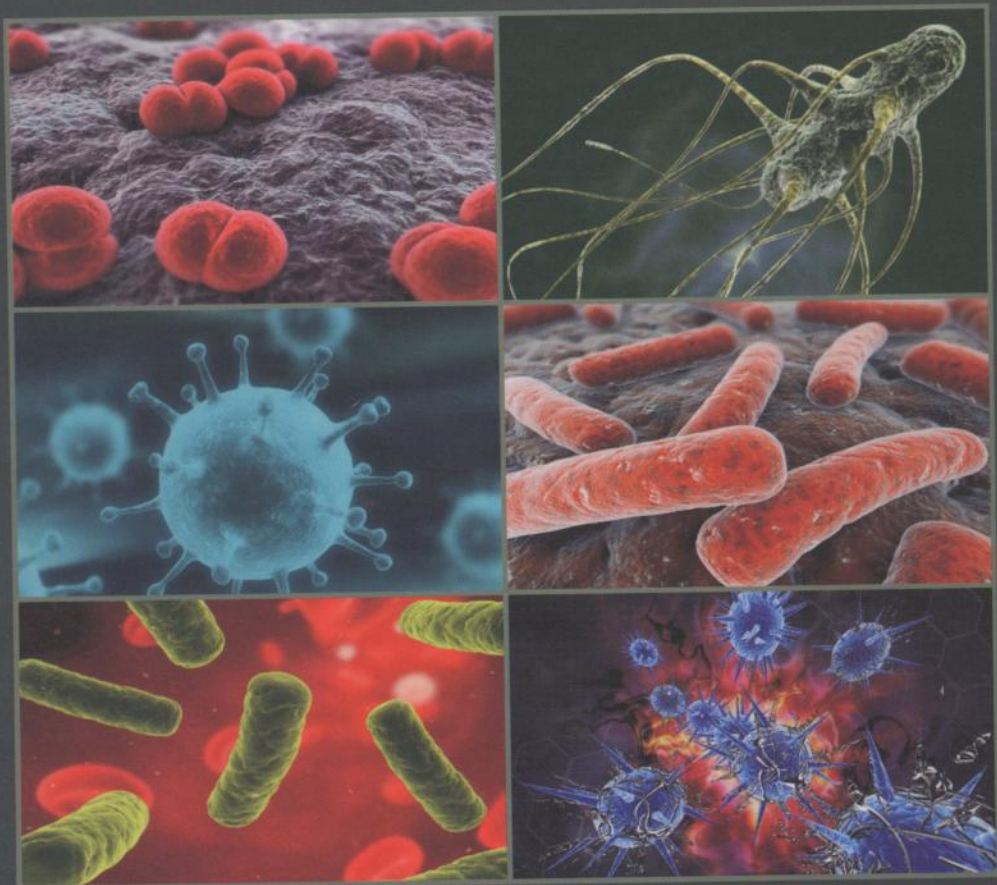


ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

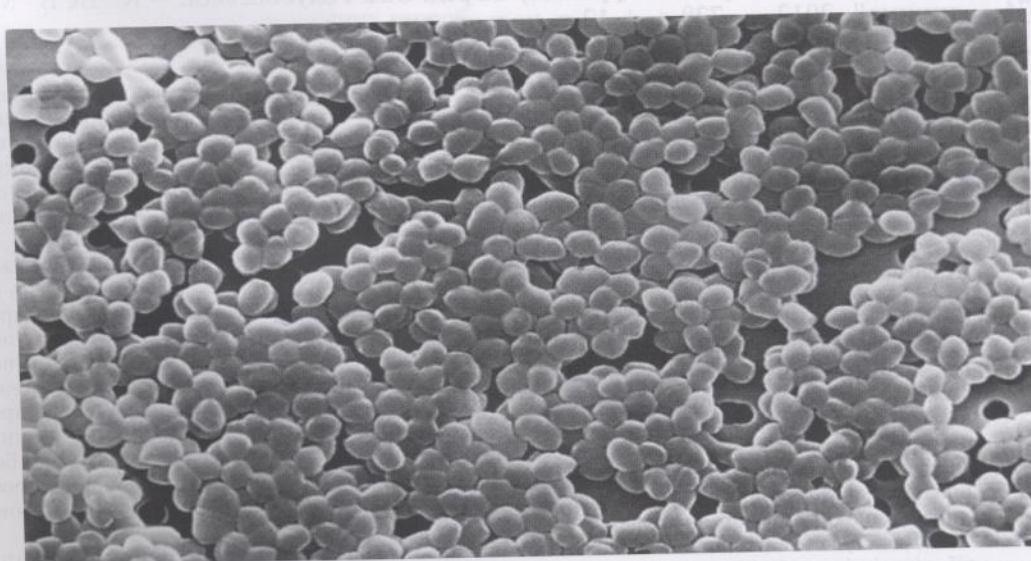
За редакцією
О.А. ГОЛУБОВСЬКОЇ



МЕДИЦИНА

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

За редакцією
О.А. ГОЛУБОВСЬКОЇ



ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів вищих медичних
навчальних закладів IV рівня акредитації

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України
як підручник для студентів вищих медичних
навчальних закладів IV рівня акредитації

КИЇВ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2012

СИНДРОМ ТРИВАЛОЇ ГАРЯЧКИ НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ

Синдром тривалої гарячки невідомого генезу — патологічний стан, основним проявом якого є гарячка вище $38,3^{\circ}\text{C}$ (багаторазове підвищення температури тіла) протягом 3 тиж. і більше, причина якої невідома.

Гарячка — це захисно-приспосувальна реакція організму, що виникає у відповідь на дію патогенних подразників і полягає в перебудові терморегуляції на підтримання вищого, ніж у нормі, рівня температури тіла. При тривалій гарячці інфекційного генезу екзогенні пірогени внаслідок активації лейкоцитів макрофагами індукують синтез ендогенних пірогенів, які опосередковано через гіпоталамус стимулюють вироблення простагландину E_1 і цАМФ. Відбувається перебудова центру терморегуляції, у результаті якої зростає теплопродукція й знижується тепловіддача. Збільшення теплопродукції досягається за рахунок посилення метаболічних процесів і скорочувального (м'язового) термогенезу. Одночасно зводяться кровеносні судини шкіри й підшкірної жирової клітковини, зменшується швидкість периферичного судинного кровотоку, що призводить до зниження тепловіддачі. Встановлюється новий, вищий рівень температурного гомеостазу, що зумовлює підвищення температури тіла.

Гарячка може бути як інфекційного, так і неінфекційного походження. Захисна роль гарячки полягає в активації обмінних процесів, підвищенні адаптаційних функцій нервової, ендокринної, імунної систем (посилюється вироблення адреналіну й катехоламінів, антитіл, інтерферонів, стимулюється фагоцитна активність), підвищенні антитоксичних властивостей печінки, збільшенні ниркового кровотоку (певною мірою видільний імунітет).

При неінфекційних хворобах гарячка зумовлена асептичним запаленням, що пов'язане з механічним, хімічним, фізичним ушкодженням тканин (некроз, крововилив, розпад пухлин), автоімунними й обмінними розладами. Гарячка незапального походження може бути центрального (дефекти розвитку й набуті ушкодження ЦНС), психогенного (невроз, психічні розлади, емоційне напруження) і рефлекторного генезу (больовий синдром при сечо-, жовчнокам'яній хворобі); виникати при патології ендокринної системи (гіпертироз, феохромоцитома); при перегріванні.

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ГАРЯЧКОЮ НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ:

- встановити характер і тип гарячки (висота, тривалість, форма температурної кривої);
- виявити всі можливі клінічні симптоми, що супроводжують гарячку;
- ретельно вивчити епідеміологічний анамнез, включаючи поїздки за кордон у країни, неблагополучні щодо тих або інших інфекційних хвороб;
- провести необхідне лабораторне дослідження за загальноклінічним стандартом (аналіз периферичної крові, сечі, біохімічний аналіз крові); при гарячці невідомого генезу більше 5 днів обов'язковим є бактеріологічне дослідження крові на стерильність не менше 3 разів протягом 1-ї доби перебування в стаціонарі;

- виключити туберкульоз і його позалегенові форми, паразитарні хвороби (малярію, вісцеральний лейшманіоз), ВІЛ-інфекцію;
- виявити можливу вогнищеву інфекцію.

ПРИНЦИПИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. Хворим із синдромом тривалої гарячки невідомого генезу етіотропну терапію не призначають. Зниження температури тіла в дорослих проводять у разі її підвищення понад 38,5 °С і при поганій індивідуальній переносимості.

СЕПСИС

Сепсис — це патологічний процес, в основі якого лежить реакція організму у вигляді синдрому системної відповіді на запалення (ССЗВ), спричиненого інфекцією різного походження за наявності бактеріємії. За суттю, сепсис — це особлива форма відповіді організму на інфекційні етіопатогени.

ВСТУП. Проблема сепсису на сьогодні залишається однією з найактуальніших у сучасній медицині. Незважаючи на постійне вдосконалення терапевтичних технологій, збільшення кількості антибактерійних засобів, показник летальності залишається високим, зокрема і в країнах з розвинутою медичною і соціальною допомогою. Сепсис є основною причиною смерті у відділеннях інтенсивної терапії некоронарного профілю і посідає 11-е місце серед усіх причин смертності населення. Встановлено, що септичні ураження (сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок) трапляються у 17,4 % хворих, які пройшли інтенсивний етап лікування, при цьому у 63,2 % випадків сепсис був ускладненням внутрішньогоспітальних інфекцій. За даними ВООЗ, частота сепсису принаймні в індустріальних країнах становить 50—100 випадків на 100 тис. населення. Септичний шок розвивається у 58 % випадків тяжкого сепсису. У США щорічно діагностують понад 700 тис. випадків сепсису, тобто близько 2 тис. випадків щодня.

Достовірне описання клінічної картини сепсису є в трудах Гіппократа, Авіценни та інших лікарів того часу. Термін “септицемія” був уперше запропонований А. Піоррі в 1847 р., проте наукове обґрунтування поняття “сепсис” пов’язане із уведенням у практику бактеріологічних досліджень, зокрема крові, наприкінці XIX ст.

Етіологія. Сепсис може бути спричинений різними бактеріями (стафілококи, стрептококи, пневмококи, синьогнійна паличка, клебсієла та ін.), грибами (кандидозний сепсис), вірусами (представники групи герпесу), найпростішими (генералізована форма токсоплазмозу). Характеризуючи збудника, необхідно звертати увагу на його вірулентність, дозу. Однак іноді сепсис буває зумовлений умовно-патогенною флорою, що тривалий час перебуває на поверхні шкіри або слизових оболонок хворого.

ПАТОГЕНЕЗ сепсису визначається складною й тісною взаємодією трьох чинників: збудник інфекції; стан первинного вогнища інфекції; реактивність організму. Збудники, які спричиняють сепсис, нічим не відрізняються від збудників, що їх виділяють при інших клінічних формах хвороби. Наприклад, стрептокок спричинює скарлатину, ангіну, пневмонію, бешиху й сепсис. Виникнення сепсису зумовлене не стільки властивостями самого збудника, скільки станом первинного вогнища інфекції й резистентністю організму. Розвитку сепсису сприяють різні чин-

ники, що пригнічують резистентність макроорганізму. До них можуть належати будь-які захворювання (цукровий діабет, онкологічні, гематологічні), недостатнє харчування (низький вміст білка, вітамінів), опромінення, стреси, тривале застосування імунодепресивних препаратів, кортикостероїдів, цитостатиків.

Для розвитку сепсису необхідно, щоб первинне вогнище було пов'язане із кровоносними або лімфатичними судинами для гематогенної дисемінації інфекції й утворення вторинних септичних вогнищ, з яких збудник періодично надходить у кров. Поява вторинних вогнищ (метастазів) залежить від виду збудника і локалізації первинного вогнища. Наприклад, при стрептококовому сепсисі часто ушкоджуються клапани серця й нирки. Метастази в шкіру й слизові оболонки нерідко супроводжуються геморагіями. Крововиливи в надниркові залози зумовлюють розвиток гострої недостатності надниркових залоз (синдром Уотергауза—Фрідеріксена).

Але цього недостатньо для виникнення сепсису. Основною причиною сепсису є спотворений каскад-комплекс імунологічно-запальних реакцій, який характеризується нині як ССЗВ. Цей синдром (“systemic inflammatory response syndrome” — SIRS) — системна реакція організму на вплив різних сильних подразників (інфекція, травма, операція тощо) — визначається міжнародною медичною спільнотою як сукупність цілком конкретних і досить простих ознак (SIRS-критеріїв), а саме: тахікардії > 90 за 1 хв; тахіпное > 20 за 1 хв або $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст. на тлі ШВЛ; температури тіла $> 38^\circ\text{C}$ або $< 36^\circ\text{C}$; кількості лейкоцитів у периферичній крові $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ або $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ або кількості клітин незрілих форм $> 10\%$.

Запуск каскадних реакцій грамнегативними збудниками відбувається за допомогою їхніх потужних ендотоксинів. Грампозитивні мікроорганізми не містять у своїй клітинній оболонці ендотоксин і спричинюють септичні реакції через інші механізми: компоненти клітинної стінки, такі як пептидоглікан і тейхоева кислота, стафілококовий протеїн А і стрептококовий протеїн М, що розташовані на поверхні клітин; глікокалікс; екзотоксини.

Розвиток органно-системних ушкоджень при сепсисі насамперед пов'язаний із неконтрольованим поширенням з первинного вогнища інфекції прозапальних медіаторів ендогенного походження, подальшою активацією під їх впливом макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та інших клітин в інших органах і тканинах, повторним виділенням аналогічних ендогенних субстанцій, ушкодженням ендотелію і зниженням органної перфузії і доставки кисню. Особливе місце серед медіаторів запалення займає цитокінова мережа, яка контролює процеси реалізації імунної та запальної реактивності.

Цей процес при ССЗВ проходить кілька етапів:

Етап 1. Локальна продукція цитокінів у відповідь на дію мікроорганізмів.

Цитокіни спершу діють у вогнищі запалення й у лімфоїдних органах, виконуючи низку захисних функцій: вони беруть участь у процесах загоєння ран, зменшення травматичного ушкодження, захисту клітин організму від патогенних мікроорганізмів.

Етап 2. Викидання малої кількості цитокінів у системний кровотік.

Незначна кількість медіаторів здатна активувати тромбоцити, макрофаги, вивільнення з ендотелію судин факторів адгезії, продукцію гормону росту. Розвиток гострофазових реакцій контролюється прозапальними медіаторами та їх ендогенними антагоністами (антизапальними медіаторами). Унаслідок підтримання

балансу і контрольованого співвідношення про- й антизапальних медіаторів у нормальних умовах створюються передумови для загоєння ран, знищення патогенних мікроорганізмів, підтримання гомеостазу.

Етап 3. Генералізація запальної реакції.

Однак при сепсисі в разі вираженого запалення певні цитокіни можуть проникати в системну циркуляцію, накопичуючись там у кількості, достатній для здійснення своїх ефектів. У разі нездатності регуляторних систем до підтримання гомеостазу деструктивні ефекти цитокінів та інших медіаторів починають домінувати, що призводить до порушення проникності і функції ендотелію капілярів, розвитку ДВЗ-синдрому, утворення вторинних вогнищ системного запалення, розвитку моно- і поліорганної дисфункції. Факторами системного ушкодження можуть слугувати і будь-які порушення гомеостазу, здатні сприйматися імунною системою як такі, що ушкоджують або потенційно можуть ушкоджувати.

Унаслідок розвитку ССЗВ виникає синдром поліорганної недостатності (СПОН), який визначають за наявності дисфункції двох систем органів і більше. У результаті дисфункції печінки, нирок, кишок з'являються нові ушкоджувальні фактори. Ними можуть бути проміжні і кінцеві продукти нормального обміну у високих концентраціях (лактат, сечовина, креатинін, білірубін); накопичені в патологічних концентраціях компоненти й ефектори регуляторних систем (калікреїнінової, згортання крові, фібринолітичної, пероксидного окиснення ліпідів, нейромедіаторної); продукти спотвореного обміну (альдегіди, кетони, вищі спирти), речовини кишкового походження типу індоли, скатолу, путресцину.

Патоморфологічні зміни при сепсисі різноманітні. Збіг з анатомічними змінами органів реєструють не завжди. Іноді при вираженій клінічній симптоматиці патологоанатомічні ознаки несуттєві. У різних тканинах виявляють крововиливи. У серцевому м'язі, печінці патоморфологічні зміни можуть варіювати від мутного набухання (зернистої дистрофії) до різко вираженої жирової дистрофії. Ураження ендокарда — від дрібних ерозій до значних дефектів — виявляють у 20 % випадків. Часто реєструють тромбози вен. Селезінка значно збільшена, в'яла; з розрізу отримують рясний зішкрібок сірувато-червоної пульпи. Лімфатичні вузли, що є регіонарними відносно вогнища, збільшені й в'ялі. У легенях виявляють виражений набряк, іноді вогнища бронхопневмонії. Тканина мозку і м'яка мозкова оболонка набряклі, повнокровні. При сепсисі з метастазами гнійні процеси можуть розташовуватися в мозку (гнійний менінгоенцефаліт), легенях, нирках та інших органах. Можливий розвиток гнійних плевритів, перитонітів, перикардитів, гнійних випотів у суглобах, флегмон різної локалізації.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ. У МКХ-10 сепсис класифікують за етіологічним принципом (стафілококовий, сальмонельозний, дисемінована герпетична хвороба, кандидозна септицемія та ін.).

За клінічним перебігом у міжнародній медичній практиці виділяють:

- сепсис;
- тяжкий сепсис;
- септичний шок;
- септичний рефрактерний шок.

Сепсис, на відміну від інших інфекційних хвороб, має ациклічний перебіг. Тяжкий (блискавичний) сепсис перебігає вкрай тяжко з високою летальністю в перші дві доби хвороби. Починається гостро: температура тіла підвищується до

39,5—40 °С, з'являються головний біль, артралгії, міалгії, нудота. Стан прогресивно погіршується. На шкірі виникає рясний геморагічний висип, на слизових оболонках — крововиливи, швидко знижується АТ, збільшуються печінка й селезінка. Розрізняють акушерсько-гінекологічний, хірургічний, отогенний, опіковий, шкірний, криптогенний сепсис. Акушерсько-гінекологічний сепсис найчастіше пов'язаний із кримінальними абортами. Первинне септичне вогнище локалізується в матці. Хірургічний сепсис може бути абдомінальним, рановим. Отоларингологічний сепсис зумовлений гнійними процесами в придаткових пазухах, гнійними отитами та іншими ураженнями ЛОР-органів. Дуже тяжко, з високою летальністю перебігає опіковий сепсис. Вхідними воротами інфекції при стафілококовому сепсисі частіше є ураження шкіри й підшкірної жирової клітковини (фурункул, карбункул та ін.). Часто спостерігають метастази в нирки, ендокард, суглоби. При ранах, опіках III—IV ступеня нерідко розвивається синьогнійний сепсис. Виділення з ран мають гнильний характер, вторинні вогнища можуть локалізуватися в легенях, суглобах, сечових і статевих органах. Після операцій на органах черевної порожнини, при кримінальних абортах може розвинути анаеробний сепсис із вторинними метастазами в мозок, печінку, легені (виникають абсцеси мозку, печінки, легень).

Клінічна картина сепсису різноманітна. Вона також складається із симптомів загальної інтоксикації й проявів хвороби, зумовлених первинним вогнищем. Важливою характеристикою гарячки є її нестабільність: частіше спостерігають раптове підвищення температури тіла один або кілька разів протягом доби. Температурна крива може бути ремісивною або гектичною, з різко вираженим ознобом, що змінюється відчуттям жару й пітливістю. Гарячка тримається впродовж тривалого часу. Хворі скаржаться на загальну слабкість, головний біль. До кінця 1-го тижня з'являється гепатолієнальний синдром, можливий висип на шкірі. Розвивається СПОН.

Критеріями серцево-судинної недостатності при сепсисі є зниження систолічного АТ ≤ 90 мм рт. ст. або середнього АТ ≤ 70 мм рт. ст. протягом не менше 1 год, незважаючи на корекцію гіповолемії. Для сечової системи такими критеріями слугують ослаблення сечовиділення $< 0,5$ мл/кг протягом 1 год при адекватному волемічному поповненні або підвищення рівня креатиніну в 2 рази від нормального значення. Для респіраторної системи це респіраторний індекс ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 або наявність білатеральних інфільтратів на рентгенограмі, або необхідність проведення ШВЛ. Для гепатобіліарної системи такими критеріями є збільшення вмісту білірубину > 20 мкмоль/л протягом 2 днів або підвищення активності амінотрансфераз у 2 рази і більше від норми. Для системи згортання крові це кількість тромбоцитів $< 100\,000$ мм³ або їх зниження на 50 % від найвищого значення протягом 3 днів. Для ЦНС це бал за шкалою ком Глазго < 15 . Про дисфункцію метаболічної системи свідчить $\text{pH} < 7,3$, дефіцит основ $\geq 5,0$ мек/л.

При характеристиці сепсису за тяжкістю патологічних проявів украй важливі ознаки органно-системної дисфункції. Поява цих ознак констатує факт поширення інфекційно-запальної реакції за межі первинного інфекційного вогнища із залученням у патологічний процес органів-мішеней, що визначає прогноз стану пацієнта і диктує вибір тактики лікування. У разі розвитку СПОН сепсис має тяжкий перебіг і прогноз для життя пацієнта різко погіршується.

Септичний шок розвивається через неадекватну перфузію внутрішніх органів, яка є наслідком гострої циркуляторної недостатності. Різке порушення кровопос-

тачання тканин супроводжується розвитком тканинної гіпоксії. У цьому стані навіть інтенсивна інфузійна терапія не здатна підтримувати АТ вище критичного рівня, потрібне постійне введення пацієнтам вазопресорних лікарських препаратів.

Рефрактерним септичним шоком вважають такий, при якому зберігається артеріальна гіпотензія, незважаючи на адекватну інфузію, застосування інотропної і вазопресорної підтримки.

ДІАГНОСТИКА. Достовірний діагноз сепсису ґрунтується на таких ознаках:

1. Клінічні прояви інфекції або виділення збудника з крові.
2. Наявність ССЗВ із виникненням СПОН.
3. Ознаки порушення тканинної перфузії: гіперлактатемія > 1 ммоль/л, симптом уповільненого заповнення капілярів, мармуровість кінцівок.
4. Лабораторні маркери системного запалення (специфічним є підвищення в крові рівня прокальцитоніну, С-реактивного білка, а також ІЛ-1, -6, -8, -10 і ФНП).

Основний метод специфічного дослідження — бактеріологічний, спрямований на ідентифікацію збудника. Кров для дослідження краще брати під час ознобу, тому що мікроби в ній можуть з'явитися лише під час прориву із септичного вогнища; не менше 10 мл крові висівають у цукровий бульйон, середовище Тарощі, МПБ та інші поживні середовища залежно від передбачуваного збудника. Бактеріологічне дослідження потрібно проводити 5 разів на добу (через кожні 2 год) протягом перших двох діб після госпіталізації хворого. Для підтвердження діагнозу необхідно одержати ріст того самого збудника не менше ніж у двох зразках крові протягом доби. На жаль, при обстеженні хворих у 60 % випадків відсутній ріст бактерій у крові. Цей факт прийнято пояснювати недосконалістю мікробіологічної техніки і поживних середовищ, низьким рівнем бактеріємії та іншими причинами. При використанні стандартних методів лабораторної діагностики висівають лише аеробні збудники. Анаеробна флора для свого росту потребує спеціальних середовищ і умов.

УСКЛАДНЕННЯ. ІТШ, гостра недостатність надниркових залоз, ДВЗ-синдром, ГРДС, ГНН. Летальність сягає 50 %.

ЛІКУВАННЯ має бути комплексним. Ефективна інтенсивна терапія сепсису можлива лише за умови повноцінної санації (часто хірургічними методами) вогнища інфекції та адекватної антимікробної терапії. Неадекватна стартова антимікробна терапія — незалежний фактор ризику летального кінця у хворих із сепсисом. Разом з тим підтримання життя хворого, запобігання й усунення органної дисфункції неможливі без проведення цілеспрямованої інтенсивної терапії.

Етіотропне лікування необхідно призначити якомога раніше. Застосовують тривалі курси й високі дози антибіотиків для створення достатньої концентрації препарату як у крові, так і у вогнищах інфекції. Важливо визначити чутливість збудника до антибіотиків. Правильний вибір антибіотика є одним із найважливіших аспектів лікування хворих із сепсисом. При лікуванні сепсису із невстановленим первинним вогнищем інфекції потрібно враховувати умови виникнення інфекції: позалікарняна або нозокоміальна (госпітальна). При позалікарняному характері інфекції препаратами вибору можуть бути цефалоспорины 3-го і 4-го покоління, фторхінолони. Препаратами вибору при лікуванні нозокоміальних інфекцій є карбапенеми як препарати, що мають найширший спектр дії й до яких

внутрішньолікарняні штами грамнегативних бактерій мають низьку резистентність. При лікуванні хворих з анаеробним сепсисом найкращі результати дають метронідазол, лінкоміцин, кліндаміцин. Протигрибкова дія властива амфотерицину В, флуконазолу. При генералізованій герпетичній хворобі призначають ацикловір, ганцикловір, фамцикловір. Етіотропну терапію проводять до досягнення стійкої позитивної динаміки стану пацієнта і зникнення основних симптомів інфекції. За відсутності стійкої клініко-лабораторної відповіді протягом 5—7 днів необхідно провести додаткове обстеження для виявлення ускладнень або вогнища інфекції іншої локалізації.

Одночасно з етіотропними засобами можна використовувати препарати пасивної імунотерапії, наприклад імуноглобулін нормальний для внутрішньовенного введення. При стафілококовому сепсисі призначають протистафілококовий імуноглобулін, ефективнішим є внутрішньовенне введення протистафілококової плазми. Для лікування сепсису, спричиненого грамнегативними бактеріями, застосовують препарат, що містить моноклональні антитіла проти ендотоксину грамнегативних бактерій.

Інфузійна терапія належить до первинних заходів підтримання гемодинаміки і насамперед серцевого викиду. Основними завданнями інфузійної терапії у хворих із сепсисом є: відновлення адекватної тканинної перфузії, нормалізація клітинного метаболізму, корекція розладів гомеостазу, зниження концентрації медіаторів септичного каскаду і токсичних метаболітів. При тяжкому сепсисі й септичному шоку необхідно прагнути швидкого досягнення (за перші 6 год після госпіталізації) цільових значень таких параметрів: ЦВТ — 8—12 мм рт. ст., середній рівень АТ > 65 мм рт. ст., діурез — 0,5 мл/кг за 1 год, гематокрит > 30 %, сатурація крові — не менше 70 %. Використання цього алгоритму підвищує виживаність при септичному шоку і тяжкому сепсисі. Об'єм інфузійної терапії слід підтримувати на такому рівні, щоб тиск заклинювання в легневих капілярах не перевищував колоїдно-онкотичного тиску плазми з метою уникнути набряку легень і підвищення серцевого викиду.

У межах цілеспрямованої інтенсивної терапії сепсису практично з однаковим результатом застосовують кристалоїдні та колоїдні інфузійні розчини. Слід мати на увазі, що для адекватної корекції венозного повернення і рівня переднавантаження потрібно вводити значно більшу кількість (у 2—4 рази) кристалоїдів, ніж колоїдів, що зумовлено особливостями розподілу розчинів між різними секторами. Крім того, інфузія кристалоїдів більше пов'язана з ризиком набряку тканин, а їх гемодинамічний ефект менш тривалий, ніж колоїдів. Водночас кристалоїди не впливають на коагуляційний потенціал і не спричиняють анафілактоїдних реакцій. У зв'язку з цим якісний склад інфузійної терапії потрібно визначати згідно з такими особливостями перебігу сепсису: ступенем гіповолемії, фазою ДВЗ-синдрому, наявністю периферичних набряків і рівнем альбуміну крові, тяжкістю гострого легеневого ушкодження.

До кристалоїдних розчинів належать ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера лактатний, 5 % розчин глюкози. При вираженому дефіциті об'єму циркуляційної крові показані плазмозамінники (гідроксиетилкрохмаль, декстранни, желатиноль). Гідроксиетилкрохмаль має потенційну перевагу над декстранами внаслідок нижчого ризику витікання через мембрану і відсутності клінічно значущого впливу на гемостаз.

У ранній термін у зв'язку з наявністю тромбогеморагічного синдрому призначають гепарин у дозі від 20 до 80 тис. ОД на добу. Гепаринізацію проводять під контролем клінічних проявів і коагулограми. Застосування кріоплазми показано при коагулопатії споживання і зниженні коагуляційного потенціалу крові. Мінімальна концентрація гемоглобіну для хворих із тяжким сепсисом має становити 90–100 г/л.

Низький перфузійний тиск потребує негайного введення препаратів, що підвищують судинний тонус і/або інотропну функцію серця. Допамін і/або нор-адреналін є препаратами першочергового вибору для корекції гіпотензії у хворих із септичним шоком. Добутамін слід розглядати як препарат вибору для збільшення серцевого викиду й доставки і споживання кисню при нормальному чи підвищеному рівні переднавантаження. Завдяки переважній дії на β_1 -рецептори добу-тамін більшою мірою, ніж допамін, сприяє підвищенню цих показників. Застосування адреналіну потрібно обмежити лише випадками повної рефрактерності до інших катехоламінів.

Дуже важливим напрямом лікування сепсису є респіраторна підтримка. Показання до проведення ШВЛ при тяжкому сепсисі визначають за розвитком паренхіматозної дихальної недостатності: при зниженні респіраторного індексу < 200 показані інтубація трахеї і початок респіраторної підтримки. Одним з ефективних методів оптимізації газообміну є проведення ШВЛ у положенні на животі. При респіраторному індексі > 200 показання визначають в індивідуальному порядку.

Проведення штучної живильної підтримки є вкрай важливим компонентом лікування і входить у комплекс обов'язкових лікувальних заходів при сепсисі. Нутритивну підтримку розглядають як метод, що запобігає розвитку тяжкої білково-енергетичної недостатності на тлі виражених гіперкатаболізму і гіперметаболізму. Включення ентерального харчування в комплекс інтенсивної терапії запобігає транслокації мікрофлори з кишок і розвитку дисбактеріозу, підвищує функціональну активність ентероцитів і захисні властивості слизової оболонки, знижуючи ступінь ендотоксикозу та ризик виникнення вторинних інфекційних ускладнень. Для профілактики всмоктування токсичних метаболітів із кишок до кровотоку застосовують ентеросорбенти. Важливим аспектом комплексної інтенсивної терапії тяжкого сепсису є постійний контроль рівня глікемії; за потреби проводять інсулінотерапію.

Останніми роками встановлено, що додавання гідрокортизону в дозі 240–300 мг на добу протягом 5–7 днів до комплексної терапії септичного шоку дає змогу прискорити момент стабілізації гемодинаміки і скасування судинної підтримки, а також знизити летальність у популяції хворих із супутньою відносною наднирково-залозовою недостатністю. Разом з тим доведена необхідність відмови від необґрунтованого емпіричного призначення преднізолону і дексаметазону хворим із сепсисом за відсутності септичного шоку і/або ознак адреналової недостатності.

Останнім часом хороший ефект із високим ступенем доказовості продемонстрував препарат α -дротрекогін (активований протеїн C), який має антикоагулянтну, профібринолітичну й антизапальну властивості. Його вводять у дозі 0,024 г/кг за 1 год.

Використовують також методи екстракорпоральної детоксикації — гемосорбцію, плазмаферез. У разі розвитку тяжкого ступеня ниркової недостатності показаний гемодіаліз.

Для профілактики стресових виразок у травному каналі обов'язково застосовують інгібітори протонної помпи або блокатори гістамінорецепторів. Призначають також препарати, що інгібують протеоліз.

ПРОФІЛАКТИКА. Раннє призначення окремим категоріям людей (малюкам, пацієнтам похилого віку, особам із певними генетичними чинниками, із тяжкими супутніми захворюваннями, особи, що отримували імуносупресивну терапію, та ін.) етіотропних засобів навіть при початковому легкому перебігу тих чи інших інфекцій. Суворе дотримання асептики при різних медичних втручаннях.

Основні положення

- Сепсис — це патологічний процес, в основі якого лежить реакція організму у вигляді ССЗВ, спричиненого інфекцією різної етіології за наявності бактеріємії.
- Сепсис має ациклічний перебіг, супроводжується синдромом тривалої гарячки та ознаками поліорганної недостатності.
- Основний метод лабораторної діагностики сепсису — бактеріологічне дослідження крові.
- Сепсис часто ускладнюється розвитком ІТШ, гострої недостатності надниркових залоз, ДВЗ-синдромом, ГРДСД, ГНН.
- Лікування сепсису має бути комплексним: антибактерійна, дезінтоксикаційна, у тому числі й екстракорпоральна, терапія, корекція тромбоеморагічних розладів і гіпотензії, нутритивна й респіраторна підтримка.

Питання для самоконтролю

1. Дайте сучасне визначення сепсису.
2. Які збудники можуть спричинювати сепсис?
3. Назвіть клінічні форми сепсису.
4. Що таке синдром системної відповіді на запалення?
5. Укажіть найчастішу локалізацію первинного вогнища при стафілококовому сепсисі.
6. Якими ознаками характеризується синдром поліорганної недостатності?
7. Які клінічні критерії підтверджують діагноз сепсису?
8. Назвіть препарати вибору при етіотропному лікуванні нозокоміального сепсису.
9. Які препарати необхідно призначити при тромбоеморагічному синдромі?
10. Укажіть препарати вибору при анаеробному сепсисі.
11. Які препарати показані при кандидозному сепсисі?
12. Назвіть принципи лікування тяжкого сепсису.

Тести для самоконтролю

1. Збудниками сепсису не можуть бути:
А. Стафілококи
В. Синьогнійні палички
С. Кандиди
Д. Клебсієли
Е. Плазмодії
2. Анаеробний сепсис спричиняють:
А. Стрептококи
В. Пневмококи
С. Клостридії
Д. Стафілококи
Е. Усі відповіді правильні
3. Для гострого сепсису характерними симптомами є всі перераховані нижче, окрім:
А. Циклічності перебігу
В. Гарячки

- С. Виражених симптомів інтоксикації
 D. Гепатолієнального синдрому
 E. Можливого висипу на шкірі
- 4. Для гострого стафілококового сепсису характерним симптомом є:**
- A. Висока гарячка
 B. Відносна брадикардія
 C. Позитивний симптом Падалки
 D. Лейкопенія

- E. Відносний лімфоцитоз
- 5. Препаратом вибору при кандидозному сепсисі є:**
- A. Метронідазол
 B. Флуконазол
 C. Цефтриаксон
 D. Норфлуксацин
 E. Азитроміцин

Еталони відповідей

1 — E; 2 — C; 3 — A; 4 — A; 5 — B.

БРУЦЕЛЬОЗ

Бруцельоз (лат. *brucellosis*) — інфекційно-алергійне захворювання, що супроводжується гарячкою, ураженням СМФ, судинної, нервової та інших систем і особливо частим залученням у патологічний процес опорно-рухового апарату.

ВСТУП. Уперше збудник бруцельозу *Micrococcus melitensis* у 1886 р. виявив Д. Брюс. З часом у 1906 і 1914 pp. від корів і свиней було виділено *Bact. abortus bovis* і *Bact. abortus suis*. У 1920 р. всіх збудників хвороби було включено до групи бруцел, а захворювання отримало назву бруцельоз.

Проблема бруцельозу протягом багатьох років залишається актуальною для сільського господарства і системи охорони здоров'я. Її соціально-економічна значущість визначається особливостями перебігу цього захворювання, а також основним контингентом ураження, а саме працездатним населенням, що зумовлено як професійними, так і соціальними чинниками. Однією із найяскравіших клінічних особливостей сучасного бруцельозу є наявність вираженої тенденції до переходу захворювання в хронічну форму з подальшою інвалідизацією.

ЕТИОЛОГІЯ. Збудник бруцельозу належить до роду *Brucella*. Бруцели мають кілька видів: *Br. melitensis*, *Br. abortus*, *Br. suis*, *Br. canis*, *Br. ovis*, *Br. neotomae*, *Br. pinnipediae*, *Br. cetaceae*. Основними хазяями *Br. melitensis* є вівці й кози. У *Br. abortus* це велика рогата худоба, у *Br. suis* — свині. Основним хазяїном *Br. canis* є собаки. *Br. pinnipediae* і *Br. cetaceae* виявляють у морських ссавців; у людей описані поодинокі випадки захворювання з переважанням уражень нервової системи. Ще два види бруцел (*Br. ovis* і *Br. neotomae*) для людини непатогенні.

Бруцели — грамнегативні бактерії невеликих розмірів, що вирізняються значним поліморфізмом (в одному препараті можна виявити як паличкоподібні, так і кокові варіанти), спор не утворюють, нерухливі, належать до внутрішньоклітинних паразитів. Ростуть на багатьох поживних середовищах, але дуже повільно (до 3 тиж.). Більшість лабораторних тварин (морські свинки, пацюки, миші) високочутливі до бруцел. Їм властиві значна мінливість і можливість переходити з S-форми в R- і L-форми. Стійкі до зовнішніх впливів. У воді зберігаються більше 2 міс., у бринзі — 2 міс., у вовні — до 4 міс. Швидко гинуть при кип'ятінні та під дією дезінфекційних засобів. Чутливі до антибіотиків тетрациклінової групи, стрептоміцину, рифампіцину, фторхінолонів, макролідів.