявлення антитіл класу IgM використовується для відмінності від антитіл, що з'явилися в результаті раніше перенесеної хвороби (IgG). Антитіла починають виявлятися в сироватці крові з 7–8-го дня від початку хвороби, максимального титру досягають через 4–6 тиж. від початку захворювання, потім титри поволі знижуються. Після перенесеного висипного тифу рикетсії Провачека протягом багатьох років можуть зберігатися в організмі реконвалесцента, це зумовлює тривале збереження антитіл (пов'язані з IgG також протягом багатьох років, хоч і в невисоких титрах).

*Лікування.* Основним етіотропним препаратом сьогодні є антибіотики тетрациклінової групи, при непереносимості ефективним є також і левоміцетин (хлорамфенікол). Частіше призначається тетрациклін всередину по 20–30 мг/кг або для дорослих по 0,3–0,4 г 4 рази на день. Курс лікування триває 4–5 днів. Рідше призначають левоміцетин по 0,5–0,75 г 4 рази на добу протягом 4–5 днів. При тяжких формах перші 1–2 дні можна призначати левоміцетину сукцинат натрію внутрішньовенно або внутрішньо-

м'язово по 0,5–1 г 2–3 рази на добу, після нормалізації температури тіла переходять на пероральне застосування препарату. Якщо на фоні антибіотикотерапії приєднується ускладнення, зумовлене нашаруванням вторинної бактерійної інфекції, то з урахуванням етіології ускладнення додатково призначають відповідний хіміопрепарат.

Етіотропна терапія (антибіотикотерапія) дає швидкий ефект, тому багато методів патогенетичної терапії (вакциноterapia, розроблена професором П. А. Алісовим, тривала оксигенотерапія, обґрунтована В. М. Леоновим, та ін.) нині мають лише історичне значення. Обов'язковим є призначення достатньої дози вітамінів, особливо аскорбінової кислоти і вітамінних препаратів, які чинять судинозміцнювальну дію. Для запобігання тромбоемболічним ускладненням, особливо в групах ризику (до них перш за все належать літні особи), необхідне призначення антикоагулянтів. Призначення їх необхідно і для запобігання розвитку тромбоеморагічного синдрому. Найефективнішим препаратом для цієї мети є гепарин, який слід призначати відразу ж після встановлення діагнозу висипного тифу, продовжуючи його прийом протягом 3–5 днів. Слід враховувати, що тетрациклін певною мірою ослабляє дію гепарину. Вводять внутрішньовенно в перші 2 дні по 40 000–50 000 ОД/добу. Препарат краще вводити краплинно з розчином глюкози або розділити дозу на 6 рівних частин. З 3-го дня дозу зменшують до 20 000–30 000 ОД/добу. При вже виниклій емболії добову дозу в перший день можна збільшити до 80 000–100 000 ОД. Препарат вводять, контролюючи стан згортальної системи крові.

*Прогноз.* До введення в практику антибіотиків летальність була високою. Нині при лікуванні хворих тетрацикліном (або левоміцетином) прогноз сприятливий навіть при тяжкому перебігу хвороби. Летальні результати спостерігалися рідко (менше 1 %), а після введення в практику антикоагулянтів летальних результатів не спостерігається.

*Профілактика і заходи у вогнищі захворювання.* Для профілактики висипного тифу велике значення має боротьба з вошивістю, рання діагностика, ізоляція та госпіталізація хворих із висипним тифом. Необхідна ретельна санітарна обробка хворих у приймальному відділенні стаціонару і дезінсекція одягу хворого. Для специфічної профілактики використовують інактивовані

ну формаліном вакцину, що містить вбиті рикетсії Провачека. Сьогодні за наявності активних інсектицидів, ефективних методів етіотропної терапії та низької захворюваності значення проти-висипнотифозної вакцинації значно знизилося.

### **Хвороба Брілла — Цінссера** **(*Morbys Brill — Zinsseri*)**

Хвороба Брілла (синоніми: хвороба Брілла, повторний висипний тиф, рецидивний висипний тиф; Brills disease. Brill-Zinsser disease — англ.; Brillische Krankheit — нім.; maladie de Brill, typhus recurrent — франц.) — рецидив епідемічного висипного тифу, що виявляється через багато років після перенесеного захворювання, характеризується легшим перебігом, але типовими для висипного тифу клінічними проявами.

*Етіологія.* Збудником є рикетсії Провачека, які за своїми властивостями нічим не відрізняються від збудника епідемічного висипного тифу. Вперше описав захворювання, що нагадує епідемічний висипний тиф, американський дослідник Брілл у Нью-Йорку в 1898 і 1910 рр. Захворювання не було пов'язане з контактами з хворими, завошивленістю й іншими епідеміологічними чинниками, характерними для висипного тифу. У 1934 р. Цінссер за матеріалами вивчення 538 подібних хворих висунув гіпотезу про те, що дане захворювання є рецидивом раніше перенесеного висипного тифу, і запропонував назву «хвороба Брілла». У 1952 р. Loeffler і Mooser запропонували назву хвороба Брілла — Цінссера, що й увійшло до міжнародної класифікації хвороб.

*Епідеміологія.* Хвороба Брілла є рецидивом, тобто захворювання є наслідком активації рикетсій, що зберігалися в організмі після перенесеного епідемічного висипного тифу. Отже, в розвитку хвороби відсутній чинник інфекції (або суперінфекції) й інші епідеміологічні передумови, характерні для епідемічного висипного тифу. Частота захворювань залежить від кількості осіб, що раніше перенесли висипний тиф. Вона висока там, де в минулому спостерігалися епідемічні спалахи висипного тифу. Проте слід враховувати, що за наявності завошивленості хворі із хворобою Брілла можуть бути джерелом інфекції епідемічного висипного тифу.

*Патогенез.* Виникнення цієї хвороби є переходом повторно-латентної форми рикетсіозу в маніфестну. У латентному стані рикетсії Провачека тривало зберігаються в клітинах лімфатичних вузлів і печінці, не викликаючи яких-небудь змін, що виявляються клінічними методами. Перехід латентної форми у маніфестну нерідко буває зумовлений чинниками, що ослаблюють організм, — різними захворюваннями (ГРВІ, пневмонія), переохолодженням, стресовими станами тощо. Після активації рикетсій, виходу їх в кров (звичайна кількість їх буває меншою порівняно з епідемічним висипним тифом) патогенез такий самий, як і при епідемічному висипному тифі. Повторна захворюваність після перенесення хвороби Брілла спостерігається дуже рідко. Актуальним є вивчення питання про роль ВІЛ-інфекції у виникненні рецидивів висипного тифу (хвороби Брілла). Це особливо важливо для країн Африки, де висока захворюваність на епідемічний висипний тиф і значно поширена ВІЛ-інфекція.

*Симптоми і перебіг.* Інкубаційний період від часу первинного інфікування обчислюється нерідко десятками років. Від моменту дії чинника, що провокує настання рецидиву, минає частіше 5–7 днів. Клінічно захворювання перебігає як легка або середньотяжка форма висипного тифу. Початок гострий, температура тіла протягом 1–2 днів сягає 38–40 °С, майже в усіх хворих температурна крива постійного типу («врізів» не спостерігається). Без антибіотикотерапії гарячка зберігається 8–10 днів. Хворих турбує виражений головний біль, спостерігаються збудження й ознаки гіперестезії. Гіперемія обличчя й ін'єкція судин кон'юнктив виражена дещо слабкіше, ніж при класичному висипному тифі. Мабуть, цим пояснюється частіше виявлення плям Кіарі — Авцина без адреналінової проби (у 20 %), у частини хворих з 3–4-го дня хвороби виявляється енантема Розенберга. Висип досить рясний, частіше розеольозно-петехіальний (у 70 %), рідше тільки розеольозний (30 %), можуть спостерігатися окремі випадки хвороби Брілла, що перебігають без висипу, але вони виявляються рідко (перебігають легко і зазвичай на висипний тиф дослідження не проводяться).

*Укладнення.* Спостерігалися одиничні випадки тромбоемболії.

*Діагноз і диференціальний діагноз.* Важливим для діагностики є посилення на перенесений у минулому висипний тиф, який не завжди буває документованим, тому необхідно уточнити, чи не



було в роки підвищеної захворюваності на висипний тиф хвороби, яка за виразністю і тривалістю гарячки могла бути нерозпізнаним висипним тифом. Диференціальний діагноз і серологічні реакції, використовувані для діагностики, такі ж, як і при висипному тифі.

*Лікування, профілактика* і заходи у вогнищі захворювання — як при епідемічному висипному тифі. Прогноз сприятливий.

### ***Питання для самоконтролю***

1. Розповсюдження малярії в світі.
2. Характеристика збудників малярії.
3. Цикли розвитку малярійних плазмодіїв (спорогонія, шизогонія, гаметогонія, їх тривалість і особливості при різних формах малярії).
4. Ланки епідемічного процесу.
5. Основні ланки патогенезу захворювання.
6. Клінічна симптоматика малярії.
7. Ускладнення малярії та їх клініка.
8. Диференційний діагноз.
9. Лабораторні методи дослідження.
10. Етіотропні та патогенетичні методи лікування малярії.
11. Хіміопротифілактика малярії.
12. Класифікація рикетсіозів.
13. Етіологія та епідеміологія висипного тифу.
14. Патогенез висипного тифу.
15. Клініка, ускладнення, діагностика висипного тифу.
16. Лікування та профілактика висипного тифу.

## Лекція 11

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗООНОЗІВ

---

**Б. М. Пясецький**

У сучасній інфекційній патології людини відомо більше 100 інфекційних хвороб. Ця цифра відображає лише кількість хвороб, що позначаються в загальноприйнятій інфекційній термінології збірними назвами, кожна з яких об'єднує кілька самостійних недуг (дизентерія, малярія). Така велика кількість інфекційних хвороб, що уражують у природних умовах людину, не зустрічається у жодного виду тварин або рослин.

Чимало інфекційних хвороб, представлених у патології людини, є результатом шляху, який людина пододала в процесі розвитку.

Переглядаючи всю кількість інфекційних хвороб, що уражують людину, можна переконатися, що майже половина з них — це ті, якими людина заражається від тварин, тобто зоонози.

У процесі взаємин із природою і в результаті господарської діяльності людина набула тісного і широкого спілкування з тваринним світом, тому у патології людини знайшли місце хвороби, що передаються від тварин.

Зоонози (від грецьк. *zoon* — тварина, *nosos* — хвороба) — хвороби тварин.

Отже, спорідненість людини з тваринним світом зумовила ту обставину, що поряд з інфекціями, до яких несприйнятливі тварини, і хворобами, до яких несприйнятлива людина, існують хвороби, до яких однаково сприйнятливі і люди, і тварини.

Аналізуючи процеси еволюції людини, можна виділити три джерела історичного походження сучасних інфекційних хвороб людини:

1) заразні хвороби, що походять від відповідних хвороб предків людини;

2) хвороби, які виникли в результаті перетворення сапрофітів у патогенні збудники хвороб;

3) зоонози — головне джерело інфекційної патології людини — хвороби, які людина отримує від тварин.

Існує, принаймні, дві безперечних науково обґрунтованих ознаки, які можуть служити критерієм для включення хвороби до категорії зоонозів: по-перше, наявність природно виникаючих випадків захворювання тварин на ту хворобу, на яку хворіють люди, незалежно від «людської» захворюваності; по-друге, існування доказів походження якщо не всіх, то хоч би перших випадків захворювання людей в результаті зараження від тварин.

У широку групу зоонозів входять хвороби, що різняться за етіологією, епідеміологічними особливостями, патогенезом, клінікою.

Більшість зоонозних інфекцій не набувають серед людей широкого розповсюдження тільки тому, що між людьми не існує тієї форми (механізму) передачі збудника хвороби, яка наявна при передачі від тварини людині. Втім, у разі встановлення такого механізму передачі зоонозні хвороби стають антропонозними, легко розповсюджуються серед людей за допомогою того механізму зараження, який існує в людській популяції. Ретельний аналіз способів, умов і характеру розповсюдження зоонозних хвороб дозволяє розподілити їх на три групи.

Такі зоонози, як чума (до 1897 р. — антропоноз, поки не була встановлена роль гризунів), жовта гарячка, лейшманіоз, шистосомоз, дифілоботріоз та ін., легко втрачають зоонозний характер у зв'язку із встановленням механізму передачі, який забезпечує легкість розповсюдження інфекції (або її окремих клінічних форм) серед людей. Впродовж тривалого часу (навіть сторіч) ці хвороби вважалися антропонозами, а їх зоонозна природа встановлена лише наприкінці XIX ст.

Існує друга група зоонозних інфекцій, при яких передача від людини людині обмежена через важко здійснюваний механізм передачі в людському колективі. Все ж таки можливість зараження від людини не виключена, і воно може відбуватися у виняткових випадках. Такі зоонози зберігають характер типових зоонозних інфекцій. До цих зоонозів можна зарахувати: бруцельоз, сказ, сибірку, правець, сальмонельози (крім черевного тифу і паратифів), пситакоз, лептоспіроз, ящур тощо. Нарешті, ще одна група зоонозних інфекцій, випадки зараження якими від людини не спостерігаються через неможливість здійснення механізму їх передачі від людини людині або відсутність практичної можливості простежити за таким механізмом передачі. До

цієї групи слід зарахувати фасціольоз, трихінельоз, ехінококоз, ботулізм, кліщові рикетсіози і спірохетози, кліщовий весняно-літній енцефаліт; при цих зоонозах інші випадки зараження людини від людини не описані.

Частина зоонозних хвороб характеризується найважливішими епідеміологічними ознаками цієї категорії інфекційних хвороб, як-от: наявність природних вогнищ (джерел), що існують незалежно від захворюваності людей.

Слід також зазначити, що думка про перетворення зоонозної хвороби в «людську» (антропонози) в результаті адаптації збудника до людського організму є помилковою. Втім, якщо говорити про адаптацію, то слід мати на увазі адаптацію збудника до нового механізму передачі, що призводить до утворення нової для людини хвороби (нозологічної одиниці).

Чума і туляремія — найбільш типові представники зоонозних інфекцій, для яких характерна наявність епізоотичних природних вогнищ, — реалізуються однаково різноманітними механізмами передачі інфекції. Вони мають вельми близькі особливості патогенезу і дуже схожі клінічні форми інфекції, що зобов'язує ретельно проводити диференціальний діагноз між ними. Відмінності між цими інфекціями полягають у тому, що кожна з них має власного збудника, а також у тяжкості хвороби — чума вкрай тяжка хвороба з дуже високою летальністю, туляремія перебігає в більшості випадків нетяжко, летальні результати при туляремії вкрай рідкісні.

## Чума

Гостра інфекційна хвороба, що викликається *Yersinia pestis*, характеризується тяжким токсикозом, високою гарячкою, ураженням лімфатичної системи, легенів, шлунково-кишкового тракту. Належить до групи карантинних (конвенційних, особливо небезпечних) інфекцій.

Більшість істориків медицини вважають епідемії чуми найдавнішими, так званими поголовними хворобами з надзвичайно високою смертністю. Згідно з історичними згадками, слід зазначити, крім безлічі спалахів і епідемій, три пандемії чуми.

Перша пандемія, яка названа «чумою Юстиніана», трапилася у VI ст. н. е. Від неї впродовж 50 років на Землі загинуло близько 100 млн людей.

Друга пандемія чуми вибухнула в XIV ст. Тільки в Європі тоді загинула чверть населення.

Третя пандемія почалася в 1894 р. і розповсюдилася по 87 портових містах усіх материків. Під час третьої пандемії чуми вперше був описаний її збудник *Yersinia (pasteurella) pestis* у Гонконзі (Іерсен і Кітазато, 1894). Згідно з рішенням міжнародного комітету з систематики бактерій (1982), паличка чуми належить до роду *Yersinia*, сімейства *Brucellaceae*.

*Yersinia pestis* — овоїдна паличка, забарвлюється за Грамом негативно, добре забарвлюється аніліновими барвниками. Нерухлива, спор і капсул не утворює. Мікроб чутливий до всіх застосовуваних на практиці дезрозчинів. У матеріалі від хворих, воді, забруднених харчових продуктах може зберігатися протягом декількох місяців.

*Епідеміологія.* Природним резервуаром збудників чуми у природі є гризуни. Усього виявлено 300 різновидів джерел і хранителів збудників чумної інфекції в природі. Іерсен першим вказав на зв'язок епізоотії чуми у щурів з початком епідемії серед людей. Епізоотія серед тварин підтримується переносниками збудників чуми — різними видами бліх. Блохи можуть також тривалий час служити резервуаром збудників. Природні вогнища збудників чуми серед тварин виявлені на всіх материках, окрім Австралії. Циркуляція чумних мікробів у природних вогнищах здійснюється за типом гризун-блоха-гризун, людина ж, що потрапила в біоценоз, заражається від тварин у результаті укусу бліх або при безпосередньому контакті з хворими тваринами. Можливий також аліментарний шлях зараження у результаті споживання м'яса хворих на чуму тварин або інших продуктів, забруднених виділеннями хворих тварин, людей.

Трансмисивний, контактний, аліментарний шляхи зараження призводять до розвитку бубонної, гастроінтестинальної, септичної форм чуми, розвиток же чумної пневмонії у людини дозволяє надалі реалізувати повітряно-краплинний шлях розповсюдження цієї найнебезпечнішої інфекції. Таким чином, збудники чуми проникають в організм різними шляхами, що зумовлює розвиток різних клінічних форм хвороби. Найчастіше (серед перших хворих на чуму людей) місцем проникнення служать шкірні покриви. Можливе специфічне ураження шкіри в місці вхідних воріт (пляма, пустула, виразка, карбункул), проте вказані зміни трапляються лише у 3–4 % випадків чуми.

*Патогенез.* Подолавши захисний бар'єр, збудник по лімфатичних шляхах, іноді викликаючи лімфангіт, проникає в регіонарний лімфатичний вузол, де інтенсивно розмножується. Запально-геморагічний процес захоплює суміжні лімфовузли і навколишні тканини, утворюється своєрідний конгломерат — бубон. Патогенетично розрізняють бубони первинні (1-го і 2-го порядку в результаті розповсюдження збудника лімфогенним шляхом) і вторинні (часто множинні) — лімфовузли, в які збудники потрапляють гематогенно. При великій кількості бактерій, недостатності бар'єрних і захисних сил організму збудники швидко проникають у кровеносне русло, викликаючи генералізацію процесу. Виникає первинна (або вторинна, незадовго до смерті) септична форма чуми як термінальна стадія будь-якої клінічної форми. Загальні клінічні симптоми чуми мало залежать від її клінічної форми.

Інкубаційний період зазвичай триває близько 3 днів, рідко 4–6 днів, у щеплених — 9–12 днів.

*Клініка.* Початок хвороби, як правило, гострий, без продромальних явищ.

Температура, що супроводжується ознобом, швидко піднімається до 39 °С і вище, з'являються симптоми токсикозу: інтенсивний головний біль, м'язові болі, відчуття розбитості, виснаження, іноді блювання, гіперемія кон'юнктив. Мова невиразна через сухість у роті, припухлість обкладеного білим нальотом язика («крейдяний» язик). Хода хистка. У тяжких випадках — марення, галюцинації, надалі — ціаноз, загострюються риси обличчя, яке набуває страждального виразу.

Стан серцево-судинної системи можна вважати критерієм тяжкості хвороби; ознаки серцевої слабкості: глухі тони серця, низький артеріальний тиск, тахікардія, дикротичний, ниткоподібний пульс. Хворі на чуму гинуть у результаті наростаючої серцевої слабкості. Інші симптоми чуми зумовлені її клінічною формою.

Так, при шкірній формі, яка часто переходить у шкірно-бубонну, зміни з боку шкіри з'являються в такому порядку: пляма, папула, везикула, пустула, виразка. Практичний лікар зазвичай спостерігає хворих або вже з пустулою, або з виразкою. Пустула, як правило, оточена зоною почервоніння, з багровим відтінком ближче до центру. Наповнена вона темно-кривавим, іноді чорнуватим вмістом. Чумний карбункул відрізняється значною болісністю, яка різко посилюється при натисканні. Для бу-

бонної чуми бубон є кардинальним симптомом. Навіть у тих випадках, коли бубон ще не розвинувся, в місці його виникнення хворий відчуває сильний біль, який утрудняє рухи в кінцівках, а пізніше провокує вимушене положення. Здебільшого бубон утворюється в перші дні хвороби. Найбільш частими є бубони нижніх кінцівок, потім за частотою — пахвові, шийні, привушні. Спочатку бубон пальпується у вигляді невеликого ущільнення, що привертає увагу хворого різкою болісністю, шкіра над ним червоніє, натягається. Надалі лімфатичний вузол набухає, навколишня клітковина набрякає, іноді неможливо промацати контури вузла. Відмічається гіперемія шкіри над бубоном. Надалі бубони можуть розсмоктуватися, розм'якшуватися, склерозуватися. Розпал клінічних симптомів спостерігається на 4–5-ту добу, а з 6–7-го дня хвороба йде на спад і прогноз поліпшується. Проте перебіг може мінятися, головним чином, залежно від ускладнень. Вони різноманітні, численні, а найзагрозливішою є вторинна легенева чума.

Об'єктивно вторинна легенева чума проявляється підвищенням температури, гострими колючими болями в грудях, кашлем, згодом — появою кривавого мокротиння.

Вторинна і первинна легенева чума є найбільш небезпечною в епідеміологічному відношенні та дуже тяжкою клінічною формою хвороби.

Клінічна картина, особливо в перші години захворювання, може бути вельми різною. Зазвичай відмічається раптовий початок, з'являється озноб, швидко підвищується температура, виникає сильний головний біль, часте блювання, пізніше — різучі болі в грудях, серцебиття, тахікардія, сильна задишка, нерідко марення, ще пізніше настають прострація та кома, що закінчується смертю. Кашель може з'явитися як з самого початку, так і в пізніші періоди хвороби. Мокротиння на початку піняве, склоподібне, набуває потім кров'янистого вигляду, а пізніше стає кривавим.

При так званій кишковій формі чуми спостерігається рясний пронос, іноді зі значною домішкою крові та слизу. Дефекація супроводжується сильними болісними тенезмами. Майже завжди ці явища супроводжуються високою температурою, загальним сильним нездужанням і різкою слабкістю. Подібні випадки зазвичай дуже швидко закінчуються смертю.

Характерними ознаками первинної та вторинної септичної форми чуми є численні геморагії в шкіру та слизові оболонки.

Тяжка картина чумної септицемії поєднується з кровотечею з нирок, кишок, наявністю кривавих блювотних мас. Важливо, що генералізація процесу при первинній септичній чумі може виникати і розвивається без попередніх явищ місцевого характеру. В клінічній картині при септичній формі чуми переважають явища загальної інтоксикації і, особливо, пригнічення центральної нервової системи. Захворювання на септичну форму чуми зазвичай швидко призводить до смерті.

*Діагностика* перших випадків чуми — надзвичайно важливий і відповідальний момент, тому що вона обов'язково повинна ґрунтуватися на епідеміологічних даних, клінічному обстеженні, підтверджуватися лабораторно.

Велику схожість із бубонною формою чуми має бубонна форма туляремії. Однорідність епідеміологічних передумов збільшує цю подібність.

## Туляремія

Гостре інфекційне захворювання з надто вираженим лімфотропізмом збудника. Як і чума, туляремія належить до групи зоонозів із вираженою природною осередковістю. Резервуаром збудника в дикій природі є дикі гризуни (миші-полівки, дикі кролики).

Збудник (*Fransielia tularensis*) відкритий у 1911–1912 рр. Мак Коєм і Чепіним у районі Туляре в Каліфорнії.

*Патогенез.* Основним джерелом зараження і головним чинником розповсюдження в природі є гризуни, серед яких зареєстровані епізоотії. Передача збудника людині здійснюється всіма відомими шляхами: внаслідок прямого і непрямого контакту, аліментарним, повітряно-краплинним шляхом, а також кровососними комахами (блохи). Людина в будь-якому віці сприйнятлива до туляремійної інфекції. Збудник туляремії проникає в організм людини через шкірні покриви і слизові оболонки очей, дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту.

*Клініка.* Клінічна картина туляремії вирізняється великою різноманітністю залежно від входних воріт. Після інкубаційного періоду, який триває від 2 до 9 днів, гостро розвивається гарячка, іноді з ознобом. Температура тримається в середньому близь-



ко двох тижнів. Хворі скаржаться на м'язову слабкість, головний біль, ревматоїдні болі в м'язах, суглобах. На цю загальну картину нашаровуються місцеві процеси з боку регіонарного лімфатичного апарату і вхідних воріт інфекції. Це, досить часто, збільшення пахвових лімфатичних вузлів, іноді двостороннє. Вони малоболісні, без періаденіту. При окобубонній формі спостерігаються явища кон'юнктивіту з набряком слизової оболонки очей, без ушкодження рогівки та внутрішніх середовищ ока. Процес супроводжується також регіонарним лімфаденітом.

Ангінозно-бубонна форма часто характеризується одностороннім некротичним тонзилітом з брудно-сірим нальотом, болями при ковтанні, швидким збільшенням лімфатичних вузлів біля кута нижньої щелепи, на боковій частині шиї та в надключичній ділянці.

Генералізована форма туляремії супроводжується тифоїдно-грипоподібним перебігом при загальних явищах токсикозу. Найчастіше трапляється ураження верхніх дихальних шляхів (трахеїти, бронхіти). Лімфаденіт при туляремії може бути схожий з бубонною чумою. Проте лімфаденіт при туляремії має більш ексудативно-проліферативний характер. Залози менш болісні, немає вираженого періаденіту, шкіра над ними не змінена.

*Діагностика.* Остаточне підтвердження діагнозу обов'язково повинно ґрунтуватися на лабораторних дослідженнях. При чумі і туляремії беруть такі матеріали: а) пунктат з бубону; б) вміст виразки; в) матеріал із зіву, взятий тампоном, і мокротиння; г) секційний матеріал (шматочки органів, кров). При підозрі на туляремію беруть кров для реакції аглютинації (кров'яно-краплинна) і роблять шкірну пробу з тулярином.

*Лікування.* У разі підозри на чуму, що ґрунтується на клінічній симптоматиці, епідеміологічних даних, лікування слід почати негайно і комплексно (етіотропне, патогенетичне і симптоматичне).

З-поміж етіотропних засобів сьогодні найбільш ефективними є антибіотики. Серед них найбільш апробовані і дають кращі результати: стрептоміцин, цефалоспорини, похідні хлорамфеніколу. Лікування хворих починають із призначення стрептоміцину внутрішньом'язово по 1,0 г — 4 рази на добу. Одночасно із стрептоміцином практикують застосування інших антибіотиків: доксицикліну, ципрофлоксацину, ко-тримоксазолу тощо.

Місцеве лікування бубонів не рекомендується доти, доки не з'явиться флуктуація або не відбудеться розрив бубону. У цих випадках обов'язково слід провести культуральне дослідження пунктату або виділень з бубону.

Про одужання хворих свідчать відсутність клінічних симптомів хвороби, а також негативний результат бактеріологічного дослідження.

Для етіотропного лікування туляремії застосовують: стрептоміцин, левоміцетин, гентаміцин. Препаратом вибору в лікуванні туляремії є стрептоміцин у звичайному дозуванні.

## **Лептоспіроз**

Гостра інфекційна хвороба, що передається від хворих тварин, переважно через воду. Характеризується інтоксикацією, хвилеподібною гарячкою, ураженням кровоносних капілярів, нирок, печінки, м'язів, ЦНС. Іноді супроводжується жовтяницею, часто спостерігається геморагічний синдром.

*Епідеміологія.* Класичний зооноз. Джерелом зараження є тварини — дикі та промислові (хутрові).

*Патогенез.* Збудник у I фазі проникає в організм людини через ушкоджену шкіру та неушкоджені слизові оболонки (ротової порожнини, очей, носа), по лімфатичних шляхах — у кров. Тривалість фази від 7 до 20 днів. Лептоспіри заносяться в різні органи — печінку, нирки, надниркові залози, селезінку, легені та ін. Ця фаза відповідає інкубаційному періоду. Після інтенсивного розмноження збудник знову надходить у кров (II фаза патогенезу), настає лептоспіремія (початок хвороби) з проникненням збудника в різні органи та тканини. Можливе подолання гематоенцефалічного бар'єру з розвитком менінгіту.

На 2-му тижні захворювання настає III фаза патогенезу — центральна: універсальний капіляротоксикоз, розвиток синдрому Уотерхауса — Фрідеріксена, а потім IV фаза — формування нестерильного імунітету (3–4-й тиждень хвороби) і V фаза — формування стерильного імунітету (5–6-й тиждень хвороби).

*Клініка.* Варіанти клінічних проявів хвороби надзвичайно різноманітні — від легких короткочасних форм до тяжких, таких, що призводять до смерті. Основними критеріями тяжкості є

ступінь інтоксикації (зокрема висота гарячки), ступінь ураження різних органів і систем (особливо нирок, печінки, ЦНС, серця, надниркових залоз), геморагічні прояви. Перебіг лептоспірозу — циклічний. Інкубаційний період — від 2 до 20 днів (частіше 7–10 днів). Гострий початок захворювання, озноб, підйом температури до 39–40 °С. Гарячка зазвичай постійна, тримається до 12 днів, потім критично знижується, хворого турбують головний біль, різкі болі в м'язах, особливо в литкових, потиличних, шийних, спини і живота, нудота, блювання. Обличчя одутле, гіперемійоване, судини склер ін'єктовані, герпетичні висипання на губах і крилах носа. Близько 40 % випадків у пацієнтів можуть спостерігатися менінгеальні симптоми. Жовтяниця виникає на 2–4-й день захворювання. З перших днів хвороби уражуються нирки (кров в сечі, олігурія, анурія та розвиток ниркової недостатності).

*Диференціальний діагноз* проводиться з грипом, висипним тифом, геморагічними гарячками, вірусними гепатитами, менінгітами.

*Лікування.* Обов'язкова госпіталізація, суворий постільний режим у гострому періоді.

1. Специфічна терапія — протилептоспірозний гаммаглобулін по 10 мл внутрішньом'язово протягом 3 днів.
2. Пеніцилінотерапія залежно від тяжкості (від 500 000 ОД 6 разів на добу до 12 млн на добу).
3. Патогенетична терапія спрямована на боротьбу з інтоксикацією та геморагічними проявами, за необхідності (якщо олігурія затягується, наростає азотемія, гіперкаліємія, ацидоз) — застосування гемодіалізу.

*Профілактика.* Захист природних і штучних водоймищ від забруднення сечею гризунів і сільськогосподарських тварин, дератизація. Зберігання овочів і фруктів у спеціально обладнаних сховищах.

## **Псевдотуберкульоз**

«Далекосхідна скарлатиноподібна гарячка» і кишковий ієрсиніоз — гострі інфекційні хвороби, що характеризуються загаль-

ною інтоксикацією, гарячкою, скарлатиноподібним висипом, ураженням тонкої кишки (ілеїт), печінки і суглобів.

Збудниками є *J. pseudotuberculosis*, *J. enterocolitica*. Джерело інфекції — гризуни.

*Патогенез.* Вхідними воротами інфекції служить шлунково-кишковий тракт. Збудник проникає в лімфатичні утворення кишечника, потім у кров'яне русло і розповсюджується по всьому організму. В результаті послідовно виникають фази бактеріємії, токсемії, токсикоалергії, органі ураження, септичні форми хвороби.

*Клініка.* Інкубаційний період триває 8–10 днів. Гострий початок, озноби, підвищення температури, блювання, болі в животі, суглобах. Обличчя і шия гіперемійовані, гіперемія кон'юнктив і ін'єкція склер. Язик покритий сіро-білим нальотом, після очищення від нальоту нагадує «малиновий» язик при скарлатині. Висип дрібноплямистий, рясний, розташовується на згинальних поверхнях рук, бічних частинах тулуба і на животі в пахових складках. З'являється частіше на 2–4-й день, зникає до 5–7-го дня хвороби. Після зникнення висипу — пластинчасте лущення. Тривалість гарячки — 6–7 днів. Типове ураження органів травлення. У хворих відмічається анорексія, нудота і блювання, болі в животі, іноді пронос. Характерні симптоми термінального ілеїту. Печінка збільшена, болісна, в окремих хворих розвивається гострий паренхіматозний гепатит.

Більш ніж у половини пацієнтів у період одужання виникають загострення, рецидиви.

Класифікація клінічних форм:

- 1) генералізована;
- 2) абдомінальна (54,6 %);
- 3) жовтянична;
- 4) артралгічна (15,6 %);
- 5) скарлатиноподібна (20,4 %).

*Диференціальну діагностику* проводять зі скарлатиною та ентеровірусними захворюваннями, гострим апендицитом, ревматизмом.

*Лікування.* Левоміцетин (по 0,5–0,75 г 4 рази на день протягом 7–10 днів, іноді повторними курсами), дезінтоксикаційна терапія

(глюкоза, сольові розчини, неогемодез), симптоматичні засоби, антигістамінні препарати.

*Профілактика.* Дератизаційні заходи, захист продуктів і води від гризунів.

## **Бруцельоз**

Ця зоонозна інфекційно-алергічна хвороба супроводжується гарячкою, ураженням ретикулоендотеліальної, нервової та інших систем, і особливо часто — опорно-рухового апарату.

Збудник хвороби належить до роду бруцел, що включає 6 видів (*Brucella melitensis, abortus bovis, suis, ovis, canis* і ін.). Вони нерухомі, спор не утворюють, грамнегативні. Основне джерело інфекції — вівці, кози, корови, свині. Зараження відбувається контактним, аліментарним й аерогенним шляхами.

*Патогенез.* Патогенез слід розглядати як серію циклічних процесів. Збудник проникає через слизові оболонки й ушкодження шкіри. Первинний ефект відсутній. По лімфатичних шляхах відбувається занесення бруцел у регіонарні лімфатичні вузли, потім мікроби надходять у кров. Після загибелі бруцел виділяється ендотоксин, який впливає на вегетативну нервову систему. З крові збудник надходить до органів ретикулоендотеліальної системи (печінка, селезінка, кістковий мозок, лімфатичні вузли і нервова система), в яких формуються вторинні осередки інфекції. Вони є джерелом тривалої бактеріємії. Розвивається генералізація процесу з утворенням метастазів у вигляді специфічних гранульом переважно в опорно-руховій, нервовій і статевій системах. Розвивається сенсibiliзація організму. Хвороба набуває хронічно-го перебігу зі зміною загострень і ремісій.

*Класифікація клінічних форм бруцельозу* (за Р. П. Руднєвим):

- 1) гостра;
- 2) підгостра;
- 3) хронічна;
- 4) резидуальна.

*Клініка.* Інкубаційний період триває 1–3 тиж., що відповідає первинно-латентній формі. Симптоматологія дуже різноманітна. Висока температура, озноб, виражена пітливість, збільшу-

ються периферичні лімфатичні вузли, спостерігається брадикардія, а потім помірна тахікардія після припинення гарячки. Працездатність збережена.

З перших днів хвороби збільшується печінка. Після перенесеного первинного гострого бруцельозу настає перехід у гострий рецидивний бруцельоз — алергічна перебудова організму. Напади гарячки повторюються 3–5 разів. З'являються осередкові симптоми у зв'язку з виникненням інфільтратів у нервовій системі та сполучнотканинних утвореннях суглобів, в окісті (гомілок, крижів, ребер), у між'язових фасціях, підшкірній клітковині — целюліті, радикуліті, ілеїт, бурсити, поліневрити тощо.

*Диференціальний діагноз.* При первинному гострому бруцельозі проводять диференціацію з ГРВІ, черевним тифом, ку-гарячкою, зоонозними хламідіозами, інфекційним мононуклеозом, ієрсиніозом, псевдотуберкульозом, лептоспірозом та ін. Поліартрит у хворих на бруцельоз необхідно відрізнити від інших поліартритів: ревматичного, туберкульозного, гонорейного.

Розпізнавання бруцельозу ґрунтується перш за все на клініко-епідеміологічних даних і підтверджується лабораторними тестами (реакції Райта — Хедельсона, проба Бюрне).

*Лікування.* Обов'язкова госпіталізація у гострий період (перші 3 міс.), антибіотики безперервним курсом до 10–12-го дня нормальної температури. Левоміцетин 0,5–0,75 г 4 рази на день після їди, ампіцилін 1,0 г 4 рази на день. Антигістамінні та протизапальні препарати. У період підгострого і латентно-рецидивного бруцельозу проводять антибактеріальне лікування за такою ж схемою, що і в гострому періоді. Додають вітаміни, метилурацил, дезінтоксикаційні засоби. Після вщухання гострих явищ, при стійкій нормалізації температури — лікувальна фізкультура та фізіотерапія. Нині вакциноterapia застосовується рідко.

У період залишкових явищ (зазвичай через 2–3 роки від початку хвороби) рекомендуються фізіотерапевтичні процедури, загальнозміцнювальні засоби, нестероїдні протизапальні та інші препарати. Використовується санаторно-курортне лікування.

*Профілактика.* Санітарно-ветеринарні заходи, спрямовані на зниження захворюваності на бруцельоз сільськогосподарських тварин. У районах, несприятливих щодо бруцельозу овечого типу, проводять щеплення живою вакциною проти бруцельозу. Щеп-

лення проводять нашкірним методом одноразово. Ревакцинація через 8–12 міс., нашкірно, половинною дозою.

## Сказ

Гостре інфекційне захворювання тварин і людини, що проявляється підвищеною нервовою збудливістю, гідрофобією, аерофобією, паралічами і закінчується смертю хворого.

*Етіологія.* Джерело і резервуар інфекції — дикі м'ясоїдні та свійські тварини. Вірус міститься в слинних залозах тварин. Проникнення вірусу відбувається при потраплянні слини через ушкоджену шкіру або слизові оболонки. У слинних залозах тварин вірус виявляється за 7–8 днів до виникнення перших ознак хвороби.

*Патогенез.* Вхідні ворота інфекції — ушкоджена шкіра та слизові оболонки. З місця проникнення вірус по нервових волокнах (периневральних щілинах) проникає в ЦНС.

Вибірково уражуються нейрони гіпокампа, довгастого мозку, ядра черепно-мозкових нервів, поперекового відділу спинного мозку та симпатичні ганглії. З ЦНС вірус по нервових стовбурах потрапляє в слинні залози.

*Патологічна анатомія.* В результаті розмноження вірусу виникають дистрофічні, запальні та некротичні зміни нервової системи (крововиливи, набряк, некроз клітин). У клітинах гіпокампа — тільця Бабеша — Негрі (колонії вірусу).

*Клініка.* Інкубаційний період триває 8–90 днів (частіше 20–30 діб, рідко до одного року).

Спочатку у людини виникають передвісники: неспокій, пригнічення, прагнення усамітнитися, туга. Температура субфебрильна, біль у місці укусу. Потім розвиваються підвищена рефлексорна збудливість, страх, тривога, нерідко галюцинації. Через 1–3 дні підвищуються неспокій, збудження, судоми ковтальної та дихальної мускулатури, потім гідрофобія, аерофобія, судоми від гучної мови, яскравого світла. Виникають ціаноз обличчя, психомоторне збудження, агресивність, галюцинації слухові та зорові. Рясна салівація. Смерть настає від паралічу дихання, зупинки серця.

*Диференціальний діагноз* з бульбарною формою ботулізму, вірусним енцефалітом, отруєнням стрихніном, істерією, алкогольним делірієм.

*Лікування* симптоматичне. Спеціальні препарати (імуноглобулін, сироватка, вакцина) при розвинутій хворобі не ефективні.

*Профілактика.* Лікувально-профілактична імунізація після контакту зі скаженими, підозрілими на сказ або невідомими тваринами. Антирабічний імуноглобулін, потім вакцина. Лікувально-профілактичну імунізацію проводять лікувальні установи хірургічного профілю (пункти, кабінети, стаціонари), оскільки нерідко необхідна хірургічна обробка місця проникнення вірусу.

Правила лікувально-профілактичної імунізації детально викладені в інструкціях, що містяться в упаковках імуноглобулінів й антирабічних вакцин.

Дози імуноглобуліну та вакцини залежать від локалізації та тяжкості ушкоджень (укусів, заслинення) скаженою, підозрілою або невідомою твариною.

## **Сибірка**

Захворювання тварин і людини, що характеризується ураженням шкіри, а іноді і внутрішніх органів — кишечнику, легенів.

Збудником сибірки є спороносна паличка *Bacillus anthracis* розмірами 1–2×4–8 мкм, нерухома, з характерними обрубаними кінцями, грампозитивна, у зовнішньому середовищі перетворюється на вельми стійкі спори. Вегетативні форми добре переносять низькі температури, кип'ятіння губить їх миттєво, а при температурі +50–60 °С вони гинуть через 20–30 хв.

*Патогенез.* Джерелом інфекції є свійські тварини, і перш за все велика рогата худоба, в якій сибірка перебігає переважно у вигляді вісцеральних форм. Механізм передачі від тварин різний, частіше контактний. Захворюють люди, що доглядають за тваринами, або ті, що працюють із матеріалами (забій, оброблення, транспортування туш, шкіри та ін.).

*Клініка.* Інкубаційний період від кількох годин до 1 тиж., а в середньому 2–3 дні. Характер клінічних проявів залежить від



форми. При шкірній формі, яка трапляється найчастіше на шкірі шиї, голови, кистей, з'являється червонуватого кольору папула, що викликає свербіння, печіння, порівняно швидко папула перетворюється на везикулу, наповнену серозно-геморагічним вмістом. Температура поступово підвищується, і незабаром (через 1–2 доби) в місці ураження утворюється невелика виразка, що поступово збільшується, з інфільтрованими і нерівними краями, з'являється значна набряклість тканин навколо виразки. Везикули, що утворюються по краях, руйнуються, збільшуючи розміри виразки, дно її стає темним, звідси назва — сибірковий карбункул, що зазвичай знаходиться нижче рівня набряклих тканин і не викликає болю. Іноді може утворитися кілька карбункулів. Особливо небезпечною є їх локалізація на обличчі, губах, оскільки може розвинутися набряк слизових оболонок, гортані.

Нерідкими є лімфангіти та регіонарний лімфаденіт.

У більшості хворих настає повне одужання, іноді розвивається сепсис або ускладнення, зумовлені вторинною інфекцією.

Легенева форма — первинна при аерогенному способі зараження або така, що розвинулася внаслідок гематогенного розповсюдження, завжди перебігає дуже бурхливо: з високою температурою, важкою інтоксикацією, блюванням, болями в грудях, кашлем, задишкою, тахікардією. В легенях велика кількість хрипів, рясне піняве криваве мокротиння, випіт у плевральні порожнини. Смерть настає за 2–3 доби.

Септична форма, часто з кишковими проявами, теж перебігає вкрай тяжко, з високою температурою, ознобом, блюванням, ріжучими болями в животі, кров'яними випорожненнями, серцево-судинною слабкістю і швидким летальним кінцем.

*Діагностика.* Діагноз підтверджується бактеріоскопією мазків матеріалу від хворих. Використовуються імунофлюоресцентний метод, виділення культури сибірки, серологічні реакції, алергічна внутрішньошкірна проба з антраксином.

*Лікування.* З лікувальною метою призначають протисибірковий імуноглобулін у дозі 20–60 мл (залежно від тяжкості) на день, якщо необхідно, дозу повторюють. Оскільки препарат містить гетерологічні білки, його вводять, починаючи з малих доз для виявлення його переносимості хворими. Добрий ефект отримують від використання антибіотиків — пеніциліну, ампіциліну (спільно зі специфічним гаммаглобуліном), дозою 4–6 г на добу

внутрішньом'язово, тетрациклінових препаратів 1,2–1,6 г на добу впродовж 7–10 днів. При вкрай тяжкому перебігу хвороби необхідна боротьба з токсикозом шляхом введення ізотонічних розчинів, корекції гемостазу.

На закінчення слід зазначити, що всю групу зоонозів (зооантропонозів) об'єднує одна властивість: будучи історично хворобами тварин, вони підтримуються в природі шляхом постійної передачі інфекції від однієї тварини іншій за допомогою відповідних, властивих їм механізмів. У підтримці циркуляції цих інфекцій у природі людина ролі не відіграє. Всередині групи зоонозів (зооантропонозів) хвороби діляться згідно з класифікацією Л. В. Громашевського, тобто за локалізацією збудника в людському організмі та згідно з механізмом передачі інфекції.

### *Питання для самоконтролю*

1. До якої групи інфекційних хвороб належать сибірка, чума, туляремія?
2. Джерела інфекції при сибірці, чумі, туляремії. Шляхи передачі сибірки, чуми, туляремії.
3. Клінічні форми чуми та їх особливості.
4. Особливості патогенезу чуми та клініки залежно від місця проникнення збудника.
5. Особливості патогенезу сибірки та клініки залежно від місця проникнення збудника.
6. Особливості патогенезу туляремії та клініки залежно від місця проникнення збудника.
7. Методи специфічної діагностики чуми, туляремії, сибірки.
8. Етіотропна терапія чуми, туляремії, сибірки.
9. Профілактика чуми, туляремії, сибірки.
10. Поняття про хвороби, що регулюються міжнародними санітарними правилами.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

---

1. *Возіанова Ж. І.* Інфекційні і паразитарні хвороби : в 3-х т. / Ж. І. Возіанова. – К. : Здоров'я, 2001. – Т. 1. – 854 с.
2. *Возіанова Ж. І.* Інфекційні і паразитарні хвороби : в 3-х т. / Ж. І. Возіанова. – К. : Здоров'я, 2002. – Т. 2. – 656 с.
3. *Возіанова Ж. І.* Інфекційні і паразитарні хвороби : в 3-х т. / Ж. І. Возіанова. – К. : Здоров'я, 2002. – Т. 3. – 902 с.
4. *Андрейчин М. А.* Епідеміологія / М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 372 с.
5. *Андрейчин М. А.* Бактериальные диареи / М. А. Андрейчин, О. Л. Ивахив. – К. : Здоров'я, 1998. – 412 с.
6. *Андрейчин М. А.* Важливі зоонози / М. А. Андрейчин, В. А. Булгаков, Є. О. Шаболовська. – К. : Здоров'я, 1994. – 256 с.
7. *Васильев В. С.* Практика інфекціоніста / В. С. Васильев, В. І. Комар, В. М. Цыркунов. – Минск : Выш. школа, 1993. – 495 с.
8. *Герасун Б. Я.* Вірусний гепатит / Б. Я. Герасун. – Львів : ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2009. – 260 с.
9. *Дикий Б. М.* Епідеміологія / Б. М. Дикий, Т. О. Нікіфорова. – Івано-Франківськ, 2006. – 196 с.
10. *Дифференциальная диагностика инфекционных болезней* : рук. для врачей / А. П. Казанцев, Т. М. Зубик, К. С. Иванов, В. А. Казанцев. – М. : Медицина, 1999. – 482 с.
11. *Епідеміологія* / за ред. К. М. Синяка. – К. : Здоров'я, 1993. – 461 с.
12. *Епідеміологія екстремальних умов з курсом військової епідеміології* / М. А. Андрейчин, В. С. Копча, О. Д. Крушельницький, В. В. Норожнов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – 270 с.
13. *Епідеміологія* / А. А. Васильченко, О. М. Вернер, В. М. Гирін [та ін.]. – К. : Здоров'я, 1993. – 464 с.
14. *Епідеміологія з основами медичної паразитології* / під ред. К. М. Синяка. – К. : Здоров'я, 2001. – 632 с.
15. *Профілактична та протиепідемічна робота в практиці сімейного лікаря* / В. М. Ждан, В. П. Лисак, Г. М. Дубинська [та ін.]. – Полтава, 2004. – 168 с.
16. *Инфекционные болезни* : курс лекций / под ред. проф. Е. В. Никитина. – Одесса : ОКФА, 1999. – 416 с.

17. *Инфекційні хвороби* / за ред. М. Б. Тітова. – К. : Вища школа, 1995. – 566 с.
18. *Избранные вопросы терапии инфекционных болезней* / под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб. : Фолиант, 2005. – 909 с.
19. *Инфекционные болезни : рук. для врачей* / под ред. В. И. Покровского. – М. : Медицина, 2008. – 756 с.
20. *Инфекционные болезни: национальное рук.* / под ред. Н. Д. Юшука, Ю. Я. Венгерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
21. *Методичні рекомендації до семінарських занять з інфекційних хвороб для курсантів факультету вдосконалення лікарів (вибрані теми)* / В. В. Гебеш, М. А. Андрейчин, І. С. Ішук [та ін.]. – К. ; Тернопіль, 1991. – 47 с.
22. *Посібник з діагностики, терапії і профілактики інфекційних хвороб в умовах поліклініки* / за ред. М. А. Андрейчина. – К. : Здоров'я, 1992. – 256 с.
23. *Руководство по инфекционным болезням* / под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб. : Фолиант, 2003. – 1036 с.
24. *Учайкин В. Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. – М., 1999. – 806 с.
25. *Шувалова Е. П.* Инфекционные болезни / Е. П. Шувалова. – Ростов н/Д. : Феникс, 2001. – 959 с.
26. *Эпидемиология* : учеб. пособие / Н. Д. Юшук, М. А. Жогова, В. В. Бушуева, В. Н. Колесова. – М. : Медицина, 1993. – 336 с.
27. *Principles and practice of infectious diseases* / ed. by L. Gerald, R. Mandel, G. Douglas, J. E. Bennett. – 3<sup>rd</sup> ed. – N. Y. : Churchill Livingstone Inc., 1990. – 2340 p.
28. *Infectious Diseases : the course of the lectures for the students of the medical institutes* / ed. by prof. E. V. Nikitin. – Odessa, 2001. – 441 p.
29. *Park's Textbook of Preventive and Social Medicine.* – 15<sup>th</sup> ed. – Prem Nagar Jabalpur., 1997. – 635 p.
30. *Sathe P. V.* Epidemiology and Management for Health Care for all / P. V. Sathe, A. S. Sathe. – 2<sup>nd</sup> ed. – Popular Prakasham Mumbai, 1997. – 468 p.
31. *Libman H.* HIV Infection : a Primary Care Manual / H. Libman, R. A. Witzburg. – 3<sup>rd</sup> ed. – Little, Brown and Company, 1996. – 732 p.
32. *Infectious Diseases of Children* / S. Krugman, S. L. Katz, A. A. Gershon, C. M. Wilfert. – Mosby Year Book, 1992. – 688 p.
33. *Alcamo E.* AIDS. The biological Basis / E. Alcamo. – Wm. C. Brown Publishers, 1993. – 295 p.
34. *AIDS. Epidemiologic and Clinical Studies.* – Vol. 2. – Reprints from the New England Journal of Medicine. – 1989. – 440 p.

<i>Лекція 1.</i> Поняття про інфекційний процес та інфекційні хвороби. Класифікація інфекційних хвороб. Принципи діагностики, лікування та профілактики ( <i>К. Л. Сервецький</i> ) .....	6
<i>Лекція 2.</i> Загальна характеристика інфекційних хвороб із фекально-оральним механізмом передавання. Черевний тиф. Паратифи А, В ( <i>Б. М. Пясецький</i> ) .....	30
<i>Лекція 3.</i> Гельмінтози ( <i>Л. С. Слав'ячук</i> ) .....	46
<i>Лекція 4.</i> Кишкові інфекції, що перебігають із синдромом зневоднення ( <i>Є. В. Нікітін</i> ) .....	65
<i>Лекція 5.</i> Загальна характеристика групи інфекційних хвороб із повітряно-краплинним механізмом передавання. Грип ( <i>Л. М. Скрипник</i> ) .....	87
<i>Лекція 6.</i> Менінгеальний синдром у клініці інфекційних хвороб. Диференційна діагностика серозних і гнійних менінгітів. Менінгококова інфекція ( <i>Л. М. Скрипник</i> ) .....	104
<i>Лекція 7.</i> Дифтерія. Диференціальна діагностика ангін ( <i>Л. С. Слав'ячук</i> ) .....	129
<i>Лекція 8.</i> Вірусні гепатити ( <i>Є. В. Нікітін</i> ) .....	153
<i>Лекція 9.</i> ВІЛ-інфекція. СНІД-асоційовані інфекції й інвазії ( <i>Б. М. Пясецький, О. М. Усиченко, К. М. Усиченко</i> ) .....	175
<i>Лекція 10.</i> Загальна характеристика кров'яних інфекцій ( <i>Т. В. Чабан</i> ) .....	204
<i>Лекція 11.</i> Загальна характеристика зоонозів ( <i>Б. М. Пясецький</i> ) .....	232
Список літератури .....	249

Навчальне видання

Серія «Бібліотека студента-медика»

**НІКІТІН Євген Васильович,  
СЕРВЕЦЬКИЙ Костянтин Леонідович,  
ЧАБАН Тетяна Володимирівна та ін.**

## **ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ**

**Курс лекцій**

Навчальний посібник

Провідний редактор ***В. М. Попов***  
Редактор ***Т. М. Апаньєва***  
Художній редактор ***О. А. Шамшуріна***  
Технічний редактор ***А. В. Попов***  
Коректор ***О. В. Титова***  
Поліграфічні роботи ***І. К. Каневський***

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 15,21. Тираж 500. Зам. 1468.

Видавець і виготовлювач Одеський національний медичний університет.  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 668 від 13.11.2001.

