

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБАХ

*Методичні вказівки
для підготовки лікарів-інтернів,
слухачів передатестаційних циклів
зі спеціальності
"Медицина невідкладних станів"*

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 2 від 21.02.2013.

**Харків
ХНМУ
2013**

Невідкладна допомога при інфекційних хворобах : метод. вказ.
для підготовки лікарів-інтернів, слухачів передатестаційних циклів зі спе-
ціальності "Медицина невідкладних станів" / упор. А.А. Хижняк,
С.С. Дубівська. – Харків : ХНМУ, 2013. – 76 с.

Упорядники А.А. Хижняк
С.С. Дубівська

Кишкова інфекція є збірним поняттям і включає в себе кишкові інфекції, викликані вірусами (ентеровірусна, ротавірусна інфекція), бактеріями (сальмонельоз, дизентерія, холера, *E. coli*-інфекція), а також токсинами бактерій (стафілококова кишкова токсикоінфекція). Основними клінічними проявами є діарея та системні ефекти.

Сальмонельоз – гостра зоонозна кишкова інфекція, що характеризується ураженням органів травлення з розвитком синдрому інтоксикації і водно-електролітних порушень, рідше – тифоподібним або септикопиемічним перебігом.

Етіологія і патогенез. Серед сальмонел найбільше значення в патології людини мають *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (*Gartneri*), *Salmonella cholerae suis*. Інфекція передається харчовим шляхом. Джерело зараження – хворі люди, носії, м'ясо худоби і птиці при недотриманні правил забою і зберігання, курячі яйця. Патогенез визначається значною мірою особливостями збудника, кількістю ендотоксину, що звільняється при розпаді сальмонел у кишечнику, і характеризується пірогенною, цитотоксичною і вазопаралітичною дією. У деяких випадках розвиваються гострий гастроентерит, різкі судинні розлади, колапс; в інших – сальмонельоз, подібний до черевного тифу. Сальмонельоз може приєднуватись до інших інфекцій (дизентерія, поворотний тиф) і обтяжувати їх перебіг.

Інтестинальна форма розвивається зазвичай при харчовому отруєнні. Для неї характерна картина гострого гастроентериту, що призводить до різкого зневоднення організму. Захворювання схоже з холерою, тому його називають домашньою холерою (*cholera nostras*).

Септична форма відрізняється від інтестинальної тим, що при незначно виражених змінах у тонкій кишці (гіперемія, набряк, гіперплазія лімфатичного апарату) є гематогенна генералізація збудника з утворенням у багатьох органах (легенях, головному мозку) метастатичних гнійників. Черевнотифозна форма (паратифи А і В за старою термінологією) нагадує черевний тиф і спричиняється *Salmonella paratyphi A* і *Salmonella Schottmulleri*. У кишечнику, лімфатичних вузлах, селезінці з'являються зміни, подібні до таких, які спостерігаються при черевному тифі, але не так виражені. Тому кишковій ускладненню (кровотеча, прорив виразки) зустрічаються рідко.

Ешерихіози (коліінфекції) – гострі інфекційні захворювання з фекально-оральним механізмом передачі; характерно переважне ураження шлунково-кишкового тракту з розвитком ентериту або ентероколіту, в окремих випадках – генералізованих форм із позакишковими проявами.

Етіологія

Збудник – діареєгенні (за визначенням ВООЗ) серовари *E. coli*, представлені рухливими грамнегативними паличками роду *Escherichia*

сімейства *Enterobacteriaceae*. Морфологічно серовари не відрізняються один від одного. Добре ростуть на звичайних живильних середовищах. Стійкі у зовнішньому середовищі, місяцями зберігаються в ґрунті, воді, випорожненнях. Добре переносять висушування, здатні розмножуватися в харчових продуктах, особливо в молоці. Швидко гинуть при кип'ятінні та дезінфекції. У *E. coli* виділяють соматичні (О-антиген), капсульні (К-антиген) і джгутикові (Н-антиген) антигени.

У даний час відомо близько 170 антигенних варіантів *E. coli*; більше 80 із них викликають коліінфекцію. Діареєгенний серовар кишкової палички поділяють на 5 груп:

- ентеропатогенні (ЕПКП);
- ентеротоксигенні (ЕТКП);
- ентероінвазивні (ЕІКП);
- ентерогеморагічні (ЕГКП);
- ентероадгезивні (ЕАКП).

Резервуар і джерело інфекції – людина, хвора або носій.

Механізм передачі – фекально-оральний. Шляхи передачі – харчовий, водний і побутовий. За даними ВООЗ, зараження ЕТКП і ЕІКП частіше відбувається **харчовим шляхом**, а ЕПКП – **побутовим**. Серед харчових продуктів переважають молочні вироби (нерідко сир), готові м'ясні страви, напої (компот, квас тощо), салати з варених овочів. У дитячих колективах, а також у лікарняних умовах збудник може розповсюджуватися через предмети догляду, іграшки, руки матерів і персоналу. При ентерогеморагічних ешеріхіозах зараження людей відбувається при вживанні в їжу недостатньо термічно обробленого м'яса, а також сирого молока. Описані спалахи захворювань, пов'язані зі вживанням гамбургерів. **Водний шлях** передачі ешеріхіозів спостерігають рідше; небезпечно інтенсивне забруднення відкритих водойм у результаті скидання незнешкоджених господарсько-побутових та стічних вод, особливо з інфекційних лікарень.

Перенесене захворювання залишає нестійкий групоспецифічний імунітет.

ЕПКП – збудники ентероколітів у дітей першого року життя. Захворюваність зазвичай реєструють у вигляді спалахів у ДДУ і лікарнях. Збудники передаються, як правило, контактнo-побутовим шляхом – через руки дорослих (породіль і персоналу) і різні предмети (шпателі, термометри та ін.). Також відомі харчові спалахи інфекції, в основному при штучному вигодовуванні дітей раннього віку.

ЕІКП – збудники дизентерієподібних захворювань у дітей старше 1 року і дорослих. Зазвичай хворі виділяють бактерії протягом 1 тижня; збудник передається через воду та їжу. Епідемічний процес дизентерієподібних ешеріхіозів протікає, як правило, у вигляді групових захворювань

та спалахів при вживанні зараженої води та їжі. Захворювання відрізняє літньо-осіння сезонність; частіше його реєструють у країнах, що розвиваються.

ЕТКП – збудники холероподібних захворювань у дітей у віці до 2 років і дорослих. Ці збудники широко розповсюджені в країнах із жарким кліматом і поганими санітарно-гігієнічними умовами. Найчастіше реєструють спорадичні, рідше групові захворювання. У Російській Федерації ЕТКП виділяють рідко, частіше при розшифровці "завезених" випадків захворювань, що становлять основну групу так званої "діареї мандрівників". Від хворих бактерії виділяють 7–10 днів. Зараження відбувається через воду та їжу. Контактно-побутова передача малоймовірна, оскільки для зараження має значення доза збудника.

Епідеміологія ешерихіозів, що викликаються **ЕГКП**, вивчена недостатньо. Відомо, що захворювання переважають серед дітей старше року і дорослих, також зареєстровані спалахи в будинках престарілих. Встановлено, що природний біотоп ЕГКП 0157: Н7 – кишечник великої рогатої худоби.

Патогенез

Механізми розвитку захворювань залежать від належності діареєгенних ешерихій до конкретних груп.

ЕПКП головним чином викликають захворювання у дітей раннього віку з ураженням переважно тонкої кишки. Патогенез уражень обумовлений адгезією бактерій до епітелію кишечника і пошкодженням мікрроворсинок, але не інвазією в клітини.

Фактори патогенності ЕТКП – пілі-, або фімбріальні фактори, що полегшують адгезію до епітелію і сприяють колонізації нижніх відділів тонкої кишки, а також визначають здатність до токсиноутворення. Виділяють термолабільний, термостабільний ентеротоксин або обидва ці токсини. Ефект високомолекулярного термолабільного токсину аналогічний дії токсину холерного вібріона [активація аденілатциклазної системи з утворенням циклічного аденозину 3',5'-монофосфату (цАМФ) й циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ)]. Ці збудники часто стають етіологічним фактором секреторної діареї у дорослих і дітей.

ЕІКП подібно до шигел проникають і розмножуються в клітинах епітелію кишечника. Як і шигели, вони нерухомі й часто не здатні ферментувати лактозу (аналіз ДНК-гомології показує, що ЕІКП і є шигелами, але через медичну значущість останніх їх залишили в складі роду *Escherichia*). Пошкодження епітелію сприяє збільшенню усмоктування в кров ендотоксину бактерій.

Провідну роль у патогенезі ешерихіозів, обумовлених ЕГКП, відіграють шигаподібні токсини двох типів. Під їх дією розвиваються місцеві некротичні ураження і крововиливи. Проникаючи в кров, вони підсилюють токсичну дію ЛПС-комплексу, що може призводити до розвитку гемолітико-

уремічного синдрому та поліорганної недостатності (ДВЗ-синдрому, ІТШ, ураження ендотелію судин у клубочках нирок і гострої ниркової недостатності).

Ентеровірусна інфекція – це група гострих інфекційних хвороб, що викликаються кишковими вірусами (ентеровірусами), що характеризуються лихоманкою і поліморфізмом клінічних симптомів, обумовлених ураження ЦНС, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, м'язової системи, легенів, печінки, нирок та інших органів.

Однією з основних особливостей цих інфекцій є здорове вірусносійство, яке постійно обумовлює виникнення спорадичних форм та масових захворювань. Воно, як і захворюваність, спостерігається не тільки серед дітей молодшого та старшого віку, але і серед дорослих. Встановлено, що тривалість перебування ентеровірусів у кишечнику не перевищує 5 міс.

Вид *Enterovirus B* є найчисленнішим і включає всі віруси Коксакі В та ЕСНО, за винятком ЕСНО 1, а також вірусу Коксакі А9 і ентеровірусів 69, 73, 77, 78-го типів. Вид *Enterovirus C* об'єднує представників вірусів Коксакі А, що залишилися, в тому числі 1, 11, 13, 15, 17-22, 24-го типів. Види *Enterovirus D* і *E* порівняно нечисленні, включають 2 (*Enterovirus* 68 і 70) та 1 (*A2 plaque virus*) представника відповідно. Крім того, до складу роду входить значна кількість некласифікованих ентеровірусів. Таким чином, рід *Enterovirus* включає в себе більше 100 небезпечних для людини вірусів. Вони поширені повсюдно і високостійкі до впливів фізико-хімічних факторів.

Патогенез

Ентеровірусні інфекції належать до групи антропонозів. Існування ентеровірусів у природі обумовлено наявністю двох основних резервуарів – людини, у якій відбувається розмноження і накопичення вірусу, і зовнішнього середовища (вода, ґрунт, харчові продукти), в якому вони здатні виживати завдяки високій стійкості. Ризик виникнення спалахів значно зростає при "вкіданні" в людську популяцію масивного ентеровірусного забруднення, що найчастіше може бути реалізовано через водний і харчовий шлях передачі.

Описується вертикальний шлях передачі ентеровірусних інфекцій. Високий ризик вродженої ентеровірусної інфекції, як правило, визначається не гострим ентеровірусним захворюванням, перенесеним матір'ю під час вагітності, а наявністю у жінки персистентної форми ентеровірусної інфекції. Зі вродженою ентеровірусною інфекцією пов'язують синдром раптової дитячої смерті.

Джерело інфекції – хвора людина або вірусносієй. Механізм передачі – повітряно-краплинний або фекально-оральний. Частіше хворіють діти і молоді люди. Характерна літньо-осіння сезонність. Імунітет після перенесеного захворювання досить тривалий (до декількох років).

Вхідні ворота інфекції – слизові оболонки верхніх дихальних шляхів або травного тракту, де вірус розмножується, накопичується і викликає місцеву запальну реакцію, що виявляється симптомами герпетичної ангіни, ГРЗ, фарингіту або кишковою дисфункцією. В результаті подальшої вірусемії віруси гематогенно поширюються по всьому організму і осідають у різних органах і тканинах.

Тропність ентеровірусів до нервової тканини, м'язів, епітеліальних клітин обумовлює різноманіття клінічних форм інфекції. При проникненні вірусу в ЦНС можливо її ураження з розвитком асептичного менінгіту, менінгоенцефаліту або паралітичних поліомієлітоподібних форм.

Віруси ЕСНО зазвичай не дисемінують із місць первинного проникнення, лише іноді гематогенно заносяться в інші органи.

Ротавірусна інфекція – гостре вірусне захворювання, яке характеризується проносами, блюванням, слабкістю, підвищенням температури тіла.

Джерелом ротавірусів є людина. Передача відбувається фекально-оральним шляхом під час прямого контакту, вживання в їжу інфікованих ротавірусом страв і води та при контакті з іншими поверхнями й предметами, що могли бути забруднені фекаліями (іграшки, підлоги, меблі, одяг тощо). Ротавірус дуже легко передається від людини до людини. Велика кількість вірусів міститься у фекаліях інфікованих осіб у період від двох днів до початку діареї до десяти днів після зникнення симптомів захворювання. Тривалість виділення ротавірусу з фекаліями в осіб із ослабленою імунною системою може бути протягом більш ніж 30 днів після інфікування.

Ротавірусне захворювання може мати легку форму перебігу – водяниста діарея при цьому триває декілька днів, при тяжкій формі захворювання спостерігається блювання, жар. Інкубаційний період триває 1–3 дні. Для ротавірусної інфекції характерний гострий початок – різке підвищення температури (близько третини пацієнтів мають підвищену температуру тіла до 39 °С), нудота, іноді біль у животі, часте блювання, сильний пронос, випорожнення яскраво-жовті, водянисто-пінисті. Крім того, у більшості хворих з'являється нежить, почервоніння в горлі, біль при ковтанні. Багаторічні спостереження виявили, що найбільші спалахи захворювання виникають під час або після епідемії грипу, за що ротавірусне захворювання отримало в народі неофіційну назву «кишковий грип». Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, як правило, зникають через 3–7 днів.

Невідкладна допомога при кишкових інфекціях

1. Кожна з гострих кишкових інфекцій супроводжується явищами дегідратації, якщо вона супроводжується рясним випорожненням і блюванням. Значні втрати води призводять до дефіциту ОЦК, порушення мікроциркуляції і втрати електролітів, що найчастіше виявляються клінікою гіповолемічного шоку.

2. Обсяг медичної допомоги при кишкових інфекціях залежить від важкості захворювання, віку, вираженості дегідратації.

3. При явищах вираженої дегідратації – інфузійна терапія глюкозо-сольовими розчинами (5 % розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду в співвідношенні 1:1) з темпом 15–20 мл/кг/год.

4. При підозрі на харчову токсикоінфекцію – промивання шлунка 0,1 % розчином перманганату калію, уведення ентеросорбенту – активоване вугілля 0,5–1,0 г/кг, або Белосорб 2–5 табл або Поліфепан 0,1–0,3 г/кг, або 5 % розчин Ентеродезу 10–50 мл.

5. Госпіталізація до інфекційного стаціонару показана при важких і ускладнених формах захворювань.

Токсикоінфекції

Харчові отруєння – це гострі поліетіологічні неконтагіозні захворювання, виникають у результаті вживання їжі, в якій внаслідок грубих порушень технології її приготування і умов зберігання відбулося масивне розмноження певних штамів мікроорганізмів і (або) накопичення токсинів мікробної або немікробної природи.

За етіологічним фактором харчові отруєння поділяють на три основні групи: мікробні, немікробні й невстановленої етіології.

Харчові отруєння мікробної природи за патогенетичними ознаками ділять на харчові токсикоінфекції, харчові токсикози та харчові отруєння змішаної етіології.

Збудниками мікробних харчових отруєнь є потенційно патогенні мікроорганізми, що володіють ентеротоксичними властивостями, але за рівнем потенціалу патогенності займають у еволюційному ланцюгу мікробіосфери проміжне місце між закінченими паразитами і сапрофітами. Таким чином, серед різних штамів одних і тих же видів потенційно патогенних мікроорганізмів можуть знаходитися збудники як гострих кишкових інфекцій, так і харчових отруєнь, а також непатогенні мікроорганізми, яких на практиці використовують як санітарно-показові (наприклад, бактерії з групи кишкової палички). На відміну від збудників гострих кишкових інфекцій, потенційно патогенні мікроорганізми, що викликають харчові отруєння, не здатні розмножуватися в організмі людини. Обов'язковою умовою для виникнення харчового отруєння є попереднє накопичення збудника в харчовому продукті, що пов'язано з відносно низьким потенціалом патогенності збудників харчових отруєнь порівняно зі збудниками інфекцій аліментарного походження.

Харчові токсикоінфекції (ХТІ) – це гострі захворювання, що виникають після вживання їжі, що містить величезні кількості (105–106 і більше в 1 г або 1 см³ їжі) живих клітин специфічного збудника, а також токсини мікробного і немікробного походження.

У даний час встановлено, що харчові токсикоінфекції можуть викликати близько 30 потенційно патогенних мікроорганізмів. Серед них найбільшу групу становлять ентеротоксигенні штами з сімейства кишкових (*Escherichia*, *Edwardsiella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Alcalescens*, *Yersinia*, *Providencia*, *Erwinia*), а також сімейства бацил (*B. cereus*, *Clostridium perfringens* A), кокових (*Streptococcus faecalis*), спіралеподібних (*Campylobacter*), псевдомонад (*Pseudomonas aeruginosa*), вібріонів (*Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophilia*) та ін. Відомо також, що захворювання, які протікають за неінфекційним типом харчових токсикоінфекцій, можуть викликати деякі штами сальмонел і шигел, які пристосувалися до розмноження у харчових продуктах у великих кількостях, найчастіше втративши здатність до адгезії та розмноження в організмі людини.

Патогенез. Провідну роль у патогенезі харчових токсикоінфекцій відводять ентеротоксикозу. Проникнувши у величезній кількості з їжею в шлунок і далі в проксимальні відділи тонкої кишки, середовище яких є несприятливим для збудників харчових токсикоінфекцій, мікроорганізми починають руйнуватися, виділяючи ендотоксин, який являє собою звільнений від протеїну ліпополісахарид (ЛПС). При значному зростанні концентрації ендотоксину в крові виявляється його безпосередній вплив на міокард, що призводить до зниження його скоротливості. Знижується також артеріальний тиск. Опосередковано ендотоксин викликає активацію білків системи комплементу, стимулює цикл арахідонової кислоти, активує фактори коагуляції. Активація гранулоцитів, які секретують кахектин, призводить до вивільнення великої кількості таких вазоактивних речовин, як катехоламіни, тромбоксан, простагландини та ендогенні опіати. Простагландини і ендопероксиди активують аденілатциклазу, що приводить до посиленої секреції води й електролітів ентероцитами та розвитку діареї. Однак основними клінічними проявами ендотоксинемії є лихоманка, артеріальна гіпотензія, ендотоксиновий шок, лейкопенія і порушення в системі гемостазу.

Крім ендотоксинів, важливу роль у патогенезі харчових токсикоінфекцій відіграють термолабільні й термостабільні екзотоксини, які виділяють мікроорганізми в процесі свого розмноження. Однак тільки *B. cereus* здатний виділити значну частину екзотоксинів безпосередньо в харчовий продукт. Інші ж володарі екзотоксинів (сальмонели, шигели, *Clostridium perfringens*) продукують їх інтравітально, тобто після проникнення з їжею в організм. Екзотоксини являють собою речовини білкової природи, що володіють високою біологічною активністю. Діарея розвивається внаслідок втрати води та електролітів через підвищення проникності капілярів і розширення просвіту кровоносних судин кишечника.

Крім ентеротоксикозу, в патогенезі харчових токсикоінфекцій помітну роль відіграють алергенні властивості, імунодепресивна дія і висока ферментотворювальна активність деяких збудників. На відміну від інфекції, збудники харчових токсикоінфекцій є ніби постачальниками вищезазначених токсичних чинників в організм, де вони руйнуються. І чим інтенсивніше йде руйнування мікроорганізмів в шлунку і тонкій кишці (чому можуть сприяти антибіотико- і хіміотерапія), а також чим більша їх кількість залишається в організмі, що може бути пов'язано з пізнім початком промивання шлунка або використання сорбентів, тим більш вираженою виявляється інтоксикація.

У деяких випадках, окрім токсинів мікробного походження, вплив на організм надають токсичні речовини (токсаміни), які утворюються в результаті розпаду білків їжі під впливом протеолітичних мікроорганізмів. Токсаміни обтяжують клінічний перебіг харчових токсикоінфекцій настільки, що в деяких випадках їх діагностують як самостійний симптомокомплекс, що отримав назву "скомбротоксикоз". У патогенезі цього захворювання провідну роль відіграє гістамін, що накопичився в харчовому продукті в кількості більше 100 мг/кг у результаті ферментативної дезагрегації амінокислоти гістидину. Після вживання такого харчового продукту через 7–10 хв виявляються симптоми ураження H1- і H2-гістамінових рецепторів (печіння в порожнині рота і глотки, задишка, бронхоспазм, гіперемія і висип на обличчі й шиї, кропив'янка, свербіж, порушення серцевого ритму, зниження артеріального тиску, розлади зору, блювання, пронос).

Симптоми харчового отруєння. Незважаючи на існування великої кількості збудників, клінічні симптоми харчових токсикоінфекцій подібні. У переважній більшості випадків (більше 80 %) розвивається гострий гастроентерит, рідше – гострий гастрит або гострий ентерит. При цьому симптоматика захворювань при харчових токсикоінфекціях обумовлена двома основними синдромами: диспептичним, що призводить до зневоднення організму, та інтоксикації.

Для **харчових токсикоінфекцій** характерний гострий початок захворювання. Перші симптоми з'являються через 2–6 год (рідше через 12–14 год) після вживання недоброякісного продукту. На початку захворювання відзначаються сухість у роті, спрага, переймоподібний біль у животі. Він має розлитий характер, але більш виражений у надчеревній або навколупупкової ділянці. Одночасно з болем у животі з'являються нудота, блювання і діарея. Живіт м'який, роздутий, іноді відчувається бурчання.

Блювання спостерігається у 80 % хворих. Спочатку воно рясне, потім стає мізерним.

Діарея розвивається у 93–95 % хворих. Випорожнення рідке, але не дуже водянисте, частіше кашкоподібне, рясне, іноді смердюче, зміненого

кольору (кольору "болотної твані"), з невеликим вмістом слизу, без патологічних домішок. Тенезми і помилкові позиви на дефекацію відсутні. Блювання і дефекація приносять тимчасове полегшення, тому що з блювотними і каловими масами з організму видаляються мікроби і токсини. Разом із тим блювання і пронос ведуть до втрати води та електролітів і, таким чином, частота і тривалість блювання і діареї певною мірою визначають ступінь тяжкості захворювання.

У міру прогресування хвороби з'являються симптоми інтоксикації: озноб, короткочасне підвищення температури тіла до 38–39 °С, слабкість, головний біль, запаморочення, пітливість, біль у м'язах і суглобах.

Порушення водно-електролітного обміну при харчових токсикоінфекціях, на відміну від гострих кишкових інфекцій, рідко виступають на перший план. Однак у ряді випадків вони стають домінуючими і визначають результат захворювання. Зазвичай при харчових токсикоінфекціях спостерігають зневоднення I–II ступеня (за В.І. Покровським), коли втрати рідини складають 3–6 % від маси тіла хворого. Однак можливі й більш значні втрати рідини – до 7–10 % (III–IV ступінь).

При зневодненні хворі скаржаться на спрагу, болючі судоми литкових м'язів, голос стає хрипким (аж до афонії). При огляді хворого звертає на себе увагу ціаноз шкірних покривів. Очні яблука западають, риси обличчя загострюються. На тлі тахікардії знижується артеріальний тиск, з'являється задишка, зменшується діурез.

При харчових токсикоінфекціях нерідко порушується функціональний стан серцево-судинної системи, розвиваються розлади мікроциркуляції у вигляді неадекватних судинних реакцій. Спостерігається зниження ниркового кровотоку, спазм периферичних судин, шунтування у великому і малому колі кровообігу. Тривалість гострого періоду захворювання зазвичай не перевищує 1–3 діб.

При несприятливому перебігу **харчових токсикоінфекцій** вже в перші години захворювання може розвинути токсикоінфекційний шок. Харчові токсикоінфекції більш важко протікають у дитячому і старечому віці. Розвиток харчових токсикоінфекцій на тлі гіпертонічної хвороби, атеросклерозу або ІХС збільшує ризик виникнення гіпертонічного кризу, гострого або минушого порушення мозкового кровообігу, гострої коронарної недостатності.

Суттєвих змін у периферичній крові й патологічних домішок у сечі у більшості хворих не виявляють.

Діагностика та диференційна діагностика. Діагноз харчових токсикоінфекцій встановлюють на підставі епідеміологічних, клінічних та лабораторних даних.

При епідеміологічному аналізі спорадичних і групових випадків захворювання слід враховувати, що харчові токсикоінфекції найчастіше виникають у теплий період року. Характерними ознаками спалаху харчових токсикоінфекцій є вживання постраждалими одного і того ж продукту, короткий інкубаційний період, раптовий початок захворювання, короткочасний перебіг захворювань, одночасне одужання усіх постраждалих. При **харчових отруєннях** відсутні контактні-побутові випадки захворювань серед тих осіб, які спілкувалися зі хворими. Слід також враховувати, що харчове отруєння може відбутися лише в тих випадках, коли харчовий продукт, засіяний збудником, зберігався тривалий час в умовах, сприятливих для інтенсивного розмноження мікроорганізмів. Тому при опитуванні постраждалих можуть виявитися дуже цінними відомості про умови реалізації і про якість продуктів, які постраждали вживали за кілька годин (до 1–2 діб) до початку захворювання, а також відомості про місце і санітарно-гігієнічні умови виготовлення харчових продуктів.

Для здійснення патогенетичної терапії, яка в ряді випадків має невідкладний характер, діагностика харчових токсикоінфекцій у ранніх стадіях повинна мати синдромний характер. У клінічній картині цих захворювань чітко виражені два синдроми: інтоксикація та зневоднення. Використання синдромного підходу дозволяє в найкоротший час розпізнати захворювання.

Лабораторні методи дослідження дають можливість уточнити етіологію захворювання і підтвердити діагноз. Для успішного вирішення цього завдання дуже важливим є своєчасне дослідження матеріалів від потерпілих (блювотних мас, промивних вод шлунка, калу, крові), а також залишків харчового продукту, з яким пов'язують захворювання.

Диференційний діагноз необхідно проводити з цілим рядом захворювань, що мають деякі подібні клінічні ознаки з харчовими токсикоінфекціями, в першу чергу – з гострими кишковими інфекціями та харчовими інтоксикаціями мікробної і немікробної природи.

При диференційній діагностиці **харчових токсикоінфекцій** і гострих кишкових інфекцій слід враховувати ряд епідеміологічних і клінічних особливостей цих захворювань. Гострі кишкові інфекції, викликані шигелами, сальмонелами, холерним вібрионом, а також потенційно патогенними мікроорганізмами, здатними розмножуватися в організмі людини, мають, як правило, більш затяжний інкубаційний період (до 3–5 діб). Захворювання при масових спалахах інфекцій, пов'язаних з аліментарним фактором, у постраждалих починаються не одночасно. Кишкові інфекції мають більш тривалий перебіг, ніж харчові токсикоінфекції, одужання хворих при масовому зараженні не відбувається одночасно, спалахи гострих кишкових інфекцій можуть супроводжуватися повторними випадками захворювання в осередках серед осіб, які не вживали продукт, що викликав спалах інфекції.

Клінічну картину гострих кишкових інфекцій в основному визначає ураження дистальних відділів тонкої і товстої кишок, що проявляється симптоматикою гострого ентероколіту.

Випорожнення при гострих кишкових інфекціях більш часте, ніж при харчових токсикоінфекціях, але мізерне, дуже водянисте, без вираженої зміни запаху і кольору, але з великою кількістю патологічних домішок, однак ознаки бродіння у випорожненнях відсутні. Діарея супроводжується болочими тенезмами і помилковими позивами до дефекації. Біль чітко локалізований у нижній частині живота і має різучий, спастичний характер. Живіт втягнутий.

При пальпації відзначається ущільнення товстої кишки. При ректосигмоскопії виявляють характерні для гострих кишкових інфекцій зміни слизової оболонки дистальних відділів товстої кишки.

При диференційній діагностиці харчових токсикоінфекцій із холерою, при якій також розвивається гострий ентерит із подальшим зневодненням організму, слід враховувати, що вона починається поволі: з'являється пронос, до якого дещо пізніше додається блювання. Дефекація при холері відбувається легко, без напруження. Випорожнення в розпалі захворювання водянисте, рясне, жовто-зеленого кольору, іноді набуває вигляду "рисового відвару" із запахом тертої картоплі або "риб'ячого супу", без патологічних домішок. Підвищення температури тіла при холері не супроводжується ознобом. При заповненні втрат рідини і електролітів у хворих на холеру в першу добу обсяг випорожнень не зменшується, як при харчових токсикоінфекціях, а навпаки, зростає.

При диференційній діагностиці **харчових токсикоінфекцій** із харчовими токсикозами мікробної природи слід звернути особливу увагу на стафілококовий токсикоз, оскільки ботулізму і мікотоксикозам властиві специфічні клінічні прояви (ураження нервової системи, печінки, нирок, кровотворних органів), а також хронічний перебіг, що не характерно для харчових токсикоінфекцій. Харчові токсикоінфекції необхідно диференціювати з харчовими отруєннями немікробної природи (отруйними рослинами, продуктами тваринного походження, органічними і неорганічними хімічними сполуками), а також із хірургічними захворюваннями (гострий апендицит, холецистопанкреатит, тромбоз мезентеріальних судин, кишкова непрохідність, перфорація виразки шлунка), внутрішніми хворобами (інфаркт міокарда, гіпертонічний криз, пневмонія), гінекологічною (токсикоз вагітності, позаматкова вагітність) і неврологічною патологією (порушення мозкового кровообігу, субарахноїдальний крововилив). При зазначених захворюваннях тільки окремі симптоми (найчастіше нудота, блювання і біль у животі) схожі з клінічними проявами харчових токсикоінфекцій.

Невідкладна допомога. При харчових токсикоінфекціях проводять патогенетичну терапію, спрямовану на дезінтоксикацію, відновлення водно-електролітного балансу і гемодинаміки. Лікувальна тактика визначається насамперед тяжкістю перебігу хвороби, а не її етіологією.

Першим невідкладним лікувальним заходом є промивання шлунка 2–3 л теплої кип'яченої води, 2 % розчином натрію гідрокарбонату або 0,1 % розчином калію перманганату до отримання чистих промивних вод. Для нього краще використовувати шлунковий зонд. При наявності у хворих нудоти і блювання обов'язково промивають шлунок, незалежно від часу, що минув від початку захворювання. Хворого слід напоїти гарячим солодким чаєм. Необхідно також зігріти кінцівки (грілка до ніг). У ранні терміни захворювання рекомендується також застосування сорбентів (активоване вугілля, ентерополісорб, ентеродез та ін.). За показаннями використовують протиспастичні препарати. Ці заходи проводять при легкому перебігу харчових токсикоінфекцій.

Хворим, у яких після промивання шлунка тривають нудота, блювання, розлади випорожнення, є ознаки зневоднення I–II ступеня і слабкої або помірної інтоксикації, призначають оральну регідраційну і дезінтоксикаційну терапію, яку в даний час рекомендують застосовувати вже на догоспітальному етапі. Ця терапія особливо зручна при масових спалахах харчових токсикоінфекцій.

Для лікування хворих застосовують водно-сольові розчини, що містять в 1 л кип'яченої води 35 г натрію хлориду, 25 г натрію гідрокарбонату, 15 г калію хлориду і 20 г глюкози. Оскільки готові розчини можуть зберігатися не більше 12–18 год, зручніше використовувати препарат глюкосолан у пакетах, що має аналогічний склад. Ще більш стійкими при зберіганні є препарати регідрон і цитраглюкосолан, у яких натрію гідрокарбонат замінений натрієм гідроксидом. Вміст пакетів необхідно розчинити в 0,5 або 1 л теплої кип'яченої води. Хворий повинен пити розчин протягом декількох годин із розрахунку 15 обсягу випитого розчину на 1 обсяг втраченої з екскрементами рідини за попередні 4–6 год. При повторному блюванні розчини можна вводити через назогастральний зонд. Водно-сольова терапія надає можливість отримати одночасно позитивний регідраційний і дезінтоксикаційний ефекти.

При важкому перебігу **харчових токсикоінфекцій**, токсикоінфекційному шоку, нестримному блюванні, зневодненні III, а іноді IV ступеня, регідрацію здійснюють шляхом внутрішньовенного вливання теплих полііонних розчинів "Трисоль", "Хлосоль", "Квартасоль" зі швидкістю 80–120 мл/хв. Загальна кількість полііонних розчинів залежить від ступеня зневоднення. При цьому враховують дані анамнезу, клінічну картину, результати екстрених лабораторних досліджень гомеостазу, вимірювання

маси тіла хворого, гемодинамічні показники і діурез. При появі реакції на введення сольового розчину (озноб, підвищення температури тіла) рідину вводять повільніше і додатково внутрішньовенно через інфузійну систему вводять 60–90 мг преднізолону, 2 % розчин промедолу в поєднанні з 25 % розчином піпільфену або 1 % розчином димедролу (по 1–2 мл).

Використання незбалансованих розчинів (ізотонічного розчину натрію хлориду, 5 % розчину глюкози) або колоїдних кровозамінників (реополіглюкіну, поліглюкіну) при значному зневодненні організму може привести до розвитку недостатності надниркових залоз.

З особливостей патогенезу харчових токсикоінфекцій випливає, що призначення антибіотиків і хіміопрепаратів при цьому захворюванні недоцільно, оскільки це сприяє вивільненню ще більшої кількості ендотоксинів, а також розвитку дисбактеріозу кишечника.

Питання про госпіталізацію хворих харчові токсикоінфекції вирішують індивідуально з урахуванням епідемічної обстановки і клінічних показань. Хворих із легкою формою захворювання можна лікувати в домашніх умовах. Госпіталізації до інфекційного відділення підлягають хворі з середньотяжкою і важкою формами харчових токсикоінфекцій, із супутніми захворюваннями, а також особи, які проживають у гуртожитках і належать до декретованих контингентів: працівники громадського харчування, торгівлі, харчоблоків дитячих, лікувальних і оздоровчих установ. Госпіталізацію хворих на харчові токсикоінфекції можна здійснювати не тільки в інфекційні, але й в інші відділення лікарні, оснащені препаратами та обладнанням, необхідними для проведення регідраційної терапії, враховуючи, що харчові токсикоінфекції не є контагіозними захворюваннями. Перевозять хворих спеціальним транспортом.

Інфекційно-токсичний шок (ІТШ) – невідкладний стан, що виникає внаслідок бактеріємії, обумовлений дією бактерій та їх біологічно активних речовин (насамперед токсинів), який проявляється каскадним комплексом патологічних зрушень діяльності всіх фізіологічних систем внаслідок надмірних або неадекватних компенсаторних реакцій і порушення життєво важливих функцій організму – системного кровообігу, дихання, діяльності центральної нервової системи (ЦНС), згортання крові, ендокринного регулювання.

Етіологія захворювання. ІТШ може ускладнювати перебіг різних хвороб. Досить часто він розвивається при пневмококовій (крупозній) пневмонії, нерідко виникає на тлі інфекційних захворювань, і може бути обумовлений особливостями лікувальної тактики, пов'язаної з невиправданим призначенням великих доз бактерицидних антибіотиків. Найчастіше ІТШ зустрічається при менінгококцемії, чумі, хворобі легіонерів, шигеллозі, викликаним типом 1 (Григор'єва-Шига), сальмонельозах, гиперток-

сичній формі дифтерії. Особливу значимість має цей вид шоку при такому поліетиологічному захворюванні, як сепсис, виділяють навіть особливе поняття – "септичний шок". Такий шок частіше спостерігають у своїй практиці акушери-гінекологи (при септичних ускладненнях вагітності, пологів, абортів), хірурги (при різних гнійних захворюваннях), урологи (при обструктивних запальних захворюваннях сечовивідних шляхів). Необхідно відзначити, що практично при будь-якому захворюванні, що супроводжується стабільною бактеріємією, можливий розвиток ІТШ.

Патогенез

Незалежно від етіологічного фактора ІТШ прийнято ділити на певні стадії розвитку. Найбільш вдалою вважається класифікація за Hardaway:

1. Оборотний шок, який має три стадії розвитку:

1.1. Ранній.

1.2. Пізній.

1.3. Стійкий.

2. Необоротний шок.

Стадія 1.1 характеризується спазмом у мікроциркуляторному руслі і початковими явищами гіпоксії в тканинах.

Стадія 1.2 відрізняється дилатацією мікроциркуляторного русла і депонуванням у ньому крові, наростанням гіпоксії клітин, початком ферментативного метаболізму в клітинах тканин найбільш чутливих і вразливих органів.

При стадії 1.3 розвивається ДВЗ-синдром (до рівня не менше 2-ї стадії). Внаслідок вираженої гіпоксії клітини стають постачальниками недоокислених метаболітів, що розповсюджуються по всьому організму, грубо змінюють кислотно-основний стан (КОС). З'являються ознаки порушення функції окремих органів (поліорганна недостатність).

На стадії 2 прогресує ДВЗ-синдром до глибокого рівня з грубими порушеннями мікроциркуляції і згортання крові. Виражений внутрішньоклітинний ацидоз призводить до дезорганізації і загибелі клітин. Ці зміни передбачають появу важкої необоротної системної поліорганної недостатності. Розширення зон некрозу і плазматична генералізація передують подальшій загибелі організму.

Механізм уражаючої дії у кожного виду бактерій досить індивідуальний і визначається специфічними факторами патогенності збудника, які активно впливають на організм людини. Так, якщо перебіг чуми в 40–70 % випадків ускладнюється ІТШ, що пов'язано з наявністю у цього збудника більш ніж 20 потужних факторів агресії, то при сальмонельозах ІТШ виникає лише в 3–6 % випадків, оскільки у сальмонел значно менше агресивних факторів і їх шокогенні властивості слабкіші.

Ймовірність розвитку і перебіг ІТШ визначають не тільки властивості збудника, але й значною мірою стан організму людини, в якому розвиваються ці патологічні процеси (зокрема, його генотип, стан імунної системи та ін.). Взаємодія між зовнішніми та внутрішніми чинниками відбувається в основному в мікроциркуляторному руслі, зміни якого надалі й зумовлюють розвиток ІТШ. Останній обумовлений проникненням в кров великої кількості бактерій та їх токсинів.

Найважливішим класом бактеріальних антигенів вважаються ліпополісахариди (ЛПС) грамнегативних бактерій, які складають основу так званого ендотоксину – основного пускового чинника виникнення ІТШ. Ендотоксин мало дифундує з бактеріальної клітини в навколишнє середовище і вивільняється тільки після її загибелі. ЛПС є соматичними антигенами і проявляють надзвичайно потужну біологічну активність. Токсичний ефект ЛПС викликає масивна стимуляція клітин лімфоретикулярної системи, що призводить до вивільнення великої кількості цитокінів та інших медіаторів системної запальної відповіді і шоку. Їм належить основне значення в появі лихоманки, артеріальної гіпотензії, пошкодження тканин при ІТШ. Крім того, ЛПС мають пряму цитотоксичну, а також кардіо-депресивну дію.

Грампозитивні бактерії в переважній більшості не містять ендотоксину в мембранах, у них найчастіше є ліпосахаридна капсула і специфічні антигени, у тому числі екзотоксини. Ці компоненти мікробної клітини здатні стимулювати продукцію цитокінів, активувати альтернативні шляхи комплементу, змінювати активність макрофагів і лімфоцитів, тому їх дію значною мірою пов'язують із гуморальними факторами. Існує багато видів грампозитивних бактерій і програмних компонентів клітинної мембрани. ЛПС і фактори агресії грампозитивних бактерій одночасно стимулюють активність групи регуляторних білків протизапальної дії. Дисбаланс між рівнем продукції цих двох груп у бік значного переважання прозапальних факторів призводить до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) – патогенетичної основи ІТШ. Таким чином, комплекс відповідних реакцій на проникнення грампозитивної мікрофлори значно більш складний порівняно з грамнегативною флорою.

У результаті активізації різних пошкоджуючих факторів розвивається вазодилатація, підвищується судинна проникність, активізується агрегація клітин крові й надходження в кров дериватів арахідонової кислоти, активних кисневих радикалів, лізосомальних ферментів, тобто запускається каскад патологічних реакцій, наслідком чого є порушення мікроциркуляції, метаболізму, пошкодження елементів крові, клітин ендотелію судин, підвищення проникності капілярів.

На тлі цих процесів у мікроциркуляторному руслі відбувається зниження загального периферичного судинного опору (ЗПСО) і значне зменшення обсягу перфузії. Виникає спазм пре- і посткапілярів, відкриваються короткі артеріовенозні шунти, за допомогою яких кров спрямовується повз капілярну мережу з артеріального русла у венозне. Зменшується переднавантаження і, відповідно, післянавантаження, пригнічується скорочувальна здатність міокарда. Як компенсаторна реакція на цьому тлі відбувається збільшення продукції адренокортикотропного гормону, кортизолу та альдостерону. Вивільнення катехоламінів із розвитком тахікардії, вплив антидіуретичного гормону, кортизолу та альдостерону, що призводить до затримки Na^+ і води, забезпечують деяку оптимізацію гемодинаміки – тимчасово дещо збільшуються перед- і післянавантаження, хвилинний обсяг серця (ХОС), ЗПСО, що розцінюється як гіпердинамічна реакція циркуляції.

Через мембрани капілярів у судинну систему надходить інтерстиціальна рідина. Погіршення мікроциркуляції форсує формування гіпоксії тканин. Саме порушення мікроциркуляції і пов'язана з ним прогресуюча гіпоксія тканин органів є основними факторами, що сприяють прогресуванню ІТШ.

На тлі прогресуючого процесу продовжується перерозподіл системного кровотоку, збільшення роботи міокарда, затримка води і солей нирками, підвищення рівня глюкози в крові, перехід інтерстиціальної рідини з тканин в судини. Якщо на цьому етапі патологічного процесу вжити заходів для усунення причини ІТШ, відновити обсяг циркулюючої крові (ОЦК) і мікроциркуляцію, то подальший його розвиток припиняється.

У тому випадку, коли бактеріальна стимуляція домінує над відновлювальними процесами, а лікувальні заходи недостатні, розвиток ІТШ триває. При цьому збільшуються реологічні розлади, що почалися, розвиваються сладж-синдром і ДВЗ-синдром, а локальні гіпоксичні порушення призводять до істотного збільшення ацидозу в тканинах, накопичення тканинних метаболітів, які викликають розширення прекапілярів, у той час як посткапіляри залишаються спазмованими. Відбувається своєрідне закачування крові в мікроциркуляторні русла з підвищеною проникністю стінок і потовиділення плазми крові в інтерстиційний простір, що призводить до додаткових втрат ОЦК. Капілярне русло розширюється і депонує до 10 % ОЦК.

Характер і швидкість порушень, що виникають при ІТШ в різних органах і тканинах, істотно розрізняються, що обумовлено особливостями їх функції і наявності α -адренорецепторів. При ІТШ відбувається перерозподіл крові з тим, щоб у першу чергу її отримали життєво важливі органи – серце, мозок, печінка. Така зміна кровопостачання називається централізацією кровообігу. Чутливість різних клітин до гіпоксії різна, вона

залежить від їх функціональної активності і деяких інших причин. Також різна і сприйнятливість до пошкоджуючої дії гіпоксії різних органів. Найбільш страждає при цьому ЦНС (астроцити переносять гіпоксію без серйозних наслідків не більше 15 с), найменше – шкіра, м'язи (останні мають деякий запас O_2 у вигляді з'єднання з міоглобіном). Печінка може нормально функціонувати в умовах гіпоксії більше години. В цілому стійкість до гіпоксії залежить від рівня постачання органу O_2 і вмісту глікогену.

В процесі симпатоадреналової реакції підвищується тонус не тільки периферичних судин, але і великих – відбувається рівномірний розподіл крові венозного русла на тлі зменшення ОЦК.

Так, унаслідок централізації кровообігу зберігається максимальне надходження крові в серце, тому протягом певного часу зберігаються мінімально необхідний серцевий викид і МОС. Однак гормональний фон, на якому міокард в умовах шоку відчуває високе навантаження, несприятливий і при відсутності ефективного лікування поступово погіршується (зменшується ОЦК, знижується PaO_2 , підвищується $PaCO_2$, наростають токсичний вплив і ацидоз). Мінімально необхідний ОЦК вдається зберегти завдяки тахікардії. Зазвичай у цей період знижується артеріальний тиск (АТ), але він ще здатний забезпечити необхідний рівень ниркової фільтрації.

Достатнє кровопостачання мозку має значення не тільки для його нормальної життєдіяльності, але і для подальшого перебігу шоківих реакцій. Так, на початковій стадії ІТШ поширене порушення ЦНС зумовлює посилення функції серцево-судинної системи, виникнення задишки, інтенсифікацію обміну речовин, посилення діяльності ендокринних залоз (гіпофіз, надниркові залози). В подальшому настає так звана торпідна фаза – гальмування різних відділів ЦНС. Гальмування судиннорухового центру супроводжується зменшенням рефлекторного регулювання судинної системи.

Печінка має високий рівень метаболічної активності й відіграє важливу роль у процесі очищення організму. У нормальних умовах печінковий кровотік становить 25–30 % серцевого викиду, а отже, залежить від системного кровотоку. При зменшенні ОЦК відкриваються прямі внутрішньопечінкові шунти через печінкові синусоїди. Внаслідок зменшення надходження кисню в печінці зменшуються запаси глікогену, знижується синтез альбуміну, факторів згортальної і протизгортальної системи крові, зменшується рівень енергетичних фосфатів, пригнічується утворення сечовини і дезактивація інших токсичних метаболітів.

Легені – найбільш вразливий орган при ІТШ, оскільки вони є природним фільтром для токсичних речовин, що знаходяться при шоку в плазмі крові й викликають запалення інфільтрації і підвищену проникність. Інтерстиціальний набряк легенів і мікроемболія, що при цьому розвиваються, істотно знижують перфузію O_2 і CO_2 , підвищуючи таким чином гіпоксію.

Істотно погіршують функцію легенів ДВЗ-синдром, легенево-артеріальна гіпертензія. На тлі прогресуючої гіпоксії збільшуються частота і глибина дихання, наростає ціаноз.

У тканинах нирок виникають дистрофічні порушення. Існує певна залежність: чим більш виражений ацидоз, тим менше нирковий кровотік. Зі зменшенням ОЦК і спазмуванням ниркових судин розвивається своєрідна ниркова ішемія – зменшується фільтраційний тиск, виникає олігурія, порушується концентраційна функція.

У початковому періоді ІТШ гіперінсулінемія – нормальна реакція, спрямована на підтримку анаболічної спрямованості метаболізму. Однак вона не в змозі протистояти в умовах гіпоксії катаболічним реакціям, викликаним гиперпродукцією катехоламінів, кортизолу та глюкагону. В результаті формується гіперглікемія, яка в такому стані має позитивне значення, оскільки підтримує можливість компенсації високого метаболізму в міокарді й мозку. Таким чином, перебудова метаболізму вуглеводів при ІТШ здійснюється на шкоду периферичним тканинам, але на користь метаболізму життєво важливих органів.

Прогресування ІТШ супроводжується каскадом нових патологічних реакцій. Так, зниження ОЦК призводить до відкриття все нових артеріо-венозних шунтів, подальшого уповільнення периферичного кровообігу і наростання гіпоксії тканин і клітин. Аеробний, найбільш ефективний шлях утворення АТФ та інших фосфатергічних сполук в умовах дефіциту кисню частково або повністю виключається на значно менш ефективний – анаеробний.

При прогресуванні ІТШ компенсація гіпоксії стає неможливою, тому поступово припиняються високоенергетичні реакції у зв'язку з дефіцитом АТФ, порушується внутрішньоклітинний калієво-натрієвий насос. Унаслідок цього виникає внутрішньоклітинний набряк, що уражає лізосоми і мітохондрії, що сприяє механічному пошкодженню лізосомальних мембран, вивільненню ферментів. Недостатня протективна функція мембран вресшті-решт призводить до загибелі клітин. Особливо швидко ці процеси розвиваються і прогресують у ЦНС.

Слід підкреслити, що всі порушення, які виникають при ІТШ на рівні клітини, є вторинними відносно розладів мікроциркуляції і перебувають у пропорційній залежності від них. На цьому тлі в тканинах, а потім і в крові збільшується рівень кислих метаболітів і особливо лактату, що призводить до системного ацидозу. Якщо ішемічна гіпоксія в мікроциркуляторному руслі серйозна, але наступний етап (застійна гіпоксія/аноксія) необоротний, оскільки з'являються грубі клітинні морфологічні ураження, утворюються осередки некрозу, які надалі зливаються і стають генералізованими. Гли-

бокий ацидоз істотно змінює всі судинні реакції організму, погіршує кровообіг і може призвести до необоротності ГТШ.

При глибокому ГТШ кровотік у печінці з ворітної системи може знижуватися до 40–50 % від необхідного, що блокує фільтраційну і детоксикаційну функцію органу, сприяє переходу ГТШ у необоротну фазу.

В легенях значно зменшується кількість функціонуючих капілярів, скорочується дихальна поверхня, що призводить до гіпоксії і гіперкарбоксемії. Зовнішнє дихання стає малоефективним, різко зростає задишка. Досить часто при ГТШ розвивається респіраторний дистрес-синдром дорослих, який значно погіршує газообмін у легенях, швидко призводить хворого до критичного стану.

Внаслідок наростаючого дефіциту ниркового кровотоку виникає шокова нирка з розвитком олігурії або анурії на тлі ішемії, прогресуючого некрозу каналців. У крові збільшується рівень сечовини, креатиніну. При низькому рівні АТ у нирковій артерії припиняє діяти механізм компенсації ацидозу. Слід пам'ятати, що навіть після виведення хворого зі стану ГТШ ще досить тривалий час зберігаються спазм ниркових судин і прояви ГПН.

Під постійною дією ацидозу, різних біологічно активних речовин швидко прогресує ДВЗ-синдром, який у поєднанні з тотальною тканинною гіпоксією обумовлює несприятливий прогноз.

Незважаючи на максимально змінений обсяг кровопостачання, серце ще продовжує функціонувати в таких важких умовах. Однак і в ньому на тлі прогресуючих порушень, накопичення метаболітів і токсинів формуються вкрай несприятливі умови для функціонування міокарда, токсично і гіпоксично обумовлена дистрофія. Поступово пригнічуються серцевий і дихальний рефлекси, гальмується судиннорухомий центр. При зниженні АТ до 40–50 мм рт. ст. зникають умовні рефлекси.

Клінічна картина захворювання

Широко поширена думка, що клінічна діагностика ГТШ надзвичайно проста і доступна практично кожному лікарю. Це дійсно так, якщо мова йде про пізні стадії ГТШ або про його наявність взагалі. Коли необхідно визначити тактику лікування, встановити причину розвитку ГТШ, оцінити синдроми, які виражають його, діагностика стає значно складнішою. Повноцінність такої діагностики визначається рівнем підготовленості лікаря, його власним клінічним досвідом, а також якістю об'єктивної інформації, яку можна отримати при клінічному, лабораторному та інструментальному обстеженні хворого. У сучасних умовах саме це часто стає вирішальним чинником. Велике значення набули сьогодні інвазивні методи діагностики, оскільки інші менш точні. Навіть банальне вимірювання АТ може бути помилковим порівняно з істинним у багатьох випадках, а при наявності нестабільної гемодинаміки – практично у всіх хворих. При артеріальній

гіпотензії дійсні значення систолічного АТ знижені в середньому на 20–35 мм рт. ст., у хворих із серцевою недостатністю – на 40–60 мм рт. ст. Це пов'язано з тим, що тони Короткова при зниженні АТ втрачають звучність, і перші слабкі звуки можуть бути почуті, тому у хворих із низьким АТ манжетний метод визначення бажано не застосовувати.

Стадія 1.1 ІТШ досить коротка і клінічно не завжди виявляється. Під дією ендотоксину і факторів ССЗВ розвиваються гіпердинамічний стан і периферична вазодилатація. Зазвичай ця стадія виявляється вираженим мовним і руховим порушенням, занепокоєнням, може з'явитися помірно виражена спрага. Судинний тонус збережений, найчастіше спостерігається генералізований артеріолоспазм, у зв'язку з чим шкірні покриви і видимі слизові оболонки бліднуть. Шкіра на дотик тепла, іноді трохи волога, зрідка рожева. Прискорений пульс, напружений, частота пульсу дещо збільшується при підвищенні температури тіла. Наповнення шийних вен задовільне. Зіниці звужені, достатньо глибоке дихання, ритмічне, дещо прискорене на тлі лихоманки. Найчастіше на цій стадії ІТШ рівень АТ не знижується або навіть трохи підвищується. Тони серця стають гучними. Дефіцит ОЦК компенсується надходженням крові з депо, тахікардією, внаслідок чого зростає серцевий викид. Систолічна і діастолічна функції шлуночків при шоку часто пригнічені, незважаючи на високий серцевий викид. Діурез знижується, однак часовий дебіт сечі ще не менше 40 мл/год. Центральний венозний тиск (ЦВТ) у межах норми або незначно знижений. У крові спостерігається незначний метаболічний ацидоз, гіперкоагуляція, гіперглікемія.

У більшості випадків у лікаря складається враження повного благополуччя, і стан хворого не викликає побоювань. Це відображається і в діагностичних міркуваннях – стадія 1.1 практично ніколи не присутня у діагнозах.

Починаючи зі стадії 1.2, ІТШ характеризується поступовим зменшенням серцевого викиду і МОС, розвитком спазму периферичних судин і функціонуванням артеріовенозних шунтів. Поступово знижується АТ і збільшується тахікардія. Критичним стає зниження систолічного АТ (нижче 70–60 мм рт. ст.), при якому майже припиняється ниркова фільтрація та істотно зростає гіпоксія нирок. Із цього моменту починається відлік часу, тривалість якого визначає надалі можливість виведення пацієнта з шоку. Тони серця глухі або дещо ослаблені, пульс частий і слабкий, шийні вени поступово спадають. Вимірювання АТ у цих стадіях ІТШ стає все більш складним, ЦВТ істотно знижується. Психомоторне збудження поступово змінюється на пригнічення свідомості. Збільшується блідість шкіри, вона набуває мармурового відтінку, стає холодною і вологою, із вираженим периферичним ціанозом – спостерігається акроціаноз, обличчя набуває сіро-ціанотичного забарвлення.

Різке зниження PaO_2 (нижче 50 мм рт. ст.) обумовлює виникнення гіпоксії/гіперкапнії. Розвивається явна задишка, що поступово збільшується, дихання в легенях жорстке. Легенева вентиляція може перевищувати 20 л/хв. Подібна вентиляційна компенсація недостатня для усунення ацидозу тканин. Зменшується діурез, стає нижче 20 мл/год.

Внаслідок погіршення ДВЗ-синдрому може з'явитися різний, найчастіше геморагічний висип. Особливо він виражений при менінгококовому сепсисі – менінгококемії. Температура тіла знижується до субфебрильної або нормальної, стан хворого продовжує прогресивно погіршуватися. Наростає тахікардія, АТ може не визначатися. Пульс настільки м'який і частий, що підрахунок його здається практично неможливим. Тони серця глухі, різко ослаблені. Частота дихання перевищує 30/хв, дихання стає поверхневим і неефективним. У термінальному періоді ІТШ, коли рН знижується до 7,25 і нижче, може спостерігатися дихання за типом Чейн-Стокса. З'являються ознаки початку набряку легенів – жорстке дихання, одиничні вологі хрипи в нижніх відділах легенів. Поступово вологих хрипів стає все більше, вони поширюються на інші ділянки легенів. Ціаноз поширюється на всі ділянки тіла, часто набуває тотального характеру. Температура тіла досягає рівня субнормальної. Поглиблюються симптоми гіпоксії мозку, у хворого розвивається сопорозний стан, поступово переходить у мозкову кому. Настає зупинка серцевої діяльності й дихання.

Диференційна діагностика

ІТШ необхідно відрізнити від дегідратаційного, геморагічного, анафілактичного, кардіогенного шоку, від важких форм черевного і висипного тифу. Для всіх цих станів характерно прогресуюче погіршення гемодинаміки.

Дегідратаційний шок має такі відмінності:

- початковими і провідними проявами є блювання і діарея;
- втрата води і солей має прогресуючий і домінуючий характер;
- зменшена швидкість розправлення шкірної складки, сухість слизових, знижена фоначія;
- нехарактерна лихоманка;
- швидко розвиваються судоми м'язів, які мають висхідний характер;
- свідомість практично не втрачається;
- немає явищ токсикозу (головного болю, ломоти в тілі, міалгії);
- прогресуюче збільшується кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, питомої ваги плазми;
- рано з'являються порушення серцевого ритму;
- нехарактерний нейтрофілоз.

Геморагічний шок при внутрішній кровотечі набуває таких особливостей:

- як правило, особливо в початковому періоді, відсутні лихоманка і токсикоз;
- часто з'являється вологість долонь;
- наростає блідість шкіри;
- внутрішні кровотечі розвиваються в результаті закритих травм черевної порожнини;
- прогресуюче зменшується кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту.

Анафілактичний шок характеризується:

- дуже швидким наростанням катастрофічних порушень АТ і пульсу слідом за введенням лікарської речовини або укусами комах;
- відсутністю лихоманки і токсикозу в початковому періоді;
- скаргами хворого на утруднення дихання і пов'язану з цим задишку;
- більш швидким прогресуванням процесу, ніж при розвитку ІТШ;
- відсутністю вираженого лейкоцитозу і нейтрофіліоза.

При кардіогенному шоку спостерігаються:

- частий розвиток у літньому віці, при інфаркті міокарда, на тлі тривало існуючої ІХС;
- фізичне перенапруження, наявність психоемоційних перевантажень у близькому анамнезі;
- провідний характер больового синдрому, відчуття перебоїв у роботі серця, дискомфорт у ділянці серця;
- швидка поява вираженого ціанозу;
- відсутність лихоманки, токсикозу, вираженого лейкоцитозу і нейтрофіліозу;
- на ЕКГ з'являються ознаки ішемії міокарда, різноманітні порушення ритму.

При черевному тифі можливий важкий перебіг із вираженим пригніченням свідомості й гіпотензією, що може симулювати пізню стадію ІТШ. Однак при цьому:

- немає попередньої фази психомоторного порушення;
- підвищення температури має тривалу тенденцію з розвитком лихоманкової кривої постійного типу;
- характерна брадикардія, у тому числі абсолютна;
- максимально розвивається лихоманка, пригнічення свідомості і гіпотензії спостерігається пізно, на 2–3-й тиждень хвороби;
- відсутнє тахіпное;
- у крові спостерігається лейкопенія та лімфоцитоз.

Необхідно зазначити, що в окремих випадках при черевному тифі може розвинутися істинний ІТШ.

При висипному тифі:

- у хворого педикульоз чи був у контакті з такими особами;
- не виражене тахіпное;
- частота пульсу не відповідає ступеню зниження АТ;
- психомоторне збудження явно переважає над процесами пригнічення ЦНС, супроводжуючись вираженим галюцинозом, делірійним станом;
- на 3–4-й день з'являється висип, який має розеолезно-петехіальний характер, нагадуючи зоряне небо;
- порушення виділення сечі частіше обумовлено парадоксальною ішурією;
- в крові не виявляється нейтрофілоз.

Діагностика захворювання

Загальноклінічні методи для діагностики ІТШ і його стадій мають другорядне значення. Загальний аналіз крові відображає бактеріальний характер ушкодження – спостерігається лейкоцитоз, нейтрофілоз, прискорення ШОЕ. У випадках глибокого шоку можлива лейкопенія. Досить гострою при ІТШ є проблема в'язкості крові, оскільки посилюються агрегаційна здатність не тільки тромбоцитів, але й еритроцитів. З іншого боку, зі зниженням гематокриту зменшується і киснетранспортна властивість крові, тому ухвалено розцінювати найбільш сприятливим рівень гематокриту близько 0,33–0,35 (із коливаннями 0,30–0,40). У загальному аналізі сечі можлива циліндрурія, еритроцитурія.

Найбільш поширена діагностика метаболічних розладів за зміною КОС і обміну глюкози. Глибина, характер і форма розладів КОС залежать від стадії розвитку шоку. На початковій стадії може відзначатися респіраторний алкалоз, який досить швидко змінюється на метаболічний ацидоз.

Закономірно розвивається ДВЗ-синдром; на ранніх стадіях ІТШ кількість тромбоцитів, рівень протромбіну, фібриногену, час згортання нестабілізованої крові може бути в межах норми. При подальшому прогресуванні ІТШ ці показники знижуються, час згортання подовжується, стають позитивними етаноловий і β-нафтоловий тести.

На 2-й стадії зменшується рівень калію, підвищується – натрію, в артеріальній крові знижується концентрація вуглекислоти, бікарбонатів плазми.

При проведенні спеціалізованої терапії ІТШ в умовах сучасної реанімаційної клініки необхідно мати об'єктивну інформацію про серцевий викид. Найбільш інформативним вважається термодилуційний метод із застосуванням плаваючого катетера Свена-Ганса. Крім отримання інформації про серцевий викид, ця методика дозволяє визначити так званий тиск заклинювання легеневої артерії (ТЗЛА), тобто рівень тиску в лівому пе-

редсерді, що характеризує переднавантаження. Гемодинамічний профіль визначають такі показники:

– систолічний індекс (СІ) – відношення величини серцевого викиду (СВ), визначеного методом термодилуції, до площі поверхні тіла (ППТ):

$$CI = SV/ППТ \text{ (л/хв} \times \text{м}^2\text{)};$$

– доставку кисню (DO_2) розраховують множенням отриманого значення СІ на вміст кисню в артеріальній крові (CaO_2):

$$DO_2 = CI \times CaO_2 \text{ (мл/хв} \times \text{м}^2\text{)};$$

– споживання кисню (VO_2) – кількість поглинання тканинами з капілярів протягом 1 хв; показник отримують множенням значення СІ на артеріовенозний градієнт із кисню ($CaO_2 - CVO_2$):

$$VO_2 = CI \times (CaO_2 - CVO_2) \text{ (мл/хв} \times \text{м}^2\text{)}.$$

Одна з найважливіших проблем діагностики ІТШ – оцінка транспорту кисню і рівня гіпоксії. Гіпердинамічний стан серцево-судинної системи на початковому етапі ІТШ обумовлює як підвищення доставки кисню, так і збільшення його споживання. Витрата кисню знижується, оскільки зменшується екстракція його на периферії через розкриття артеріовенозних шунтів. У період 1-ї стадії тканинам тимчасово вдається отримувати до 60 % O_2 і навіть більше. Збільшення елімінації кисню в тканинах може свідчити як про підвищення його споживання, так і про зменшення його доставки. Високе поглинання кисню тканинами в поєднанні з низьким кисневим потоком свідчить про можливість несприятливого результату. При ІТШ істотно порушено периферичний кровообіг і шунтування. Тому навіть при високих показниках кисневого постачання має місце гіпоксія з високим кисневим дефіцитом. Різке падіння споживання кисню, яке раніше було надзвичайно високим, може бути несприятливою ознакою, свідченням швидкого летального результату.

Лікування

Оскільки в даний час не визначено переконливі критерії, що дозволяють у кожному конкретному випадку прогнозувати можливість розвитку ІТШ, то основне значення належить виявленню конкретних хвороб, які ускладнюються цим видом шоку. Лікаря слід бути готовим до розвитку ІТШ у хворих із крупозною пневмонією, менингококцемією, сальмонельозами, шигельозом, викликаним типом 1, чумою, хворобою легіонерів, гіпертоксичною формою дифтерії, сепсисом, при ускладненні вагітності, пологів, позалікарняних абортів, різних гнійних захворюваннях, обструктивних бактеріальних захворюваннях сечовивідних шляхів. При інших рівних умовах ІТШ частіше розвивається у молодих жінок.

Інтенсивну терапію у пацієнтів із важким сепсисом необхідно починати якомога швидше після виявлення даного синдрому, а також не варто відкладати до моменту надходження хворого у ВРІТ. Підвищення вмісту

лактату в сироватці крові у хворих з групи ризику без гіпотензії вказує на гіперперфузію тканин. Інтенсивну терапію, що проводиться в перші 6 год у пацієнтів із сепсис-індукованою гіперперфузією тканин, необхідно скеровувати на досягнення всіх перерахованих нижче цільових показників:

- Реанімаційні заходи необхідно починати відразу при гіпотензії або при підвищенні лактату в сироватці крові >4 ммоль/л. Не варто відкладати до моменту надходження у відділення інтенсивної терапії.

- Цілі реанімаційних заходів:

- центральний венозний тиск (ЦВТ) 8–12 мм рт. ст. (при проведенні механічної вентиляції і при зниженій шлуночкової еластичності ЦВТ має становити 12–15 мм рт. ст.);

- середній артеріальний тиск (АТ) >65 мм рт. ст.;

- діурез $>0,5$ мл/кг/год;

- центральна венозна сатурація O_2 (верхньої порожнистої вени) >70 %, змішана венозна сатурація >65 %.

- Якщо необхідний рівень венозної сатурації не досягнуто, слід:

- розрахувати подальше введення рідин;

- якщо гематокрит >30 % – переливати консервовану еритроцитарну масу і/або вводити добутамін максимально до 20 мг/кг/хв.

Консервативне лікування

Лікування ІТШ – надзвичайно складна проблема навіть для спеціалізованих стаціонарів. Обсяг допомоги залежить від стадії, на якій починається терапія, величезне значення має термін надання лікарської допомоги. Певні обмеження існують у лікуванні основного захворювання, що призвело до розвитку ІТШ. Слід враховувати так званий ендотоксинний потенціал бактерицидних антибіотиків, які не можна застосовувати при грамнегативній флорі, бо вони, діючи руйнівно на бактерії в крові, збільшують утворення ендотоксину, що істотно ускладнює перебіг ІТШ.

Доцільно застосування бактериостатичних препаратів, з обережністю використання бактерицидних, але з низьким ендотоксинуутворенням. До останніх належать іміпенем, фторхінолони, амікацин. Слід дотримуватися обережності з грампозитивною флорою, тим більше, якщо не уточнено етіологію ураження.

При виявленні ІТШ у хворого на догоспітальному етапі слід проводити терапію до стабілізації гемодинаміки, тільки після цього вирішувати питання про місце подальшої терапії. Транспортування хворих відразу допустиме лише на ранніх стадіях ІТШ, за умов стійкої гемодинаміки з допомогою спеціалізованих бригад служби швидкої допомоги. При цьому терапія ІТШ триває весь період транспортування.

При підозрі на розвиток ІТШ хворого слід покласти у ліжко, підняти нижні кінцівки, зігріти грілками.

Медикаментозна терапія включає глюкокортикостероїди у великих дозах протягом відносно короткого періоду – 24–48 год (пульс-терапія). Найбільш ефективний преднізолон, добова доза якого може досягати 30 мг/кг/доб, можливе застосування дексаметазону в дозі до 3 мг/кг/доб. Препарати вводять внутрішньовенно, краплинно і струминно. Незважаючи на швидшу елімінацію при внутрішньовенному введенні, ніж при внутрішньом'язовому, перше краще внаслідок порушення всмоктування зі м'язового депо при ІТШ. Після виведення пацієнта з ІТШ ГКС швидко скасовують.

Відновлення ОЦК на ранніх стадіях ІТШ досягається парентеральним введенням кристалодів у різних поєднаннях: 5 і 10 % розчину глюкози, розчину Рінгера, розчину Гартмана, лактосоль, хлосоль та інших засобів. У цей період введення колоїдних розчинів проблематично і не завжди доцільно, на пізніх стадіях ІТШ має сенс застосування комбінації вищезгаданих кристалодів у поєднанні з 20–25% розчином сироваткового альбуміну і розчином желатини, плазмою, реополіглокіном, поліглокіном у співвідношенні 3:1, 2:1. При наявності гіпотензії олігурія не є протипоказанням для введення рідини. Критерієм тривалості інфузійної терапії може служити стабілізація систолічного АТ на рівні 90–100 мм рт. ст. (при робочому АТ – 120–130 мм рт. ст.). При проведенні лікування в умовах реанімаційного відділення додатковим критерієм є ЦВТ. Його показник – 8–10 см водн. ст., досягнення швидкості сечовиділення понад 20 мл/год також свідчить про успішність терапії.

Підтримка дихальної функції вимагає забезпечення вільного дихання і надходження O_2 через носовий катетер, маску або трахеостому.

При лікуванні ДВЗ-синдрому або його профілактики обов'язково застосовують інгібітори протеаз у дозі 0,5–1,5 тис. МО/кг/доб у перерахунку на контрикал.

Корекція КОС здійснюється 3 % розчином гідрокарбонату натрію, у більшості випадків його вводять до досягнення рівня рН крові в 7,3.

Дегідратуючий ефект досягається призначенням салуретиків. Основним препаратом цієї групи, застосованих у невідкладній терапії ІТШ, є фуросемід. У даний час використовується і торасемід. Починати введення фуросеміду необхідно з дози 40 мг, при відсутності ефекту протягом години препарат вводять повторно. Ефект настає через 5 хв після введення препарату і триває близько 30 хв.

Із метою усунення проблем мікроциркуляції на 2-й стадії можна застосовувати гіперосмотичний (7,5 %) розчин хлориду натрію. Механізм його позитивної дії полягає в зниженні вираженості інтерстиціального набряку міокарда, зменшенні субендокардіального пошкодження і підвищенні скоротливої здатності міокарда.

Дофамін використовують для розширення ниркових, мозкових і мезентеріальних судин і, разом із тим, для звуження діаметра легеневих вен, що призводить до підвищення тиску в легеневих капілярах. При збереженні СВ дофамін призначають у малих дозах – 1–2 мкг/кг/хв, при зниженні його – в середніх дозах (3–10 мкг/кг/хв), що також збільшує СВ. Слід пам'ятати, що дофамін несумісний із гідрокарбонатом натрію та іншими лужними розчинами.

Добутамін застосовують при зниженому СВ і високому рівні ЗПОС. Звичайна доза становить 5–15 мкг/кг/хв, вводять повільно внутрішньовенно краплинно. Добутамін також несумісний із розчинами лужної реакції.

Налоксон застосовують у разі неефективності вищеназваних судинозвужувальних препаратів. Він підвищує АТ при призначенні малих доз препарату: початкова доза налоксону при внутрішньовенному струминному введенні – 2 мг, ефект настає протягом 3–5 хв. Дозу можна подвоювати кожні 15 хв до досягнення 10 мг. Отримавши ефект при подібному введенні препарату, можна продовжити його нагнітання шляхом краплинної інфузії (при цьому щогодинна доза становить 2/3 струминної дози).

Вкрай суперечливе призначення катехоламінів у цій ситуації. При ІТШ 2-ї стадії вазоконстрикція може бути небезпечною з наступних причин:

- вазопресорні засоби можуть викликати лактацидемію внаслідок спазму артеріол на периферії;
- надмірний спазм на периферії посилює порушення мікроциркуляції, гіпоксії тканин і порушень метаболізму, що може виявитися згубним;
- катехоламіни стимулюють метаболізм і тим самим зводять до мінімуму свій сприятливий ефект, обумовлений збільшенням СВ;
- адреналін здатний підвищувати вміст лактату в крові внаслідок глікогенолітичної дії.

Застосування серцевих глікозидів із метою збільшення СІ малоефективне, оскільки вони вимагають збільшення кількості O_2 , що надходить в міокард, що практично здійснити при ІТШ неможливо.

За сучасними медичними поглядами вважається недоцільним припиняти лікувальні заходи, навіть якщо необоротність ІТШ у хворого досить значна. Для прийняття рішення про закінчення лікування необхідно поставити діагноз смерті мозку. Подібний висновок слід робити винятково під час консиліуму, після проведення електроенцефалограми.

Разом із тим у клінічній практиці часто зустрічають стани, в яких приховані причини можуть симулювати необоротність шоку. Найбільш поширені причини подібних ситуацій наступні:

1. Недостатній обсяг рідини, що вводиться.
2. Гіпоксія у зв'язку з недостатньою ШВЛ.
3. Токсичність лікарських препаратів та їх посилення в разі поліпрагмазії.

4. Неадекватна корекція КОС.

5. Недіагностований ДВЗ-синдром.

6. Необрнтоване лікування білковими препаратами (альбуміном, плазмою) в умовах ураження капілярних мембран легенів, посилення інтерстиціального набряку легенів і гіпоксії.

Період, наступний за відновленням системного АТ, може супроводжуватися ішемією, що зберігається, і прогресуючим пошкодженням органів. При ІТШ можуть розвиватися три основні синдроми постреанімаційного пошкодження: unrestored органний кровотік, реперфузійне пошкодження і киснева заборгованість.

Невідновлений органний кровотік характеризується стійко низьким забезпеченням кров'ю внутрішніх органів, зокрема шлунково-кишкового тракту, що може призвести до порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника й потрапляння кишкової мікрофлори в системний кровотік. У віддалені терміни невідновлення кровотоку клінічно проявляється як синдром поліорганної недостатності, який нерідко сприяє летальному результату. Інфузійну терапію проводять до тих пір, поки ДЗЛА не зросте до рівня (>18 мм рт. ст.), при якому висока небезпека розвитку набряку легенів. Для відновлення периферичного кровообігу вона краще, ніж лікарські засоби, що впливають на гемодинаміку.

Важливі положення, які необхідно пам'ятати реаніматологу

На пізніх стадіях ІТШ протікає зі зниженим СВ і ушкодженою загальною периферичною тканинною перфузією або з нормальним (підвищеним) СВ і порушеним розподілом периферичного кровообігу.

Рекомендується досягнення наднормальних показників DO_2 і VO_2 , враховуючи значне прискорення метаболічних процесів. Підтримувати високий рівень VO_2 дозволяє посилення СВ (наскільки це можливо), величина СІ при цьому має на 50 % перевищувати нормальні значення. Важливим критерієм є лактат, яким визначають належну кількість O_2 . Його необхідно підтримувати в сироватці крові нижче 2 ммоль/л.

Гемодинамічний статус при ІТШ постійно змінюється, тому терапію необхідно постійно контролювати і оцінювати.

Систолічний АТ слід утримувати на рівні 80–85 % від робочого.

Стабілізацією гемодинаміки лікування ІТШ не закінчується. Внаслідок наявності післяреанімаційних пошкоджень необхідно продовжити лікування, спрямоване на підвищення оксигенації тканин.

Реперфузійне пошкодження виникає при адекватному відновленні кровопостачання органів, але під час ішемії накопичуються токсичні речовини, які після відновлення кровотоку розносяться по всьому організму, тому в цій ситуації слід проводити активну детоксикаційну терапію.

Киснева заборгованість – дефіцит O_2 , що виникає під час ішемії тканин. Він повинен бути компенсований у постішемичному періоді. Навіть після стабілізації гемодинаміки необхідно проводити лікувальні заходи, спрямовані на суттєве збільшення вмісту O_2 .

Під час терапії ІТШ і після виведення хворого з шоку проводять лікування по боротьбі з тими бактеріальними інфекціями, які призвели до його появи.

Дизентерія – гостра інфекційна хвороба, яка характеризується явищами загальної інтоксикації та місцевим запальним процесом у товстій кишці, переважно в її нижньому відділі.

Етіологія Збудниками дизентерії є бактерії роду *Shigella* (шигели). При низькій температурі, у вологому середовищі, в темряві вони зберігаються довго; швидко гинуть на сонячному світлі, при висушуванні, високій температурі та у разі дії дезінфікуючих засобів. Найбільш поширені тепер шигели Зонне. Певну питому вагу мають шигели Флекснера.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є хворий і бактеріоносії. Шлях передачі – фекально-оральний. Переважає контактно-побутове зараження. Важливу роль у передаванні дизентерії відіграють руки як хворої (джерело), так і здорової людини, яка сприймає інфекцію. Тому дизентерію називають хворобою брудних рук. Контактно-побутовий шлях зараження найчастіше характерний для людей, які не дотримуються санітарно-гігієнічних правил. Поширення дизентерії спричинюють мухи, які механічно переносять шигели. Мухи є також своєрідним джерелом інфекції, оскільки в їхніх кишках шигели довго зберігають життєздатність. При інфікуванні харчових продуктів та води шигелами реалізуються відповідно харчовий та водний шляхи поширення дизентерії. Сприйнятливість до дизентерії дуже висока у всіх вікових групах, особливо у дітей раннього віку. Імунітет нестійкий, зникає вже через кілька місяців.

Патогенез

Дизентерія – типова кишкова інфекція. Збудник потрапляє в організм через рот. У шлунку та кишках дизентерійні палички частково руйнуються. Звільнений токсин всмоктується в кров, зумовлюючи явища інтоксикації. Внаслідок токсичного пошкодження нирок дизентерійний токсин компенсаторно виділяється слизовою оболонкою товстої кишки, спричинює її пошкодження та сенсibiliзацію. У зміненій слизовій оболонці товстої кишки шигели фіксуються і завдяки своїм інвазивним властивостям зумовлюють наступний розвиток місцевих запальних процесів (від катаральних до виразкових).

Клініка

Інкубаційний період при дизентерії триває від кількох годин до 7 днів (найчастіше 2–3 дні). Початок хвороби гострий. Інтоксикація при

дизентерії проявляється загальним нездужанням, головним болем, підвищенням температури тіла, нерідко – блюванням. У тяжких випадках спостерігаються симптоми нейротоксикозу: судороги, порушення свідомості різного ступеня та ін. Місцевий запальний процес у товстій кишці проявляється болем у животі та частими випорожненнями. Біль у животі має переймоподібний характер, спочатку відчувається по всьому животу, потім локалізується переважно у лівій здухвинній ділянці, буває перед кожною дефекацією і під час неї. Випорожнення мають спочатку каловий характер, потім кількість калових мас зменшується, у тяжких випадках вони повністю зникають. Випорожнень мало, вони містять мутний слиз та прожилки крові (ректальний плевок). Кількість дефекацій тим більша, чим тяжче захворювання. Зі зменшенням кількості калових мас з'являються часті болісні позиви на випорожнення у зв'язку зі спастичним скороченням м'язів прямої кишки (тенезми). При пальпації живота визначають болочку та спазмовану сигмовидну кишку (симптом лівостороннього коліту). Анус піддатливий або зяючий. Залежно від ступеня явищ загальної інтоксикації та інтенсивності кишкового синдрому розрізняють легку, середньотяжку та тяжку (або токсичну) форми дизентерії. При значному харчовому зараженні перебіг дизентерії нерідко нагадує харчову токсикоінфекцію. Спостерігаються явища загальної інтоксикації, повторне блювання, часті рідкі випорожнення з домішками неперетравленої їжі, слизу, зелені, рідше – крові. Розвивається зневоднення, порушується гемодинаміка. Дизентерія у дітей раннього віку має ряд відмінностей. Колітичний синдром у цьому віці відносно слабкий або його зовсім немає. Випорожнення рідкі, зберігають каловий характер, але мають зеленуватий колір. Патологічних домішок (слизу та крові) звичайно мало. Еквівалентами тенезмів є почервоніння обличчя та крик під час дефекації. Анус піддатливий, зяяння його не спостерігається. Паралельно з явищами кишкового токсикозу розвиваються зневоднення та гемодинамічні розлади.

Ускладнення. При глибокому ураженні слизової оболонки товстої кишки можуть спостерігатися кровотеча, прорив кишки та наступний перитоніт, рубцеві зміни, випадання прямої кишки. При затяжному та хронічному перебігу дизентерії розвиваються гіпотрофія, анемія, гіповітаміноз. Після перенесеної дизентерії протягом тривалого часу можуть зберігатися зміни рухових функцій кишок (спазми, біль у животі, нестійкі випорожнення).

Діагностика

Діагноз дизентерії встановлюють на основі даних клінічних проявів хвороби. Велике значення у його встановленні має епідеміологічний анамнез. Для підтвердження діагнозу, його етіологічного розшифрування застосовують бактеріологічні (посів випорожнень, а в перші дні хвороби, якщо є блювання, блювотних мас та промивних вод шлунка) і серологічні (реакції

аглотинації та непрямой гемаглотинації) методи. Для експрес-діагностики застосовують люмінесцентні сироватки. Шкірна алергічна проба з дизентериком (реакція Цуверкалова) має обмежене діагностичне значення. Вона є чутливою, але не строго специфічною. Істотне діагностичне значення має копрологічний метод – мікроскопічне дослідження випорожнень. При бактеріальній дизентерії у випорожненнях є слиз, еритроцити та велика кількість лейкоцитів. Певне діагностичне значення має загальний аналіз крові. Для дизентерії характерним є нейтрофільний лейкоцитоз, зсув уліво, підвищення ШОЕ. Об'єктивне уявлення про стан слизової оболонки термінального відділу товстої кишки можна дістати при ректороманоскопії. У дітей ректороманоскопію доцільно проводити у невиражених випадках для диференційної діагностики і вирішення питання про повне видужання.

Лікування

Важливою умовою успішного лікування дизентерії є правильна організація режиму, догляду та дієти. Дієту пропонують із урахуванням віку, тяжкості та періоду хвороби. Якщо є явища інтоксикації, потрібно дещо обмежити харчування, але збільшити кількість рідини у вигляді ізотонічних сольових розчинів та 5 % розчину глюкози. Після 6–12-годинної водної дієти дітей раннього віку дозовано годують зцідженим грудним молоком або кислими сумішами, а згодом переходять до повноцінного, відповідно до віку, харчування. Дітям старшого віку призначають овочева та яблучне пюре, протерті овочеві супи, каші на половинному молоці, кефір, кисле молоко, кисіль, сухарі та ін.

Для боротьби з інтоксикацією та ексикозом застосовують внутрішньовенне краплинне введення ізотонічних глюкозосольових розчинів, синтетичних плазмових замінників (реополіглюкін, гемодез та ін.), альбуміну під контролем діурезу з форсуванням його лазиксом, еуфіліном. При нейротоксикозі, який звичайно супроводжується гіпертермією, хворого слід роздягти, розтерти спиртом, покласти холод на магістральні судини. Внутрішньом'язово вводять 4 % розчин амідопірину, 50 % розчин анальгіну у вікових дозах, а якщо ефект незначний – літичну суміш. При судорогах вводять натрію оксидутират, седуксен, дроперидол та ін. При серцево-судинній недостатності застосовують строфантин, кофеїн, ефедрин, сульфокамфокаїн та ін.

Антибактеріальну терапію призначають у гострому періоді всім хворим з вираженими клінічними проявами дизентерії. Широко застосовують фталазол, сульфадиметоксин, бактрим (бісептол); нітрофурані (фуразолідон, фурагін), поліміксин М, препарати налідиксової кислоти (неграм, невіграмон), 8-оксихінолін (ентеросептол, інтестопан). Досить одного 5–7-денного курсу лікування. При токсичних формах, а також у разі неефективності лікування інших форм дизентерії застосовують антибіотики (левоміцетин, ампіцилін, гентаміцин та ін.). Для профілактики

та лікування дисбактеріозу призначають біологічні препарати: біфідумбактерин, лактобактерин, колибактерин, біфікол, бактисубтил. За показаннями призначають симптоматичні засоби (спазмолітики, анальгетики та ін.).

Ботулізм – гостре токсико-інфекційне захворювання, пов'язане зі вживанням в їжу продуктів, що містять токсин *Clostridium botulinum* і самих збудників. Характерний розвиток парезів і паралічів мускулатури у зв'язку з блокадою токсином виділення ацетилхоліну в нервових синапсах.

Етіологія

Збудник – рухома грамположитивна, строго анаеробна спороутворююча бактерія *Clostridium botulinum*. У мазках має вигляд паличок із закругленими кінцями, розташованих безладними скупченнями або невеликими ланцюжками. У несприятливих умовах утворює субтермінальні і термінальні спори, у вигляді яких і зберігається в навколишньому середовищі. У висушеному стані спори можуть зберігати життєздатність десятиліттями. Відомо 8 сероварів ботулізму – А, В, Са2beta, D, E, F, G, проте в патології людини домінують серовари А, В, Е і F. Токсин (ботулотоксин) швидко руйнується при кип'ятінні, стійкий до дії пепсину і трипсину, витримує високі концентрації (до 18%) кухонної солі, не руйнується у продуктах, що містять різні спеції. Наявність ботулотоксину в харчових продуктах не змінює їх органолептичних властивостей. Ботулотоксин є одним із найсильніших біологічних отрут.

Резервуар і джерела інфекції – ґрунт, дикі й синантропні тварини, водоплавні птахи, риби й людина.

Механізм передачі – фекально-оральний. Основна причина захворювання – вживання в їжу продуктів домашнього консервування, найбільш часто овочів і грибів, а також ковбаси, шинки, копченої та солоної риби, контамінованих клостридіями. Практично всі харчові продукти, забруднені ґрунтом або вмістом кишечника тварин, птахів, риб, можуть містити спори збудників ботулізму. Проте захворювання може виникнути тільки при вживанні продуктів, що зберігалися в анаеробних умовах (консерви, приготвлені в домашніх умовах). Токсин добре всмоктується не тільки зі слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а й зі слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів.

Природна сприйнятливість людей висока. У зв'язку з тим, що токсин реалізує активність у мінімальних дозах, значущих антитоксичних імунних реакцій не розвивається, і антитоксичний імунітет не виробляється.

Патогенез

У переважній більшості випадків зараження людини відбувається при потраплянні токсину з їжею в ШКТ, проте можливі й інші шляхи зараження (рановий ботулізм, ботулізм новонароджених). Хороша всмоктуваність токсину зумовлює його найбільшу концентрацію в крові вже

в першу добу, проте дози токсину, що не встигли зв'язатися з нервовою тканиною, до 3–4-ї доби повністю виводяться з організму з сечею. Патогенетичні механізми розвитку інтоксикації залишаються ще недостатньо ясними. Відомо, що ботулотоксин оборотно порушує вуглеводний обмін у нервових клітинах, що забезпечує їх енергетичний режим. При цьому порушується синтез холинацетилтрансферази, активізує утворення ацетилхоліну. В результаті слабшає або зникає нервово-м'язовий імпульс, розвиваються оборотні (у разі одужання) парези або паралічі.

Ботулотоксин впливає на парасимпатичну нервову систему, пригнічуючи її активність, що проявляється мідріазом, сухістю слизових оболонок і запорами.

Багато дослідників кваліфікують ботулізм не як інтоксикацію, а як токсикоінфекцію, надаючи значення збуднику. Зокрема, рідко зустрічається тривалий інкубаційний період (до 10 днів), що пояснюють проростанням спор збудника в ШКТ із подальшим виділенням екзотоксину вегетативними формами. Крім того, встановлена можливість розвитку вегетативних форм зі спорами в гнійних вогнищах або «кишенях» при пораненнях (рани ботулізм). Ці механізми підтримують концентрацію токсину в організмі хворого протягом тривалого часу, що слід враховувати при проведенні сироваткової терапії.

Клінічна картина

Інкубаційний період. У більшості випадків буває коротким і становить 4–6 год. Проте в окремих випадках він може тривати до 7–10 днів. Це викликає необхідність протягом 10 діб спостерігати за станом здоров'я всіх осіб, що вживали в їжу продукт, який став причиною виникнення першого випадку захворювання.

Початковий період. Симптоматика хвороби може бути нечіткою, схожою на ряд інших захворювань, що ускладнює можливості ранньої діагностики. За характером основних клінічних проявів ботулізму в початковий період умовно можна виділити наступні варіанти.

Гастроентеритичний варіант. В епігастральній ділянці виникають болі переймоподібного характеру, можливі одноразове або дворазове блювання з'їденою їжею, послаблення випорожнення. Захворювання нагадує прояви харчової токсикоінфекції. Разом із цим слід враховувати, що при ботулізмі не буває вираженого підвищення температури тіла і розвивається сильна сухість слизових оболонок ротової порожнини, яку не можна пояснити незначною втратою рідини. Частим симптомом у цей період є утруднення проходження їжі по стравоходу («клубок у горлі»).

"Ока" варіант. Проявляється розладами зору – появою туману, сітки, "мушок" перед очима, втрачається чіткість контурів предметів. У деяких випадках розвивається "гостра далекозорість", що коригується плюсовими лінзами.

Варіант гострої дихальної недостатності. Найбільш небезпечний варіант ботулізму з блискавичним розвитком гострої дихальної недостатності (задишка, ціаноз, тахікардія, патологічні типи дихання). Смерть пацієнта може розвинутися через 3–4 год.

Розпал хвороби. Клінічні прояви ботулізму досить характерні й відрізняються поєднанням ряду синдромів. При розвитку офтальмоплегічного синдрому можна спостерігати двосторонній блефароптоз, стійкий мідріаз, диплопію, порушення руху очних яблук (частіше виявляється стробізм), вертикальний ністагм. Одночасно у хворого виникає синдром порушення ковтання, що виражається в утрудненні ковтання спочатку твердої, а потім і рідкої їжі (при спробі випити воду вона виливається у хворого через ніс). Останнє обумовлено парезом ковтальних м'язів. При огляді ротової порожнини звертає на себе увагу порушення або в більш важких випадках повна відсутність рухливості м'якого піднебіння і язичка. Відсутній глотковий рефлекс, рухи язика обмежені.

Характерні порушення фонації, послідовно проходять 4 стадії. Спочатку з'являються осиплість голоса або зниження його тембру внаслідок сухості слизової оболонки голосових зв'язок. Надалі розвивається дизартрія, яка пояснюється порушенням рухливості язика ("каша в роті"), слідом за цим може виникнути гугнявість голосу (парез або параліч піднебінної завіски), і, нарешті, настає повна афонія, причиною якої є парез голосових зв'язок. У хворого відсутній кашльовий поштовх, що призводить до приступу яду при потраплянні слизу або рідини в гортань.

У ряді випадків, але не постійно виявляють порушення іннервації з боку лицьового нерва м'язів мімічної мускулатури: перекошення обличчя, неможливість оскалу зубів та ін.

У розпал захворювання хворі скаржаться на сильну м'язову слабкість; їх хода стає нестійкою («п'яна» хода). З перших годин захворювання типова виражена сухість слизових оболонок порожнини рота. Розвиваються запори, пов'язані з парезом кишечника. Температура тіла залишається нормальною і лише зрідка підвищується до субфебрильних цифр. Характерна тахікардія, в деяких випадках відзначають невелику артеріальну гіпертензію. Свідомість і слух повністю збережені. Порушень з боку чутливої сфери не буває.

Ускладнення

При ботулізмі спостерігають фатальний розвиток пневмонії, насамперед внаслідок зменшення у хворих обсягу зовнішнього дихання. Разом із тим превентивне призначення антибіотиків при ботулізмі не запобігає настанню цього ускладнення.

Найбільш грізні ускладнення, що нерідко ведуть до летального результату, – дихальні розлади, які можуть настати в будь-який період ботулізму. Початкову їх стадію відрізняють почастішання дихання до

40 за хвилину, рухове занепокоєння хворого, втягування міжреберних проміжків, параліч діафрагми, залучення до процесу дихання плечової мускулатури. Вже в цю стадію необхідно перевести хворого на ШВЛ.

При введенні гетерогенної протиботулічної сироватки може розвинутися анафілактичний шок, а в більш пізні терміни (на 10–12-й день після її використання) – сироваткова хвороба.

Останнім часом з'явився ряд повідомлень про те, що досить часто міокардит виникає як ускладнення ботулізму, його перебіг за клінічними проявами і прогноз схожі з міокардитом при дифтерії.

Невідкладна допомога

Лікувальні заходи починають з промивання шлунка товстим зондом; при проведенні процедури необхідно переконатися, що введений зонд знаходиться в шлунку, враховуючи те, що при відсутності глоткового рефлексу зонд може бути введений у дихальні шляхи. Промивання шлунка доцільно проводити в перші 1–2 дні хвороби, коли в шлунку ще може залишатися заражена їжа.

У зв'язку із загрозою для життя госпіталізація хворих необхідна у всіх випадках, навіть при підозрі на ботулізм. Хворих направляють у будь-який стаціонар, де є апаратура для ШВЛ.

Лікування

Для нейтралізації токсину на території України застосовують полівалентні протиботулінічні сироватки у разовій початковій дозі типу А – 10 000 МО, типу В – 5 000 МО, типу Е – 10 000 МО, іноді типу С – 10 000 МО. Сироватку вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово після попередньої десенсибілізації (метод Безредки). При уведенні сироватки внутрішньовенно краплинно необхідно попередньо змішати її з 250 мл фізіологічного розчину, підігрітого до 37 °С. У більшості випадків достатньо одnorазового введення вищевказаних доз сироватки. Якщо через 12–24 год після закінчення її введення у хворого прогресують нейропаралітичні розлади, введення сироватки слід повторити в початковій дозі.

Досить хороший клінічний ефект надає застосування людської протиботулінічної плазми, однак її застосування утруднене через короткий термін зберігання (4–6 міс). Є дані про ефективність людського протиботулінічного імуноглобуліну.

Одночасно зі введенням протиботулінічної сироватки проводять масивну дезінтоксикаційну терапію, що включає внутрішньовенне краплинне введення інфузійних розчинів. Бажано застосування сполук на основі полівінілпіролідону (гемодез, реополіглюкін та ін.), що добре адсорбують вільно циркулюючий ботулотоксин і виводять його через нирки з сечею.

У зв'язку з тим, що хворий не може ковтати, його годування здійснюють через тонкий зонд. Їжа повинна бути не тільки повноцінною, а й

обов'язково рідкою, прохідною через зонд. Залишати зонд до наступного годування небажано, оскільки при сухих слизових оболонках можливий швидкий розвиток пролежнів.

Враховуючи токсико-інфекційну природу захворювання і можливість розвитку вегетативних форм збудника зі спор, що знаходяться в шлунково-кишковому тракті, хворому призначають антибіотики. Препарат вибору – левоміцетин у добовій дозі 25 г курсом 5 днів.

До комплексу лікування хворих входить призначення 3 % розчину аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) і кокарбоксілази. Є повідомлення про досить хороший лікувальний ефект гіпербаричної оксигенації. При розвитку пневмонії проводять антибіотикотерапію за загальноприйнятими схемами. При перших ознаках настання дихальних розладів хворого слід перевести на ШВЛ. Після зникнення ознак інтоксикації для більш швидкого відновлення нервово-м'язового апарату можливе застосування фізіотерапевтичних процедур.

Менінгококова інфекція – гостре інфекційне захворювання, що викликається збудником *Neisseria meningitidis* і характеризується ураженням оболонок головного мозку з розвитком менінгіту, менінгоенцефаліту, енцефаломієліту, а також генералізацією інфекції з вибірковим ураженням ендотелію капілярів і розвитком інфекційно-токсичного шоку. Таким чином, у патогенезі менінгококової інфекції ми можемо відзначити 2 моменти:

- 1) ураження оболонок головного мозку;
- 2) ураження ендотелію капілярів із розвитком ДВЗ-синдрому і, як вищого його прояви, інфекційно-токсичного шоку.

Етіологія

Три серовара *Neisseria meningitidis* А, В, С, коки надзвичайно нестійкі в зовнішньому середовищі, добре ростуть на живильних середовищах із додаванням білка, селяться в лейкоцитах і в мазку мають вигляд бобоподібного зерна всередині лейкоциту. Добре фарбуються аніліном. Індекс контагіозності досить невисокий.

Джерело інфекції – хворі на генералізовану форму менінгококової інфекції, носії та хворі з локалізованими формами. Найбільшу епідемічну небезпеку становлять хворі з генералізованими формами менінгококової інфекції, тому що в цих випадках збудники найбільш активні й вірулентні, отже, і концентрація збудників у цих хворих буде достатньо велика; індекс контагіозності тут дорівнюватиме 6. Індекс контагіозності хворих із локалізованими формами менінгококової інфекції дорівнює 3, індекс контагіозності носіїв менінгококу – 1.

Однак на практиці, хворий із генералізованою формою менінгококової інфекції знаходиться в контакт з оточуючими всього приблизно 1 день, решту часу ж він прикутий до ліжка, отже, не може бути джерелом такого

масивного розповсюдження захворювання. Навпаки, хворі з локалізованою формою, а тим більше бактеріоносії є основним джерелом розповсюдження менінгококової інфекції (МІ).

Шлях передачі МІ – повітряно-краплиний. Менінгокок із краплинками слини і слизу потрапляє на слизову оболонку носоглотки, де знаходить сприятливі умови, поселяючись там і викликаючи запальні реакції, які проявляються гострим назофарингітом. У ряді випадків відзначається короткочасність перебування менінгокока в носоглотці, і, володіючи тропізмом до ендотелію капілярів, збудник гематогенним шляхом потрапляє в оболонки головного мозку, де знаходить сприятливі умови для своєї життєдіяльності, адсорбується завдяки наявності пілей із рецептором до мозкових оболонок.

У процесі метаболізму менінгокок гине, звільняючи ендотоксин, який є сильною нейротропною і судинною отрутою, що, як і сам збудник, посилює продукцію спинномозкової рідини, чим і обумовлений розвиток гіпертензивного синдрому, який ускладнюється зміною якісного складу ліквору. Збудник є представником коків і поселяється на оболонках запалення останніх. Порушується відтік рідини через foramen ovale, Lushke, Magandi, гіпертензія посилюється, як і тиск на речовину мозку, внаслідок чого інтерорецептори перебувають у стані перезбудження, і головний біль має постійний характер.

Менінгокок по адвентиційним просторам судин оболонок мозку проникає в речовину мозку, викликаючи розвиток менінгоенцефаліту. У хворого розвивається вогнищева симптоматика, прояви якої залежать від рівня ураження речовини мозку. Збудник проникає і в бічні шлуночки, викликаючи запалення епендими останніх – розвивається епендиматит, що закінчується водянкою мозку.

Збудник проникає також і в спинний мозок, уражаючи його корінці (частіше шийний і грудний відділи); ураження корінців передніх рогів призводить до спастичного скорочення задньошийного і потиличних м'язів, наслідком чого є поява симптомів ригідності потиличних м'язів; при ураженні грудного і поперекового відділів визначаються симптоми Керніга, верхній, середній і нижній Брудзинського – симптоми натягу. Також може уражатися речовина спинного мозку (мієліт), що закінчується формуванням парезів і паралічів.

Найбільша концентрація гною спостерігається на основі мозку, де розташовані життєво важливі центри, ядра черепно-мозкових нервів і chiasma opticum, що призводить до відповідних порушень (зниження зору, гостроти слуху та ін.). Таким чином, поселяючись на оболонках мозку, менінгококи викликають такі стани:

– гострий менінгіт;

- менінгоенцефаліт;
- менінгоенцефалополіомієліт.

Смерть настає від набряку і набухання мозку, відбувається зміщення мозку вздовж церебральної осі й вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір, результатом чого є зупинка дихання.

Патогенез менінгококової інфекції, що протікає за типом менінгококового сепсису (менінгококемії). У цьому випадку збудник проявляє свої інші якості – тропізм до ендотелію капілярів. Зараження відбувається також аерогенним шляхом і збудник, потрапляючи в кров, розноситься по всіх органах і тканинах, викликаючи розвиток менінгококемії. Збудник абсорбується на стінках капілярів усіх органів і тканин, зокрема шкіри.

Менінгокок, вивільняючи токсин, викликає пошкодження судинної стінки, у відповідь на це активується тромбоцитарний простогландин, який відповідає за агрегаційну здатність тромбоцитів, що мають вигляд монетних стовпчиків уздовж судинної стінки, починають агломерувати. У відповідь на це активуються фібриноген, фібрин тощо, в результаті чого формується тромб. Це призводить до подразнення інтерорецепторів стінки судин, розвивається парез вазомоторів, і всі нефункціонуючі капіляри розширюються, що призводить до падіння ОЦК, зменшується венозне повернення, і, отже, серцевий викид, результатом чого є розвиток гіпоксії головного мозку, ацидозу, що подразнюють симпатoadреналові системи. Відбувається викид катехоламінів, що викликає спазм периферичних судин. Подразнюються дихальний центр, синусовий вузол – розвивається задишка і тахікардія.

Руйнуються судини всіх органів, у тому числі надниркових залоз, що призводить до крововиливу в них, таким чином, розвивається синдром Waterhouse-Fredericson, клінічними проявами якого є стійка гіпотонія.

Також розвивається так звана інфекційно-токсична нирка: збільшується резорбція рідини в каналцях, з'являються еритроцитарні тромби, що призводять до олігоанурії. Наявність тромбів у судинах викликають розвиток ДВЗ-синдрому, що характеризується наявністю 2 фаз:

- перша фаза – гіперкоагуляція;
- друга фаза – коагулопатія споживання, коли на формування тромбу йде весь пластичний матеріал; клінічно проявляється кровотечами, фаза необоротна.

Все, що відбувається всередині організму, наявне і на шкірі: виявляється у вигляді висипу, який у перші години має розеолезно-папулезний характер, потім замінюється геморагічним елементом, розтікається, з некрозом у центрі.

Смерть настає внаслідок інфекційно-токсичного шоку, вищим проявом якого є ДВЗ-синдром із формуванням синдрому Уотерхауса-Фредериксона.

Клінічна класифікація (В.І. Покровський).

Локалізовані форми:

1. Менінгококоносійство.
2. Менінгококовий назофарингіт.

Генералізовані форми:

1. Менінгококемія: типова, атипова, хронічна.
2. Менінгіт.
3. Менінгоенцефаліт.
4. Змішана форма: менінгіт + менінгококемія.

Рідкісні форми:

1. Артрити.
2. Міокардит.
3. Пневмонія.

Діагностика.

Специфічна: мазок із носоглотки: посів робиться біля ліжка хворого на кров'яний агар, далі чашка Петрі поміщається у спеціальний термос, таким чином транспортується в лабораторію.

Посів ліквору – умови посіву та транспортування ті ж.

Посів крові – виконується при менінгококемії.

Як метод допоміжної діагностики, що дозволяє диференціювати гнійний та серозний менінгіт, використовується люмбальна пункція з оцінкою якісного і кількісного складу ліквору.

Із серологічних методів дослідження сьогодні використовуються НГА з комплексом еритроцитарних діагностикумів, діагностичний титр 1/16, 1/32. У період епідемічного спалаху циркулює менінгокок типу А, але зараз у нас циркулюють і В, і С, і штами, що не аглютинуються.

Невідкладна допомога при менінгококовій інфекції

Хворі на менінгококову інфекцію підлягають негайній госпіталізації. При важких формах хвороби терапія набуває характеру невідкладної допомоги. Найефективніші бензилпеніцилін і його напівсинтетичні аналоги. Після встановлення діагнозу або навіть при підозрі на менінгококовий менінгіт негайно призначають бензилпеніцилін з розрахунку 200 000–500 000 ОД на 1 кг маси тіла на добу; добову дозу вводять з інтервалом 4 год, а дітям до 2 міс – кожні 3 год внутрішньом'язово. Першу дозу доцільно ввести перед відправленням хворого до стаціонару. Необхідність призначати великі дози пеніциліну, ампіциліну, оксациліну обумовлена тим, що вони мають низьку проникність щодо гематоенцефалічного бар'єра. Якщо організм не переносить пеніцилін, можна призначити левоміцетину сулцинат натрію внутрішньом'язово, тетрациклін.

Із метою боротьби з токсикозом вводять достатню кількість рідини, вітамінів, використовують оксигенотерапію. Одночасно проводять дегідратацію у зв'язку з загрозою набухання мозку – показані 10–20 % розчини глюкози, 10 % розчин натрію хлориду і 10 % розчин кальцію хлориду, альбумін, концентрована суха плазма, діуретики (лазикс, діакарб, маніт, сечовина). Для усунення ацидозу призначають 4 % розчин натрію гідрокарбонату внутрішньовенно.

При важких формах менінгококової інфекції вводять кортикостероїди (преднізолон, ДОКСА), протисудомні засоби (седуксен, натрію оксибутират).

Менінгококцемія і загроза розвитку ДВЗ-синдрому потребують призначення гепарину, інгібіторів протеаз (трасилол, контрикал, гордокс), свіжозамороженої плазми.

Ще на догоспітальному етапі хворому на гнійний менінгіт, крім антибіотики, слід ввести преднізолон, лазикс, димедрол, гепарин.

Носіїв менінгокока не госпіталізують, не обов'язково госпіталізувати і хворих на менінгококовий назофарингіт, але вони підлягають ізоляції від колективу в домашніх умовах. Санують їх в основному місцево: полоскання 0,05–0,1 % розчинами калію перманганату, 0,02 % фурациліну, натрію гідрокарбонату, при стійкому носійстві – УФО, ультразвук, імуноглобулін, загальнозмцнюючі та антигістамінні препарати. При назофарингіті середньої важкості призначають антибіотики пеніцилінового ряду, левоміцетин. Для санації носіїв також використовують антибіотики: дорослим – ампіцилін або левоміцетин протягом 4 днів, дітям – ті самі препарати у віковому дозуванні. В закритих колективах дорослих використовують рифампіцин протягом 2 днів. Важливого значення надають лікуванню супутніх хвороб носоглотки, в необхідних випадках за участю ЛОР.

Лептоспіроз – гостра зоонозна природно-осередкова інфекція з переважним ураженням нирок, печінки і нервової системи. Супроводжується розвитком інтоксикації, геморагічного синдрому і нерідко жовтяниці.

Етіологія

Збудник – аеробна рухлива спіралеподібна бактерія *Leptospira interrogans* сімейства *Leptospiraceae*. Спіралі дуже щільно прилягають одна до одної, що надає їм вигляду «нитки перлів» при мікроскопії в темному полі; один або обидва кінці можуть бути зігнуті.

Епідеміологія

Резервуар і джерела інфекції поділяють на дві групи. Основний природний резервуар першої групи – гризуни (сірі полівки, миші, щури) і комахоїдні (їжаки, землерийки). Основний резервуар другої групи – різні домашні тварини (свині, велика рогата худоба, вівці, кози, коні, собаки), а також хутрові звірі кліткового утримання (лисиці, песці, нутрії),

що формують антропоургічні (сільськогосподарські) вогнища. Період контагіозності джерела дорівнює всьому періоду захворювання тварини. У гризунів хвороба протікає хронічно з виділенням лептоспир у навколишнє середовище з сечею.

Механізм передачі – фекально-оральний, основний шлях передачі збудника – водний, менше значення мають контактний та харчовий (кормовий). В організм людини і тварин лептоспери проникають через незначні uszkodження шкіри і неушкоджені слизові оболонки порожнини рота, носа, очей, шлунково-кишкового тракту і сечостатевого тракту. Зараження найчастіше відбувається в період сільськогосподарських та інших робіт, а також при перебуванні в ендемічних вогнищах, при купанні та заковтуванні води. Випадки зараження на іктерогеморагічний лептоспіроз частіше відбуваються при вживанні їжі, інфікованої сечею заражених щурів, а також при контакті з тваринами-бактеріоносцями.

Природна сприйнятливість людей висока. Перенесене захворювання залишає міцний, але серовароспецифічний імунітет. Можлива реінфекція іншими сероварами лептоспир.

Патогенез

Лептоспери проникають в організм людини через непошкоджені або пошкоджені шкірні покриви, а також слизові оболонки порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, очей, носа, не викликаючи жодних змін у ділянці вхідних воріт. Надалі збудники осідають у лімфатичних вузлах, звідки гематогенно (короткочасна лептоспіремія) поширюються по органах і тканинах системи мононуклеарних фагоцитів, переважно накопичуючись у печінці й селезінці, нирках, легенях. Первинне дисемінування сприяє швидкому розмноженню збудників. Ця фаза патогенезу відповідає інкубаційному періоду.

У початковий період хвороби (перші дні клінічних проявів) в уражених органах і тканинах розвиваються дегенеративні та некротичні зміни гепатоцитів, епітелію ниркових каналців, ендотелію капілярів і еритроцитів, накопичуються токсичні метаболіти. Одночасно наростають лептоспіремія і токсинемія, генералізація збудників за новими органам і системам (надниркові залози, ЦНС). Виникають лихоманка, озноби, міалгії, швидко прогресують симптоми інтоксикації.

У розпал захворювання токсинемія, патоморфологічні й функціональні зміни в органах досягають максимального ступеня. Прогресує генералізований капіляротоксикоз з підвищенням проникності стінок судин, розвитком ДВЗ-синдрому, порушеннями мікроциркуляції і геморагічними явищами різного ступеня вираженості (геморагічна висипка на шкірі й слизових оболонках, дрібні діapedезні органи крововиливи, внутрішні та зовнішні кровотечі). Нерідко розвиваються жовтяниця, ознаки гемолізу

і ниркової недостатності. Ураження печінки обумовлені механічним пошкодженням гепатоцитів активно рухливими лептоспірами, токсичною дією ендотоксину, що виділяється при загибелі бактерій, що може призводити до розвитку жовтяниці. Певна роль у походженні жовтяниці належить масивному гемолізу внаслідок множинних крововиливів при пошкодженні ендотелію судин лептоспірами. Характерні різкі м'язові болі внаслідок деструктивних процесів, крововиливів і гістіолімфоцитарних інфільтратів у скелетній мускулатурі. У важких випадках захворювання можуть ускладнити менінгіт та інфекційно-токсичний шок.

Формування імунітету пов'язане з наростанням в крові титрів специфічних антитіл (аглютининів, опсонинів, комплементзв'язуючих антитіл) і активацією фагоцитозу. Однак при цьому лептоспіри ще можуть протягом певного часу зберігатися в організмі. Починаючи з 2-го тижня збудник депонується переважно у звивистих канальцях нирок і зникає з крові та інших тканин. Вибіркова його концентрація на епітелії і в міжклітинному просторі призводить до важких пошкоджень ниркових канальців і порушення сечоутворення, а у важких випадках – до анурії та уремії. Лептоспіри можуть довго зберігатися в нирках і виділятися з сечею до 40-го дня від початку хвороби навіть при клінічному одужанні.

Після одужання формується стійкий імунітет лише відносно гомологічного серовару лептоспір.

Клінічна картина

Інкубаційний період варіює від декількох днів до 1 міс, триває в середньому 1–2 тиж. Різноманіття клінічних проявів лептоспірозу обумовлено ураженням різних систем органів. Єдиної клінічної класифікації захворювання до цього часу немає. Розрізняють жовтяничну і безжовтяничну форми легкого, середньотяжкого і тяжкого перебігу. Захворювання відрізняє циклічність, що дозволяє виділити в динаміці його розвитку початковий період, періоди розпалу і подальшої реконвалесценції.

Початковий період триває близько тижня, але при тяжкому перебігу інфекції може зменшуватися. Характерний гострий початок хвороби. На тлі трясуchoго ознобу температура тіла протягом 1–2 днів досягає високих цифр – 39–40°C, у подальшому набуваючи неправильного характеру. Хворі скаржаться на головний біль, виражені болі в литкових і іноді черевних м'язах (особливо при пальпації), слабкість, запаморочення, безсоння, відсутність апетиту. Швидко наростають симптоми інтоксикації.

При об'єктивному обстеженні звертає на себе увагу зовнішній вигляд хворого: його обличчя стає одутлим, гіперемованим, з герпетичним висипанням на губах і крилах носа. Спостерігають ін'єкцію судин склер і гіперемію кон'юнктив. Також можливі крововиливи на склерах і кон'юнктивах, геморагічне просочування герпетичних висипань, гіперемія слизової оболонки ротоглотки.

У середині першого тижня захворювання на шкірних покривах тулуба і кінцівок з'являється висип кореподібного, уртикарного або петехіального характеру. Тривалість проявів екзантеми варіює від декількох годин до декількох днів. Слід пам'ятати, що останнім часом збільшується кількість випадків захворювання, що протікають без висипу.

Характерні прояви геморагічного синдрому, зумовлені розвитком капіляротоксикозу, можна спостерігати вже з перших днів захворювання: петехії, геморагії в місцях ін'єкцій. У більш важких випадках з'являються геморагічні висипання, часто локалізуються в пахвових ділянках, а також на ліктьових згинах, крововиливи в склери, мікро- або макрогематурія, носові кровотечі. В розпал хвороби при поєднанні капіляротоксикозу з розвитком ДВЗ-синдрому можуть виникнути великі крововиливи у підшкірну клітковину, м'язи попереку і черевної стінки, шлункові, кишкові й маткові кровотечі, кровохаркання, геморагічний набряк легенів.

Клінічна патологія з боку органів дихання в початковий період хвороби, як правило, відсутня. У розпал захворювання, особливо при його важкому перебігу, вона може бути пов'язана з проявами геморагічного синдрому (кровохаркання, геморагічний набряк легенів) і дихальної недостатності.

Визначають бради- або тахікардію, глухість серцевих тонів, зниження артеріального тиску, іноді аритмію. При важкому перебігу хвороби зниження тону судин і можливий розвиток інфекційно-токсичного міокардиту призводять до серцево-судинної недостатності.

Язик сухий, покривається бурим нальотом. З 3-4-го дня хвороби збільшуються в розмірах печінка і рідше селезінка. Порушення мікроциркуляції і геморагії в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту можуть обумовлювати виникнення у хворих болю в животі та розлади випорожнення, болі й важкість у правому підребер'ї, нудоту і блювання.

Характерні болі в ділянці нирок, симптом Пастернацького позитивний. Сеча може набути темного або кров'янистого відтінку, містити підвищену кількість білка, лейкоцитів, свіжих і вилужених еритроцитів, циліндрів. У період розпаду хвороби розвивається затримка сечі – олігурія, а при важкому перебігу захворювання навіть анурія з прогресуючою нирковою недостатністю.

Ураження нервової системи проявляється головними болями, безсонням, порушенням і занепоєненням хворих. У деяких випадках у початковий період захворювання можна спостерігати явища менінгізму. В розпал хвороби у 10–15 % хворих формується клінічна картина менінгіту, який частіше буває серозним.

Лихоманка триває близько тижня і знижується критично. Можливо повторення підвищення температури ще на 3–4 дні (двохвильовий).

У випадках порушень пігментного обміну розвивається жовтянична форма лептоспірозу. Іктеричність може з'явитися вже на першому тижні хвороби, в періоді розпалу її інтенсивність наростає і відповідає тяжкості перебігу захворювання. Жовтяниця яскрава, шафранового відтінку, супроводжується проявами геморагічного синдрому – крововиливами в шкіру та слизові оболонки. Збільшуються розміри печінки, з'являються темна сеча і знебарвлений кал, свербіж шкіри.

При сприятливому перебігу захворювання на фоні повноцінної своєчасної терапії його тривалість складає 3–4 тиж із поступовою регресією органних розладів (період реконвалесценції).

Рецидиви лептоспірозу виникають нерідко, приблизно в 20–30 % випадків. Вони зазвичай тривають по кілька днів, висота лихоманки і органні порушення при цьому менш значні, ніж під час основного захворювання. При наявності рецидивів, іноді й повторних, тривалість хвороби може затягуватися до 2–3 міс.

Ускладнення

Найбільш часте і небезпечне ускладнення лептоспірозу – гостра ниркова недостатність із наростаючою азотемією (обумовлює понад 60 % летальних результатів). При важкому перебігу захворювання це ускладнення може розвинутиися вже на першому тижні. Небезпечними ускладненнями, звичайно характерними для періоду розпалу хвороби (періоду органних уражень), є гостра печінкова недостатність, інфекційно-токсичний шок, кровотечі, крововиливи в легені, м'язи, надниркові залози. Крім того, можуть розвинутиися менінгіти, енцефаліти, ірити та іридоцикліти, а також неспецифічні ускладнення, викликані патогенною бактеріальною флорою, – пневмонії, пролежні, абсцеси та ін.

Летальні результати при спорадичній захворюваності становлять 1–2 %, при епідемічних спалахах лептоспірозу – до 15–20 % і більше.

При встановленні діагнозу лептоспірозу обов'язкова госпіталізація до інфекційного відділення.

Невідкладна допомога надається у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Режим постільний, дієта № 5 або 7. Як етіотропні засоби призначають антибіотики пеніцилінового ряду: бензилпеніцилін 3–12 млн ОД/добу, за наявності гнійного менінгіту – до 20 млн ОД; при розвитку інфекційно-токсичного шоку або токсичного набряку легень перші 3–5 ін'єкцій роблять у половинній дозі (для запобігання реакції Яриша-Геркесгеймера) з подальшим її збільшенням до призначеної добової. За відсутності позитивного ефекту від базисної терапії призначають ампіцилін, ампіокс, цефалоспорини, фторхінолони. Застосування препаратів тетрациклінового ряду недоречно через їх токсичний вплив і сприяння холестази. Лікування антибіотиками проводять протягом усього гарячкового періоду й наступні

2–3 дні нормальної температури. Показана специфічна терапія за допомогою донорського протилептоспірозного імуноглобуліну внутрішньом'язово або донорського полівалентного імуноглобуліну для внутрішньовенного введення, краще до появи власних антитіл; у тяжких випадках його ін'єкції повторюють 1–2 рази. Специфічну терапію завжди комбінують із антибіотиками. На сьогодні протилептоспірозний імуноглобулін із сироватки крові волів не застосовують через чужорідність препарату, що може зумовити алергічні реакції, зокрема й анафілактичний шок. Одночасно проводять патогенетичну терапію за допомогою засобів, що поліпшують центральний і периферичний кровообіг, серцеву діяльність, забезпечують корекцію водно-електролітних, гемокоагуляційних, кислотно-лужних порушень. Широко застосовують ентеросорбенти (вуглецеві чи кремнійорганічні), інші детоксикаційні засоби – 5 % розчин глюкози з вітамінами, реополіглокін, рефортан, реосорбілакт, глутаргін, при тяжкому перебігу – преднізолон чи його аналоги (початкова доза 60–120 мг і більше преднізолону зі швидким зменшенням дози при клінічному покращанні); за потреби проводять екстракорпоральну детоксикацію (плазмаферез, плазмо- і гемосорбцію, гемодіаліз, ультрафільтрацію крові), гіпербаричну оксигенацію. За клінічними показаннями призначають розчин альбуміну, свіжозамороженої плазми, серцево-судинні, гемостатичні, симптоматичні засоби. У разі розвитку гострої ниркової недостатності здійснюють форсований діурез, повторне промивання шлунка та кишок 2–4 % розчином натрію гідрокарбонату, корекцію вмісту калію під контролем концентрації електролітів. При ДВЗ-синдромі лікування проводять залежно від його стадії. Хворих виписують після клінічного одужання.

Дифтерія

Етіологію дифтерії встановили Е. Клебс, що виявив у 1883 р. дифтерійну паличку в зрізах плівок із зіва хворого, і Ф. Леффлер, який виділив цей же збудник у чистій культурі.

Коринібактерії дифтерії мають сильні токсигенні властивості. Усі зміни при дифтерії (місцеві й загальні) обумовлені дифтерійним екзотоксином. Особливо чутливі до токсину слизові оболонки, на яких зазвичай і розвивається характерний для дифтерії патологічний процес. Місцеві зміни виникають у галузі впровадження збудника. Зараження відбувається переважно повітряно-краплинним або контактним шляхом.

Класифікація за поширеністю: локалізована; поширена. За характером локальних змін зіва: катаральна; плівчаста; геморагічна.

За тяжкістю перебігу: токсична; гіпертоксична.

Клінічна картина

Інкубаційний період триває від 2 до 7 днів.

Найбільш частою формою є дифтерія глотки захворювання (70–90 %). Зустрічається у дітей будь-якого віку.

Клінічний перебіг дифтерії глотки дуже різноманітний і має неоднакову тяжкість. Частіше зустрічається двостороннє ураження, флегмонозна форма може бути односторонньою. Місцеві прояви обумовлені формою захворювання.

Локалізована форма, найбільш легка і найбільш часта (70–80 %), спочатку нерідко протікає у вигляді звичайної ангіни (лакунарної, фолікулярної) з невеликою болісністю при ковтанні. Температура тіла підвищена помірно, не вище 38°C, може бути нормальною. Діти іноді локалізують біль у зубах, вусі, голові.

Загальний стан порушений, відзначаються слабкість, нездужання, поганий апетит; явища інтоксикації нерізкі.

Розповсюджена форма становить 3–5 % випадків уражень глотки при дифтерії. Інтоксикація більш виражена, відзначаються слабкість, загальмованість і анорексія. Температура тіла в перші дні підвищується до 38–39 °C. Біль у горлі помірний. Фібринозні нальоти є на мигдалинах, дужках, м'якому піднебінні, задній стінці глотки, в порожнині носа й носоглотці, а у маленьких дітей часто і в гортані. Налюти погано відділяються від прилеглих тканин і після видалення швидко відновлюються; на слизовій оболонці порожнини носа видно сірувато-брудні нальоти, місцями виразки, сукровичні виділення. Відзначається значне збільшення регіонарних лімфатичних вузлів з обох боків.

Своєчасне лікування сприяє очищенню слизової оболонки від нальотів протягом 2–3 днів.

Катаральна форма протікає найбільш легко, характеризується помірним збільшенням і гіперемією піднебінних мигдалин. Початок захворювання поступовий, температура тіла субфебрильна. Симптоми інтоксикації відсутні.

Легкі форми дифтерії глотки часто проглядаються. Їх розпізнавання можливе тільки за допомогою бактеріологічного дослідження.

При катаральній формі може самостійно настати одужання, але через 2–3 тиж з'являються ізольовані парези, звичайно м'якого піднебіння, нерізко виражені серцево-судинні розлади. Такі хворі небезпечні в епідеміологічному відношенні.

Плівчаста форма супроводжується більш глибоким ураженням тканини мигдалин. Піднебінні мигдалини збільшені, гіперемовані, покриті товстим нальотом сіро-білого або брудно-сірого кольору. На повнокровній слизовій оболонці з'являються ділянки поверхневого некрозу і рясний випіт, складається з ниток фібрину з домішкою лейкоцитів.

У перші години він утворює густу павутинну сітку і розташовується головним чином на виступаючих частинах піднебінних мигдаликів, а потім поширюється на дужки, м'яке піднебіння, язичок. Наліт дуже щільно спаяний з епітелієм нитками фібрину, важко знімається, залишаючи виразковий дефект і поверхню, що кровоточить. Слизова оболонка глотки злегка гіперемована. Верхні шийні лімфатичні вузли помірно збільшені й трохи болісні при пальпації.

Острівцева форма – на піднебінних мигдаликах на боці слабкої гіперемії визначаються щільно спаяні з підслизовим шаром острівці нальоту сірувато-білого кольору.

Геморагічна форма – різко виражена токсична дифтерія. Налюти стають геморагічними, з'являються підшкірні крововиливи, кровотечі зі слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту. Захворювання, як правило, закінчується смертю.

Токсична форма – зазначаються загальна інтоксикація, виражені запальні явища в горлі з нальотами брудно-сірого кольору, що виходять за межі мигдаликів з поверхнею, що кровоточить після них (важко знімаються).

З'являється набряк глотки різної вираженості аж до зіткнення набряклих мигдаликів між собою, а також набряк підшкірної клітковини ший (іноді й нижче неї). Температура зазвичай підвищена до 39–40 °С.

Хворий млявий, блідий, апатичний, адинамічний, рідше збуджений; під очима кола, кінцівки холодні й ціанотичні, нерідкі блювання і болі в животі. Відзначаються болючість при ковтанні, слинотеча, утруднення дихання, нудотно-солодкуватий запах із рота, відкрита гугнявість. Пульс слабкий, частий, аритмічний. Шийні лімфатичні вузли збільшені.

Процес нерідко поширюється на носоглотку, гортань і трахею. Прогноз при вираженій токсичній формі вкрай несприятливий.

Гіпертоксична форма (з ураженням всієї глотки), як правило, розвивається у хворих старше 40 років, представників "неімунного контингенту". Через кілька годин після початку захворювання розвивається значний набряк м'яких тканин глотки та ший при різко вираженій інтоксикації ("галопування" симптомів) із переважанням явищ фарингеального стенозу.

Відзначається вимушене положення тіла, тризм, швидко наростаючий холодцеподібний набряк слизової оболонки глотки з чіткою демаркаційною зоною, яка відділяє його від навколишніх тканин.

Мигдалини практично не видно через набряк, відтінені вниз, покриті чорним геморагічним нальотом. Порушення гемостазу в цих хворих зазвичай обумовлено зниженням кількості тромбоцитів.

Диференційна діагностика. Диференціюють переважно з ангінами іншого походження.

Іноді за дифтерію зіва можна прийняти молочницю у дітей до 2–3 років і фтозний стоматит, який поширюється на мигдалини.

Невідкладна допомога

Головним у лікуванні всіх форм дифтерії є нейтралізація дифтерійного токсину **антитоксичною протидифтерійною сироваткою**.

Лікування локалізованих і розповсюджених форм обмежується введенням **сироватки**.

У комплексному лікуванні хворих на **токсичну дифтерію і круп**, окрім того, необхідно проводити патогенетичну терапію, забезпечити суворе дотримання режиму, ретельний кваліфікований догляд і дієту.

Тактика лікаря у вирішенні питання щодо **введення протидифтерійної сироватки** при клінічній підозрі на дифтерію залежить від того, яка форма дифтерії припускається.

При підозрі на локалізовану **дифтерію** і дифтерійний круп **сироватку вводять НЕГАЙНО**.

При підозрі на локалізовану **дифтерію** вичікування можливе за умови постійного спостереження в стаціонарі.

При гіпертоксичній і токсичній дифтерії II–III ступеня тяжкості, крупі, важких комбінованих формах позитивна реакція на шкірні проби не є протипоказанням до лікування ПДС, яке проводиться під захистом кортикостероїдів.

Дози сироватки для першого введення і на курс лікування визначаються клінічною формою дифтерії.

Лікування крупа проводиться відповідно до стадії: початкові дози при I стадії – 15–20 тис. МО, при II – 20–30 тис. МО, при III – 30–40 тис. МО; через 24 год дозу повторюють, у наступні дні щодня слід вводити половину дозу сироватки.

Кратність введення ПДС визначається за **формою дифтерії**. При локалізованій і поширеній дифтерії ротоглотки, носа, рідкісних локалізацій і ранніх термінах початку терапії можна обмежитися однократним введенням сироватки; при затриманні танення нальотів через добу сироватку вводять повторно, при токсичній дифтерії – через кожні 12 год, при гіпертоксичній – через 8 год.

Лікування сироваткою при токсичній дифтерії повинно бути енергійним: перша доза повинна становити 1/3–1/2 від курсової; в перші дві доби хворий отримує близько 3/4 усієї дози.

У процесі лікування необхідна корекція відповідно до уточнення форми хвороби.

У хворих на дифтерійний круп одночасно зі введенням ПДС та проведенням неспецифічної дезінтоксикації, оксигенотерапії, корекції кислотно-лужної рівноваги, гормональної терапії (відповідно до форми

хвороби) вирішується питання щодо необхідності оперативного втручання, його екстреності та вибору методу. Необхідно безперервне спостереження отоларинголога, що оперує. Показанням до оперативного втручання є ознаки утруднення зовнішнього дихання. При локалізованому і поширеному крупі (дифтерія гортані й трахеї) можлива тривала інтубація пластиковими трубками, при низхідному крупі й крупі в комбінації з найбільш важкими формами токсичної дифтерії показана трахеостомія.

Примітка. У випадку розвитку стенозу і при наявності ознак ОДН II–III ст. показана термінова назотрахеальна інтубація, при низхідному крупі краша трахеостомія. При важких полірадикулоневритах – переведення на ШВЛ у плановому порядку.

При важких формах дифтерії поряд із сироватковою терапією показана детоксикаційна терапія і введення антибіотиків широкого спектра дії. У хворих на токсичну дифтерію III ступеня тяжкості, тяжкі комбіновані форми при надходженні після третьої доби, а також при гіпертоксичних формах показаний плазмаферез (кращий дискретний метод) з ексфузією плазми від 70 до 100 % об'єму циркулюючої плазми. Доцільно 2–3-кратне проведення плазмаферезу.

При адекватній терапії введення сироватки проводиться не більше 3–4 днів. Лікування сироваткою закінчується з моменту значного зменшення токсикозу, нальотів, лімфаденіту, набряку ротоглотки та підшкірної клітковини ший.

Ускладнення. Міокардит виникає при токсичній формі. Периферичні паралічі бувають ранніми (1–2 тиж) – раніше за все з'являється параліч м'якого піднебіння, рухливість якого порушується, їжа при ковтанні потрапляє в ніс, голос набуває гугнявого відтінку (відкрита гугнявість – *rhinolalia aperta*), і пізніми (3–4 тиж). Рідше спостерігаються периферичні паралічі кінцівок і відвідних нервів із розвитком збіжної косоокості.

Профілактика дифтерії. Щеплення із застосуванням нативного або адсорбованого анатоксину. Виявлення та лікування бацилоносіїв дифтерії (вільною від бацилоносійства після лікування вважається дитина після триразового негативного аналізу слизу з глотки і носа). Свчасне виявлення захворювання, госпіталізація та ізоляція хворого. Чітке виконання загальносанітарних заходів. Підвищення загальної резистентності.

Холера (лат. cholera) – гостра кишкова антропонозна інфекція, яка викликається бактеріями виду *Vibrio cholerae*. Характеризується фекально-оральним механізмом зараження, ураженням тонкого кишечника, водянистою діареєю, блюванням, швидкою втратою організмом рідини і електролітів із розвитком зневоднення різного ступеня аж до гіповолемічного шоку і смерті.

Патогенез

Воротами інфекції є травний тракт. Холерні вібріони часто гинуть у шлунку внаслідок наявності там хлористоводневої (соляної) кислоти. Захворювання розвивається лише тоді, коли вони долають шлунковий бар'єр і досягають тонкої кишки, де починають інтенсивно розмножуватися і виділяти екзотоксин. У дослідях на добровольцях встановлено, що лише величезні дози холерного вібріона (10^{10} мікробних клітин) викликали в окремих осіб захворювання, а після попередньої нейтралізації соляної кислоти шлунка захворювання вдавалося викликати вже після введення 10^6 вібріонів (тобто в 100 000 разів меншою дозою).

Виникнення холерного синдрому пов'язано з наявністю у вібріона двох речовин:

- 1) білкового ентеротоксину – холерогена (екзотоксину);
- 2) нейрамінідази.

Холероген зв'язується зі специфічним рецептором ентероцитів – гангліозидом.

Нейрамінідаза, розщеплюючи кислотні залишки ацетилнейрамінової кислоти, утворює з гангліозидів специфічний рецептор, підвищуючи тим дію холерогена. Комплекс холероген-специфічний рецептор активує аденілатциклазу, яка за участі й за допомогою стимулюючої дії простагландинів збільшує утворення циклічного аденозинмонофосфату (АМФ). АМФ регулює за допомогою іонного насоса секрецію води та електролітів із клітини в просвіт кишки. У результаті активації цього механізму слизова оболонка тонкої кишки починає секретувати величезну кількість ізотонічної рідини, яку не встигає всмоктувати товста кишка. Починається рясний пронос ізотонічною рідиною.

Грубих морфологічних змін клітин епітелію у хворих на холеру виявити не вдається (при біопсії). Не вдавалося виявити холерний токсин ані в лімфі, ані в крові судин, які відходять від тонкої кишки. У зв'язку з цим немає даних про те, що токсин у людини уражає будь-які інші органи, крім тонкої кишки. Секретована тонкою кишкою рідина характеризується малим вмістом білка (близько 1 г на 1 л), містить наступні кількості електролітів: натрію – 120 ± 9 ммоль/л, калію – 19 ± 9 , бікарбонату – 47 ± 10 , хлоридів – 95 ± 9 ммоль/л. Втрата рідини досягає 1 л протягом 1 год. У результаті настає зменшення обсягу плазми зі зниженням кількості циркулюючої крові та її згущенням. Відбувається переміщення рідини з інтерстиціального під внутрішньосудинний простір, яке не може компенсувати триваючих втрат рідкої безбілкової частини крові. У зв'язку з цим швидко настають гемодинамічні розлади, порушення мікроциркуляції, які призводять до дегідратаційного шоку і гострої ниркової недостатності. Ацидоз, що розвивається при шоку, посилюється дефіцитом лугів.

Концентрація бікарбонату у фекаліях у два рази перевищує його вміст у плазмі крові. Спостерігається прогресуюча втрата калію, концентрація якого в фекаліях у 3–5 разів вища порівняно з такою плазми крові. Якщо вводити достатню кількість рідини внутрішньовенно, то всі порушення швидко зникають. Неправильне лікування або відсутність його приводять до розвитку гострої ниркової недостатності й гіпокаліємії. Остання, у свою чергу, може викликати атонію кишечника, гіпотензію, аритмію, зміни в міокарді. Припинення видільної функції нирок веде до азотемії. Порушення кровообігу в мозкових судинах, ацидоз і уремія обумовлюють розлад функцій центральної нервової системи і свідомості хворого (сонливість, сопор, кома).

Клінічна картина

Інкубаційний період холери коливається від декількох годин до 5 діб (частіше 2–3 дні). За вираженістю клінічних проявів розрізняють стерту, легку, середньої тяжкості, тяжку і дуже важку форми, які визначаються ступенем зневоднення. В.І. Покровський виділяє наступні ступені зневоднення:

- I – хворі втрачають об'єм рідини, що дорівнює 1–3 % маси тіла (стерті і легкі форми);
- II – втрати досягають 4–6 % (форма середньої тяжкості);
- III – 7–9 % (важка форма);
- IV – зневоднення зі втратою понад 9 % відповідає дуже важкому перебігу холери.

В даний час I ступінь зневоднення зустрічається у 50–60 % хворих, II – у 20–25 %, III – у 8–10 %, IV – у 8–10 %.

При **стертих формах холери** може бути лише одноразове рідке випорожнення при доброму самопочутті хворих і відсутності зневоднення. У більш виражених випадках захворювання починається гостро, без лихоманки і продромальних явищ. Першими клінічними ознаками є раптовий позив на дефекацію і відходження кашичеподібних або, з самого початку, водянистих випорожнень. У подальшому ці імперативні позиви повторюються, вони не супроводжуються больовими відчуттями. Випорожнення виділяються легко, інтервали між дефекаціями скорочуються, а обсяг випорожнень з кожним разом збільшується. Випорожнення мають вигляд "рисової води": напівпрозорі, мутнувато-білого кольору, іноді з плаваючими пластівцями сірого кольору, без запаху або з запахом прісної води. Хворий відзначає гурчання і неприємні відчуття в пупковій ділянці. У хворих із **легкою формою холери** дефекація повторюється не частіше 3–5 разів за добу, загальне самопочуття залишається у них задовільним, незначні відчуття слабкості, спраги, сухості в роті. Тривалість хвороби обмежується 1–2 днями.

При **середній тяжкості (зневоднення II ступеня)** хвороба прогресує, до проносу приєднується блювання, що наростає за частотою. Блювотні маси мають такий же вигляд "рисового відвару", як і випорожнення. Характерно, що блювання не супроводжується будь-яким напруженням і нудотою. З приєднанням блювання зневоднення – ексікоз – швидко прогресує. Спрага стає нестерпною, язик – сухим із "крейдяним нальотом", шкіра і слизові оболонки очей і ротоглотки бліднішають, тургор шкіри знижується, кількість сечі зменшується аж до анурії. Випорожнення до 10 разів на добу, рясне, об'єм не зменшується, а збільшується. Виникають поодинокі судоми литкових м'язів, кистей, стоп, жувальних м'язів, нестійкий ціаноз губ і пальців рук, охриплість голосу. Розвивається помірна тахікардія, гіпотензія, олігурія, гіпокаліємія. Захворювання у цій формі триває 4–5 днів.

Важка форма холери (III ступінь зневоднення) характеризується різко вираженими ознаками ексікозу внаслідок дуже рясного випорожнення (до 1–1,5 л за одну дефекацію), яке стає таким вже з перших годин хвороби, і таким же рясним і багаторазовим блюванням. Хворих непокоять болісні судоми м'язів кінцівок і м'язів живота, які по мірі розвитку хвороби переходять від рідкісних клонічних у часті й навіть змінюються тонічними судомами. Голос слабкий, тонкий, часто ледве чутний. Тургор шкіри знижується, зібрана в складку шкіра довго не розправляється. Шкіра кистей і стоп стає зморшкуватою – "рука пралі". Обличчя набуває характерного для холери вигляду: загострені риси обличчя, запалі очі, ціаноз губ, вушних раковин, мочок вуха, носа. При пальпації живота виявляють переливання рідини по кишечнику, посилене бурчання, шум плескоту рідини. Пальпація безболісна. Печінка, селезінка не збільшені. З'являється тахіпноє, наростає тахікардія до 110–120 уд/хв. Пульс слабкого наповнення ("ниткоподібний"), тони серця глухі, АТ прогресивно падає нижче 90 мм рт. ст. – спочатку максимальний, потім мінімальний і пульсовий. Нормальна температура тіла, сечовиділення зменшується і незабаром припиняється. Згущення крові виражено помірно. Показники відносної щільності плазми, індексу гематокриту і в'язкості крові на верхній межі норми або помірно збільшені. Виражені гіпокаліємія плазми і еритроцитів, гіпохлоремія, помірна компенсаторна гіпернатріємія плазми і еритроцитів.

Дуже важка форма холери (раніше називалася алгідною) відрізняється бурхливим раптовим розвитком хвороби, що починається з масивних безперервних дефекацій і рясним блюванням. Через 3–12 год у хворого розвивається важкий стан алгїду, що характеризується зниженням температури тіла до 34–35,5 °С, крайнім зневодненням (хворі втрачають до 12 % маси тіла – дегідратація IV ступеня), задишкою, анурією і порушеннями гемодинаміки за типом гіповолемічного шоку. До моменту надходження хворих у стаціонар в них розвивається парез м'язів шлунка і кишечника,

внаслідок якого у хворих припиняється блювання (змінюється судомною гикавкою) і пронос (зючий анус, вільне витікання "кишкової води" з заднього отвору при легкому натисканні на передню черевну стінку). Діарея і блювання виникають знову на тлі або після закінчення регідратації. Хворі перебувають у стані прострації, сонливість переходить у сопор, далі в кому. Розлад свідомості збігається за часом із порушенням дихання – від частого поверхневого до патологічних за типами дихання (Чейна-Стокса, Біота). Забарвлення шкіри у таких хворих набуває попелястого відтінку (тотальний ціаноз), з'являються "темні окуляри навколо очей", очі запалі, склери тьмяні, погляд немигаючий, голос відсутній. Шкіра холодна і липка на дотик, тіло зведено судомами (поза "борця" або "гладіатора" в результаті загальних тонічних судом). Живіт втягнутий, при пальпації визначається судорожне скорочення прямих м'язів живота. Судоми болісно посилюються навіть при легкій пальпації живота, що викликає занепокоєння хворих. Спостерігається виражена гемоконцентрація – лейкоцитоз (до $20-10^9$ /л), відносна щільність плазми крові досягає 1,035–1,050, індекс гематокриту 0,65–0,7 л/л. Рівень калію, натрію і хлору значно знижений (гіпокаліємія до 2,5 ммоль/л), декомпенсований метаболічний ацидоз. Важкі форми частіше відзначаються на початку і в розпалі епідемії. Наприкінці спалаху і в міжепідемічний час переважають легкі й стерті форми, які мало відрізняються від проносів іншої етіології.

У дітей у віці до 3 років холера протікає найбільш важко. Діти гірше переносять зневоднення. Крім того, у них виникає вторинне ураження центральної нервової системи: спостерігаються адинамія, клонічні судоми, конвульсії, порушення свідомості аж до розвитку коми. У дітей важко визначити первинний ступінь дегідратації. У них не можна орієнтуватися на відносну щільність плазми внаслідок відносного великого позаклітинного обсягу рідини. Тому в момент надходження доцільно зважувати дітей для найбільш достовірного визначення у них ступеня дегідратації. Клінічна картина холери у дітей має деякі особливості: часте підвищення температури тіла, більш виражені апатія, адинамія, схильність до епілептиморфних випадків унаслідок швидкого розвитку гіпокаліємії. Тривалість захворювання коливається від 3 до 10 днів, подальші прояви його залежать від адекватності замісного лікування електролітами. При екстремому відшкодуванні втрат рідини та електролітів нормалізація фізіологічних функцій відбувається досить швидко і летальні випадки зустрічаються рідко. Основні причини смерті при неадекватному лікуванні хворих – це гіповолемічний шок, метаболічний ацидоз і уремія в результаті гострого некрозу каналців.

При знаходженні хворих у зонах високих температур, що сприяють значній втраті рідини та електролітів із потом, а також в умовах зниженого споживання води через пошкодження або отруєння джерел водопостачання,

як і при інших схожих причинах зневоднення людини, холера протікає найбільш важко внаслідок розвитку змішаного механізму дегідратації, що виникає через поєднання позаклітинного (ізотонічного) зневоднення, характерного для холери, з внутрішньоклітинною (гіпертонічною) дегідратацією. У цих випадках частота випорожнень не завжди відповідає тяжкості хвороби. Клінічні ознаки зневоднення розвиваються при нечисленних дефекаціях, і нерідко в короткий час розвивається значний ступінь дегідратації, що загрожує життю хворого.

Масивне фекальне забруднення вододжерел, вживання значної кількості інфікованої води людьми, які перебувають у стані нервово-психічного шоку (стресу) або теплового перегрівання, голодування і дії інших факторів, що знижують резистентність організму до кишкових інфекцій, сприяють розвитку змішаних інфекцій: холери в поєднанні з шигельозом, амєбіазом, вірусним гепатитом, тифопаратифозними та іншими захворюваннями. Холера має більш важкий перебіг у хворих із різними супутніми бактеріальними інфекціями, що супроводжуються токсемією. Внаслідок згущення крові й зменшення сечовиділення концентрація бактеріальних токсинів стає більш високою, що обумовлює виражені клінічні симптоми поєданого інфекційного процесу. Так, при поєднанні холери з шигельозом на перший план виступають клінічні ознаки ентероколіту та інтоксикації – переймоподібні болі в животі й підвищення температури тіла до фебрильних або субфебрильних цифр. Дефекація зазвичай супроводжується тенезмами, у випорожненнях домішка слизу і крові ("іржаве випорожнення"). Виражений синдром гострого дистального коліту, відзначаються спазм, ущільнення і болючість сигмоподібної кишки. При ректороманоскопії у цих випадках виявляються характерні для дизентерії катарально-геморагічні прояви. Однак через кілька годин стрімко збільшується обсяг випорожнень, які набувають вигляду "м'ясних помиїв". У більшості випадків супутня шигельозна інфекція обтяжує перебіг холери, але в деяких хворих обидві інфекції можуть протікати сприятливо. При поєднанні холери з амєбіазом діагноз кишкового амєбіазу верифікується знаходженням тканинних форм дизентерійної амєби у фекаліях.

Основною клінічною особливістю перебігу захворювання в цих випадках є тривалість діареї, яка за відсутності протипаразитарної терапії становить, як правило, до 2–3 тиж. Ускладнення холери спостерігається в тих випадках, коли вона виникає у тих, хто страждає на кишкову хронічну форму амєбіаза з рецидивуючим перебігом. У цих хворих вже при надходженні визначаються ознаки амєбного коліту у вигляді здуття живота, біль у правій клубовій ділянці, болючість при пальпації потовщеної сліпої кишки, пластівців склоподібного слизу і домішки крові в екскрементах.

Важкий перебіг хвороби спостерігається також при холері, що виникла у хворого з тифопаратифозним захворюванням. Поява інтенсивної діареї на 10–18-й день хвороби небезпечна для хворого у зв'язку з загрозою кишкової кровотечі й перфорації виразок клубової і сліпої кишок із подальшим розвитком гнійного перитоніту.

Виникнення холери в яєць з різними видами недостатності харчування і негативним балансом рідини веде до розвитку хвороби, особливостями якої є менша порівняно зі звичайним перебігом пневмоноінфекції частота випорожнення і помірні його обсяги, як і помірна кількість блювотних мас, прискорення процесу гіповолемії (шок!), азотемії (анурія!), гіпокаліємії, гіпохлоргдрії, інших тяжких порушень електролітного балансу, ацидозу.

При крововтратах, зумовлених різними травмами хірургічного профілю, у холерних хворих відбуваються прискорене згущення крові (крововтрати!), зниження центрального кровотоку, порушення капілярного кровообігу, виникнення ниркової недостатності й подальшої азотемії, а також ацидозу. Клінічно ці процеси характеризуються прогресивним падінням артеріального тиску, припиненням сечовиділення, вираженою блідістю шкірних покривів і слизових оболонок, високою спрагою і всіма симптомами зневоднення, в подальшому – розладом свідомості й патологічним типом дихання.

Основний метод лабораторної діагностики холери – бактеріологічне дослідження з метою виділення збудника.

Невідкладна допомога

Першочергове завдання – відшкодування втрати рідини і солей відповідно до ступеня зневоднення. З цією метою рекомендується пиття, але не будь-якої рідини, а розчину – 1 ч. л. кухонної солі, 4 ч. л. цукру на 1 л питної води. Розчин приймають трохи охолодженим по 100–150 мл кожні 20–30 хв загальним обсягом, що в 1,5 рази перевищує втрати рідини з блювотними масами і калом. Усі хворі на холеру і вібріонозі підлягають обов'язковій госпіталізації до стаціонару з особливим режимом.

Основні принципи терапії хворих на холеру:

- а) відновлення об'єму циркулюючої крові;
- б) відновлення електролітного складу тканин;
- в) вплив на збудника.

Лікування слід починати в перші години від початку хвороби. При важкій гіповолемії необхідно негайно проводити регідратацію шляхом внутрішньосудинного введення ізотонічних полііонних розчинів. Терапія хворих на холеру включає первинну регідратацію (поповнення води і солей, втрачених до початку лікування) і коригуючу компенсаторну регідратацію (корекція триваючих втрат води та електролітів). Регідратація розгляда-

ється як реанімаційний захід. Хворих на важку форму холери, які потребують невідкладної допомоги, направляють до регідраційного відділення або палату відразу, минаючи приймальне відділення. Протягом перших 5 хв у хворого необхідно визначити частоту пульсу і дихання, АТ, масу тіла, взяти кров для визначення відносної щільності плазми крові, гематокриту, вмісту електролітів, ступеня ацидозу, а потім почати струминне введення сольового розчину. Для лікування використовують різні полііонні розчини. Найбільш апробованим є розчин "Трисоль" (розчин 5, 4, 1 або розчин № 1). Для приготування розчину беруть апірогенну бідистильовану воду, на 1 л якої додають 5 г натрію хлориду, 4 г натрію гідрокарбонату і 1 г калію хлориду. Більш ефективним у даний час вважається розчин "Квартасоль", що містить на 1 л води 4,75 г натрію хлориду, 1,5 г калію хлориду, 2,6 г натрію ацетату і 1 г натрію гідрокарбонату. Можна використовувати розчин "Ацесоль" – на 1 л апірогенної води 5 г натрію хлориду, 2 г натрію ацетату, 1 г калію хлориду; розчин "Хлосоль" – на 1 л апірогенної води 4,75 г натрію хлориду, 3,6 г натрію ацетату і 1,5 г калію хлориду і розчин "Лактосоль", що містить на 1 л апірогенної води 6,1 г натрію хлориду, 3,4 г натрію лактату, 0,3 г натрію гідрокарбонату, 0,3 г калію хлориду, 0,16 г кальцію хлориду і 0,1 г магнію хлориду. Всесвітньою організацією охорони здоров'я рекомендований "розчин ВООЗ" – на 1 л апірогенної води 4 г натрію хлориду, 1 г калію хлориду, 5,4 г натрію лактату і 8 г глюкози. **Полііонні розчини** вводять внутрішньовенно, попередньо підігріті до 38–40 °С, зі швидкістю при II ступені зневоднення 40–48 мл/хв, при важких і дуже важких формах (зневоднення III–IV ступеня) починають введення розчинів зі швидкістю 80–120 мл/хв. Обсяг регідрації визначається вихідними втратами рідини, що вираховують за мірою зневоднення і масою тіла, клінічною симптоматикою і динамікою основних клінічних показників, що характеризують гемодинаміку. Протягом 1–1,5 год проводять первинну регідрацію. Після введення 2 л розчину подальше введення проводять повільніше, поступово зменшуючи швидкість до 10 мл/хв.

Щоб вводити рідину з потрібною швидкістю, іноді доводиться користуватися одночасно двома і більше системами для одноразового переливання рідини і вводити розчини у вени рук і ніг. При наявності відповідних умов і навичок хворому ставлять кавкатетер або проводять катетеризацію інших вен. При неможливості венопункції роблять венесекцію. Введення розчинів є вирішальним у терапії тяжкохворих. Серцеві засоби в цей період не показані, а введення пресорних амінів (адреналін, мезатон та ін.) протипоказано. Як правило, через 15–25 хв після початку введення розчинів у хворого починають визначатися пульс і АТ, а через 30–45 хв зникає задишка, зменшується ціаноз, теплішають губи, з'являється голос. Через 4–6 год стан хворого значно покращується. Він починає самостійно

пити. До цього часу обсяг введеної рідини становить зазвичай 6–10 л. При тривалому введенні розчину "Трисоль" можуть розвинутися метаболічний алкалоз і гіперкаліємія. При необхідності продовжувати інфузійну терапію треба її проводити розчинами "Квартасоль", "Хлосоль" або "Ацесоль". Призначають хворим калію оротат або панангін по 1 табл 3 рази на день, 10 % розчини натрію ацетату або цитрату по 1 ст. л. 3 рази на день. Щоб підтримати досягнутий стан, проводять корекцію триваючих втрат води та електролітів. Вводити потрібно таку кількість розчинів, скільки хворий втрачає з випорожненнями, блювотними масами, сечею; крім того, враховують, що за добу доросла людина втрачає з диханням і через шкіру 1–1,5 л рідини. Для цього організують збір і вимірювання всіх виділень. Протягом першої доби доводиться вводити до 10–15 л розчину і більше, а за 3–5 днів лікування – до 20–60 л. Щоб контролювати хід лікування, систематично визначають і заносять на карту інтенсивної терапії відносну щільність плазми; показник гематокриту, вираженість ацидозу та ін.

При появі пірогенних реакцій (озноб, підвищення температури тіла) введення розчину не припиняють. До розчину додають 1 % розчин димедролу (1–2 мл) або піпольфену. При різко виражених реакціях призначають преднізолон (30–60 мг/добу). Не можна проводити терапію на ізотонічному розчині натрію хлориду, оскільки він не відшкодовує дефіцит калію і натрію гідрокарбонату, може призвести до гіперосмотичності плазми зі вторинним зневодненням клітин. Помилковим є введення великих кількостей 5 % розчину глюкози, що не тільки не усуває дефіцит електролітів, а, навпаки, зменшує концентрацію в плазмі. Не показано також переливання крові й кровозамінників. Використання колоїдних розчинів для регідратації неприпустимо.

Хворі на холеру, у яких немає блювання, повинні отримувати у вигляді пиття "Глюкосоль" ("Регідрон") наступного складу: натрію хлориду – 3,5 г, бікарбонату натрію – 2,5 г, калію хлориду – 1,5 г, цукру – 20 г на 1 л питної води. Глюкоза покращує абсорбцію електролітів у тонкому кишечнику. Доцільно заздалегідь заготовлювати наважки солей і глюкози; їх треба розчинити у воді при температурі 40–42 °С безпосередньо перед наданням хворим. У польових умовах може використовуватися **оральна регідратація цукрово-сольовим розчином**, для чого до 1 л кип'яченої води додають 2 ч л солі й 8 ч л цукру. Загальний обсяг глюкозо-сольових розчинів для оральної регідратації повинен в 1,5 рази перевищувати кількість води, втраченої з блюванням, випорожненнями і перспірацією (до 5–10 % від маси тіла).

У дітей до 2 років регідратацію здійснюють краплинною інфузією і продовжують 6–8 год, причому в першу годину вводять тільки 40 % необхідного для регідратації обсягу рідини. У маленьких дітей відшкодування втрат можна забезпечити вливанням розчину за допомогою назогастрального зонда.

Дітям із помірною діареєю можна давати питний розчин, у якому на 1 л води 4 ч. л. цукру, 3/4 ч. л. солі і 1 ч. л. питної соди з ананасовим або апельсиновим соком. У разі блювання розчин дають частіше і маленькими порціями. Водно-сольову терапію припиняють після появи випорожнювань калового характеру при відсутності блювання і переважання кількості сечі над кількістю випорожнювань в останні 6–12 год.

Антибіотики як додатковий засіб скорочують тривалість клінічних проявів холери і прискорюють очищення від вібріонів. Призначають тетрациклін по 0,3–0,5 г через 6 год протягом 3–5 днів або доксициклін 300 мг один раз. При відсутності їх або при їх непереносимості можна проводити лікування триметопримом із сульфметаксазолом (котримоксазолом) за 160 і 800 мг двічі на день протягом 3 днів або фуразолідом по 0,1 г через 6 год протягом 3–5 днів. Дітям призначають триметоприм-сульфметаксазол по 5 і 25 мг/кг маси тіла 2 рази на день протягом 3 днів. Перспективні при лікуванні холери фторхінолони, зокрема офлоксацин (таривід), що широко застосовується в даний час при кишкових інфекціях, збудники яких стійкі до традиційно застосованих антибіотиків. Призначають його по 200 мг перорально двічі на день протягом 3–5 днів. Вібріононосії отримують п'ятиденний курс антибіотикотерапії. З урахуванням позитивного досвіду військових медиків США, які застосовували у В'єтнамі стрептоміцин усередину при стійкому виділенні вібріонів, можна рекомендувати в цих випадках прийом всередину канаміцину по 0,5 г 4 рази на день протягом 5 діб. Спеціальної дієти для хворих на холеру не потрібно. Тим, хто перехворіли на холеру у важкій формі, в періоді реконвалесценції показані продукти, що містять солі калію (курага, томати, картопля). Хворих, які перенесли холеру, а також вібріононосіїв виписують зі стаціонару після клінічного одужання і трьох негативних бактеріологічних досліджень випорожнень. Досліджують випорожнення через 24–36 год після закінчення антибіотикотерапії протягом 3 днів поспіль. Жовч (порції В і С) досліджують одноразово. У працівників харчової промисловості, водопостачання, дитячих і лікувально-профілактичних установ випорожнення досліджують п'ятикратно (протягом п'яти днів) і жовч одноразово.

Прогноз при своєчасному та адекватному лікуванні, як правило, сприятливий. За ідеальних умов при невідкладній і адекватній регідrataції ізотонічними полііонними розчинами летальність досягає нуля, при цьому серйозні наслідки зустрічаються рідко. Однак досвід показує, що на початку епідемічних спалахів рівень летальності може досягати 60 % внаслідок відсутності у віддалених районах апірогенних розчинів для внутрішньовенного введення, труднощі в організації невідкладного лікування за наявності великої кількості хворих.

Чума – гостра, особливо небезпечна зоонозна трансмісивна інфекція з важкою інтоксикацією і серозно-геморагічним запаленням у лімфатичних вузлах, легенях та інших органах, а також можливим розвитком сепсису.

Етіологія

Збудник – грамнегативна нерухома факультативно-анаеробна бактерія *Y. pestis* роду *Yersinia* сімейства *Enterobacteriaceae*. За багатьма морфологічними і біохімічними ознаками чумна паличка схожа зі збудниками псевдотуберкульозу, іерсиніозу, туляремії і пастерельозу.

Основний резервуар і джерело інфекції – дикі гризуни (майже 300 видів), поширені повсюдно.

Хвора людина може в певних умовах стати джерелом інфекції: при розвитку легеневої чуми, безпосередньому контакті з гнійним вмістом чумного бубона, а також у результаті зараження бліх на хворому з чумною септицемією. Трупні померлих від чуми людей часто є безпосередньою причиною інфікування оточуючих. Особливу небезпеку становлять хворі на легеневу форму чуми.

Механізм передачі різноманітний, найчастіше трансмісивний, але можливий і повітряно-краплинний (при легневих формах чуми, зараженні в лабораторних умовах). Переносниками збудника є блохи (близько 100 видів) і деякі види кліщів, що підтримують епізоотичний процес у природі й передають збудник синантропним гризунам, котам і собакам, які можуть переносити на собі заражених бліх до житла людини. Людина заражається не стільки при укусі блохи, скільки після втирання в шкіру її фекалій або мас, що відригуються при харчуванні. Бактерії, що розмножуються в кишечнику блохи, виділяють коагулазу, яка утворює "пробку" (чумний блок), що перешкоджає надходженню крові в її організм. Спроби голодної комахи до кровосання супроводжуються зриганням заражених мас на поверхню шкіри в місці укусу. Такі блохи голодні й часто намагаються смоктати кров тварини. Контагіозність бліх зберігається в середньому близько 7 тиж, а за деякими даними – до 1 року. Можливі контактний (через пошкоджену шкіру і слизові оболонки) при обробленні туш і обробці шкур убитих заражених тварин (зайці, лисиці, сайгаки, верблюди та ін.) і аліментарний (при вживанні в їжу м'яса) шляхи зараження чумою.

Патогенез

Адаптаційні механізми людини практично не пристосовані чинити опір впровадженню та розвитку чумної палички в організмі. Це пояснюється тим, що чумна паличка дуже швидко розмножується; бактерії у великій кількості виробляють фактори проникності (нейрамінідаза, фібринолізин, пестицин), антифагіни, які пригнічують фагоцитоз (F1, HMWPs, V/W-Ar, Pn6-Ar), що сприяє швидкому і масивному лімфогенному і гема-

тогенному дисемінуванню насамперед в органи мононуклеарно-фагоцитарної системи з її подальшою активізацією. Масивна антигенемія, викид медіаторів запалення, у т. ч. й шокогенних цитокінів, веде до розвитку мікроциркуляторних порушень, ДВЗ-синдрому з подальшим виходом у інфекційно-токсичний шок.

Клінічна картина захворювання багато в чому визначається місцем впровадження збудника, проникає через шкірні покриви, легені або ШКТ.

Схема патогенезу чуми включає три стадії. Спочатку збудник від місця впровадження лімфогенно дисемінує в лімфатичні вузли, де короткочасно затримується. При цьому утворюється чумний бубон із розвитком запальних, геморагічних і некротичних змін у лімфатичних вузлах. Потім досить швидко бактерії проникають у кров. У стадії бактеріємії розвивається найсильніший токсикоз зі змінами реологічних властивостей крові, порушеннями мікроциркуляції і геморагічними проявами в різних органах. І, нарешті, після подолання збудником ретикулогістіоцитарного бар'єру відбувається його дисемінування по різних органах і системах із розвитком сепсису.

Мікроциркуляторні порушення викликають зміни в серцевому м'язі й судинах, а також у надниркових залозах, що обумовлює гостру серцево-судинну недостатність.

При аерогенному шляху зараження уражаються альвеоли, у них розвивається запальний процес з елементами некрозу. Подальша бактеріємія супроводжується інтенсивним токсикозом і розвитком септико-геморагічних проявів у різних органах і тканинах.

Антитільна відповідь при чумі слабка і формується в пізні терміни захворювання.

Клінічна картина

Інкубаційний період становить 3–6 доби (при епідеміях або септичних формах скорочується до 1–2 днів); максимальний термін інкубації – 9 днів. Характерний гострий початок хвороби, що виражається швидким підвищенням температури тіла до високих цифр із трясучим ознобом і розвитком вираженої інтоксикації. Характерні скарги хворих на болі в крижовій ділянці, м'язах і суглобах, головний біль. Виникає блювання (нерідко криваве), нестерпна спрага. Вже з перших годин захворювання розвивається психомоторне збудження. Хворі неспокійні, надмірно активні, намагаються втекти ("біжить, як очманілий"), у них з'являються галюцинації, марення. Мова стає невиразною, хода хиткою. У поодиноких випадках можливі загальмованість, апатія, а слабкість досягає такої міри, що хворий не може встати з ліжка. Зовні відзначають гіперемію і одуглість обличчя, ін'єкцію склер. На обличчі вираз страждання або жаху ("маска чуми"). У важких випадках на шкірі можливе геморагічне висипання. Дуже характерними ознаками захворювання є потовщення і обкладеність язика гус-

тим білим нальотом ("крейдяний язик"). Із боку серцево-судинної системи відзначають виражену тахікардію (аж до ембріокардії), аритмію і прогресуюче падіння артеріального тиску. Навіть при локальних формах захворювання розвиваються тахіпное, а також олігурія або анурія. Дана симптома-тика виявляється, особливо в початковий період, при всіх формах чуми.

Згідно з клінічною класифікацією чуми, запропонованою Г.П. Руд-невим (1970), виділяють локальні форми захворювання (шкірна, бубонна, шкірно-бубонна), генералізовані (первинно-септичну і повторно-септичну), зовнішньодисеміновану (первинно-легенева, повторно-легенева і кишкова).

Шкірна форма. Характерно утворення карбункулу в місці впровад-ження збудника. Спочатку на шкірі виникає різко болісна пустула з темно-червоним вмістом; вона локалізується на набряку підшкірної клітковини й оточена зоною інфільтрації і гіперемії. Після розтину пустули утворю-ється виразка з жовтуватим дном, схильна до збільшення в розмірах. На-далі дно виразки покриває чорний струп, після відторгнення якого утво-рюються рубці.

Бубонна форма – найбільш часта форма чуми. Характерно ураження лімфатичних вузлів, регіонарних по відношенню до місця проникнення збудника – пахових, рідше пахових і дуже рідко шийних. Зазвичай бубони бувають поодинокими, рідше множинними. На тлі вираженої інтоксикації виникають болі в ділянці майбутньої локалізації бубона. Через 1–2 дні можна пропальпувати різко болісні лімфатичні вузли, спочатку твердої консистенції, а потім такі, що розм'якшуються і стають тістоподібними. Вузли зливаються в єдиний конгломерат, малорухливий через наявність періаденіту, що флюктує при пальпації. Тривалість розпалу захворювання близько тижня, після чого настає період реконвалесценції. Лімфатичні вузли можуть самостійно розсмоктуватися або вкриватися виразками і склерозуватися внаслідок серозно-геморагічного запалення і некрозу.

Шкірно-бубонна форма представляє поєднання шкірних уражень і змін з боку лімфатичних вузлів. Ці локальні форми захворювання мо-жуть переходити у вторинний чумний сепсис і вторинну пневмонію. Їх клінічна характеристика не відрізняється від первинно-септичної і пер-винно-легеневої форм чуми відповідно.

Первинно-септична форма виникає після короткого інкубаційного періоду в 1–2 дні і характеризується блискавичним розвитком інтоксикації, геморагічними проявами (крововиливу в шкіру і слизові оболонки, шлун-ково-кишкові й ниркові кровотечі), швидким формуванням клінічної кар-тини інфекційно-токсичного шоку. Без лікування в 100 % випадків закін-чується летально.

Первинно-легенева форма розвивається при аерогенному зара-женні. Інкубаційний період короткий, від декількох годин до 2 діб. Захво-

рювання починається гостро з проявів інтоксикаційного синдрому, характерного для чуми. На 2–3-й день хвороби з'являється сильний кашель, виникають різкий біль у грудній клітці, задишка. Кашель супроводжується виділенням спочатку склоподібного, а потім рідкого пінистого кров'янистого мокротиння. Фізикальні дані з боку легенів мізерні, на рентгенограмі виявляють ознаки осередкової або часткової пневмонії. Наростає серцево-судинна недостатність, що виражається в тахікардії і прогресивному падінні артеріального тиску, розвитку ціанозу. В кінцеву стадію у хворих розвивається спочатку сопорозний стан, що супроводжується посиленням задишки і геморагічними проявами у вигляді петехій або великих крововиливів, а потім кома.

Кишкова форма. На тлі синдрому інтоксикації у хворих виникають різкі болі в животі, багаторазове блювання і діарея з тенезмами і рясним слизово-кров'янистим випороженням. Оскільки кишкові прояви можна спостерігати і при інших формах захворювання, до останнього часу залишається спірним питання про існування кишкової чуми як самостійної форми, вочевидь, пов'язаної з ентеральним зараженням.

Невідкладна допомога. Термінова госпіталізація. Хворого та осіб, що спілкувалися з ним, поміщують в спеціалізовані інфекційні лікувальні установи. При своєчасному лікуванні (у перші 15 год) прогноз сприятливий.

Лікування. Хворих на чуму лікують лише в стаціонарних умовах. Вибір препаратів для етіотропної терапії, їх доз і схем застосування визначає форму захворювання. Курс етіотропної терапії при всіх формах хвороби становить 7–10 днів. При цьому застосовують:

- при шкірній формі – котримоксазол по 4 табл на добу;
- при бубонної формі – левоміцетин в дозі 80 мг/кг/доб і одночасно стрептоміцин у дозі 50 мг/кг/доб; препарати вводять внутрішньовенно; ефективний також тетрациклін;
- при легеневих і септичних формах захворювання комбінацію левоміцетину зі стрептоміцином доповнюють призначенням доксицикліну в дозі 0,3 г/доб або тетрацикліну по 4–6 м/доб всередину.

Одночасно проводять масивну дезінтоксикаційну терапію (свіжозаморожена плазма, альбумін, реополіглюкін, гемодез, кристаліодні розчини внутрішньовенно, методи екстракорпоральної детоксикації), призначають препарати для поліпшення мікроциркуляції і репарації (трентал у поєднанні з солкосерилом, пікамилон), форсування діурезу, а також серцеві глікозиди, судинні й дихальні аналептики, жарознижувальні й симптоматичні засоби. Успіх лікування залежить від своєчасності проведення терапії. Етіотропні препарати призначають при першій підозрі на чуму, ґрунтуючись на клініко-епідеміологічних даних.

Геморагічні лихоманки

Група **геморагічних лихоманок** включає гострі гарячкові захворювання вірусної етіології, у патогенезі й клінічних проявах яких провідну роль відіграє ураження судин, що призводить до розвитку тромбогеморагічного синдрому.

Етіологія

Збудники геморагічних лихоманок відносяться до 4 родин вірусів: тогавіруси, буньявіруси, аренавіруси і філовіруси, загальною властивістю яких є високий тропізм до ендотелію судин. Розрізняють геморагічні гарячки з нирковим синдромом, кримську, омську, Ласса, Марбурга, Ебола, жовту гарячку.

Геморагічна лихоманка – природноосередковій інфекції, при яких основним резервуаром і джерелами хвороби є різні види тварин, а переносниками при значній частині з них – членистоногі (кліщі, комарі). В інших випадках передача інфекції реалізується іншими шляхами – повітряно-пиловим, аліментарним, водним, при зоонозному контакті, парентерально. Згідно з особливостями передачі збудника хвороби виділяють: кліщові (Кримська-Конго, Омська і Кьясанурського лісу), комарині (жовта лихоманка, лихоманка Денге, лихоманка Чикунгунья і лихоманка долини Рифт) і контагіозні геморагічні лихоманки (геморагічна лихоманка з нирковим синдромом, лихоманки Лаосу, Аргентинська, Болівійська, Венесуельська, Бразильська, Марбурга і Ебола). Хоча сприйнятливість до цих інфекцій досить висока, найбільш часто захворювання реєструють серед осіб, які мають професійний контакт з твариною і/або об'єктами дикої природи. У містах геморагічної лихоманки з нирковим синдромом в основному захворюють працівники побутового господарства та особи без певного місця проживання, які мають контакт з синантропними гризунами або їх виділеннями.

Патогенез геморагічних станів при геморагічних лихоманках.

Тромбогеморагічний синдром (синдром Мачабелі) є важливою ланкою патогенезу багатьох інфекційних хвороб. Тромбогеморагічний синдром – це симптомокомплекс, обумовлений універсальною і неспецифічною властивістю крові, лімфи, тканинної рідини, клітинних і міжклітинних структур оборотно і необоротно згущуватися внаслідок активації їх здатності до коагуляції і в результаті ретракції розшаровуватися на компоненти різного агрегатного стану. Тромбогеморагічний синдром у своєму розвитку проходить 4 стадії.

Стадія гіперкоагуляції починається в клітинах тканин пошкодженого органу, що призводить до вивільнення коагуляційно-активних речовин, реакція активації коагуляції поширюється на кров. Ця стадія зазвичай короткочасна.

Стадія наростаючої коагулопатії споживання, непостійної фібринолітичної активності. Вона характеризується зниженням кількості тромбоцитів і рівня фібриногену, а також витратою інших плазмових факторів коагуляційно-літичної системи організму. Це – стадія ДВЗ (неповний синдром ДВЗ), що починається і наростає.

Стадія дефібриногенації і тотального, але не постійного фібринолізу (дефібриногенаційно-фібринолітична). Синонім цієї стадії – повний синдром ДВЗ.

Відновлювальна стадія або стадія залишкових тромбозів і оклюзії. При сприятливому перебігу синдрому відзначається повернення до фізіологічних норм всіх факторів коагуляційно-літичної системи організму.

Клінічна картина

Для більшості геморагічних лихоманок характерна одна і та ж стадійність перебігу хвороби, що відображає основні фази патогенезу цих інфекцій. Інкубаційний період геморагічної лихоманки складає в середньому 1–3 міс. Початковий період хвороби триває від 2 до 7 днів. Він характеризується загальнотоксичними явищами – лихоманкою, головним болем, міалгією і артралгією, ознаками капіляротоксикозу – гіперемією обличчя та шиї, ін'єкцією судин склер і гіперемією кон'юнктив ("кролячі очі"), геморагічною енантемою на м'якому піднебінні, позитивними ендотеліальними симптомами, нерідко – брадикардією і гіпотонією, змінами в периферичній крові (лейкопенія до 3–4-го дня хвороби, наростаючий нейтрофільний зсув вліво, тромбоцитопенія). Період розпалу геморагічної лихоманки триває 1–2 міс. Він розвивається часто після короткочасного зниження температури тіла і супроводжується різким зростанням інтоксикації, гемодинамічних порушень, геморагічного синдрому і характерними для тієї або іншої нозологічної форми органічними ураженнями. У цьому періоді часто виникають важкі (нерідко смертельні) ускладнення: інфекційно-токсичний шок, гостра ниркова недостатність, мозкова кома та ін. Період реконвалесценції триває кілька тижнів і характеризується астено-вегетативним синдромом, що тривало зберігається і повільним відновленням порушених функцій різних органів.

Лікування геморагічних лихоманок

Усі хворі повинні бути госпіталізовані й за ними необхідний ретельний догляд. Призначають напіврідку, легкозасвоювану і калорійну їжу з максимальним збагаченням дієти вітамінами, особливо С і В (свіжі овочі й фрукти, натуральні фруктові та ягідні соки, настій шипшини, дріжджі). Рекомендується давати хворому до 600–800 мг аскорбінової кислоти всередину щодня, вітамін Р; через наявність геморагічних явищ призначати вітамін К (вікасол) по 0,015 г 4 рази на день протягом 4 днів. Слід мати на увазі, що геморагічні прояви можуть досягти найбільшого розвитку не

в гарячковому періоді хвороби, а після його закінчення. Застосовують також внутрішньовенні вливання глюкози (40% розчин по 40–50 мл щодня). У гарячковому періоді хвороби рекомендуються переливання крові по 125–150 мл через день, внутрішньом'язові ін'єкції камполону або антианеміну (по 2 мл щодня протягом 5–7 днів), препарати заліза всередину. Як допоміжний терапевтичний засіб дають усередину десенсибілізуючий (антигістамінний) препарат димедрол по 0,08 г 4 рази на день протягом 4–6 днів. Одужуючий потребує постільного режиму до повного зникнення клінічних симптомів; після виписки необхідно медичне спостереження.

Прогноз. Тяжкість клінічного перебігу геморагічних лихоманок коливається в дуже широких межах. Далекосхідний нефрозонефрит протікає значно важче, ніж інші описані тут геморагічні гарячки, і в окремих випадках закінчується летально.

Тропічні хвороби – група інфекційних хвороб, що переважають у тропічних та субтропічних районах або зустрічаються лише там. Ці хвороби рідкісні в районах із помірним кліматом, перш за все через наявність холодного сезону, що обмежує розповсюдження та кількість комах. Комахи, такі як комарі й мухи, є найчастішими векторами або переносниками великої кількості захворювань. Вони переносять найпростіших, бактерію або вірус, які передають людині або великій тварині, найчастіше це трапляється при укусі, коли комаха вприскує деякі секрети в кровотік.

Приклади тропічних хвороб: малярія, сонна хвороба, лейшманіоз, шистосомоз, хвороба Чагаса, філяріоз, онхоцеркоз.

Малярія – паразитарна хвороба, яка протікає з періодичними приступами гарячки, змінами в крові, збільшенням печінки і селезінки.

Збудник малярії – найпростіший роду *Plasmodium falciparum*, розмноження і розвиток якого відбуваються в організмі комара і людини.

Джерелом хвороби є хвора на малярію людина. **Переносником** *Plasmodium falciparum* і ще трьох інших малярійних паразитів – *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* – є **самка малярійного комара** роду *Anopheles*. Ця комаха широко розповсюджена в Африці, Азії і Латинській Америці. З 1950 по 1980 р. була проведена масова кампанія зі знищення цих комарів, однак вона виявилася неефективною. В результаті на сьогодні з'явилися комарі, які резистентні до ДДТ, а *Plasmodium falciparum* до того ж ще й стійкий до хлороквіну і пріметаміну. Малярія є досить поширеним у світі паразитарним інфекційним захворюванням, яке уражає 100 млн людей щороку, з яких 1,5 млн помирає.

Самка комара заражається плазмодіями при ссанні крові хворого на малярію і через 7–45 днів (залежно від температури повітря) стає здатною передавати плазмодії. Здорова людина заражається при укусі комара, зараженого плазмодіями, зі слиною якого збудники проникають в її організм.

Течією крові плазмодії потрапляють у печінку, де проходять перший (тканинний) цикл розвитку, після цього переходять у кров і потрапляють в еритроцити. Тут вони проходять другий (еритроцитарний) цикл розвитку, який закінчується розпадом еритроцитів і виходом у кров хворого збудників, що супроводжується реакцією організму у вигляді приступу *гарячки*. Залежно від періодичності чергування гарячкового і негарячкового періодів виділяють чотири форми малярії: **триденну, чотириденну, тропічну та овалемалярію**.

Протягом 1–6 тиж (інколи до року і більше) збудник може знаходитися в організмі людини, не викликаючи проявів хвороби (**інкубаційний період**).

Клінічний перебіг. Захворювання в основному починається знеацька: з'являється сильний озноб, температура може підвищуватися до 40–41 °С, а після цього швидко знижується до нормальної, що супроводжується сильним потовиділенням. Тривалість приступу від 6 до 10 год. Наступні приступи з'являються через певні проміжки часу залежно від форми малярії: при триденній малярії і овалемалярії – через день, при чотириденній – через 2 дні, при тропічній малярії приступи можуть повторюватися один за одним без перерви. У періодах між приступами стан хворого може бути задовільним, залишається лише слабкість. Без лікування приступи багаторазово повторюються, і повного одужання не настає. З перших днів хвороби печінка і селезінка збільшені, інколи болючі, особливо під час приступу. Можуть уражатися серце, нирки, нервова система. З перерахованих форм найбільш тяжко протікає "тропічна малярія", при неправильному лікуванні або за його відсутності стан хворого може різко погіршитися і розвинутися так звана малярійна кома, яка призведе до смерті.

Патогенез. *Малярійні спорозоїти* при укусі комара потрапляють у кров і за лічені хвилини досягають клітин печінки. Після цього вони зв'язуються з рецепторами нижньобокової поверхні гепатоцитів, завдяки наявності у спорозоїту протеїнів, які містять ділянки, гомологічні зв'язуючим ділянкам тромбоспондину гепатоцита. В середині печінкової клітини малярійний паразит дуже швидко розмножується і утворюються 30 000 мерозоїтів, які розривають печінкову клітину. Мерозоїти прикріплюються лектиноподібною молекулою паразита до молекул глікофору, які розташовані на поверхні еритроцитів. Мерозоїти виробляють безліч протеаз, які здатні в їхній травній вакуолі гідролізувати гемоглобін. Більшість мерозоїтів розмножуються, при цьому утворюються нові мерозоїти (безстатеві форми), і тільки деякі з них розвиваються у статеві форми, які позначені як гаметоцити, що інфікують комарів і харчуються зараженою кров'ю. Малярійні паразити, які дозрівають в еритроцитах, міняють їх морфологічний вигляд. Мерозоїти виділяють протеїни, які називаються секвестринами і які розміщені на поверхні еритроцитів у вигляді наростів, позначених як

малярійні шишки. Секвестрини здатні прикріплюватися до рецепторів ендотеліальних клітин: **ICAM-1, тромбоспондин-рецептору і глікофору CD46**. Такі еритроцити видаляються (секвеструються) у селезінці. Еритроцити, які містять зрілі шизонти, здатні уникати секвстрації, оскільки містять секвестрини в меншій кількості.

Основні морфологічні пошкодження при малярії, зокрема три- і чотириденній, зв'язані з руйнуванням еритроцитів плазмодіями, які до них потрапили. Ці форми малярії викликаються *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* і супроводжуються помірною анемією, в деяких випадках вираженою спленомегалією з розривом селезінки і нефротичним синдромом. При руйнуванні еритроцитів у кров надходить дрібнозернистий темний, майже чорний пігмент (**гемомеланін**), який утворюється у результаті життєдіяльності плазмодію. Водночас розвивається анемія і надпечінкова (гемолітична) жовтяниця, гемомеланоз і гемосидероз елементів ретикулоендотеліальної системи, який завершується склерозом. В періоди гемолітичних кризів з'являються гострі судинні розлади (стаз, діapedезні крововиливи). В органах лімфоїдної системи плазмодії захоплюються макрофагами, деколи лейкоцитами і гинуть. Органи, в яких накопичується гемомеланін, набувають темно-сірого забарвлення. Поряд із цим відбувається значна гіперплазія цих органів, особливо селезінки. Макроскопічно вона в гострому періоді хвороби пухка, легко травмується. Пізніше орган стає м'ясистою консистенції.

У зв'язку з **персистуючою антигенемією** при малярії в крові з'являються токсичні імунні комплекси. З їхнім впливом пов'язане ураження мікроциркуляторного русла (підвищення проникності, геморагії), а також розвиток гломерулонефриту.

Тропічна малярія має певні відмінності, пов'язані з тим, що плазмодії другу половину свого циклу розвитку проходять у судинах мікроциркуляторного русла багатьох органів і тканин. Гострі форми, зумовлені інфікуванням *Plasmodium falciparum*, викликають значну паразитемію, різко виражену анемію, церебральні симптоми, ниркову недостатність, набряк легень і смерть. У місцях скупчення дозріваючих плазмодіїв з'являється багато фагоцитів, серед них спочатку переважають нейтрофільні лейкоцити, а пізніше макрофаги, які поглинають як продукти розпаду, що залишилися після загибелі еритроцитів, так і уражені еритроцити і плазмодії. В цих судинах закономірно відбувається внутрішньосудинне зсідання крові з утворенням тромбів. Характерне ураження судин головного мозку, що супроводжується виникненням дифузних дистрофічних змін нейронів, дрібних крововиливів і ділянок некрозу. В подальшому навколо них виникає гліальна реакція (гранульома Дюрка). Церебральні ураження при інфікуванні *Plasmodium falciparum*, які є причиною 80 % смертності дітей, зумов-

лені вибірковим прикріпленням паразита до ендотеліальних клітин капілярів головного мозку. У цих хворих в ендотеліальних клітинах головного мозку порівняно з іншими органами, відзначено значне збільшення **ICAM-1, тромбоспондин-рецептора і CD46**, що, як припускається, пов'язано з активацією цитокинами, такими як **TNF**. Макроскопічно при загибелі хворих у стані коми відзначається характерне туманне забарвлення світлих органів.

Ускладненням гострої малярії може бути **малярійна кома, шок із ДВЗ-синдромом, гломерулонефрит**, хронічної – **виснаження, амілоїдоз**. Зазначені ускладнення можуть стати причиною смерті.

Невідкладна допомога

Потрібно негайно починати системне і комплексне лікування, яке проводиться специфічними протималярійними препаратами з метою припинення нападів малярії, відновлення порушених функцій організму хворого, запобігання рецидивам, а також ліквідації носіїв.

Стандартна купіруюча терапія неускладнених форм малярії проводиться хлорохіном (хінгаміном, делягілом) у добовій дозі: дітям до 1 року – 0,05 г, від 1 до 6 років – 0,125 г, від 7 до 10 років – 0,25 г, від 10 до 15 років – 0,5 г і дорослим – 1 г. Препарат приймають після їжі, запивають великою кількістю рідини. Далі слід передати виклик у поліклініку.

При ранній діагностиці та своєчасному, правильному лікуванні хвороба виліковується.

Лейшманіоз – це хронічне інфекційне захворювання, яке викликається внутрішньоклітинним найпростішим паразитом і характеризується ураженням шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів.

Лейшманіоз відноситься до ендемічних захворювань, поширений у країнах Середнього Сходу, Південної Азії, Африки і Латинської Америки. Розповсюдження його може мати характер епідемії. Наприклад, трагедія в Південному Судані, коли сотні людей загинули від вісцеральної форми захворювання. Тисячі американських солдат заразилися лейшманіозом під час військової операції в Іраку під кодовою назвою "Буря в пустелі".

Лейшманіоз дуже часто виявляється і різко загострюється так само як і інші інфекції, викликані такими внутрішньоклітинними мікроорганізмами, як мікобактерія, гістоплазма, токсоплазма і трипаносома, у хворих на СНІД.

Збудник лейшманіозу – **джгутикові паразити** з роду *Leishmania*. Передаються лейшманії через укуси комарів, слина яких потенціює інвазивну спроможність паразита.

Глибина проникнення **амастиготи** (інвазивна форма лейшманії) і розповсюдження її всередині тіла залежить від виду лейшманії. Вид лейшманії, у свою чергу, залежить від регіону їх знаходження. Так, **шкірна форма хвороби** викликається *Leishmania major* і *Leishmania aetiopica*, які зустрічаються в Африці, Азії і на Середньому Сході. Аналогічна **шкірна**

форма на американському континенті зумовлена *Leishmania mexicana* і *Leishmania braziliensis*. *Leishmania braziliensis* може бути також причиною **слизово-шкірної** форми захворювання. **Вісцеральна форма хвороби** з ураженням печінки і селезінки в Африці, Азії і на Середньому Сході викликається *Leishmania chagasi*, а в Латинській Америці й субтропіках Північної Америки – *Leishmania donovani*.

При з'ясуванні причин тропізму лейшманій встановлено, що він залежить від температури, яка оптимальна для росту паразита. Так, лейшманії, які викликають вісцеральну форму хвороби, ростуть при температурі 37 °С, а паразити, які є причиною шкірної та слизово-шкірної форм хвороби, ростуть при температурі тільки 34 °С.

Патогенез. При потрапленні в організм лейшманії піддаються фагоцитозу макрофагами. Всередині макрофагу їхня форма трансформується і утворюються амастиготи, які позбавлені джгутиків, але зберігається одинична органела, яка подібна до мітохондрії і називається кінетопласт.

Амастиготи лейшманій – єдині найпростіші паразити, які виживають і відтворюються у фаголізосомах макрофагу, які мають рН 4.5. Амастиготи захищаються від внутрішньофаголізосомної кислоти за допомогою протонпереносної АТФ-ази, яка підтримує для паразита рН 6.5. Лейшманії мають на своїй зовнішній поверхні два глікосполучні ліпідні якори, дуже важливі для їхньої вірулентності. Один з них представлений ліпофосфогліканами, які містять гліколіпіди, що формують щільний глікокалікс і зв'язують С3b або іС3b. Амастиготи, фагоцитовані макрофагами, через рецептор комплементів CR1 (LFA-1) і CR3 (Mac-1-інтегрин) чинять опір розпаду завдяки комплементу C5-C9. Ліпофосфоглікани можуть захищати паразитів всередині фаголізосом шляхом видалення кисневих радикалів і зниження активності лізосомних ферментів. Другий глікокон'югат – це цинк-залежна протеїназа, яка розщеплює комплемент та інші лізосомні ферменти.

Важкість лейшманіази визначається імунною реакцією хазяїна. При адекватному імунному контролі формуються невеликі гранульоми з Т-лімфоцитів-хелперів і макрофагів із наявністю невеликої кількості паразитів. У послабленому організмі й при анемії виявляються поширені дифузні інфільтрати, представлені макрофагами, які переповнені амастиготами.

Амастиготи лейшманій видаляються з організму за допомогою імунних реакцій. CD4+ лімфоцити (Т-хелпери Th-1-класу) виробляють паразит-специфічний інтерферон- γ , який спільно з TNF α , що виробляється макрофагами, спонукає фагоцити до знищення паразитів шляхом токсичних метаболітів кисню або азотної кислоти (або спільно). При низькому регулюванні імунної відповіді спостерігається прогресування захворювання, що зумовлено виведенням CD4+ лімфоцитами Т-хелперами 2-го класу IL-4, який інгібує активацію макрофагів інтерфероном- γ і виведення TNF α .

Розрізняють чотири клініко-анатомічні форми лейшманіозу:

- вісцеральну;
- вогнищеву шкірну;
- слизово-шкірну;
- дифузну шкірну.

Вісцеральний лейшманіоз, відомий також під назвою "**кала-азар**", що означає "чорна гарячка". Остання назва зумовлена гіперпігментацією шкіри, яка спостерігається на заключному етапі захворювання.

Зараження відбувається від хворої людини і від деяких домашніх і диких тварин, таких як собака, вовк, лисиця.

Інкубаційний період складає від 10–21 дня до 1 року (частіше 3–6 міс). Шкіра набуває своєрідного воскоподібного вигляду, від блідо-земляного до чорного кольору.

Проникаючи в організм, амастиготи лейшманій заповнюють макрофаги майже всіх органів, викликаючи системне важке захворювання, яке характеризується збільшенням печінки і селезінки, лімфаденопатією, лихоманкою і різкою втратою маси тіла. Селезінка може важити до 3 кг, а лімфовузли досягають 5 см в діаметрі. Архітектоніка селезінки розмита. Зустрічаються численні макрофаги, заповнені лейшманіями. На ранніх етапах у печінці виражені дистрофічні зміни, в подальшому розвивається цироз. Багато макрофагів з лейшманіями виявляються у кістковому мозку, шлунково-кишковому тракті, нирках, підшлунковій залозі та яечках. Характерною є гіперпігментація шкіри, яка і дала назву захворюванню.

У нирках на ранніх етапах виявляються імунні комплекси і розвивається мезангіопротрофіративний гломерулонефрит, у пізніх випадках – відкладення амілоїду.

До ускладнень слід віднести приєднання вторинних бактеріальних інфекцій, які в основному призводять до смерті хворого. Також можуть виникати летальні кровотечі, зумовлені вираженою тромбоцитопенією.

Шкірний лейшманіоз має також назви: "**пендинська**" **виразка**, "**тропічна**" **виразка**. Розрізняють два типи шкірного лейшманіозу – **міський та сільський**.

При **шкірному лейшманіозі міського типу** зараження відбувається від хворої людини і, мабуть, собаки.

Інкубаційний період складає 2–8 міс (рідко до 3–5 років). На місці укусу комара (частіше на обличчі, руках) з'являється **поодинокі ряска свербляча папула (лейшманіома)**, яка поступово збільшується. Через 5–10 міс на місці папули розвивається виразка круглої форми зі щільними краями та гнійним виділенням. Деколи може виникнути 2–3 виразки. Через 2–3 міс починається їхнє загоєння, на місці виразок утворюються рубці.

Хвороба триває 1–2 роки. При мікроскопічному дослідженні в краях виразки виявляються гранульми з великою кількістю гігантських клітин і невеликою кількістю паразитів.

При **шкірному лейшманіозі сільського типу** зараження відбувається найчастіше від **великої і полуденної піщанок, ховраха** та інших дрібних диких тварин.

Інкубаційний період складає від 1 тиж до 2 міс. Хвороба починається гостро. На шкірі (обличчя, рук, часто ніг) з'являються **множинні лейшманіоми**, які нагадують гнійник (фурункул). Виразки утворюються в перші тижні хвороби. Вони неправильної форми, зі щільними краями. Їх дно має жовтий колір з гнійним виділенням. Загоєння виразок починається через 2–4 міс, і на їхньому місці утворюються рубці. Тривалість хвороби 3–6 міс.

Слизово-шкірний лейшманіоз викликається *Leishmania braziliensis* і зустрічається тільки на американському континенті.

Вологе, виразкове або невиразкове пошкодження, яке може мати нечіткі контури, розвивається в гортані або слизово-шкірному з'єднанні носової перегородки, в анусі або піхві. При мікроскопічному дослідженні виявляється змішаний запальний інфільтрат, що складається з гістіоцитів, які містять паразити, лімфоцитів і плазмоцитів. Пізніше запальна реакція стає грануломатозною, і кількість паразитів зменшується. Пошкодження поступово рубцюються. Однак через тривалий проміжок часу може настати реактивація процесу в результаті досі не розпізнаних механізмів.

Дифузний шкірний лейшманіоз. Ця рідкісна форма виявляється в Ефіопії і прилеглих до неї територіях Африки, а також у Венесуелі, Бразилії і Мексиці. Захворювання починається з поодинокого вузла. Після цього по всьому тілу з'являються вузли дивного вигляду, які нагадують келоїди або бородавчасті розростання. Їх часто плутають із лепромами, внаслідок чого хворих інколи поміщають у лепрозорій, де вони одержують неадекватне лікування. Пошкодження не покриваються виразками. При мікроскопічному дослідженні у світлій цитоплазмі численних макрофагів, які утворюють піняву масу, виявляються у великій кількості амастиготи лейшманій.

Медична допомога

Усіх хворих, у яких підозрюють лейшманіоз, госпіталізують для уточнення діагнозу та проведення лікування. У випадку вісцерального лейшманіозу застосовують 20 % розчин солюсурміну (солюстибозан) внутрішньовенно або підшкірно із розрахунку 0,1–0,15 г/кг на добу щоденно, всього 10–12 ін'єкцій. Для пригнічення вторинної мікрофлори призначають антибіотики (ампіцилін, оксацилін, тетрацилін). При рецидивах та у рефрактерних хворих використовують амфотерицин В, гентаміцин. Для лікування шкірних форм лейшманіозу застосовують мономіцин внутріш-

ньом'язово (по 0,25 г 3 рази на добу, 10–12 днів) і місцево у вигляді мазі. Менш ефективно лікування амінохіолом. У подальшому диспансерний нагляд здійснюють не менше як 12 міс.

Сонна хвороба або **африканський трипаносомоз** – захворювання людей і тварин, яке викликають паразитичні найпростіші роду трипаносоми (лат. – *trypanosoma*), переносником якого є муха цеце.

Сонна хвороба поширена на африканському континенті. Щороку сонна хвороба діагностується у 50–70 тис. осіб.

Розрізняють кілька видів африканської сонної хвороби – гамбійська та родезійська сонна хвороба. Поширена біля великих озер, річок, саван і часто зустрічається в місцях вирубки тропічних лісів. В організм людини збудник сонної хвороби проникає після укусів мух цеце, що заражаються від тварин і людей, які є носіями патогенних паразитів з роду *Trypanosoma*. Збудники сонної хвороби – плоскі паразити, які мають довгасто-веретено-подібну форму. Вони дуже маленькі (довжиною 12–20 мкм), але рухливі, легко переміщуються з місця на місце за допомогою напівпрозорої мембрани, що йде уздовж тіла.

Патогенез

Муха цеце інокулює паразитів у підшкірний простір під час кровосмоктання. Деяка кількість трипаносом відразу потрапляє в кровотік, але більша їх частина залишається в місці укусу, де відбувається активне розмноження збудників інфекції та формування характерного болісного вузла – шанкра. Потім паразити починають поширюватися по тілу через міжтканинний простір і лімфатичні судини. Цікаво те, що сонна хвороба постійно мутує. Перша хвиля трипаносом гине від антитіл, але в ході цієї невидимої боротьби виробляється нова, антигенна форма інфекції. При цьому один штам сонної хвороби утворює кілька сотень нових варіантів паразитів. Тому за відсутності адекватного лікування людина абсолютно беззахисна перед африканською сонною хворобою. Також у фахівців не існує уявлення про те, як саме відбувається ураження тканин.

Клінічна картина

Симптоми сонної хвороби:

1. Наявність вхідного шанкра – болючого вузла в місці інокуляції трипаносом. Він з'являється через 5–7 днів після того, як збудник сонної хвороби потрапляє в організм. Шанкр може з'явитися на будь-якій ділянці тіла. Іноді він укривається виразками, але врешті-решт майже завжди спонтанно загоюється.

2. Ремітуюча лихоманка.

3. Безсоння.

4. Сильний головний біль.

5. Проблеми з концентрацією уваги.

6. Тахікардія.
7. Збільшення вузлів у задньому шийному трикутнику.
8. Болісні підшкірні набряки.
9. У європейців додатково до основних симптомів проявляється кільцеподібна еритема.

При хворобі **гамбійського типу** загострення хвороби змінюються латентними періодами спокою. При цьому інфекція може тривалий час залишатися нерозпізнаною аж до тих пір, поки на повну силу не проявляться ознаки ураження центральної нервової системи. **Родезійська сонна хвороба**, симптоми якої виражені сильніше, виявляється швидше. При цій формі у пацієнтів практично відразу настає виснаження, проте, ураження лімфатичних вузлів менш помітні. При відсутності лікування хворі гинуть від інтеркурентних інфекцій і міокардиту ще до того, як розвинеться типовий синдром сонної хвороби.

З розвитком інфекції симптоми сонної хвороби проявляються все сильніше. У хворих непритомний стан, відвисає нижня губа, опускаються повіки. Пацієнти немов впадають у ступор і чим далі, тим важче спонукати їх виконувати найпростіші дії. Вони ніколи не відмовляються від їжі, але і не просять її, вкрай рідко йдуть на контакт з оточуючими. На останніх стадіях сонна хвороба призводить до судомних нападів, транзиторних паралічів, коми, епілепсії і неминучої смерті.

Медична допомога

Госпіталізація. Для лікування сонної хвороби традиційно використовуються сурамін, органічні сполуки миш'яку і пентамідин.

Література

1. Невідкладна медична допомога : навч. посібник / К.М. Амосова, Б.Г. Безродний, О.А. Бур'янов, Б.М. Венцківський та ін. ; за ред. Ф.С. Глумчера, В.Ф. Москаленка. – К. : Медицина, 2006. – 632 с.
2. Невідкладні стани : навч. посібник / В.М. Коновчук, В.І. Ротар, С.О. Акентьєв, М.М. Кокалко, П.В. Кифяк. – Чернівці : БДМУ, 2006.
3. Неговский В.А. Очерки по реаниматологии / В.А. Неговский. – М. : Медицина, 1986.
4. Основи інтенсивної терапії : навч. посібник / за ред. Л.В. Усенко. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – 332 с.
5. Руководство по интенсивной терапии : [пособие] / А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др. ; под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – К. : Вища шк. – 2004. – 582 с., ил.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния / С.А. Сумин. – 2-е изд., стереотип. – М. : Фармацевтический мир, 2000. – 464 с.

Навчальне видання

Невідкладна допомога при інфекційних хворобах

**Методичні вказівки
для підготовки лікарів-інтернів,
слухачів передатестаційних циклів
зі спеціальності
"Медицина невідкладних станів"**

Упорядники Хижняк Анатолій Антонович
 Дубівська Світлана Станіславівна

Відповідальний за випуск А.А. Хижняк



Редактор М.В. Тарасенко
Коректор Є.В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір С.С. Дубівська

План 2013, поз. 73.
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 4,8.
Тираж 150 прим. Зам. № 13-3028.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
izdatknmu@mail.ru, izdat@knhmu.kharkov.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Невідкладна допомога при інфекційних хворобах

*Методичні вказівки
для підготовки лікарів-інтернів,
слухачів передатестаційних циклів
зі спеціальності
"Медицина невідкладних станів"*