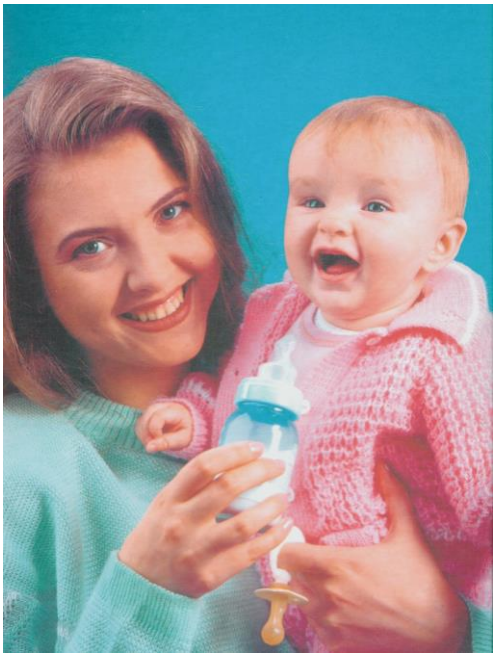
К.В. Пікуль, В.І.Ільченко,
К.Ю. Прилуцький

Інфекційні захворювання органів травлення у дітей



Навчально-методичний посібник

Полтава-2008

Міністерство охорони здоров'я України
Центральний методичний кабінет
з вищої методичної освіти
Українська медична стоматологічна академія

**К.В. Пікуль, В.І.Ільченко,
К.Ю. Прилуцький**

Інфекційні захворювання органів травлення у дітей

Навчально-методичний посібник
для студентів та лікарів-інтернів вищих
медичних закладів 3-4 рівнів акредитації

Полтава-2008

УДК: 616.98-053.2/5(07)

Рецензенти:
Зав.кафедрою дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця, проф. С.О. Крамарєв.

Зав.кафедрою дитячих інфекційних хвороб Харківського Державного медичного університету, проф.С.В. Кузнєцов

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом вищої медичної освіти МОЗ України як навчально-методичний посібник для студентів вищих медичних закладів 3-4 рівнів акредитації та лікарів-інтернів на засіданні комісії з медицини науково-методичної ради Міністерства освіти і науки України протокол №2 від 15.06.2007р.

Список умовних скорочень

ГКІ – гострі кишкові інфекції
КЛБ – кислотно-лужний баланс
ЦВТ – центральний венозний тиск
ІТШ – інфекційно-токсичний шок
ІФА – імунофлюоресцентний аналіз
ЕПЕ – ентеропатогенна ешерихія
ЕТЕ – ентеротоксигенна ешерихія
КІП – комплексний імуноглобуліновий препарат
РІА – реакція імунофлюоресцентного аналізу
РА - реакцію аглютинації
РПГА - реакцію пасивної гемаглютинації
РЗК - реакцію зв'язування комплементу
РП - реакцію преципітації
РГГА - реакцію гальмування гемаглютинації
РНГА - реакцію пасивної гемаглютинації
РЗК - реакцію зв'язування комплементу
РН - реакцію нейтралізацію
РЗГ - реакцію затримки гемадсорбції
РІФ - реакцію імунофлуоресцеції
РЗК - реакція зв'язування комплементу
РІА - радіоімунний аналіз
ОР – оральна регідратація
ВГ – вірусні гепатити
ВГА – вірусний гепатит А
ВГВ – вірусний гепатит В
ВГС – вірусний гепатит С
ВГД – вірусний гепатит Д
ХГВ – хронічний гепатит В

Анатомо-фізіологічні особливості шлунково-кишкового тракту в дітей

Знання анатомії та особливостей травлення, синтезу фізіологічно активних речовин, кінцевого розкладання ферментів відіграє велику роль у розумінні процесів потрапляння, розмноження і розвитку патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у дітей, що є значущим у лікуванні та профілактиці гострих кишкових інфекцій.

Початок формування системи травлення у людини відбувається на ранніх етапах ембріогенезу і морфо-фізіологічне вдосконалення її триває до 18-25 років. Після народження та у дітей раннього віку ротова порожнина (cavum oris) мала та заповнена відносно широким язиком (lingva). Слизова оболонка досить суха і представлена ніжним епітелієм, який багатий на кровоносні судини. Секреція слини розпочинається з 3 місяців, що є наслідком фізіологічної слинотечі. У ротовій порожнині розміщені такі залози: губні, привушні, щічні, підщелепні, під'язичні, язикові, піднебенні. Слина дітей містить амілазу, лізоцим, імуноглобулін А та ін. Бактерицидні властивості її виражені слабше, ніж у дорослих. Реакція слини слабо кисла, що може викликати часте інфікування ротової порожнини Candida albicans.

Стравохід (esophagus) у малюків розміщений вище, ніж у дорослих – верхня межа його знаходиться на рівні 3-4 шийних хребців, у 2-4 рр. – на рівні 4-5-го, до 12 років – на рівні 5-6-го. У дорослих людей стравохід розміщений від 6-го шийного до 11-го грудного хребців. Стравохід у дітей відносно довший і становить S довжини тіла, що забезпечує майже одночасне ковтання та дихання, не перериваючи уроджений безумовний рефлекс акту смоктання. У складі власної пластинки слизової оболонки на рівні гортані та у ділянці переходу в шлунок містяться кардіальні залози. Слизова оболонка стравоходу суха, ніжна, залози у немовлят майже не функціонують. Еластичні волокна та м'язовий шар розвинені слабо.

Формування харчової купки у людини відбувається у ротовій порожнині. Акт ковтання розділений на фази: проштовхування подрібненої їжі у глотку, рефлекторна фаза ковтання, проходження по стравоходу в шлунок (ventriculus). Шлунок дітей має ряд

анатомо-фізіологічних особливостей, знання яких дозволяє розуміти можливі патологічні процеси. У грудних дітей шлунок може набувати різної форми: овальної, грушоподібної, круглої. На прикінці першого року шлунок з горизонтального розміщення переходить у вертикальне. Вказані особливості можуть бути причиною виникнення блювання після годування дитини, тому рекомендують наступні 15 хвилин потримати дитину у вертикальному положенні.

Анатомічна будова шлунку наступна:

- кардіальна частина (pars cardiaca) – прилегла до стравоходу;
- дно шлунку (fundus);
- тіло шлунку (corpus ventriculi);
- пілорична частина (pars pylorica) – прилегла до 12-палої кишки.

В області дна та тіла шлунку розміщені головні секреторні залози (glandula gastricae propriae), а також виділяють пілоричні залози (glandula pyloricae). У дітей тіло шлунку розвинено слабо. М'язова оболонка розвинена погано і має недосконалу інервацію, особливо у кардіальній та пілочній частині, що призводить іноді до виникнення пілороспазму. Еластична тканина розвивається до 7-12 років, що сприяє удосконаленню рухової функції шлунку. Гістологічна диференціація триває до 2 років.

Шлунок виконує такі функції:

1. Бар'єрна функція – знищення патогенних мікроорганізмів, що потрапили через ротову порожнину.
2. Секреторна функція – вироблення обкладковими клітинами ферментів шлункового соку.
3. Розщеплення білків та ліпідів за допомогою ферментів шлункового соку (соляної кислоти, пепсину, хімозину, ліпази та ін.).
4. Ендокринна функція - вироблення біологічно-активних речовин: гастрин, гістамін, серотонін, мотилін, ентероглюкагон.
5. Виділення у просвіт травного каналу аміаку, сечовини, алкоголю.
6. Механічна (моторна) функція – проштовхування їжі у 12-палу кишку.

Бар'єрна функція на першому році низька через недостатнє утворення соляної кислоти та лізоциму, що підвищує можливість

виникнення гострих кишкових інфекцій. Моторна функція у перші місяці уповільнена через недосконалу регуляцію. У дітей їжа знаходиться у шлунку 3,5-4 години. Якщо малюк знаходиться на штучному вигодовуванні, тоді їжа затримується дещо довше, ніж на природному.

Ємність шлунку збільшується з віком: у новонародженого – 35 мл, у 3 міс. – 100 мл, у 8 р. – до 1000 мл, у дорослого – 1,7-2 літри. Шлунковий сік новонародженого містить усі складові компоненти, але активність ферментів не висока (та б. 1).

Таблиця 1

Показники шлункового соку у дітей

Вік	Об'єм	pH	Вільна кислотність, титр. Од	Загальна кислотність , титр. Од.
Новонароджені	0,1-0,3	6,5-8	0-0,5	3-6
1 рік	0,2-1	1,5-3	5-10	10-15
2-7 років	0,5-1,5	1-2	10-15	20-25
8-10 років	1-2	1-2	12-15	25-30
11-14 років	1-5	1-2	15-20	30-35

Тонкий та товстий кишечник у малюків майже у 2 рази довший, ніж у дорослих. Анатомічно тонка кишка (intestinum tenue) має такі відділи:

- дванадцятипала кишка (duodenum);
- голодна кишка (jejunum);
- клубовидна кишка (ileum).

У ранньому віці 12-пала кишка знаходиться на рівні 11-го грудного – 2-го поперекового хребців. У препубертатному періоді розташовується на рівні 1-4-го поперекового хребців. Рухливість кишок у грудних дітей більше виражена, чіткими є як перистальтичні, так і антиперистальтичні рухи, що може спричиняти інвагінацію. Особливістю тонкого кишечнику є рельєф слизової оболонки, наявність складок (plicae), ворсинок (villi intestinales) та крип, де відкриваються протоки кишкових залоз (glandulae intestinalis), які містять клітини Пенета з ацидофільними секреторними гранулами. У підслизовому шарі 12-палої кишки залягають кінцеві секреторні відділи дуоденальних залоз (glandulae duodenalis), які нагадують пілоричні. Їх секрет захищає кишечник

від шкідливої дії шлункового соку. У тонкій кишці за допомогою ферментів мікроворсинок відбувається мембранне травлення. Між ворсинками знаходяться ліберкюнові залози, які продукують кишковий сік. Слизова оболонка містить також багато лімфоїдних клітин, які розкидані у грудному віці по всій кишці, що з часом перетворюються на “пейєрові бляшки”, що виконують бар’єрну функцію. У малюків ця функція лімфоїдних фолікулів низька, що призводить до попадання мікроорганізмів з можливим виникненням інфекційно-запальних процесів. Просування їжі, мембранне травлення, всмоктування поживних речовин відбувається у тонкому кишечнику протягом 7-8 годин.

Товстий кишечник (intestinum crassum) представлений сліпою (cecum) з червоподібним відростком (appendicis vermiformis), обвідною (colon) кишкою (висхідний – ascendens, поперечно-обвідний – transuersum та висхідний – descendens відділи), сигмоподібною кишкою (colon sigmodeum) та прямою кишкою (rectum). Довжина товстої кишки у кожній віковій категорії людини відповідає довжині її тіла, але розміщення та перистальтика має свої особливості у ранньому віці. Висхідному відділу обвідної кишки властива наявність перегинів та недостатність гаустр (haustrae coli). Положення поперечно-обвідної кишки непостійне: вона може опускатись на кілька сантиметрів від пупка, а може підніматись до його рівня чи навіть вище. Сигмоподібна кишка до 5-6 річного віку має довгі брижі, які допомагають виникненню петель, що в свою чергу може відобразитись на положенні та наближенні її до передньо-середньої лінії живота. Пряма кишка у дітей до 6-ти років розміщена над входом в малий таз, а у більш старшому віці у малому тазу. У малюків вона має слабко розвинений м’язовий шар, що зможе призвести до випадіння прямої кишки, як результат тенезмів при деяких інфекційних кишкових діареях. Фізіологічна мікрофлора товстої кишки відігає значну роль у запобіганні попадання та розмноження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів дитини. У товстій кишці просувається харчова купка та всмоктуються поживні речовини за 4-12 годин.

Фізіологічна мікрофлора товстого кишечнику у дорослого складає до 2,5-3 кг. Результатом спільної симбіотичної діяльності клітин епітелію слизової оболонки товстого кишечнику та фізіологічної мікрофлори є конструювання складної специфічної

приепітеліальної структури – **біоплівки**. Вона представляє собою захисний слизовий бар'єр, який складається із шару слизу, молекул секреторного імуноглобуліну А, мікроколоній індигенних бактерій та їх метаболітів. У процесі формування біоплівки відбувається більш стабільне розселення компонентів мікрофлори по специфічних локусах.

Класифікація фізіологічної мікрофлори

1. **Індигенна (**головна, облігатна, власна) мікрофлора – представлена біфідобактеріями, лактобацилами та пропріоновими бактеріями. Це найбільш дружні бактеріальні симбіонти людини. Вона складає 95-99% від усієї мікрофлори і розміщена в приепітеліальній зоні слизової оболонки товстої кишки. До облігатної мікрофлори також відносять бактероїди (Bacteroides, Fusobacterium), але при патологічних порушеннях вони можуть призводити до інфекційних захворювань.
2. **Факультативна** (додаткова, супроводжувальна) мікрофлора – представлена переважно факультативно-аеробними бактеріями видів Escherichia coli та Streproccus faecium. Концентрація цих бактерій не перевищує 5% і заселяють вони частину просвіту товстої кишки, що прилегла до приепітеліальної зони слизової оболонки. Це умовно-патогенні мікроорганізми, які незважаючи на значну роль у мікробіотичних процесах, при несприятливих умовах здатні викликати тяжкі інфекційні захворювання.
3. **Транзиторна** (залишкова, алохтонна) мікрофлора – представлена умовно-патогенними представниками родів: Staphylcoccus, Clostridium, Citrobacter, Enterobacter, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Candida та інші. Вона складає 0,01% і заселяє просвіт товстої кишки.

Однією з найбільших залоз організму є печінка (hepar). У дорослих вона має вагу до 1,5-2 кг, що складає до 1/50 від ваги тіла. У новонароджених вона становить 1/8 від загальної ваги дитини. Сполучнотканинна капсула, що покриває печінку у немовлят тонка з ніжними еластичними волокнами. Структурно-функціональна одиниця – печінкова часточка, яких налічується до 500 тисяч, у ранньому віці відмежовані нечітко. У дорослих вони відокремлені у кутах, де проходять судини (портальні тракти). Печінкові

часточки побудовані з печінкових балок, які складаються з 2 рядів гепатоцитів, між якими знаходяться жовчні капіляри. Важливими анатомічними утвореннями є клітини Купфера, що виконують функцію макрофагів.

Печінка отримує кров з 2 судин, які входять через її ворота. Ворітна вена збирає кров від усіх непарних органів та приносить до печінки всі поживні речовини, що всмоктались із кишечнику. Печінкова артерія несе кров від аорти багату на кисень. У плоду ліва частина печінки перебуває у кращих умовах кровопостачання через кровотік по пупочній вені, який припиняється після народження. У немовлят права частина менша за ліву, але з часом кров'яний тиск у судинах лівої частини знижується і розміри вирівнюються.

Верхній край печінки знаходиться в 4 міжребер'ї по правій середньо-ключичній лінії, лівий – у 5 міжребер'ї по лівій парастернальній у всіх вікових категоріях. Нижній край печінки у дітей до 5 років виступає на 2-3 см від правої реберної дуги, надалі до 7 років – 1-1,5 см; до 10 років – 0,5 см.

Печінка виконує наступні функції:

1. Утворення азотистих продуктів з токсинів (дезінтоксикаційна).
2. Інактивація гормонів, біогенних амінів.
3. Синтез глікогену, який є джерелом підтримки постійного рівня глюкози у крові.
4. Утворення білків плазми (фібріноген, альбумін, протромбін).
5. Продукує жовч, яка необхідна для емульгації жирів.
6. Приймає участь у обміні холестерину.
7. Накопичення жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К.
8. У ембріона виконує роль кровотворного органу.
9. Функція посередника гіпофізарного соматотропіну, який стимулює ріст кісток.
10. Бар'єрна функція.

Структура печінки у дітей раннього віку не має закінченої будови, вона функціонально незріла, що може призвести швидше до патологічного процесу при інтоксикації та інфекції. Функціональні компенсаторні можливості печінки здорової дитини

шкільного віку значно вищі, ніж у дорослого, оскільки залоза ще не зазнала дії шкідливих речовин.

Гепатобіліарна система забезпечує синтез, згущення, збереження та виділення жовчі в 12-палу кишку. Жовч починає утворюватись у периферичній частині класичної печінкової часточки і потрапляє в жовчовивідні шляхи (vasa bilifera) та жовчний міхур (vesica fellea). Жовчовивідні шляхи представлені:

- міжчасточковими жовчними протоками (ductuli biliferi et interlobularis);
- правою та лівою жовчними протоками (ductus hepaticus dexter et sinister);
- загальною печінковою протокою (ductus hepaticus communis).;
- міхуровою протокою (ductus cysticus);
- загальною жовчною протокою (ductus choledochus).

Жовчний міхур вміщає 40-70 мл жовчі. У ранньому віці має лійкоподібну форму, але з часом – овальну. На 1 кг тіла у дітей жовчі виділяється у 4 рази більше жовчі, ніж у дорослих, але вона містить більше води, слизу та пігментів, а рівень холестерину і жовчних кислот нижчий.

Підшлункова залоза (pancreas) у дорослому віці має масу 60-120 г і знаходиться на рівні 2 поперекового хребця у позаочеревинному просторі зліва. У немовляти її маса становить 2-3,5 г. У перші роки життя підшлункова залоза проектується на більш високому рівні: голівка - 12 грудний хребець, тіло – від 10 грудного до 2 поперекового хребців, хвіст - від 10 грудного до 1 поперекового хребців. На передній стінці живота залоза знаходиться між мечоподібним відростком та пупком. Положення залози косе – праворуч знизу та ліворуч вгору. До 10-12 років її поверхня гладка, з часом з’являється горбатість. Структурно-функціональною частиною екзокринної частини є ацинуси, що продукують трипсин, ліпазу, амілазу, які надходять у 12-палу кишку і беруть участь у розщепленні білків, жирів, вуглеводів. Структурно-функціональною частиною ендокринної частини є інсулоцити, що складають острівці Лангенгарса клітини яких синтезують:

- А-клітини – глюкагон;
- В-клітини – інсулін;

- Д-клітини – соматостатин;
- $Д_1$ – вазоактивний інтестинальний поліпептид;
- PP – панкреатичний поліпептид.

У немовлят більш розвинена ендокринна частина залози з великою кількістю острівців Лангенгарса. Після введення малюкові прикорму набирає темпів розвитку екзокринна частина підшлункової залози, особливо активно зростає амілолітична активність, а ліполітична активність досягає дорослого рівня тільки у 12 років.

Вказані анатомо-фізіологічні особливості органів травлення у дітей потрібно враховувати при організації раціону харчування здорової дитини та лікувального режиму в хворих на гострі кишкові інфекції.

ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Гострі кишкові інфекції **(ГКІ)** – група інфекційних хвороб вірусної, бактеріальної, грибкової чи паразитарної етіології, що поширюються фекально-оральним шляхом та переважно уражають шлунково-кишковий тракт.

ГКІ займають одне з провідних місць в інфекційній патології дитячого віку. По даним ВООЗ в світі щорічно хворіють гострими кишковими захворюваннями більше 1 млд. осіб, з яких 65-79% являють собою діти у віці до 5 років. Щорічно в Україні 60% від загальної кількості померлих від інфекційних хвороб становлять діти переважно раннього віку. У структурі смертності немовлят частка ГКІ коливається від 50 до 70%. У країнах з високим рівнем дитячої смертності щороку від кишкових інфекцій помирає до 15% дітей у віці до 3 років. У нашій державі, на жаль, щорічно змінюється етіологічна структура ГКІ та зберігається тенденція щодо росту захворюваності цією патологією.

Особливе місце займають ГКІ серед нозокоміальних (внутрішньо-лікарняних – від слова nosos, що означає хвороба, nosocomialis - лікарня) інфекцій, де їх питома вага доходить до 60-80%.

Історична довідка по вивченню ГКІ нам говорить, що всі кишкові дисфункції свого часу трактувались, як “дизентерія,” “літній понос,” “ентерит,” “коліт,” харчові отруєння”. У міру покращення лабораторної діагностики було розшифровано етіологію та виділено велику групу кишкових хвороб інфекційного походження. Так, в 1954 році був відкритий холерний вібріон, а в 1875р. – дизентерійна амеба та протозойна інфекція. Згодом були відкриті інші збудники кишкових інфекцій: паличка черевного тифу (1880р.), шигели і сальмонели (1880р.), ешерихії (1922р.), ротавіруси (1975р.). Останнім часом велике значення надається умовно-патогенним мікроорганізмам (протею, клебсиєллам, клостридіям, кампілобактеру), які є збудниками ГКІ у дітей раннього віку та новонароджених.

Суттєвою особливістю ГКІ є поліоетіологічність. По етіологічному принципу всі гострі кишкові інфекції можна поділити на три групи:

1. **Кишкові інфекції, що викликаються бактеріями**:
    - Shigella;
    - Salmonella;
    - Escherichiae;
    - Klebsiella;
    - Campylobacter та інші.
2. **Кишкові інфекції вірусної етіології:**
    - Rotavirus;
    - Adenovirus;
    - Astrovirus;
    - Norflokvirus;
    - Coronavirus;
    - Reovirus;
    - Calicivirus та інші.
3. **Кишкові інфекції, що викликаються паразитами та грибками:**
    - Cryptosporidium;
    - Microsporidia;
    - Balantidium coli;
    - Isocpora;
    - Giardia Lamblia;
    - Entamoeba Histolitica.

Відповідно до класифікації ВООЗ усі діарейні захворювання ділять на:

I. Неінфекційні діареї.

II. Інфекційні діареї:

1. Інвазивні ГКІ:
    - запальні;
    - кров'янисті.
2. Секреторні діареї:
    - незапальні;
    - водянисті.
3. Діареї з імунодефіцитом організму дитини.

<u>Секреторні діареї</u> викликаються переважно вірусами, бактеріями та найпростішими, що виділяють ентеротоксин:

Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Norflokvirus, Coronavirus, Reovirus, Calicivirus, ентеропатогенні, ентеротоксигенні та ентероагрегативні Escherichiae coli, Cryptosporidium, Microsporidia, Balantidium coli, Isocpora.

Інвазивні діареї спричинені наступними бактеріями: Shigella, Salmonella, ентероінвазивні та ентерогеморагічні Escherichiae coli, Campylobacter, Clostridium, Stapfylococcus, Giardia Lamblia, Entamoeba Histolitica.

Секреторні діареї проявляються поєднанням ураження шлунку (часте і повторне блювання, біль в ділянці шлунку) та явищ ентериту (поява водянистих випорожнень із залишками неперетравленої їжі, швидке зневоднення,).

При інвазивних діареях збудник проникає в стінку кишечника, де викликає запалення тонкої та товстої кишки (нерясні випорожнення з великою кількістю патологічних домішок слизу і крові з вираженим колітичним та інтоксикаційним синдромами). Збудники інвазивних діарей можуть потрапляти в кров, викликаючи бактеріємію та вогнища вторинної інфекції.

Етіологічна структура ГКІ у дітей різних вікових груп неоднакова. У дітей раннього віку ця патологія викликається переважно ротавірусами, ентеропатогенними ешерихіями, сальмонелами, стафілокококками, клебсієлами, протеєм, цитробактером та іншими умовно-патогенними бактеріями. Рідше зустрічаються шигельози, клостридіози, холера. У дітей старшого віку частіше зустрічаються шигельози, сальмонельози з харчовим шляхом передачі, ієрсиніози, черевні тифи та паратифи.

Гострі кишкові інфекції мають багато спільних епідеміологічних особливостей. Для дитячого населення характерним є: висока контагіозність, поширення у дитячому колективі, фекально-оральний механізм передачі, поява як у вигляді спорадичних, так і епідемічних спалахів, літньо-осіння сезонність, особливості імунітету (видоспецифічність та нестійкість).

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ДІАРЕЇ ПРИ ГКІ

1. Для ГКІ вірусної етіології характерний **осмотичний** механізм діареї, який обумовлений підвищеним осмотичним тиском у кишечнику через накопичення дисахаридаз на ураженому збудником епітелію ворсинок,

що призводить до порушення всмоктування води та електролітів.

2. Для ГКІ збудники яких виділяють ентеротоксин (ентеротоксигенні ешеріхіози та ін.), властивий **секреторний** механізм, що виникає при посиленій секреції води та електролітів у порожнину кишечника через ферментативні порушення у мембрані ентероцитів.
3. Для інвазивних ГКІ характерний **ексудативний** механізм діареї, який спричинений безпосереднім ураженням збудником кишкової стінки, активацією медіаторів запалення та виділенням великої кількості ексудату (слиз, білок, кров), що збільшує об'єм рідини у кишечнику.

Всі ГКІ, незалежно від **етіології,** мають багато аналогічних проявів. Це проявляється як загальноінфекційним (загальнотоксичним) синдромом, так і місцевими симптомами, пов'язаними з ураженням різних відділів травного тракту (гастрит, ентерит, коліт, гастроентерит, гастроентероколіт, ентероколіт). Загальнотоксичний синдром при ГКІ у дітей проявляється у вигляді інтоксикації або токсикозу (частіше токсикозу з ексикозом), що мають характер неспецифічної реакції організму на інфекційний агент. Під інтоксикацією необхідно розуміти первинне порушення внутріклітинних обмінних процесів у поєднанні з недостатністю функціонального стану фізіологічних систем елімінації токсичних продуктів обміну печінкою, нирками, легенями, ретикуло-ендотеліальною системою.

Клінічними проявами інтоксикації є млявість, слабкість, нездужання, втрата апетиту, іноді до анорексії, температурна реакція, порушення функції різних органів та систем. При інтоксикації переважають порушення обмінного характеру та симптоми подразнення парасимпатичної нервової системи. При токсикозі з ексикозом провідними є обмінні порушення, пов'язані із зневодненням організму та втратою електролітів. У залежності від кількості втраченої організмом води виділяють три ступені токсикозу з ексикозом:

- легкий ступінь зневоднення – втрата рідини до 5% від маси тіла;
- середньотяжкий ступінь зневоднення – втрата рідини від 5% до 10% маси тіла;

- тяжкий ступінь зневоднення – втрата рідини більше 10% маси тіла.

Ступінь зневоднення дитини визначають на підставі двох параметрів: зважування хворого з визначенням дефіциту маси (або ж відносно тієї маси, що була на передодні захворювання, або відносно тієї, повинна бути у дитини у даному віці) і на підставі клінічних проявів зневоднення.

Згідно вмісту електролітів в крові хворих з ексикозом, зокрема натрію, який входить до складу позаклітинної рідини організму і її осмолярності, визначають три типи дегідратації:

- гіпертонічний, гіперосмолярний, гіпернатріємічний, вододефіцитний тип;
- гіпотонічний, гіпоосмолярний, гіпонатріємічний, соледефіцитний тип;
- ізотонічний тип, без електролітних порушень.

Моніторинг метаболічних порушень проводять згідно змін показників КОС, електролітів та газового складу венозної крові (таб. 3).

Клінічно зневоднення при кожному типі ексикозу проявляється наступними симптомами, що представлені на таблицях 4-6.

Гіпертонічний (вододефіцитний, клітинний) тип розвивається, якщо переважають втрати води, чому сприяють блювання та рідкі водянисті випорожнення на фоні гіпертермії та задишки. Втрати води проявляються підвищенням концентрації електролітів в позаклітинній рідині (плазмі крові та інтерстіціальній рідині), головним чином за рахунок гіпернатріємії, що призводить до переходу рідини в позаклітинний простір для вирівнювання осмотичного тиску та виникненню внутріклітинної дегідратації.

Таблиця 2

Клінічна оцінка зневоднення

Показники	**1 ступінь**	**2 ступінь**	**3 ступінь**
1	2	3	4
Втрата маси тіла	0,5%	5,10%	10-15%
Діурез	незначно знижений	знижений	різко знижений

1	2	3	4
Спрага	помірно	різко виражена	відсутня
Шкіра	не змінена	в'яла	береться у складку
Тургор	збережений	знижений	значно знижений
Слизові оболонки	вологі	сухі	сухі, гіперемійовані
Тім'ячко	фізіологічне	злегка впале	впале
ЧСС	віковий норматив	помірна тахікардія	ембріокардія
Тони серця	гучні	послаблені	значно послаблені
Кровообіг	не змінений	легкий акроціаноз	"мармуровість"
Стан ЦНС	без змін	млявість, збудження	різка млявість, втрата свідомості

Таблиця 3

Показники КЛБ і респіраторного процесу в дітей з кишковим токсикозом

Показник	**Токсикоз 1 ст.**	**Токсикоз 2 ст.**	**Токсикоз 3 ст.**	**Здорові діти**
pHBE, ммоль/л	7,37±0,003	7,25±0,009	7,14±0,025	7,39±0,006
pCO2, ммоль/л	5,3±0,36	8,9±0,38	14,3±0,75	1,2±0,12
венозної крові	39,1±0,18	32,3±0,86	28,1±0,63	2,5±0,79

Гіпотонічний (соледефіцитний, позаклітинний) тип зневоднення розвивається поступово, в більш пізні строки при тяжких формах ГКІ з домінуванням в клінічній симптоматиці багаторазового блювання на тлі діарейного синдрому. При наростанні ступеню ексикозу і втрат електролітів (головним чином

калію) блювання стає не пов'язаним з вживанням їжі або пиття, містить домішки жовчі, іноді крові (у вигляді "кавової гущі"). Втрата солей супроводжується зниженням осмолярності плазми за переходом води і натрію із судинного русла в клітини – розвивається внутрішньоклітинна гіпергідратація, значне збільшення в клітині кількості натрію та зменшення кількості калію, гематокрит підвищений. Зменшується об'єм плазми, виникає згущення крові, уповільнення кровообігу, гіпоксемія, гіпоксія, ацидоз, порушується мікроциркуляція.

При наявності дефіциту калію в сироватці крові розвивається млявість, парез кишечника, гіпотензія в дитини. Кількість калію згідно нормативу складає 4,5 ммоль/л. Метаболічний ацидоз проявляється клінічним симптомокомплексом: "мармуровість" шкіри, гіпертермія, задишка, адинамія, олігурія, порушення периферичної циркуляції.

Ізотонічний (загальний) тип зневоднення розвивається при поза та внутрішьоклітинній пропорційній втраті води та електролітів. Найчастіше зустрічається на початку ГКІ. Оскільки вода та електроліти втрачаються в фізіологічних пропорціях, то цей стан в процесі лікування компенсується швидше, ніж два попередні типи ексикозу.

Диференційно-діагностичну значимість мають результати дослідження рівня електролітів. Ступінь ексикозу не завжди відповідає тяжкості стану дитини. Іноді клінічна симптоматика при 2 ступені зневоднення ізотонічного типу ексикозу викликає гіповолемічні порушення в організмі хворого.

Таблиця 4

Клініко-лабораторна оцінка гіпертонічного типу зневоднення

Показники	**1 ступінь**	**2 ступінь**
1	2	3
Свідомість	не порушена або збуджена	сомнолентність, сопор
Температура	субфебрильна, фебрильна	фебрильна
Судоми	відсутні	клоніко-тонічні
Спрага	помірна	різко-виражена

1	2	3
Шкіра	суха, тепла	бліда, суха, тепла, зморшкувата
Слизові оболонки	сухі	сухі, яскраві
Язик	вологий	сухий, червоний
Голос	не змінений	охриплий
тім'ячко	не западає	западає
Тургор тканини	збережений	знижений
Очні яблука	не змінені	м'які
Дихання	не порушено	тахіпноє
ЧСС	помірна тахікардія	значна тахікардія
АТ	згідно нормативу	підвищений
ЦВТ	згідно нормативу	згідно нормативу
Парез кишок	відсутній	відсутній
Діурез	знижений	олігурія
Натрій плазми	148,6±0,24	159,6±2,6

Таблиця 5

Клініко-лабораторна оцінка гіпотонічного типу зневоднення

Показники	**1 ступінь**	**2 ступінь**	**3 ступінь**
1	2	3	4
Свідомість	сомнолентність	сомнолентність, кома 1 ст.	кома 2-3 ст.
Температура	субфебрильна	субфебрильна, гіпотермія	гіпотермія
Судоми	відсутні	клоніко-тонічні	клоніко-тонічні
Спрага	відсутня	відсутня	відсутня
Шкіра	бліда, холодна	акроціаноз, холодна	поширений ціаноз, холодна
Слизові оболонки	вологі	сухі, яскраві	сухі, яскраві

1	2	3	4
Язик	обкладений	сухий	сухий, червоний
Голос	не змінений	ослаблений	афонія
тім'ячко	незначне зниження кісткового краю	запавши	втягнуте
Тургор тканини	збережений	знижений	різко знижений
Очні яблука	м'які	запалі	запалі
Дихання	не порушено	тахіпноє	парадоксальне дихання
ЧСС	значна тахікардія	помірна тахікардія, брадикардія	брадіаритмія
АТ	знижений	низький	менше 35-40 мм рт.ст.
ЦВТ	норматив	нижче нормативу	від'ємне значення
Парез кишок	1 ст.	2 ст.	3 ст.
Діурез	олігурія	олігоанурія	анурія
Натрій плазми	131,5±0,14	127,4±0,14	117,5±0,89

Таблиця 6

Клініко-лабораторна оцінка ізотонічного типу зневоднення

Показники	**1 ступінь**	**2 ступінь**	**3 ступінь**
1	2	3	4
Свідомість	не порушена	сомнолентність, кома 1 ст.	кома 2-3 ст.
Температура	субфебрильна	субфебрильна, гіпотермія	гіпотермія
Судоми	відсутні	клоніко-тонічні	клоніко-тонічні
Спрага	помірна	відсутня	відсутня

1	2	3	4
Шкіра	бліда, холодна	акроціаноз, холодна	поширений ціаноз, холодна
Слизові оболонки	помірно сухі	сухі, яскраві	сухі, яскраві
Язик	сухий, слина в'язка	сухий	сухий, червоний
Голос	не змінений	ослаблений	афонія
тім'ячко	незначне зниження кісткового краю	помірно запавши	запале
Тургор тканини	знижений	знижений	різко знижений
Очні яблука	запалі	запалі	запалі
Дихання	не порушено	тахіпноє	парадоксальне дихання
ЧСС	значна тахікардія	помірна тахікардія, брадикардія	брадіаритмія
АТ	норматив	знижений	низький
ЦВТ	норматив	нижче нормативу	від'ємне
Парез кишок	відсутній	1 ст.	2-3 ст.
Діурез	знижений	олігурія	олігоанурія
Натрій плазми	норматив	норматив	норматив

Токсикоз при ГКІ у дітей може проявлятися у вигляді **нейротоксикозу**. Про наявність цього синдрому необхідно думати, коли на перший план виступають симптоми ураження ЦНС. Синдром розвивається дуже швидко. Характерним для нейротоксикозу є – стійке підвищення температури вище 39˚С. У розвитку нейротоксикозу виділяють дві фази: іррітивна (фаза збудження) і сопорозно-адинамічна (фаза пригнічення). При ГКІ фактором, що викликає нейротоксикоз є ендотоксин грам-негативної мікрофлори (бактерії роду Сальмонел, Ешеріхій, Шигел

та інші умовно-патогенні бактерії). Для виникнення токсикозу необхідною є недостатність елімінуючої функції ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС), яка може розвинутись при масивній інфекційній інвазії вірулентними бактеріями. Недостатність або блокада РЕС призводить до лавиноподібного накопичення в організмі ендотоксину, біологічно активних амінів, продуктів та медіаторів запалення, лізосомальних ферментів. Вони ушкоджують судинну стінку, клітинні мембрани, викликають дисеміноване внутрішньосудинне зсідання. Процес відбувається в 3 патогенетичні стадії. **Перша стадія** – це переважно інтракапілярні розлади, спазм капілярів з порушенням реології крові. **Друга стадія** - переважно екстракапілярні зміни з підвищенням проникності судинної стінки, зростаючою гідрофільністю колагену сполучної тканини та інтестеціальним набряком, внутршньосудинне зсідання з появою перших ознак підвищеної кровоточивості. **Третя стадія –** переважне ушкодження клітинних мембран через енергодефіцит і порушення мембранного транспорту, набряк та відмирання клітин.

Переліченим патогенетичним стадіям відповідає клінічна картина токсикозу, причому в першу чергу це стосується ЦНС, де спочатку виникають функціональні розлади кровообігу, потім лікворна гіпертензія і нарешті набряк мозку. Таким чином, нейротоксикоз при інфекційному захворюванні має клінічні ознаки ураження ЦНС в поєднанні з синдромом периферичної судинної недостатності. Необхідно пам’ятати, що при ГКІ бактеріальної етіології, як правило, судинна недостатність може переважати, досягаючи навіть рівня інфекційно-токсичного шоку **(ІТШ)**.

Синдром ІТШ розвивається дуже швидко, інколи навіть несподівано. Погіршення стану відбувається на фоні стійкого підвищення температури тіла вище 39°С – гіпертермічного синдрому. Характерним є збудження дитини, занепокоєння, тремор рук, вибухання та напруження великого тім’ячка, ригідність потиличних м’язів, при зростанні тяжкості – генералізовані судоми клоніко-тонічного характеру. З боку серцево-судинної системи відмічається тахікардія, блідість шкіри (може бути незначний ціаноз), підвищення АТ, напружений частий пульс, тони серця спочатку ясні, акцент 2 тону на легеневі артерії (гіпертонія в малому колі кровообігу). Дихання стає частішим. Перкуторно – коробковий відтінок звуку (емфізема легень), аускультативно –

жорстке дихання, сухі хрипи. Діурез знижений (олігурія). Це перша фаза нейротоксикозу, далі настає друга (сопорозна) фаза. У цьому випадку клінічно спостерігається: у дитини свідомість збережена, але дещо пригнічена, загальмована, застигає в одній позі, реагує тільки на сильні подразнення. Шкіра бліда з "мармуровим" малюнком, наростає ціаноз. Температура тіла підвищується до 40°С. Посилюється тахікардія, зростає гіпервентиляція, яка призводить до втрат води та виведення великої кількості CO_2, що в свою чергу може викликати дихальний алкалоз і бути однією з причин судомного синдрому. При подальшому розвитку токсикоз переходить в стадію **коми**: **середньомозкової**, потім стовбурової (**бульбарної**), а згодом **термінальної**. Свідомість втрачається, розвивається м'язова гіпотонія, рухова активність зникає, часто з'являється судоми клоніко-тонічного характеру. Прогресивно наростає недостатність периферичного кровотоку: шкіра сіро-ціанотична, можуть спостерігатися геморагічні елементи (результат ДВЗ-синдрому), "гіпостази" (по типу трупних плям). АТ знижується, тони серця глухі, тахікардія змінюється брадикардією (прогностично негативна ознака, яка свідчить про набряк та набубнявіння мозку), тахіпноє змінюється на брадіпноє, дихання поверхневе, періодичне. З'являється блювання "кавовою гущею," парез кишечника та сфінктерів. Розвивається повна арефлексія. У легенях картина набряку, рожева піна на губах. Зростає ціаноз шкіри розвивається гіпотермія, шкіра стає холодна, вкрита кислим, липким потом. **Термінальна фаза (кома)** характеризується повною арефлексією, припиненням судом, м'язовою гіпотонією, зникненням ковтального рефлексу, пригнічення, а потім і припиненням дихання та серцевої діяльності.

Клінічні прояви "**місцевого синдрому**" при гострих кишкових інфекціях симптомами гастриту, ентериту, коліту, гастроентериту, ентероколіту, гастроентероколіту, ентероколіту. При локалізації патологічного процесу тільки на рівні шлунку (**гастрит**) мають місце болі в епігастральній області, відчуття важкості, нудота, блювання або зригування, прояви інтоксикації через всмоктування в кров ендо- або екзотоксинів бактерій та токсичних продуктів обміну.

При ураженні тонкого відділу кишечнику (**ентерит**), крім больового синдрому, часто має місце метеоризм, порушується процес травлення та всмоктування харчових інгредієнтів, води та

електролітів внаслідок запального процесу або гіперсекреції епітелію, посилюється перистальтика – все це призводить до **діарейного синдрому**. При ентериті випорожнення будуть рідкими, гомогенними, водянистими, у великій кількості, частими, зберігають каловий характер і запах, при виникненні бродильного процесу – пінисті, бризкаючі. З домішок у випорожненнях може бути невелика кількість шматочків прозорого слизу та зелені.

При залученні до патологічного процесу товстого відділу кишечника (**ентероколіт**), крім больового синдрому, проявів інтоксикації (токсикозу), випорожнення можуть бути розрідженими (від кашкоподібних до водянистих), гомогенними, часто зловонними, коли наявні гнилостні процеси, містять велику кількість мутного слизу, інколи крові, зелені по типу “болотного багна”.

При наявності “**дистального коліту**” мають місце переймоподібні болі частіше в лівій здухвинній ділянці, спазмована та болюча сигмоподібна кишка, спостерігається податливість або зіяння анусу, тенезми, тобто болісні позиви до дефекації. Випорожнення, як правило рідкі, калові, скудні, з великою кількістю мутного слизу, зелені, прожилок крові. Нерідко випорожнення втрачають каловий характер і каловий запах та являють собою згусток мутного слизу, гною з домішками зелені і крові (“ректальний плювок”). Болісні, нерідко несправжні позиви на дефекацію – характерна ознака дистального коліту, незалежно від його етіології.

Для встановлення діагнозу використовуються клінічні критерії та проводяться параклінічні дослідження.

Діагностичні критерії секреторних діарей:

- гострий початок;
- блювання;
- постійні ниючі болі в животі;
- рідкі рясні випорожнення з домішками води і рештків непереваренoї Їжі;
- можливий катар верхніх дихальний шляхів при ГКІ вірусної етіології;
- розвиток токсикозу з ексикозом.

Критерії тяжкості секреторних діарей:

- вираженість симптомів інтоксикації;

- характер, частота випорожнень;
- ступінь дегідратації;
- наявність та характер ускладнень.

Параклінічні дослідження секреторних діарей:

- копрограмма – слиз, лімфоцити, ознаки порушення ферментативної функції;
- посів калу – виділення збудника та уточнення його виду;
- посів крові, блювотних мас, промивних вод шлунку, залишків їжі;
- вірусологічне дослідження калу – виділення вірусу;
- визначення антитіл до збудників методом ІФА (по можливості);
- визначення антитіл методом пасивної гемаглютинації – наростання титру антитіл (по можливості).

Діагностичні критерії інвазивних діарей:

- гострий початок;
- підвищення температури до 38-40°С;
- симптоми інфекційного токсикозу, токсичної енцефалопатії (порушення свідомості, судоми);
- блювання;
- переймоподібні болі в животі, тенезми чи їх еквіваленти;
- спазмована ободова кишка, сигмовидна кишка;
- рідкі малокалові випорожнення зеленого кольору;
- домішки у випорожненнях гною, слизу, крові.

Критерії тяжкості інвазивних діарей:

- вираженість симптомів інтоксикації;
- характер, частота випорожнень, наявність гемоколіту;
- інтенсивність болю в животі, наявність ускладнень.

Параклінічні дослідження інвазивних діарей:

- копрограмма – слиз, лейкоцити, еритроцити, клітини циліндричного епітелію;
- посів калу – виділення збудника (при сальмонельозі – посів сечі, крові);
- реакція аглютинації, реакція пасивної гемаглютинації (наростання тиру антитіл у динаміці).

Таблиця 7

Диференційно-діагностичні критерії ГКІ у дітей

Ознаки	Сальмонельоз	Шигельоз	Ешеріхіоз (ЕПЕ*, ЕТЕ**)	Ротавірусна інфекція	Інфекція стафілококу
1	2	3	4	5	6
Вік	до 2рр.	від 2 до 7рр.	ЕПЕ–1-3рр., ЕТЕ – всі групи	до 3рр.	3-6міс. життя
t^0C	фебрильна 1-4 дні max триває до 7 днів	фебрильна з 1 дня max триває до 5 днів	субфебрильна або фебрильна з 5-7 дня max триває 1-2 тижні	субфебрильна триває 2-4 тижні	субфебрильна або фебрильна триває 3-5 тижнів
Блювання	1-2 рази на добу, ”немотивоване,” з’являється не кожен день, триває весь гострий період	тільки першої доби 1-2 рази	при ЕПЕ – 2-5 разів, max – на 5-7 день, триває 7-10 днів; при ЕТЕ – 1-2 рази на добу, триває 3-7 днів	багатократне, триває 1-2 дні	1-2 рази на день, триває до 5-10 днів

1	2	3	4	5	6
Випорож-нення	з 1 дня, зловонні, з домішками слизу, зелені, у вигляді “болотяного багна”	спочатку калового характеру, потім рідкі з домішками слизу, крові, гною, зелені, характерний “ректальний плювок”	ЕПЕ – часті жовті або оранжеві, з великою кількістю води, калові з невеликою кількостю слизу, інколи бризкаючі; ЕТЕ – часті, водянисті “водяниста діарея”	з першого дня часті, рідкі, кашоподібні, водянисті, жовтого кольору, інколи знебарвлені, з домішками прозорого слизу	з першого дня хвороби часті, водянисті з великою кількістю каламутного слизу, інколи домішки крові
Синдром “дистального коліту”	у рідких випадках, виникає на 3-5 день хвороби	характерний, виникає в перший день хвороби, може бути зіяння анусу	відсутній	відсутній	відсутній
Токсико-ексикоз	буває часто	не характерний	1-2 ступеню	1-3 ступеню	можливий розвиток
Нейротоксикоз	буває часто	характерний	буває при тяжкому перебігу ЕПЕ; для ЕТЕ не характерно	не характерний	не характерний

1	2	3	4	5	6
Гепато-лієнальний синдром	характерний	не характерний	не характерний	не характерний	не характерний
Метеоризм	характерний	у дітей 1 року життя	не характерний	не характерний	не характерний
Запальні зміни в копрограмі	характерні при наявності колітичного варіанту	характерні	не характерні	не характерні	характерні при наявності колітичного варіанту
Зміни в периферичній крові	лейкоцитоз, нейтрофільоз зі зсувом вліво, моноцитоз, при тяжких формах на 1 році життя– анемія, еритропенія, анеозинофілія	при тяжких формах – лейкоцитоз, нейтрофільоз, збільшена ШОЕ	ЕПЕ – у 1/3 хворих лейкоцитоз, нейтрофільоз, збільшена ШОЕ; ЕТЕ – зміни не характерні	нормоцитоз або лейкопенія, лімфоцитоз, нормальна ШОЕ	лейкоцитоз, нейтрофільоз зі зсувом вліво, збільшена ШОЕ, у дітей раннього віку – гіпохромна анемія

* ЕПЕ – ентеропатогенна ешерихія
** ЕТЕ – ентеротоксигенна ешерихія

ЛІКУВАННЯ ГКІ

Лікування ГКІ у дитячому віці необхідно проводити згідно протоколів, рекомендованих МОЗ України, що включає: дієтотерапію, антибактеріальну терапію, регідратаційну терапію, дезінтоксикаційну терапію, допоміжну терапію, ентеросорбцію, пробіотикотерапію, ферментотерапію. Лікувальне харчування є важливим компонентом терапії на всіх етапах хвороби.

І. Вигодовування дітей з ГКІ

Здійснюється з урахуванням тяжкості і перебігу кишкової інфекції, наявності токсикозу (ексикозу), характеру т а інтенсивності кишкових дисфункцій. Треба пам‘ятати, що у дітей, особливо грудного віку, на тлі гострих кишкових інфекцій, розвивається вторинна, в першу чергу, лактазна недостатність кишечника.

1. У дітей І року життя вигодовування грудним молоком повинно зберігатися, оскільки лактозу грудного молока діти з діареями переносять добре.

2. Діти І року життя на штучному вигодовування переводяться на низьколактозні (безлактозні) суміші, можна на соєвій основі (хоча не всі автори з цим погоджуються). При відсутності цих сумішей дітей годують адаптованими сумішами. При неможливості їх використати, застосовують неадаптовані суміші: розведення коров‘ячого молока концентрованим рисовим відваром (КРВ) у співвідношенні 2:1 (дітям до 2 місяців) або 3:1 з 3% цукру або 5% глюкози. Обволікаючі слизову оболонку, КРВ зменшує її подразнення і сприяє нормалізації перистальтики.

3. В гострому періоді захворювання тактика дієтотерапії залежить від наявності і ступеня токсикозу (ексикозу).

4. Якщо явищ токсикозу (ексикозу) немає, то кількість годувань та інтервал між ними такий же, як і до захворювання. При явищах ентериту об‘єм їжі зменшується на 1/3 – 1/2, при колітичному синдромі – на 1/2 – 2/3 добового об‘єму раціону. При покращенні стану віковий об‘єм харчування відновлюється протягом 3-5 днів. Для цього щоденно збільшують добовий об‘єм їжі на 100-150 мл, розподіляючи цю кількість порівну на кожне годування.

5. При токсикозі (ексикозі) І ступеня дітей на природному вигодовуванні продовжують прикладати до грудей з тим же інтервалом, що і до захворювання. Дітям на штучному вигодовуванні призначають перерву в годуванні на 6-8 годин, під час якої дають дитині воду, чай, розчини для регідратації. Після розвантаження починають дозоване годування зі зменшенням добового об‘єму їжі на 50%. Протягом 4-5 днів об‘єм їжі доводять до норми, водночас продовжуючи підтримуючу оральну регідратацію.

6. При токсикозі (ексикозі) ІІ-ІІІ ступеня призначають (залежить від ступеня токсикозу, трофіки дитини, толерантності до їжі) по 10-50 мл їжі (зцідженого грудного молока або молочної суміші) на кожне годування. Кількість годувань збільшують до 8-10 на добу, інтервал між годуваннями зменшують до 2,5-2 годин. Об‘єм до норми відновлюють обережно і не більше, ніж на 100 мл їжі на добу. Починаючи з 3 дня хвороби, дитина, що знаходиться на природному вигодовуванні, може бути прикладена до грудей на 1-2 годування.

7. З цього ж дня діти, що отримували догодовування або прикорм, можуть отримувати адаптовані кисломолочні продукти, а в разі їх відсутності – неадаптовані молочні суміші (кефір), спочатку в розведенні 2:1 з КРВ, а потім в цільному виді.

8. Після зникнення дисфункції кишечнику і відновлення вікового фізіологічного об‘єму їжі дітям, що до захворювання отримували прикорм, вводять каші на воді, картопляне пюре на воді; а також продукти з високим вмістом пектинових речовин (печені яблука, яблучне і морквяне пюре, банани), що особливо є показаним при ГКІ з колітичним синдромом. З 5-6 дня призначають домашній сир, починають з 1 чайної ложки в день, до 6-и місячного віку доводять до 40 г на добу, до 1-річного віку – 80 г. У гострому періоді і в періоді реконвалесценції цільне молоко не призначають, каші і пюре готують на воді.

Раціон харчування у дітей старше 1 року повинен складатися з кисломолочних продуктів (кефір, ацидофільне молоко), рисової каші на воді, супів на овочевому, круп‘яному відварі. Із 3-4 дня призначають домашній сир, м‘ясо, рибу, білі сухарі. Овочі та крупи розварюють до м‘якості і протирають. М‘ясо, рибу дають у вигляді пюре, суфле, парових котлет, фрикаделей. З перших днів показані продукти, багаті на пектинові речовини. При нормалізації

випорожнень протягом 7-10 днів діти переводяться на фізіологічний стіл. Із раціона виключають цільне молоко, продукти, що багаті на клітковину і викликають метеоризм (житній хліб, бобові, квашену капусту, буряки, огірки, редис, груші, виноград, апельсини, мандарини, сливи), а також обмежують жири.

II. Антибактеріальна терапія

Показаннями до антибактеріальної терапії при секреторних діареях є:

1. Діти 1-го року життя при всіх формах тяжкості.
2. Діти старші 1 року життя:
   - з імунодефіцитними станами;
   - ВІЛ-інфікованим;
   - які знаходяться на імуносупресивній терапії;
   - із гемолітичними анеміями.
3. Діти хворі на холеру, незалежно від віку.

Показаннями до антибактеріальної терапії при інвазивних діареях є:

1. Всі тяжкі форми захворювання, незалежно від віку.
2. Гемоколіт незалежно від віку дитини та тяжкості захворювання.
3. При середньо-тяжких формах дітям до 1року.
4. Діти старші 1 року життя з:
   - імунодефіцитними станами;
   - ВІЛ-інфіковані;
   - які знаходяться на імуносупресивній, довготривалій кортикостероїдній терапії;
   - з гемолітичною анемією;
   - шигельози, амебіаз;
   - при наявності бактеріальних ускладнень та позаклітинних вогнищ інфекції.

Тактика антибактеріальної терапії при секреторних діареях

Призначають антибактеріальні препарати при середньо-тяжких і тяжких формах в комбінації сульфаніламідів з триметопримом, цефалоспоріни III-IV поколінь. При холері препаратами вибору є еритроміцин, налідіксова кислота, нітрофуранові препарати, комбінації сульфаніламідів з триметопримом, дітям старшим 8 років – тетрацикліни. При холері

антибактеріальні препарати призначають після першого етапу регідратації через 3-6 годин після госпіталізації.

Курс антибактеріальної терапії – 5-7 днів.

Тактика антибактеріальної терапії при інвазивних діареях у дітей

Всі антибактеріальні препарати, що застосовуються, умовно поділяються на три ряди.

Препарати 1 ряду: похідні нітрофурану, комбіновані препарати сульфаніламідів з триметопримом. Призначаються при легких і середньотяжких формах захворювання емпіричним шляхом при першій зустрічі з хворим.

Препарати 2 ряду: препарати налідіксової кислоти, аміноглікозіди III покоління (напівсинтетичні аміноглікозіди) – амікацин, нетилміцин та інші. Їх не радять застосовувати при сальмонельозі, оскільки у фаголізосомах, що містять сальмонели, створюється низький рівень ph, при якому антибіотики цієї групи втрачають активність. Вказані препарати призначаються при неефективності 1 ряду, при середньо-тяжких і тяжких формах, при пізній госпіталізації в якості стартових препаратів та застосовуються переважно в стаціонарі.

Препарати 3 ряду: амінопеніциліни, захищені від Я-лактамаз збудників, цефалоспоріни 3 покоління, карбопенеми, фторхінолони (тільки по життєвим показникам). Призначають при неефективності препаратів 2 ряду, при тяжких формах, при середньо-тяжких формах у дітей з імунодефіцитними станами, дітям з будинків немовлят, які народились від батьків – наркоманів та алкоголіків, при виникненні вторинних бактеріальних ускладнень, наявності позакишкових вогнищ інфекції, при підозрі на госпітальні (внутрішньо-лікарняні) форми інфекції. Застосовують тільки в стаціонарі.

Таблиця 8

Антибіотики, які використовуються при лікуванні ГКІ у дітей

Препарат	Добова доза мг/кг	Шлях введення	Кратність, раз/добу
1	2	3	4
НАПІВСИНТЕТИЧНІ ПЕНІЦИЛІНИ			
Амінопеніциліни (пеніциліназчутливі)			
Ампіцилін (пентрексил, месцилін, росцилін, стандацилін, ампіцид)	100-200	Всередину, в/м, в/в	4-6
Амоксіцилін (амоксил, апо-амокси, окламокс, солютоб, грюнамокс, хіконцил)	20	Всередину, в/м	3
Бакампіцилін (пенглоб, пенбак)	12,5-25	Всередину	2
Пеніциліни, стійкі до β-лактамаз			
Ампіклокс (ампіцилін+клоксацилін)	50-150	Всередину, в/м	4-6
Сультаміцилін=ампіцилін+сулбактам (уназін)	25-50 до 150	Всередину, в/м, в/в	3-4
Амоксіцилін клавулонат=Амоксіцилін+клавулонова кислота (амоксиклав, аугментин, клавоцин)	40	Всередину, в/м	4
Тиментин=тикарцилін+клавулонова кислота	200-300	В/в	4-6
Циклічні уреідопеніциліни			
Мезлоцилін (байпен)	75-150	в/м, в/в	3
Азлоцилін (секуропен)	50-150	в/м, в/в	3-4

1	2	3	4
АМІНОГЛІКОЗИДИ			
А. Стрептидинові			
Стрептоміцин	15-30	в/м	2
Канаміцин	30-50	в/м, в/в	2-3
Гентаміцин	3-5-7	в/м, в/в	2-3
Сизоміцин	3-5-7	в/м, в/в	2
Тобраміцин	3-5-7	в/м, в/в	2-3
Б. Напівсинтетичні аміноглікозиди			
Амікацин	10-15-20	в/м, в/в	2-3
Нетілміцин	5-7,5	в/м, в/в	2-3
Дибекацин (ніпоцин)	2-4	в/м, в/в	2-3
Ісепаміцин (ісепацин)	15	в/м, в/в	2
Паромоміцин (габброрал)	10	всередину	2-3
ПОЛІПЕПТІДИ			
Поліміксини			
Поліміксин-М	100 тис. ОД/кг	всередину	3-4
Поліміксин-Є	100 тис. ОД/кг	всередину	3
Пол міксин-В (сульфат)	1,2-2,4	в/м, в/в	3-4 в/в-2
ЦЕФАЛОСПОРИНИ			
ІІІ генерації			
Цефотаксим (клафоран, клафотаксим, талцеф, цефантрал, цефотам)	100-150	в/в	3-4

1	2	3	4
Цефоперазон (цефобід, дардум, медоцеф)	60-150	в/в	2-4
Цефтазидім (фортум, тазицеф, кефадім, мікроцеф)	50-75-100	в/в	2-3
Цефтріаксон (лонгацеф, іфіцеф, лендацин, роцефін, офромакс, тороцеф, цефаксон)	50-75-100	в/м, в/в	1-2
III генерації+інгібітор β-лактамаз			
Цефоперазон+сульбактам (сульперазон)	40-80-160	в/м, в/в	2-4
IV генерації			
Цефпіром (кейтен)	30-60-100	в/в	2
МОНОБАКТАМИ			
Азтреонам (азактам)	30-50	в/м, в/в	3-4
КАРБОПЕНЕМИ			
Тієнам (іміпенем+циластатин)	20-40	в/м, в/в	4
Меронем (меропенем)	12-20 до 40	в/м, в/в	3
ФТОРХІНОЛОНИ			
Норфлоксацин (ноліцин, бактинор, гіраблок, негафлокс, норбактин, норілет, нормакс, норфаксин, ютибід, уробацид, спектрама)	7-10 до 20	всередину	2
Офлоксацин (занозин, кіролл, офло, офлін таривід)	7-10 до 20	Всередину, в/м, в/в	2
Пефлоксацин (абактал, пефлацин, пефлоксацин, перти, юнікпеф)	8-10 до 20	Всередину, в/м, в/в	2
Ломефлоксацин (максаквін)	5-10	всередину	1

1	2	3	4
Флеклоксацин (хінодіс)	5-10	всередину, в/в	1
Ципрофлоксацин (ципринол, ципробай, ципробід, ципролет, ципронат, ципросан, ципросол, ципроцинал, цитерал, цифран, іфіципро, квінтор, квіпро, цефобак, цепрова, медоципрін)	7,5-15	всередину, в/в	2
Еноксацин (енаксор)	7,5-15	всередину	2
ТЕТРАЦИКЛІНИ (дітям після 8 років)			
Тетрациклін	20-30 до 50	всередину	3
Оксітетрациклін	20-25	всередину	3-4
Оксітетрацикліна гідрохлорид	20-30 до 50	в/м	2-3
Метациклін (рондоміцин)	7,5-10-15	всередину	2-3
Доксіциклін	5 в 1-й день 2 в наст.	всередину	2 в 1-й день 1 в наст.
Хлортетрациклін	40-60	всередину, в/в	2-3
Міноциклін	4 в 1-й день з 2-го 2	всередину	2
Морфоциклін	20-30 до 50	в/в	2
Комбіновані препарати сульфаніламідів з триметопримом			
Сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол, бактрим, сепетрин, бісептол, ориприм), трисептол, соптрим, суметролім, гросептол	від 5-6 до 20	всередину, в/в крапельно	2, при великих дозах 3-4

1	2	3	4
Сульфамонометоксин/триметоприм (сульфатон)	розрахунок по триметоприму від 5-6 до 20	всередину	2
Сульфамеразол/триметоприм	розрахунок по триметоприму від 5-6 до 20	всередину	2, при великих добових дозах –3-4
Похідні нітрофурану			
Фуразолідон	8-10	всередину	4, під час або після їди
Ніфуроксазид	суспензія: 2-6 міс.-0,5-1 ч.л. 6 міс.-6 років-1 ч.л. старші 6 років-1 ч ложка таблетки: діти старші 6 років – 2 табл.	всередину	2 3 4 4
Препарати налідіксової кислоти			
Невіграмон (неграм)	55	всередину	4
МАКРОЛІДИ			
Еритроміцин (ілозон, грюнаміцин, ерацин)	30-50	всередину	4

Курс антибактеріальної терапії – 5-7 днів. При лямліозі, амебіазі – використовують метронідазол, ентеро-седив. Показаннями для заміни антибактеріального препарату є його неефективність протягом 3 діб. При тяжких септичних формах можливе поєднання 2-3-х антибіотиків. Найбільш раціональні комбінації:

1. Напівсинтетичні пеніциліни – з аміноглікозідами, поліміксинами, цефалоспоринами, монобактамами, фторхінолонами, метронідазолом.
2. Цефалоспорини – з напівсинтетичними пеніцилінами, аміноглікозидами, поліміксинами, монобактамами, фторхінолонами, метонідазолом.

Російські спеціалісти в лікуванні діарей замість антибіотиків або паралельно з ними широко використовують імуноглобуліни ентерального походження та бактеріофаги.

Імуноглобуліни ентерального використання

1. Лактоглобулін протиколітний

Містить антитіла до патогенних ешерихій сероварів О26, О55, О111, О119 і протею (у розведенні не менше 1:800), які мають антимікробну і токсиннейтралізуючу дію. Застосовується через рот, по 1 дозі 2 рази в день, перед вживанням розводиться охолодженою кип'яченою водою із розрахунку 10мл на 1 дозу препарату. Курс лікування 7-14 днів. При необхідності доза і тривалість терапії може бути збільшена.

2. Антиротавірусний імуноглобулін

Містить антитіла проти ротавірусу з титром в РНГА не нижче 1:640. Застосовується при ротавірусній та ротавірусно-бактеріальній інфекціях через рот за 20-30 хвилин до їжі. Добова доза: дітям до 1року – 1 ампула 2 рази на день, 1-3 років 1 ампула 3рази на день, старшим 3-х років – 2 ампули 2 рази на день. Дозу препарату можна збільшувати в 1,5-2 рази.

3. Комплексний імуноглобуліновий препарат (КІП) для орального застосування.

Характеризується високою концентрацією антитіл до шигел, сальмонел, ешерихій, ротавірусу. Перед вживанням розводиться охолодженою кип'яченою водою, застосовується через рот за 30 хвилин до їжі по 1 дозі 1-2 рази на добу. Курс лікування – 5 діб.

Можливе збільшення препарату в 2-3 рази (1 доза 3-4 рази на добу).

4. **Бактеріофаги: шигельозний, коліпротейний, черевно-тифозний, холерний**

Препарати викликають вибірковий лізис певних мікробів. Випускаються в сухому та рідкому вигляді. Їх застосовують через рот, в клізмах, підшкірно, внутршньом'язово, у вигляді полоскань, зрошувань, примочок, вводять в гнійні порожнини і змочують тампони та ін.

III. Регідратаційна терапія

Основою лікування ГКІ у дітей є своєчасна і адекватна регідратаційна терапія – компенсація втрат води і електролітів. Правильна регідратаційна терапія є першочерговою ланкою у лікуаванні ГКІ, як при секреторних, так і при інвазивних діареях. На сьогодні регідратація поділяється на оральну та парентеральну. Для проведення регідратації необхідно визначити:

1. Добову потребу в рідині.
2. Тип та ступінь дегідратації.
3. Поточні патологічні втрати.
4. Сумарний рівень дефіциту рідини.
5. Визначити метод регідратації.

Порядок дій

I. Визначити ступінь ексикозу. Для цього потрібно знати дефіцит рідини, який розраховують за відсотком зменшення маси тіла з моменту захворювання до моменту огляду (I ст. – зменшення маси тіла до 5%, II ст.. – до 10 %, III ст. – до 15%). Якщо маса тіла невідома до хвороби, то ступінь та тип зневоднення визначають за клінічними ознаками (табл. 2). Ще простіше – в такому випадку дефіцит рідини прийняти за 10%.

II. Визначити метод регідратаційної терапії. При ексикозі I-II ст. При відсутності нестримного блювання та вираженої анорексії достатнім може бути метод оральної регідратації.

Оральна регідратація (ОР)

Оральна (пероральна) регідратація при ГКІ повинна бути першим лікувальним заходом, який проводять в домашніх умовах з появою перших симптомів захворювання. Своєчасна ОР дозволяє ефективно лікувати на дому більшість дітей, знизити частоту тяжких форм ексикозу.

Порядок дій

1. Застосовують розчини: „Глюкосолан”, „Ораліт”, „Гастроліт” – І покоління; „Регідрон” – ІІ покоління; „ORS 200 HIPP” – ІІІ покоління. Не треба застосовувати фруктові соки, солодкі газовані напої.

2. Регідратація здійснюється в 2 етапи:

- І етап – відновлення об‘єму втраченої рідини: при ексикозі І ст. об‘єм рідини – 50 мл/кг маси тіла, при есикозі ІІ ст. – 100 мл/кг маси тіла. Тривалість І етапу – 4-6 годин. Розрахований на 1 годину прийому об‘єм розчину наливають в градуйований посуд, дають дитині через соску, за допомогою піпетки, чайної ложки через кожні 5-10 хвилин. При відмові від пиття або наявності блювання розчини вводять через назогастральний зонд крапельно за допомогою системи для внутрішньовенного введення зі швидкістю 10 мл/хв. Довжина від вуха до носа + від носа до мечовидного відростка грудини.

Оцінка ефективності, подальша тактика

а. Регідратація є ефективною (зникнення спраги, поліпшення тургору тканин, еластичності шкіри, зволоження слизових, збільшення діурезу, зникнення ознак порушення мікроциркуляції) – перехід до другого етапу (підтримуючої терапії).

б. Регідратація є недостатньо ефективною (зберігаються ознаки зневоднення) – продовжують аналогічне лікування ще 4-6 годин.

в. Регідратація є неефективною (наростає зневоднення, зберігається блювання, проффузний пронос, наростають симптоми токсикозу) – переходять на інфузійну терапію (парентеральну регідратацію) шляхом пункції периферичної вени або катетеризації магістральної вени.

- ІІ етап ОР – підтримуюча терапія. При кількості випорожнень не більше одного разу кожні 2 години, або не менше 5 мл рідкого калу на 1 кг маси тіла за 1 годину – об‘єм рідини 5 мл/кг маси тіла/годину. При тяжкому проносі об‘єм рідини = 10 мл/кг маси тіла/годину. Розрахований об‘єм розподіляється рівномірно протягом доби.

Щоб уникнути ускладнень (пастозність тканин, зменшення діурезу), особливо у дітей із супутньою патологією, нейротоксикозом, виражених колітом доцільно до половини рідини яка вводиться замінити міцним підсолодженим (3% цукру) чаєм,

краще зеленим, з лимоном, відваром шипшини, відваром родзинок, рисовим, фруктовим (яблуко) відваром. За добу оральної регідратації слід добитися збільшення маси тіла хворого від 5% до 10%.

Протипоказання до проведення оральної регідратації

1. Тяжка дегідратація (втрата маси тіла більше 10% у дітей раннього віку і більше 6% - старшого віку).
2. Блювання, що не можна зупинити протягом 2 годин оральної регідратації.
3. Парез кишечника.
4. Ступор, кома, інфекційно-токсичний шок.
5. Олігурія і анурія, що не зникають протягом першого етапу регідратації.
6. Метаболічний алкалоз.
7. Неефективність оральної регідратації протягом доби.

При ексикозі III ст., нестримному блюванні, анорексії, відмові від пиття, регідратаційну терапію починають з парентерального (в/венного) введення рідини (інфузійна терапія), поєднуючи її з оральною регідратацією.

Парентеральна регідратація (інфузійна терапія)

Порядок дій

1. Оцінити ступінь ексикозу. Якщо маса тіла до захворювання не відома, то її втрату в результаті зневоднення приймають за 10%.

2. Визначити вид ексикозу. До лабораторного підтвердження слід орієнтуватися на клінічні прояви (табл. 4,5,6). В крайньому випадку можна оцінити ситуацію ізотонічний тип ексикозу.

3. Розрахувати добовий об‘єм необхідної дитині рідини (за методом J. Dennis): I ступінь ексикозу: до 1 року – 140-170 мл/кг; 1-5 років – 100-125 мл/кг; старші діти – 75-100 мл/кг.

II ступінь ексикозу: до 1 року – 160-180 мл/кг; 1-5 років – 130-170 мл/кг; старші діти – 110 мл/кг.

III ступінь ексикозу: до 1 року – 200-220 мл/кг; 1-5 років – 170-180 мл/кг; старші діти – 120-150 мл/кг.

4. Розрахувати добовий об‘єм інфузату:

I ступінь ексикозу – до 40% від загального добового об‘єму рідини;

II ступінь ексикозу – до 60% від загального добового об‘єму рідини;

III ступінь ексикозу – до 80% від загального добового об‘єму рідини.

При наявності у дитини пневмонії об’єм інфузату не повинен бути більшим 50% від необхідного добового об‘єму.

5. Розрахувати об‘єм і тривалість першої інфузії (фракції). Розрахований об‘єм інфузату необхідно вводити протягом доби. Проте за відсутності доступу до магістральної (підключичної та ін.) вени рідину необхідно вводити у периферичні вени фракційним методом.

I ступінь ексикозу: тривалість не менше 4-х годин, можна ввести весь розрахований об‘єм (на добу).

II ступінь ексикозу: тривалість інфузії (I фракції) не менше 6 годин, вводять 1/2 розрахованого добового об‘єму інфузату; через 8-12 годин проводять II інфузію (фракцію).

III ступінь ексикозу: тривалість інфузії (I фракції) не менше 8 годин, вводять 1/2-2/3 розрахованого добового об‘єму інфузату; через 8-12 годин проводять II інфузацію.

6. Розрахувати швидкість введення рідини .

Об‘єм рідини в мл/хв. = загальний об‘єм рідини (мл): (3×число годин (хв.) інфузії).

Дітям грудного віку швидкість внутрішньовенного введення – не більше 60-80 мл/год (не більше 14-16 крап./хв.).

7. Вибрати розчини, визначити їх співвідношення та послідовність їх введення.

- Найбільш оптимальними розчинами кристалоїдів для парентеральної регідратації у дітей раннього віку є 5% розчин глюкози і 0,9% розчин хлориду натрію. Колоїдні розчини: плазма, 5-10% розчин альбуміну, реополіглюкін, стабізол, рефортан.
- Як правило, в/венну інфузію починають з колоїдних розчинів, об‘єм яких дорівнює 1/3 загального об‘єму інфузії. Добовий об‘єм колоїдних розчинів ділять на кількість інфузій. Доза препарату на 1 введення не повинна перевищувати 15 мл/кг маси тіла. Регідратацію дітей з ексикозом I-II ступеню, що супроводжується багаторазовим блюванням, доцільно проводити глюкозо-сольовими розчинами без застосування колоїдів.

- Таким же чином розподіляють між фракціями добовий розчин 5% глюкози і 0,9%розчину натрію хлориду.
- При ізотонічному типі ексикозу співвідношення об‘єму 5% розчину глюкози до 0,9 розчину NaCl дорівнює 2:1 (ці розчини можна змішати в одному флаконі, можна вводити їх одночасно).
- При гіпертонічному типі ексикозу співвідношення об‘єму 5% розчину глюкози до 0,9% розчину NaCl дорівнює 3:1 (якщо ці розчини не змішують в одному флаконі, то починають інфузію з розчину глюкози).
- При гіпотонічному типі ексикозу співвідношення об‘єму 5% розчину глюкози до 0,9% розчину NaCl дорівнює 1:1 (якщо ці розчини не змішують в одному флаконі, то починають інфузію з розчину NaCl).
- Обов‘язковим компонентом інфузійної терапії є калій. При гіпертонічному типі ексикозу калій вводять в інфузійні розчини у вигляді 7,5 розчину в дозі 1-2 мл/кг на добу; при ізотонічному та гіпотонічному – 3 мл/кг на добу. Додатково у всіх цих ситуаціях вводять панангін (аспаркам) в дозі 1 мл/кг на добу. Добову дозу препаратів калію рівномірно розподіляють між фракціями протягом доби. Концентрація хлориду калію в інфузаті не більше 0,5%. Протипоказання для внутрішньовенного введення препаратів калію – анурія або виражена олігурія (менше 20 мл сечі на кг маси тіла за годину).
- Добавляють 1-2 мл/кг/добу 10% розчин глюконату кальцію і при ексикозі III ступеню, виражених порушеннях мікро циркуляції, токсичному, ацидотичному диханні, порушеннях свідомості – застосовують 4% розчин бікарбонату натрію в дозі 4 мл/кг/добу. Розраховану кількість бікарбонату натрію ділять на 3-4 введення і вводять в/венно крапельно разом з розчином глюкози.

8. Оцінити ефективність терапії. Правильна проведена інфузійна терапія супроводжується:

- Ліквідацією (зменшенням) ознак ексикозу в перші 24 години (критерій - прибавка маси тіла на 7-9% за першу добу).

- Стійким покращенням гемодинаміки (критерій – нормалізація АТ, пульсу).
- Відновленням мікроциркуляції (покращується колір, нормалізується температура шкіри, стабілізується погодинний діурез).
- Покращенням загального стану дитини.

9. Розрахувати об‘єм регідратаційної терапії в наступні дні:

- Врахувати залишковий незаповнений дефіцит маси тіла.
- Врахувати добову потребу в рідині та її поточні патологічні втрати: при гіпертермії вище 38°С добавляють рідину з розрахунком 10 мл/кг/добу; при задишці на кожні 10 дихань зверх норми 10 мл/кг/добу; при блюванні та проносі – 20-30 мл/кг/добу; при зниженні діурезу – 30 мл/кг/добу. Вікова добова потреба у воді: до 6 міс – 120-100 мл/кг; 6 міс – 2 роки – 100-80 мл/кг, старше 2 років – 80-40 мл/кг.

В усіх випадках слід намагатися максимально швидко перейти від парентеральної регідратації до пероральної підтримуючої регідратаційної терапії.

IV. Дезінтоксикаційна терапія

Проводиться при наявності вираженого інтоксикаційного синдрому та виникненні інфекційного токсикозу. При легких формах достатнім є застосування розчинів для оральної регідратації. При середньотяжких та тяжких формах застосовують внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози, 0,9% розчину натрію хлориду, колоїдних розчинів (альбуміну, реополіглюкіну, рефортану, стабізолу) паралельно з пероральною регідратацією. Загальний об’єм інфузії – 50-100мл/кг/добу. Співвідношення колоїдів до кристалоїдів – 1:2. Починати інфузію доцільніше з введення колоїдних розчинів в разовій дозі до 20мл/кг. Потім вводять розчини глюкози і хлориду натрію у співвідношенні 1:1. Загальний об’єм рідини, включаючи регідратацію не повинен перевищувати 150-160мл/добу.

V. Допоміжна терапія

1. Ентеросорбція

- ***Ентеродез.*** Розчин готують безпосередньо перед вживанням (1 ч.л. порошку розчиняється в 100мл

охолодженої кип'яченої води)Застосовують дітям per os: до 1року- 20 мл/добу, 1-3 років – 30мл/добу, старшим 3-х років – 50/мл/добу. Добова доза ділиться на 3-4 прийоми.

- ***Поліфепан.*** Випускається у вигляді порошку, обов'язково у зволоженій формі. Дітям грудного віку призначають по 1 ч.л., старшим – по 1 десертній ложці 2-3 рази на добу.
- ***Смекта.*** Випускається у вигляді порошку в пакетиках. Перед вживанням розводиться водою. Дітям до 1 року призначають 1пакетик на день, старшим 2-3 пакети.
- ***Ентеросгель.*** Випускається у вигляді порошку. Дітям грудного віку призначають по 1ч.л., старшим – по 1 десертній ложці 2-3 рази на добу, попередньо розчинивши у 50-100 мл охолодженої кип'яченої води.

Перелічені препарати найчастіше застосовуються у вітчизняній педіатричній практиці, перше місце відводиться Смекті. Тривалість ентеросорбції при ГКІ – 5-7 днів. Критерієм ранньої відміни є нормалізація випорожнень чи їх затримка протягом 2-х діб.

2. Пробіотикотерапія

При лікуванні ГКІ необхідно проводити корекцію дисбіотичних порушень кишкового мікробіоценозу, застосовуючи пробіотики. **Пробіотики** - препарати, які містять живі мікроорганізми. Вони поділяються на:

- монокультури нормофлори кишечника (Біфідум-бактерин, Колібактерин, Лактобактерин);
- монокультури нормофлори, збагачені вітамінами (Лактовіт Форте);
- антагоністи, що самоелімінуються (Бактисубтил, Ентерол, Біоспорин, А-Бактерин);
- комбіновані препарати – облігатна флора + факультативна (Йогурт, Біфікол,Лінекс);
- комплексні препарати – мікроорганізми + компоненти для підсилення терапевтичного ефекту (Біфі-форм).

Сухий біфідумбактерін – містить ліофільно висушені біфідобактерії. Дітям до 6 місяців життя призначати по 2-2,5 дози 2 рази на добу за 30 хвилин до годування; від 6 міс. до 1 року – 5 доз 2 рази на добу; від 1 року до 5 років – 6-8 доз 2 рази на добу;

старшим 5 років – 8-10 – 2 рази на добу. Курс лікування – 14-21 день.

Лактобактерин – це суміш ліофільно висушених лактобактерій. Дітям до 6 місяців життя призначати по 1-2 дози 2 рази на добу за 30 хвилин до годування; від 6 міс. до 1 року – 2-3 дози 2 рази на добу; від 1 року до 5 років – 3-5 дози 2 рази на добу; старшим 5 років – 5-6 – 2 рази на добу. Курс лікування – 14-21 день.

Сухий Колібактерин – висушена культура кишкової палички. Дітям від 6 міс. до 1 року – 3 дози 2 рази на добу; від 1 року до 5 років – 3-5 доз 2 рази на добу; старшим 5 років – 5-10 доз – 2 рази на добу. Курс лікування – 21-30 днів.

Ентерол – ліофільно висушена Saccharamyces boulardii. Застосовують по 1-2 капсули на добу.

Сухий біоспорін – живі клітини B. subtilis, B. licheniformis.

Біобактон – містить ліофільно висушену культуру ацидофільної палички.

Спорбактерін – жива культура сінної палички.

Біфікол – комбінований препарат, що містить ліофілізовані кишкову паличку та біфідобактерії. Дітям від 6 міс. до 1 року – 3 дози 2 рази на добу; від 1 року до 5 років – 3-5 доз 2 рази на добу; старшим 5 років – 5-10 доз – 2 рази на добу. Курс лікування – 21-30 днів.

Біфі-форм - комбінований препарат, що містить ліофілізовані біфідобактерії та ентерококи. Призначають по 1 капсулі 3 раз на добу протягом 10-14 днів.

Лінекс – містить Bifidobacterium infantis, Lactobacillis acidophilus, Streptococcus faecius. Дітям від 2 до 12 років – 3 рази на добу по 1-2 капсули.

У гострому періоді ГКІ пробіотики застосовують у якості етіотропних засобів при відсутності антибактеріальних препаратів у призначеннях. Курс пробіотикотерапії в гострому періоді триває 7-10 днів. У період реконвалесценції з метою відновлення нормальної мікрофлори кишечника фізіологічні пробіотики застосовують 3-4 тижні.

Пребіотики – препарати, які містять продукти мікробного метаболізму. Їх застосовують для стимуляції росту мікрофлори кишечнику, як самостійно, так і в комплексі з пробіотиками.. Пребіотики поділяються:

- продукти мікробного метаболізму бактерій, що утворюють молочну кислоту (Хілак Форте);
- фруктоолігосахариди (Дуфалак, Нормазе, Порталак).

Хілак-форте – містить молочну кислоту, продукти метаболізму тонкого та товстого кишківнику, що утворюють лактозу, амінокислоти. Призначають по 10 крапель 4 рази на добу.

Нормазе – знижує pH товстого кишечнику, концентрацію гнилісних бактерій та стимулює ріст біфідобактерій.

3.Ферментотерапія

Ферментні препарати поділяються на:

- препарати, що містять складові слизової оболонки шлунку (абомін, ацидін-пепсин, пепсідил, пепсин);
- панкреатичні ензими (панкреатин, мензим-форте, креон, панцитрат, ораза, солізим, сомілаза, нігедаза);
- препарати, що містять панкреатин, жовч, геміцелюлозу (дігестал, кадістал, фестал, котазим-форте, панстал, рустал, ензистал);
- комбіновані ферментні препарати (комбіцин, панзинорм-форте, панкреофлет);
- препарати, що містять лактозу (тілактаза, лактраза).

Ферментотерапію потрібно проводити з урахуванням копрограми. Якщо в досліджуваних випорожненнях дитини збільшена кількість неперетравленої клітковини, м'язових волокон, тоді ми спостерігаємо гастритичну недостатність травлення. У цьому випадку застосовуємо препарати, що містять складові слизової оболонки шлунку: Пепсидил, Абомін - по 1 десертній ложці 3р. в день до їжі.

Якщо в досліджуваних випорожненнях дитини збільшена кількість нейтральних жирів, тоді говоримо про панкреатичну недостатність травлення. Рекомендовано використовувати панкреатичні ензими: панкреатин –0,1-0,15 до 1 року, 0,15-0,2 до 3 років, старшим 0,2 – 2-3 рази на день через 1 годину після їжі.

Якщо у випорожненнях надлишок крохмалю, жирних кислот – ентеритна недостатність травлення. У цьому випадку застосовуємо також панкреатичні ензими, зокрема мезим-форте, креон.

При недостатньому виділенні жовчі, у фекаліях хворого ми спостерігаємо нерозщеплені жири, мила жирних кислот, тому бажано застосовувати препарати, що містять панкреатин, жовч,

геміцелюлозу (дігестал, кадістал, фестал, котазим-форте, панстал, рустал, ензистал).

4. При ГКІ внаслідок виникнення бродильних процесів у кишечнику можливе надлишкове газоутворення, тому при здутті петель кишечника, коліках рекомендовано призначати відвар кропу, ***Еспумізан*** по 25 крапель 3-4 рази на добу після годування.

5. Посимптомна терапія у разі необхідності.

Таким чином, розвиток ГКІ у дитячому віці являє собою складний патологічний процес, що призводить до порушень у здоров'ї дитини. Лікування повинне бути своєчасним, комплексним і обгрунтованим з етіопатогенетичної точки зору. Первинна профілактика ГКІ у дитячих колективах має посісти чільне місце з метою збереження здоров'я молодого покоління.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

У структурі захворюваності дітей інфекційні захворювання займають 6 місце, а в структурі смертності 4-5 місце. Смертність від інфекційних захворювань серед жителів села майже зрівнялась з такою у містах і перевищує на 6,2%, коли у 2001 році ця різниця була 21,3%. Складною є ситуація в Україні щодо вірусних гепатитів (ВГ). Захворюваність дітей на 100 тисяч дитячого населення складала на ВГА у 2004 році 105,8; на ВГВ – 2,95; на ВГС – 0,53 (дані МОЗ України). Масові спалахи виникають в районах, де каналізаційна та водопровідна системи не відповідають сучасним вимогам.

Термін вірусні гепатити (ВГ) об'єднує вірусні хвороби печінки, крім гепатитів, викликаних збудниками цитомегалії, герпесу, Епштейна-Барра та аденовірусами.

Класифікація вірусних гепатитів

(по МК-10 прийнятою ВООЗ)

1. Гострий гепатит А.
- Гепатит А з печінковою комою.
- Гепатит А без печінкової коми.
2. Гострий гепатит В.
- Гострий гепатит В з дельта-агентом (конфекція) з печінковою комою.
- Гострий гепатит В з дельта-агентом (коінфекція) без печінкової коми.
- Гострий гепатит В без дельта-агенту (коінфекція) з печінковою комою.
- Гострий гепатит В без дельта-агенту (коінфекція) і без печінкової коми.
3. Гостра дельта-(суперінфекція) носія вірусу гепатиту В.
4. Гострий гепатит С.
5. Гострий гепатит Е.
6. Інші уточнені вірусні гепатити.
7. Хронічний вірусний гепатит.
- Хронічний гепатит В з дельта-агентом.
- Хронічний гепатит В без дельта-агенту.
- Хронічний гепатит С.
- Хронічний гепатит неуточнений.
- Інші уточнені хронічні вірусні гепатити.

Клінічна класифікація вірусних гепатитів (МОЗ України)

1. Етіологічні види: А, В, С, Д, Е, F, G.
2. Форми: інапарантна, субклінічна, безжовтянична, жовтянична (цитолітична, холестатична).
3. Циклічність перебігу: гострий, підгострий, хронічний.
4. Ступінь тяжкості: легкий, середньотяжкий, тяжкий.
5. Ускладнення: гостра печінкова енцефалопатія (передкома, кома); загострення і рецидиви (клінічні, ферментативні, морфологічні); функціональні та запальні захворювання жовчних шляхів і міхура, індукція іммунокомплексних та аутоіммунних захворювань.
6. Наслідки: видужання, залишкові явища (астеновегетативний синдром, постгепатитна гепатомегалія і гіпербілірубінемія), хронічний гепатит, цироз печінки, первинний рак печінки.

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А (ВГА)

Вірусний гепатит А – гостре циклічне захворювання, яке зумовлює РНК-вмісний вірус і характеризується короткочасними симптомами інтоксикації, швидкоминучими порушеннями функції печінки, а також відсутністю хронізації процесу.

ЕТІОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудником ВГА є РНК-вмісний вірус із родини пікорнавірусів. Захворювання носить ендемічний характер та є антропонозною кишковою інфекцією. Джерелом є хвора людина або вірусоносії - реконвалісценти. Для ВГА характерна осінньо-зимова сезонність та періодичні підйоми захворюваності кожні 3-5 років. Передача вірусу відбувається такими шляхами: фекально-оральним, контактно-побутовим, харчовим та водним, теоретично можливе парентеральне інфікування. Після перенесеного ВГА у людини формується стійкий імунітет протягом життя. Вірус у хворого можна виявити у крові, сечі та фекаліях у найбільш високій концентрації у переджовтяничний період, а через 4-5 днів після появи жовтяниці практично не виявляється. Діти 1 року життя хворіють рідко, оскільки у них є імунітет, який отримано від матері. Максимальна захворюваність на ВГА серед дітей припадає на вік 5-14 років.

Рис.1 Схема патогенезу вірусних гепатитів

Особливості патогенезу ВГА

Вхідними воротами інфекції є шлунково-кишковий тракт. Проникаючи в тонкий кишечник, вірус потрапляє в кров і виникає короткочасна вірусемія. Із током крові вірус проникає в печінку, зокрема в гепатоцити, де відбувається його реплікація, що супроводжується порушенням внутріклітинних метаболічних процесів та пошкодженням мембрани гепатоцитів. У результаті прямої цитопатогенної дії вірусу на паренхіму печінки виникає синдром цитолізу, порушуються всі види обміну речовин. Збудник володіє високим ступенем іммуногенності. Поряд із вилученими з клітин білковими комплексами, які виступають в ролі аутоалергенів, вірус стимулює Т- і В-системи імунітету, викликаючи утворення специфічних антитіл, а також посилюючи механізми аутоагресії. Але при гепатиті А механізми захисту переважають над механізмами аутоагресії, в результаті чого вірусна активність нейтралізується, наступає виздоровлення.

Патологічна анатомія

У продромальний період виявляються в гепатоцитах мітози, білкові дистрофії, зокрема балонні дистрофії, а також розсіяні некрози гепатоцитів з порушенням структури паренхіми печінки. Одночасно з дистрофією та некробіозом відбувається регенерація та зменшення клітинної інфільтрації. Функціональний стан печінки відновлюється протягом 6-8 тижнів, іноді до 4-5 місяців. Можливе формування залишкового фіброзу печінки.

Клініка гострого вірусного гепатиту А

Інкубаційний період складає від 7 до 50 днів. Захворювання розпочинається гостро і характеризується циклічністю.

Умовно прийнято вважати, що гострий перебіг ВГА триває до 3 місяців, затяжний від 3-х до до 6 місяців, хронічний понад 6 місяців.

Про інапарантну форму вірусного гепатиту говорять у тих випадках, коли виявляються лише специфічні маркери збудника і відповідні імунологічні зрушення.

Субклінічна форма характеризується імунологічними, біохімічними та патогістологічними змінами, але клінічних ознак не має.

При безжовтяничній формі, крім імунологічних, біохімічних, патогістологічних зсувах, з'являються різні клінічні симптоми за винятком жовтяниці.

Жовтянична форма супроводжується жовтяницею в основі якої є гіпербілірубінемія.

Переджовтяничний період триває від 2 до 7 днів. Виділяють декілька варіантів даного періоду: диспептичний, астеновегетативний, грипоподібний, атралгічний та змішаний.

Диспептичний варіант проявляється скаргами на знижений апетит, тупий біль в епігастрії та правому підребер'ї, підвищення температури до 38-39^{0}С на протязі 3-5 днів.

Астеновегетативний варіант характеризується зміною настрою, порушенням сну, головними болями, роздратованістю.

Для грипоподібного варіанту характерна лихоманка до 5-7 днів, головний біль, відсутність катаральних проявів.

Артралгічний варіант у дітей зустрічається рідко і проявляється болями в суглобах, м'язах, кістках.

Важливою діагностичною ознакою початкового періоду є гіперферментемія, спостерігається підвищення АлАТ в кінці періоду інкубації, за 5-7 днів до появи жовтяниці. Під кінець переджовтяничногоопеpіоду зменшується діурез, сеча набирає темнокоричневого кольору, кал стає світло-жовтим. Практично у всих хворих спостерігається гепатоспленомегалія. Поява жовтяничного кольору склер вказує на перехід в **жовтяничний період.** Жовтяниця наростає поступово. Спочатку жовтіють склери, слизова оболонка твердого піднебіння та під'язикова ділянка, потім – шкіра обличчя та тулуба. Покращення самопочуття хворого спостерігається з перших днів після появи жовтяниці. У дітей часто спостерігається абдомінальний синдром. Подовженість жовтяничного періоду триває 1-2 тижні, а в середньому 7-10 днів. При ВГ А вміст білірубіну перевищує норму не більше, чим в 4-5 разів, переважно за рахунок зв'язаної фракції. Кількість білірубіну в сечі зростає паралельно підвищенню рівня білірубінемії. Навпаки, вміст уробіліну в сечі, що був різко підвищений на початку жовтяниці, падає і навіть зникає на висоті жовтяниці, а потім знову збільшується в міру її зменшення. На висоті жовтяниці реакція калу на стеркобілін негативна. Ці дані про зміни білірубінового обміну мають важливе значення для жовтяничної форми ВГА.

Вміст загального білку у крові знижується тільки в розпал тяжкої форми хвороби (знижується рівень альбуміну, але підвищується концентрація гаммаглобулінів). Наявність диспротеїнемії можна встановити за допомогою осадових проб – тимолової та сулемової. При вірусних гепатитах показник тимолової проби зростає, а сулемової – знижується. Показники лужної фосфатази також підвищуються. У загальному аналізі крові спостерігається лейкопенія, лімфоцитоз, еозинофілія, тромбоцитопенія, сповільнення ШОЄ. Заключний діагноз гепатиту А може бути підтверджений специфічними імунохімічними (ІФА, РІА) чи молекулярно-біологічними (ПЛР) методами. До основних маркерів HAV-інфекції відносяться антитіла класів імуноглобулінів M, G до вірусу (анти-HAV-IgG, анти-HAV-IgM), антиген вірусу HAV-Ag, вірусна РНК (HAV-RNA).

У клінічній практиці найбільш поширено визначення анти-HAV-IgM до капсиду вірусу. Їх визначення вказує на перебіг або недавно перенесену інфекцію. Ці антитіла з'являються в сироватці крові ще в переджовтушний період, за 3-5 днів до появи перших симптомів, які циркулюють кілька місяців (іноді 6-12 міс., що свідчить про затягування реконвалісценції при гепатитах). Антитіла класу анти-HAV-IgG з'являються пізніше, але в значно вищих титрах. Їх поява характеризує закінчення інфекційного активного процесу, санацію організму та циркулюють пожиттєво, забезпечуючи пожиттєвий імунітет. Визначення вірусного антигену HAV рідко застосовується в клінічній практиці. Пік екскреції вірусу спостерігається в інкубаційному та преджовтушному періодах, коли його можна виділити в фекаліях, рідше в крові. РНК вірусу може бути виявлено в крові та фекаліях хворих. Визначення HAV-РНК вказує не тільки на наявність вірусу, а і на його активну реплікацію. Метод є високочутливим.

Період реконвалісценції коливається від 1-2 місяців до року і більше. Стан хворого характеризується повільним покращенням і затуханням клінічних симптомів: з'являється апетит, щезає жовтяниця, світліє сеча, темніє кал, нормалізуються розміри печінки та селезінки. Іноді першою ознакою одужання є поліурія, коли діурез збільшується в 2-4 рази. Але у багатьох реконвалісцентів зберігається астенічний синдром, відчуття тяжкості в правому підребер'ї та епігастрії, особливо після прийому їжі. Зворотня динаміка функціональних зрушень печінки

така – спочатку минає гіпербілірубінемія, потім гіперферментемія і на кінець диспротеїнемія.

ОСНОВНІ КРИТЕРІЇ ПЕРВИННОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЕПАТИТУ А

- Контакт з хворим з урахуванням подовженості інкубації.
- Групова захворюваність з формуванням епідемічних вогнищ інфекції .
- Характерна сезонність (вересень - листопад).
- Дитячий вік (3-10 рр.), підлітки.
- Гострий початок із вираженою температурною реакцією та проявами інтоксикації.
- Збільшення печінки, нерідко в поєднанні з інтоксикацією.
- Короткий переджовтяничний період (4-6 днів), переважно з диспепсичними проявами.
- Покращення загального стану з появою жовтяниці.
- Мала подовженість жовтяниці.
- Відсутність хронізації процесу.
- Підвищення АлАТ, тимолової проби.

Визначення в крові анти-HAV-IgM, а в початковому періоді і HAV-РНК. Визначення в фекаліях HAV-Ag.

При вірусному гепатиту А хвороба може закінчуватись:

- виздоровленням з повним відновленням структури печінки;
- виздоровленням з анатомічними дефектами (залишковий фіброз);
- формування різних ускладнень зі сторони ШКТ та жовчовивідних шляхів.

Дітей, що були в контакті не ізолюють, а встановлюють медичне спостереження терміном на 35 днів. На цей термін дітей не переводять до інших груп чи закладів, приймають нових дітей лише за умови дозволу епідеміолога при своєчасному введенні гамма-глобуліну.

Диспансерний нагляд за реконвалісцентами складає 6 місяців. Через 10 днів після виписки із стаціонару проводять

біохімічне дослідження крові на білірубін та трансамінази. Повторний огляд та обстеження проводять через 3 та 6 місяців, за умови нормальних показників знімають з обліку.

Специфічна профілактика у країнах Європи та США проводиться рекомбінантною та плазменною вакциною, розпочинаючи з 12 місяців. В Україні вакцинацію проти гепатиту А не проводять. Для профілактики по епідемічним показникам використовують імуноглобулін з високим титром антитіл до вірусу гепатиту А – 1:10000 і вище. Препарат застосовують не пізніше 7-10 дня від початку контакту дітям старшим 1 року та вагітним жінкам.

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В (ВГВ)

Вірусний гепатит В – гостре інфекційне захворювання печінки, що викликається ДНК-вмістимим вірусом з родини гепаднавірусів, характеризується різним за ступенем тяжкості перебігом, від безсимптомних до фульмінантних форм, має схильність до загострення, холестазу з уповільненим темпом відновлення функції печінки і можливістю формування хронічного гепатиту та цирозу печінки.

Етіологія та епідеміологія ВГВ

Джерелом інфекції є хвора людина і вірусоносій. Хворі ВГВ заразні вже в інкубаційному періоді, який складає від 1,5 до 6 місяців. Сприйнятливість до ВГВ є майже 100%. Після перенесеного захворювання залишається стійкий пожиттєвий імунітет.

Групи ризику при гепатитах В і С

- Медичний персонал і працівники відділень переливання крові.
- Тривало і часто хворіючи, які отримують парентеральні маніпуляції.
- Хворі відділень гемодинаміку, онкогематологічного профілю
- Хворі, що мають в анамнезі гемотрансфузії.
- Хворі, що мають в анамнезі оперативні втручання.
- Пацієнти й обслуговуючий персонал психіатричних лікарень.
- Новонароджені від матерів, що мають позитивні маркери ВГВ або ВГС.
- Члени сімей хворих хронічними вірусним гепатитами В і С.

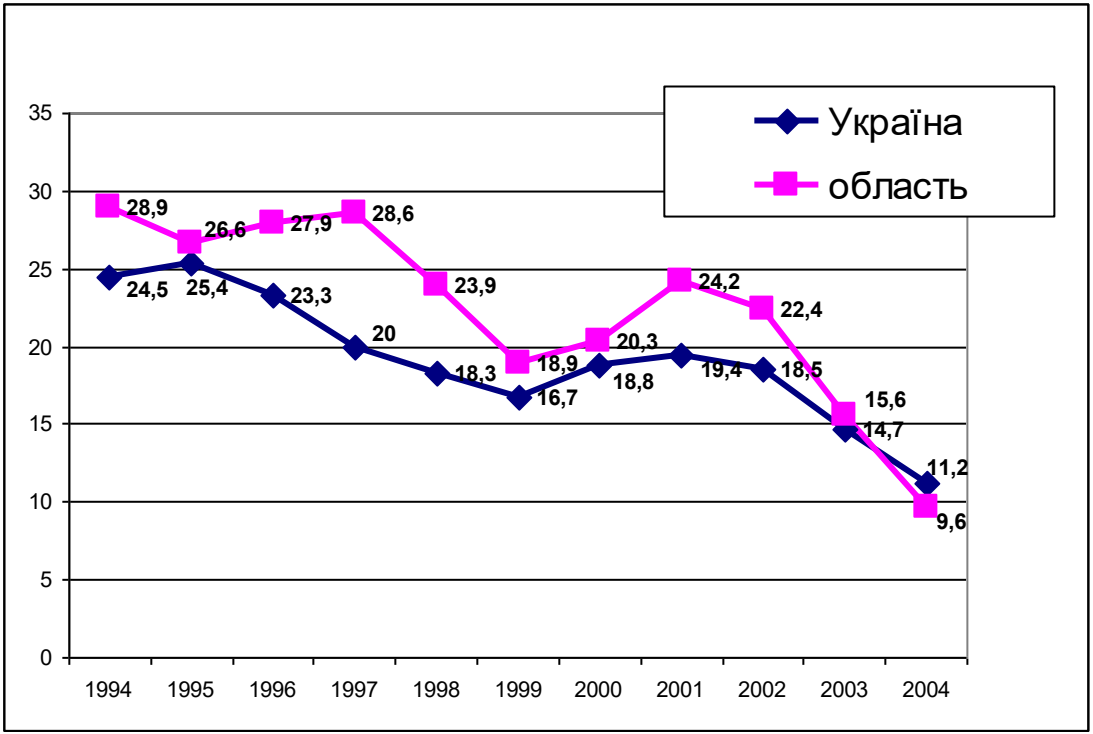


Рис.2. Динаміка захворюваності на ВГВ по Україні та Полтавській обл

Всі відомі шляхи та фактори передачі HBV поділяються на природні та штучні. Серед природних шляхів передачі вірусу виділяють: вертикальний, горизонтальний та статевий. „Вертикальну передачу” поділяють на пренатальну (трансплацентарну) та інтранатальну. За даними деяких авторів, з 1990 року серед вагітних частота виявлення HBsAg зросла в 2,5 рази. Інфікування вірусом дитини від матері має суттєве значення, оскільки у новонароджених дітей, найбільший ризик трансформації гострої інфекції в носійство, з наступним розвитком хронічного захворювання. Із таких носіїв формується популяція інфікованих осіб, що є джерелом інфекції. За даними літератури, пренатальне інфікування відбувається у 5-15% дітей. У HbeAg-позитивних матерів вірогідність перинатального інфікування дитини складає від 50 до 90%, а у анти- Hbe-позитивних ризик інфікування зменшується до 10-30%. Крім того, не можна виключити інфікування HBV грудних дітей під час вигодовування груддю (за наявності тріщин сосків, та слизової оболонки ротової порожнини дитини), оскільки вірус може у невеликій кількості міститися в материнському молоці.

Одним з основних шляхів розповсюдження HBV є статевий шлях. Біологічною основою реалізації цього шляху передачі вірусу є контамінація вагінального секрету і сім’яникової рідини, також має значення пошкодження слизової статевих органів під час статевих зносин. Горизонтальний шлях (гемоперкутанні контакти) передачі HBV виникають в оточенні активного джерела інфекції (хворого на гострий та хронічний ГВ) як у побуті (сімейні спалахи, у закритих дитячих колективах), так і на виробництві. Основою такого шляху передачі є мізерна заражаюча доза вірусу при ГВ. Доведено, що сироватка крові з наявністю HBV є інфекційними в розведенні 10^{-7}-10^{-8}. Серед штучних шляхів реалізації парентерального механізму передачі HBV, на думку багатьох вчених, провідним залишається інфікування в медичних закладах. Частота виявлення серологічних маркерів ГВ (HBsAg та анти-HBc) у пацієнтів лікувальних закладів складає 26,8%. Інфікування можливо при медичних маніпуляціях з пошкодженням шкіри та слизових оболонок, при переливанні крові та її компонентів, при пересадці органів та тканин. Серед інших складових групи слід звернути увагу на інфікування наркоманів при внутрішньовенному введенні наркотичних речовин. Серед ін'єкційних наркоманів

частота виявлення маркерів інфікування HBV становить 77,2%. Також значення в епідеміологічній ситуації ГВ можуть мати релігійні та національні чинники в регіонах (обрядові маніпуляції) та інші, що впливають на поведінку населення (перукарські та косметичні маніпуляції).

Антигенна структура вірусу гепатиту В є складною. Розрізняють поверхневий антиген – HBsAg, який відповідає відкритому спочатку "австралійському антигену," ядерний, цей тісно пов'язаний із ДНК-полімеразою – HBcAg, антиген інфекційності – HBeAg, що представляє трасформований HBcAg. Зовнішня оболонка вірусу розміщена в цитоплазмі інфікованого гепатоцита і містить білки-антигени: поверхневий HBsAg і антигени pre-S1, pre-S2. HBsAg утворюється в надмірній кількості, частина його використовується для збирання вірусу, інша – виходить в міжклітинний простір і циркулює в крові. HBsAg неоднорідний, має 4 основні субтипи – adw, adr, ayw, ayr, зі спільною детермінантою – групоспецифічною та мають епідеміологічне значення, оскільки в різних регіонах реєструються різні субтипи. Антигенам pre-S1 і pre-S2 належить провідна роль в механізмі взаємодії вірусу гепатита В з гепатоцитами. Також зовнішня оболонка містить альбумінчутливі рецептори, що визначає гепатотропність вірусу до відповідних зон поліальбуміну рецепторів людських гепатоцитів.

Внутрішня частина вірусу гепатиту В (нуклеокапсид) проникає в ядро гепатоцита і містить наступні компоненти:

- HBcorAg – серцевинний, або ядерний антиген, міститься виключно в ядрах гепатоцитів у вільній формі, а його частинки володіють протеокіназною активністю, яка необхідна для фосфорилювання білків; не визначається в крові серологічно;
- HBeAg – має два антигенні варіанти HbeAg 1 і HBeAg 2, входить до складу HbcorAg, представлюючи секреторну розчинну її частину, тісно зв'язану з ДНК-полімеразою. В сироватці крові виділяють вільний HbeAg, який відображає ступінь вірусної реплікації, тому його називають антигеном інфекційності;
- крім того, нуклеокапсид містить геном віруса HBV та ДНК-полімеразу.

Геном вірусу гепатиту В складається приблизно з 3200 нуклеотидів. Це – дволанцюгова молекула ДНК, в якій один ланцюг коротший за інший на 30 %. Частина вірусної ДНК, якої не

вистачає добудовується при реплікації вірусу з нуклеокапсидів хазяїна за допомогою ДНК-полімерази, що міститься в нуклеокапсиді вірусу. Геном вірусу ГВ складається з 4 генів:

- Ген S кодує головний білок оболонки і містить всю інформацію про HBsAg, preS1 і preS2.
- Ген C кодує білок капсиду HbcorAg та HbeAg; містить інформацію про білок, що впливає на розмноження ДНК вірусу.
- Ген X – кодує білок капсиду HbxAg, що регулює експресію всіх вірусних генів і процес реплікації HBV. HbxAg відіграє певну роль у розвитку гепатоцелюлярної карциноми.
- Ген P – кодує ферменти, необхідні для реплікації вірусу (ДНК-полімеразу) і приймає участь в кодуванні HbcorAg.

Вірус досить стійкий: при заморожуванні до температури –20°C він зберігає інфекційність 15 років, стійкий унаслідок розморожування і повторних заморожувань. Зберігає активність при 30 °C протягом 6 місяців. Витримує кип'ятіння протягом 30-40хв, автоклавування протягом 30хв. У 2% розчині формаліну знешкодження його настає через 7-9 год. Ультрафіолетове випромінення на вірус не впливає. Вірус гепатиту В має спорідненість до різних тканин і хоча частіше ушкоджує печінку, але вірусна ДНК та білки також виявляються в нирках, селезінці, підшлунковій залозі, шкірі, кістковому мозку та мононуклеарах периферійної крові, а також може бути причиною артритів. Периферійні мононуклеари можуть бути першими мішенями при HBV-інфекції. Саме ці механізми лежать в основі неефективності препаратів інтерферону у хворих з фульмінантних гепатитом В та трансплантацією печінки. Реплікація HBV в периферійних мононуклеарах може реєструватись і при негативних результатах ідентифікації маркерів вірусу у сироватці крові. Все це робить складною діагностику HBV-інфекції з позапечінковими проявами.

Особливістю інфекційного процесу при ГВ є широкі коливання реплікативної активності вірусу, що обумовлює його різну ефективність, що свідчить про генетичну неоднорідність та гетерогенність HBV. Разом із звичайними "дикими" штамами вірусу виявляють мутантні. При ураженні пре-S мутантним штамом реєструється переважно хронізація захворювання. Мутації можливі в інших генах HBV. Найменш варіабельним є

соге-ген. В останні роки було виявлено, що до мутації в геномі HBV може привести тривала терапія аналогами нуклеозидів. При припиненні лікування відбувається повернення "дикого" штаму HBV, як домінуючого. Хронічна HBV інфекція розділяється на дві фази: активної вірусної реплікації та інтеграції. Реплікативна фаза інфекції характеризується розмноженням ВГВ в гепатоцитах і лабораторно проявляється виявленням разом з ДНК вірусу і HBs-антигеном в крові також HBe-антигену і антитіл HBcAg-IgM. Інтегративна фаза інфекції характеризується виявленням послідовностей ДНК ВГВ і HBs-антигену в багатьох тканинах і крові. Це пов'язано з тим, що при розвитку HBV-інфекції одночасно з реплікацією вірусу в клітині може відбутись також вбудовування послідовностей ДНК ВГВ в ДНК клітин макроорганізму, зокрема, гепатоцитів. При завершенні реплікативної фази інфекції прояв маркерів лише інтегративної інфекції у вигляді HBs-антигену і ДНК ВГВ без клінічних проявів відповідає "здоровому" носійству HBV-інфекції. Антигени вірусного гепатиту В і гомологічні до них антитіла признані ВОЗ специфічними серологічними маркерами вказаної інфекції. Трактовка антигенів та антитіл до них є індикатором інфекційного процесу. Дані, що свідчать про активний перебіг інфекції є визначення HBsAg, анти-HBc класу IgM та вірусоспецифічної ДНК. Поява анти-HBs в поєднанні з анти-HBc в період реконвалісценції слугує ознакою завершення інфекції. HBeAg є супутником повноцінних вірусних часточок, є прямим показником активної репродукції вірусу та відображає ступінь інфікованості. Довготривала HBe та HBs–антигенемія – неблагоприємна ознака, що свідчить про формування хронічного процесу. Заміна HBeAg відповідними антитілами подовженні HBs-антигенемії вказує на доброякісний перебіг. HBsAg зникає з крові впродовж першого місяця від початку жовтяниці. Антитіла до нього з’являються через 3-4 місяці від початку захворювання. При тяжких формах ВГВ анти-HBsAg виявляються з перших днів появи жовтяниці. Для розрізнення персистенції (носійства) від активної форми інфекції необхідно дослідження в сироватці крові анти-HBc класу IgM – їхня відсутність свідчить про носійство, а не про активний процес. Негативний результат дослідження крові на HBsAg не виключає діагнозу ВГВ. У таких випадках підтвердженням може слугувати визначення анти-HBc класу IgM.

Таблиця 9

ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ А ТА В

Ознаки		Гепатит А	Гепатит В
Властивості вірусу	**Діаметр, нм**	27	42
	Тип нуклеїнової кислоти	РНК	ДНК
	60^0(1год)	стабільний	стабільний
	100^0 (знищення)	5 хвилин	10 хвилин
	Носійство	немає	присутнє
Захворюваність		епідемічна	спорадична
Основний шлях передачі		ентеральний	парентеральний
Допоміжній шлях передачі		парентеральний	побутовий, статевий, трансплацентарний
Вік хворих		діти, підлітки	всі вікові категорії
Сезонність		присутня	відсутня
Інкубаційний період		14-45 днів	40-180 днів
Гіпертрансфераземія		1-3 тижні	4-30 тижнів
Схильність до хронізації		дуже рідко	часто
Летальність		0,1%	1%
Протективна дія нормального імуноглобуліну		присутня	немає

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ВГВ

Вхідними воротами є кровоносні судини, пошкоджена шкіра, слизові оболонки. Вірус проникає в організм та відбувається фіксація його на гепатоцитах та клітинах ретикулоендотеліальної системи. Після реплікації (розмноження) вірусу відбувається його потрапляння в кров. Гепатит В вважають хворобою імунітету. При реплікації HBV виникає цитоліз гепатоцитів, який здійснюють Т-лімфоцити та К-клітини. Загибель гепатоцитів пов'язана з цитотоксичними та гуморальними імунними реакціями, що спрямовані на елімінацію (виведенню) вірусу з організму. Руйнування інфікованих гепатоцитів супроводжується масовим виходом вірусних антигенів, що призводить до накопичення антитіл перш за все анти-НВс та анти-НВе. Відбувається утворення імунних комплексів, фагоцитоз макрофагами та виділення нирками. В основної маси хворих відбувається очищення організму від вірусу та їх виздоровлення.

Клініка вірусного гепатиту В (ГВ)

Інкубаційний період триває від 40 до 180 днів. Початковий (*переджовтяничний період*) тривалістю від 3 днів до 3 тижнів, в середньому 7-14 днів. Захворювання, як правило, починається поступово. Найчастішими варіантами переджовтяничного періоду ГВ є:

- диспепсичний (абдомінальний) (40-60%), що характеризується зниженням апетиту, відразою до їжі, почуття важкості в правому підребер'ї, здуття кишечника, проноси чи закрепи;
- артралгічний (20-35%), проявляється болем у великих суглобах, частіше вночі та зранку, без зміни їх конфігурації та кольору шкіри над суглобами;
- алергічний (10-12%) – поява уртикарної висипки на шкірі, що зберігається 1-2 дні і супроводжується еозинофілією в периферичній крові.
- астеновегетативний (загальне нездужання, слабкість, млявість, пітливість, головний біль);
- псевдогрипозний (підвищення t°C тіла, нежить, першіння в горлі, сухий кашель) варіанти.

Жовтяничний період триває 3-4 тижні та характеризується вираженістю і стійкістю клінічних проявів. Перехід початкового періоду хвороби в жовтяничний супроводжується субіктеричністю слизових оболонок, насамперед м'якого піднебіння, під'язикової ділянки та склер, при цьому порогова концентрація білірубіну в крові понад 25 мкмоль/л. Через 1-3 дні поступово жовтіє шкіра, темніє сеча, кал стає ахолічним, що відбувається при гіпербілірубінемії вище 30-35 мкмоль/л. Жовтяниця досягає свого максимуму на 2-3-му тижні і пізніше.

У клінічній картині даного періоду хвороби переважають наступні синдроми: больовий, диспепсичний, астеновегетативний, приблизно у 20% пацієнтів виникає чи посилюється свербіж шкіри, може бути геморагічний синдром. У всіх хворих помірно збільшується печінка. Печінка гладка, дещо щільної консистенції, помірно чутлива при пальпації. Можлива спленомегалія, можуть бути позитивні жовчно-міхурові симптоми.

У периферійній крові в гострий період визначається лейкопенія з лімфо- і моноцитозом, іноді – з плазматичною реакцією. ШОЕ знижена до 2-4 мм/год, в період реконвалесценції може прискорюватися до 18-24 мм/год, з наступною нормалізацією при відсутності ускладнень.

Гіпербілірубінемія – виражена і стійка, нерідко на 2-3-му тижні жовтяниці рівень білірубіну крові більш високий, чим на першому. Як правило, спостерігається достатньо маніфестне підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові при зниженні сулемового тесту і протромбінового індексу. Нормалізація активності амінотрансфераз, як правило, при легкому перебігу відбувається до 30-35-го дня хвороби, при середньотяжкому – до 40-50-го, при тяжкій формі – 60-65-го дня.

При вірусному гепатиті В можуть спостерігатись всі біохімічні синдроми ураження печінки: цитолітичний, холестатичний, мезенхімально-запальний, при тяжкому перебігу розвивається недостатність білково-синтетичної функції печінки.

При ГВ з холестатичним синдромом на фоні інтенсивного цитолізу (висока активність амінотрансфераз, диспротеїнемія, позитивна тимолова проба, низькі цифри протромбінового індексу) в розпалі жовтяничного періоду з'являються ознаки холестазу (свербіж шкіри, виражена гіпербілірубінемія, підвищена активність

лужної фосфатази, збільшення в крові жовчних кислот, фосфоліпідів, В-ліпопротеїдів, холестерину.

Період реконвалесценції тривалий 3-6 міс. і більше. Спостерігається повільне зникнення клініко-біохімічних симптомів хвороби. Із функціональних проб найшвидше нормалізується вміст білірубіну в крові. Показник активності АлАТ нормалізується повільно.

При тяжкому перебігу HBV-інфекції наростають ознаки печінкової недостатності і прогресування некротичних процесів в печінці. Тяжкість перебігу гострого ГВ може бути визначена фульмінантним гепатитом, холестатичним синдромом, рідше – набряково-асцитичним синдромом, апластичною анемією.

Критерії тяжкості ГВ

- короткий гострий продром, можливо з лихоманкою;
- особливістю початку жовтяничного періоду є значна інтоксикація, порушується інверсія сну, характерна анорексія, нудота, повторне блювання;
- інтенсивність жовтяниці та швидкий темп її наростання;
- характерний симптом – „ножниць” між вираженістю інтоксикації та жовтяницею та малими розмірами печінки;
- печінка м’яка, мала, болюча (внаслідок некрозу);
- виражена гіпертермія в жовтяничний період без видимої причини;
- тахікардія, гіпотонія;
- рано розвивається геморагічний синдром (геморагічний висип, кровоточивість, кровотечі);
- зникає шкірний свербіж (порушений синтез жовчних кислот);
- лабораторні критерії: зниження показників протромбіну, зниження вмісту загального білку та альбуміну, зниження вмісту холестерину і β-ліпопротеїдів, зміна співвідношення некон’югованого/кон’югованого білірубіну (1:1 та більше), в периферичній крові нейтрофільоз, апластична анемія.

При затяжний формах ГВ клініко-біохімічні прояви розпалу захворювання і особливо періоду зворотнього розвитку триває від 3 до 6 міс. Ці форми можуть бути престадією хронічного гепатиту. Хронічна HBV-інфекція в більшості випадків має клінічно згладжений малосимптомний перебіг. Діагноз нерідко первинно встановлюється на основі результатів лабораторного дослідження

(підвищення активності ферментів крові та наявність маркерів) і біопсії печінки. І тому так зване хронічне «вірусоносійство» є суто умовним поняттям і відповідає ХГВ, що перебігає приховано.

Клінічні прояви **хронічного ГВ** в багатьох випадках залежать від реплікативної активності вірусу. Про реплікацію HBV свідчить наявність HBeAg, або за його відсутності (низька реплікаційна активність, мутантні штами – Hbe-негативний ХГВ) – виявлення в крові ДНК HBV. Певне значення має високий рівень концентрації HbsAg (більше 100 нг/мл), наявність анти-HBc IgM. При відсутності маркерів реплікації та виявленні HbsAg, анти-HBc IgG та анти-HBe кажуть про інтегративну фазу.

Хронічний інтегративний ГВ, як правило, має доброякісний перебіг. Його перебіг безсимптомний при нормальних біохімічних показниках крові і діагностується на основі ідентифікації специфічних вірусних маркерів, що відповідають даній фазі.

Хронічний реплікативний ГВ у більшості хворих має безжовтяничний перебіг. Перші ознаки відповідають скаргам хворого на швидку втому, слабкість, головні болі, зниження толерантності до фізичних навантажень, відчуття втоми зранку, порушується сон, емоційна нестабільність – поступово розвивається печінкова інтоксикація. Приєднуються диспепсичні розлади (зниження апетиту, непереносимість жирної їжі, нудота, біль в епігастрії, тяжкість і біль в правому підребер'ї), іноді в поєднанні з непостійним субфібрилітетом і потемнінням сечі. Гепатомегалія є найбільш постійною, часто єдиною об'єктивною ознакою патологічних змін в печінці. Печінка при ХГВ більш щільної консистенції ніж при гострому гепатиті, спленомегалія буває рідше. Ознаки гіперспленізму при хронічному ГВ спостерігаються рідко, переважно при перебігу хвороби по типу ХГ-цироз. Можуть реєструватися анемія і тромбоцитопенія, зумовлені геморагічним синдромом. Стабільно виражена жовтяниця спостерігається не часто, переважно у хворих з холестатичним варіантом ХГВ, у поєднанні із шкірним свербіжем. Нерідко з'являються позапечінкові знаки (телеангектазії – судинні „зірочки", пальмарна еритема) і позапечінкові прояви (апластична анемія, папульозний акродерміт, синдром Шегрена, шкірний васкуліт, вузликовий периартеріїт, поліартралгії, міалгії, міокардит, гломерулонефрит, кріоглобулінемія та ін.).

З неспецифічних біохімічних показників, що відображають порушення функціонального стану печінки, буде помірно підвищуватися АЛТ, знижуватися протромбіновий індекс, диспротеїнемія, незначне підвищення ШОЕ. Вираженість цитолітичного синдрому відповідає активності вірусної реплікації.

Важливим критерієм оцінки перебігу ХГ є характеристика і частота загострень, що можуть бути зумовлені інтеркурентними захворюваннями, погрішностями в дієті. Найбільш частою ознакою загострення є підвищення АЛТ („біохімічне загострення" при відсутності клінічних ознак).

Наслідки гепатиту В:

- видужання;
- залишкові прояви: астеновегетативний синдром, постгепатитна гепатомегалія (гепатоспленомегалія), постгепатитна гіпербілірубінемія (маніфестація синдрому Жільбера), затяжна реконвалесценція;
- затяжний гепатит (тривалістю від 3 до 6 міс.);
- хронічний гепатит персистуючий;
- дискінезія і ураження жовчних шляхів;
- цироз печінки;
- первинний рак печінки;
- хронічне вірусоносійство.

Специфічна профілактика

Активна імунізація проводиться рекомбінантною вакциною проти гепатиту В 3-х разово: 0, 3, 5 місяців, ревакцинація проводиться через кожні 5 років.

Пасивна імунізація проводиться шляхом використання імуноглобуліну з високим титром антитіл до HBsAg (1:100000 – 1:200000). Пасивну імунізацію рекомендовано проводити:

- дітям, які народились від матерів-носіїв HBsAg чи тих, що перехворіли на гепатит В у останньому триместрі вагітності (після народження, 1, 3, 6 місяців);
- у перші години після інфікування та повторно через 1 місяць;
- якщо довгий час зберігається загроза інфікування бажано проводити через 1-3 місяці.

Диспансерному нагляду підлягають всі реконвалісценти з обов'язковим клініко-лабораторним обстеженням протягом 12 місяців. Біохімічне та серологічне дослідження (HBsAg)

проводиться через 10 днів після виписки із стаціонару, потім через 3, 6, 12 місяців.

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С (ГС)

Гостре вірусне захворювання печінки, що викликається РНК-вмістним вірусом з родини флавівірусів, яке має поступовий початок, з різновидом клінічних форм – від безжовтяничних до злоякісних та частим переходом в хронічний гепатит.

Особливості епідеміологічного процесу

Джерело інфекції – хворий на гострий чи хронічний гепатит С. Шляхи передачі – парентеральний, можливе перинатальне інфікування новонародженого від мами з HCV-інфекцією.

Основні ланки патогенезу ВГС

1. Попадання вірусу через кров до клітин печінки та мононуклеарів крові.
2. Розмноження та персистенція вірусу в тропних органах.
3. Ушкодження гепатоцитів з вірусним та імунним цитолізом. Антигени ВГС мають низьку імуногенність, імунітет вважається субоптимальним, можлива реінфекція.

Клініка ВГС

Інкубаційний період складає від 2 до 52 тижнів. *Переджовтяничний період* триває від 5 до 14 днів. Початкові ознаки виражені помірно, спостерігаються явища інтоксикації, важкість у правому підребер'ї, печінка збільшена у розмірах, при пальпації болісна та м'якої консистенції. *Жовтяничний період* може тривати від 2 тижнів до 1,5 місяців. У цей час зберігається легкого чи середнього ступеню інтоксикація, збільшення розмірів печінки та селезінки у 1/3 хворих, АлАТ підвищується в 5-10 разів, незначне збільшення АсАТ та тимолової проби. Достовірною та значущою ознакою є виявлення РНК-ВГС. Антитіла до ВГС з'являються на 6-8 тиждень від початку хвороби: анти-ВГС-cor-IgM, ВГС-cor-IgG, останні виявляються до 6-7років. Хронізацію хвороби відмічають у 70-90% хворих.

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ D (ВГD)

Гепатит дельта – високоактивний запально-дистрофічний процес в печінці, який характеризується середньо-тяжким та тяжким перебігом, часто переходить у фульмінантну форму, хронічний гепатит і цироз печінки.

Етіологія та епідеміологія

Вірусний гепатит дельта викликається РНК-вмістимим вірусом, зовнішня оболонка якого є поверхневим антигеном вірусного гепатиту В HBsAg. Це дефектний вірус і його властивості залежать від віруса-помічника. Частіше він зустрічається у хворих на хронічний гепатит В.

Джерелом інфекції є хворі та носії дельта-інфекції. Шляхами передачі є парентеральний та трансплацентарний, а також через пошкоджену шкіру.

Особливості патогенезу та клініки

Вірус дельта-інфекції володіє прямою цитотоксичною дією на гепатоцити. Виділяють два варіанти перебігу хвороби: коінфекцію та суперінфекцію. Про *коінфекцію* говорять, коли відбувається одночасне інфікування вірусами В та Д. Хвороба протікає у дві хвилі – перша є реплікацією та експресією вірусу ГВ, а друга – реплікацією вірусу Д. У сироватці крові при коінфекції знаходять серологічні маркери гепатитів В та Д.

Про суперінфекцію говорять, коли хворі на хронічний гепатит В або носії HBs Ag інфікуються дельта-позитивним збудником. При цьому сумісна дія ГВ та ГД поширюється на паренхіму печінки, викликаючи формування хронічного гепатиту та цирозу печінки. Іноді спостерігається хронізація процесу, коли в організмі спостерігається імуносупресія та дефіцит Т-клітин.

Таблиця 10

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Вірус		Джерело	Шляхи передачі	Періоди			
				Інкубаційний	Продромальний	Жовтяничний	Репаративний
ВГА	ентеровіруси РНК	хворий, носій	фекально-оральний, контактно побутовий	10-45дн.	3-5дн.	2-4тиж.	2-3міс.
ВГВ	гепадновіруси ДНК	хворий, здоровий носій	парентер., трансплац.	6-26тиж.	5-7дн.	3-4тиж.	6-10міс.
ВГС	флавівіруси РНК	хворий, носій	парентер, трансплац.	6-8тиж.	7-8дн.	3тиж.-1,5міс.	6-12міс.
ВГД	дефектний РНК	хворі ВГВ, носій HBs	парентер, трансплац.	2тиж.-6міс.	5-7дн.	2-8тиж. (дві хвилі)	6-12міс.
ВГЕ	каліцивірус РНК	хворий, носій	водний	18-130дн., 3-28тиж.	1-12дн.	2-3тиж.	6-12міс.
ВГG	флавівірус РНК	хворий носій	парентер.	7-11дн.	5-7дн.	3тиж.	6-12міс.
ВГТТ	цирковірус ДНК	хворий носій	парентер.				6-12міс.
ВГ F	РНК	хворий носій	парентер.				6-12міс.
ВГ SEN	цирковіруси	хворий носій	парантер.				6-12міс.

Таблиця 11

Клінічні диференційно-діагностичні ознаки вірусних гепатитів

Ознаки	А	В	С	Д	Е
Вік	старші 1 року	всі періоди	всі періоди	всі періоди	старші 1 року
Інкубаційний період	14-45 днів	2-6 міс.	2 тижні –3 міс.	2тижні-6 міс.	15-45 днів
Початок	гострий	поступовий	поступовий	гострий	гострий
Інтоксикація в переджовтяничний період	виражена	слабо виражена	слабо виражена	виражена	виражена
Інтоксикація в жовтяничний період	слабо виражена	виражена	відсутня або слабо виражена	виражена	відсутня або слабо виражена
Алергічна висипка	відсутня	може бути	може бути	може бути	відсутня
Тяжкість захворювання	легка або середньотяжка	середньотяжка тяжка	легка та безжовтянична	тяжка та злоякісна	легка
Жовтяничний період	1 – 1,5 тижнів	3 – 5 тижнів	близько 1тижня	2 – 8 тижнів	1 – 2 тижні
Хронізація	відсутня	часто	до 50%	часто	немає
Тимолова проба	висока	низька часто нормальна	помірно підвищена	помірно підвищена	висока
Серологічні маркери	анти-HAV IgM	HBs Ag, HBc Ag, анти-HBc Ig M	анти HCV, РНК HCV	HBs Ag, анти Bc анти HDV IgM	анти HBV

Ускладнення вірусних гепатитів: гостра печінкова недостатність – лікування згідно відповідного протоколу лікування.

ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Вирізняють *гостру та хронічну* печінкову недостатність, які поділяються на три стадії: початкову (компенсовану), розпалу клінічних проявів (декомпенсовану), термінальну (дистрофічну). Термінальна стадія печінкової недостаності закінчується печінковою комою. **Печінкова кома** - стан різкого заторможення вищої нервової діяльності, який проявляється глибокою втратою свідомості, порушенням рухливості, чутливості, рефлексів, відсутністю реакції дитини на звукові, світлові та інші подразники та супроводжується поширеним некрозом гепатоцитів, що призводить до значного зниження функції печінки з розвитком загального токсикозу організму.

Клінічна картина. На початковій стадії спостерігається слабкість, підвищена втомлюваність, зниження апетиту, диспепсичні явища, порушення сну, головні болі, порушення процесів травлення, лихоманка, розвиток анемії, тромбоцитопенії, геморагічного синдрому. У розпалі хвороби з'являються ознаки портальної гіпертензії – асцит та набряки. При пошкодженні гепатоцитів порушується продукція печінкою альбумінів плазми, інактивація альдостерону, що призводить до вторинного гіперальдостеронізму, посиленню реабсорбції іонів натрію в позаклітинний простір. Додаткове значення має вироблення антидіуретичного гормону, що спричинює розвиток набряків.

При хронічній печінковій недостатності поступово виникають ендокринні зміни. У хлопчиків – розвивається атрофія яєчок, гінекомастія, випадіння оволосіння під пахвами, на голові, а у дівчаток – атрофується матка, молочні залози, порушується менструальний цикл. Всі ці зміни обумовлені накопиченням естрогенів через недостатню інактивацію печінкою. Порушення інактивації естрогенів та деяких вазоактивних речовин до дрібних телеангіоектазій – судинних "зірочок," пальмарної еритеми, розширення судинної сітки на обличчі. Поступово розвивається анорексія, значне схуднення та полігіповітаміноз. Часто печінкова недостатність супроводжується також порушенням фільтраційної

здатності нирок та розвитком азотемії. В передкоматозному стані спостерігається анорексія, нудота, зменшення розмірів печінки, наростання жовтяниці, гіпербілірубінемії, амінокислот та молочної кислоти в крові. В подальшому наростають нервово-психічні порушення, депресія, а іноді ейфорія, роздратованість, порушується пам'ять, сон, підвищуються сухожильні рефлекси, з'являються менінгіальні знаки, порушується дихання, пульс стає аритмічним, температура тіла знижується, з ротової порожнини відчутний печінковий запах, посилюються геморагічні явища. Підвищується ШОЕ, рівень залишкового азоту та аміаку, відмічається гіпокаліємія, гіпонатріємія, метаболічний ацидоз. Печінкова кома нерідко закінчується для дитини летально.

Невідкладна допомога при печінковій комі

- Нормалізація обміну речовин в гепатоцитах – гіпербарична оксигенація (ГБО), превентивна ШВЛ;
- Підвищення вмісту глікогену в гепатоцитах - 10-20% р-н глюкози 10мл/кг з інсуліном;
- Стабілізатори клітинних мембран – преднізолон 3-5мг/кг, ессенціале 3-5мл;
- Антиоксиданти – 5% р-н аскорбінової кислоти, вітамін Е 5мг/кг/доба;
- Для зняття набряку печінкових клітин – лазікс 0,2-0,4мг/кг;
- Антигіпоксанти – фенобарбитал 1-5мг/кг, дроперідол 0,1-0,2мг/кг;
- Препарати, які захищають мембранні структури від переокислення – цитохром С, ліпоєва кислота 70мг/кг, 2%розчин соди, кокарбоксилаза 5мг/кг/доба;
- Штучна детоксикація – перитонеальний діаліз, ентеросорбція, плазмаферез, гемодіаліз, форсований діурез;
- Корекція білкового складу плазми і водно-електролітного обміну;
- При геморагічному синдромі гемостатичні препарати гепарин 30 Од/кг/доба під контролем коагулограми, свіжезаморожена плазма 10мл/кг;

- Для інгібування продукції аміаку, його утилізації та швидкому виведенню з організму рекомендовано препарат дуфалак у дозі 5-20 мл 3 рази на добу;
- При психічних розладах показані нейролептики, антигістамінні препарати.

ЛІКУВАННЯ ГВГ

Всі хворі на вірусні гепатити повинні лікуватись у інфекційних стаціонарах. При гострих вірусних гепатитах легкого та середньо-тяжкого ступеня показаний напівліжковий режим, а при тяжкому перебігу ВГ – ліжковий режим.

Всім хворим показано дієтичне харчування: при легкому ступені – стіл №5, при середнотяжкому та тяжкому ступені – стіл №5а.

Дієта №5 містить 90-100г білків, 80-100г жирів, 350-400г вуглеводів, калорійність 2800-3000 ккал. Дозволяються теплі та тушині страви. Приймати їжу рекомендується 4-5 разів на добу, тому що дрібнопорційне харчування сприяє нормалізації жовчовиділення та усуненню застою в жовчовивідних шляхах. Щоб посилити дезінтоксикаційну функцію організму, добовий об’єм випитої рідини збільшують до 1,5-2л.

У дієті 5а страви перетерті, кількість жирів зменшена до 50-70г, кухонної солі – до 10-15г. На дієту хворого переводять після суттєвого поліпшення загального стану та зменшення жовтяниці. У період реконвалісценції показана дієта до повного одужання, не менше ніж 3-6 місяців після виписки з лікарні.

Більшість білків вводять з молочно-рослинними продуктами, решту – у вигляді м’яса (кріль, телятина, риба). З жирів показані тільки рослинні та вершкове масло. Вуглеводів багато в білому хлібі, цукрі, вівсяній, гречаній та манній кашах, картоплі, меді, фруктах, варенні, компотах. Дуже корисні продукти з великим вмістом вітамінів А, С, К, групи В, потреба в яких зростає при репаративних процесах у печінці. Потрібно запобігати переїданню, вживанні великої кількості їжі, що є частою причиною загострення вірусного гепатиту та рецидиву. Обов’язково виключають екстрактивні речовини (бульйони, рибна юшка), смажені та жирні страви, консерви, м’ясо водоплавної птиці, баранину, свинину, маринади, прянощі, шоколад, алкоголь.

У терапії вірусних гепатитів використовують протоколи рекомендовані МОЗ України.

Легка форма: базисна терапія 20діб, режим напівліжковий –10 діб. Дієтотерапія – стіл №5.

Середньо-тяжка форма: базисна терапія 20 діб, ліжковий –до відновлення кольору сечі, далі напівліжковий – 2-3 тижні, дієтотерапія –стіл №5. Пероральна дезінтоксикаційна терапія в об'ємі 40-50мл/кг (5%розчин глюкози, столова негазована мінеральна вода) з обов'язковим контролем водного балансу. Ентеросорбенти – 2 тижні. Рекомендовано застосування полівітамінів. У період реконвалісцеції доцільне застосування жовчогінних препаратів.

Тяжка форма: базисна терапія 30 днів, режим – ліжковий, до відновлення кольору сечі, далі – напівліжковий – 3 тижні; дієтотерапія – стіл №5а 3-7днів (до забарвлення калу), далі №5. Дезінтоксикаційна терапія – в/в крапельно розчинів з розрахунку 50-100 мл/кг, альбумін – 5мл/кг, реополіглюкін 5-10мл/кг, 5%розчин глюкози , розчин Рингеру, 0,9% розчин хлориду натрію; ентеросорбенти – 2-3 тижні; при наявності холестазу – курс дезоксихолієвої кислоти 10мг/кг; ферментотерапія – 14 днів; при загрозі розвитку фульмінантної форми та дітей 1 року життя з несприятливим преморбідним фоном - преднізолон 1-3мг/кг 4 рази на добу 7-10 днів. В.Ф.Учайкін при тяжких формах ГВГ рекомендує таку схему гормонотерапії преднізолоном:

- 2-3 мг/кг у 4 прийоми 3 доби;
- 1-1,5 мг/кг у 4 прийоми 3 доби;
- 0,5 мг/кг у 4 прийоми 3 доби з наступною відміною.

У тяжких випадках також використовують поляризуючу суміш – 3,7г калію хлориду, 6-8 Од інсуліну, 5%р-н глюкози 1літр.

Фульмінантна форма: режим суворий ліжковий; дієта №5а з обмеженням білків до 40% на добу; призначається преднізолон 10-15мг/кг на добу через 4 години рівними дозами без нічної перерви в/в; дезінтоксикаційна терапія: альбумін, реополіглюкін, 10% розчин глюкози із розрахунку 50-100мл/кг на добу під контролем діурезу; інгібітори протеолізу; фуросемід 1-2мг/кг та маніт 1,5г/кг; гепарин 100-300 Од/кг при загрозі ДВЗ синдрому; антибактеріальна терапія; препарати лактулози – дуфалак в дозі 5-20мл 3 рази на добу протягом 14 днів; урсодезоксіхолева кислота 10мг/кг маси 1раз на добу;

екстракорпоральні методи дезінтоксикації при неефективності терапії – плазмоферез в об'ємі 2-3 ОЦК 1-2 рази на добу до виходу з коми; гіпербарична оксигенація – до 10 сеансів; при набряково-асцитичному синдромі – корекція водно-електролітного балансу та білкового складу крові: введення 10-20% розчину альбуміну, плазми, калій-зберігаючі сечогінні засоби (верошпірон, тріампур, спіролактони).

Інтерферонотерапія при ГВГ

Значне місце серед препаратів противірусної дії займає інтерферон. Основна мета інтерферонотерапії при ГВГ – запобігання трансформації його в хронічний. Важливим є відбір хворих для лікування інтерфероном. Даний препарат показаний дітям з високим ризиком хронізації процесу, у яких в крові більше 30 діб продовжує циркулювати HbeAg, ВГВ-ДНК та онкогематологічним хворим, дітям з ВГС, у яких у крові виявляється ВГС-РНК, високе вірусне навантаження, підвищена активність АлАТ у 5 разів і більше. На сьогодні існує 3 схеми інтерферонотерапії при ВГС:

1. 10000000 МО кожного дня до нормалізації активності АлАТ, потім по 3000000 МО 3 рази на тиждень протягом 6 міс.;
2. 5000000 МО 3 рази на тиждень протягом 2 місяців, потім 3000000 МО 3 рази на тиждень –4-10 місяців;
3. 3 000000 МО 3 рази на тиждень протягом 3-6 місяців.

Лікування хронічних вірусних гепатитів

Стандартом лікування ХВГ залишається монотерапія **інтерфероном (ІФН)**. Інтерферони (ІФН) - це поліпептиди невеликої молекулярної маси (18000-25000 дальтон) - є генетично-детермінованими компонентами універсальної системи захисту організму від чужорідної генетичної інформації або продуктів її реалізації. Ці продукти проникають в організм людини або тварин у вигляді мікроорганізмів або безлічі природних чи синтетичних речовин (поліфосфатів, полікарбонатів й ін.). Вони виявляються у людей з імунною й інтерфероноіндукованою системою захисту. Інтерферонова система захисту, відповідно до загальноприйнятої думки, - це система швидкого реагування на інфекцію.

Механізм антивірусної дії ІФН полягає у пригніченні синтезу вірусоспецифічних білків на рівні блокування трансляції вірусних інформаційних РНК. ІФН мають множинні біологічні ефекти, які виходять за рамки їх антивірусної дії. Ці ефекти умовно

поділяють на 3 групи: антимікробну, імуномодулювальну й антипроліферативну. В останньому випадку вони контролюють швидкість мітозу: не змінюють швидкість нормального поділу клітини, але пригнічують високий темп поділу, наприклад при злоякісному новоутворенні.

ІФН поділяються на дві категорії. Перша категорія - це природні ІФН, людський лейкоцитарний ІФН. Він синтезується лейкоцитами. Його синоніми: ІФН-а, етіферон, вельферон. Далі - людський фібробластний ІФН, відомий також під назвами: ІФН-р, ферон; синтезується людськими фібробластами. Третій різновид природних ІФН -людський імунний ІФН, синтезується Т-лімфоцитами; відомий як у-ІФН.

Друга основна категорія препаратів ІФН - це рекомбінантні ІФН, ІФН 2-го покоління, в основному, різні субтипи ІФН-а. Це ІФН-а-2а (реаферон, роферон), ІФН-а-2Ь (інтрон, інрек), ІФН-а-2с (берофор). Також отримані рекомбінантні ІФН-р (бетаферон) і рекомбінантні ІФН-у (гаммаферон).

Отримані численні результати позитивного застосування ІФН проти гострих і хронічних вірусних гепатитів, ряду ГРВІ: грипу, грипоподібних інфекцій.

До групи антивірусних препаратів відносять й індуктори ІФН. Це різноманітна й численна сукупність природних і синтетичних чинників. Їх вважають новою перспективною групою антивірусних засобів. Вони різноманітні як за хімічним складом, класами сполук, так і за джерелом одержання або виділення. Ці препарати характеризуються однією спільною властивістю - здатністю індукувати синтез інтерферону.

До тепер виявлено біля десяти перспективних індукторів ІФН, придатних для клінічного застосування. Найбільш відомі з них, що входять у клас синтетичних сполук мономерів (флуаренів й/або зотистих основ), - це аміксин і камедон, а з синтетичних сполук полімерів (полі-А, полі-У, лі-Г, полі-Ц) - полудан і полігуацил. Із класу природних низькомолекулярних індукторів ІФН (наприклад, з поліфенолів виділяють мегасин, кагоцел, саврац, рагосин, газалідон. Високомолекулярні індуктори цього класу (полімери у вигляді двоспіральних РНК) - це ларифан і ридостин.

Інший клас, названий офіційними індукторами ІФН, включає: метилксантини (теофілін, теобромін, еуфілін, дипіридамол, кофеїн), похідні ізохіноліну (папаверин, но-шпа). У

цю ж групу входять похідні імідазолу (дибазол). Препаратами групи «офіційних» індукторів ІФН є похідні бензофурану (кордарон) і похідні сполуки хромену (інтеркордин). Індуктори ІФН володіють однією унікальною властивістю - здатністю проявляти інтерфероноіндукцію відносно широкого спектру вірусів.

Зараз індуктори ІФН, як антивірусні препарати у своїй більшості проходять стадію лабораторно-доклінічного вивчення, хоча є обнадійливий результат застосування цих препаратів при грипі та риновірусних інфекціях. Передбачається, що в недалекому майбутньому напрямки клінічного застосування інтерфероноіндукторів можуть бути розширені.

ІФН сприяє біохімічному поліпшенню, зниженню вірусемії, але стійка відповідь спостерігається лише у 25-30% хворих. Нині одним з найбільш актуальних питань хронічного гепатиту С (ХГС) залишається проблема раціонального етіотропного лікування таких хворих.

Основним противірусним препаратом для лікування ХГ є інтерферон-альфа (ІФН-а), зокрема його рекомбінантні форми - а2а і а2Ь. Вони створені завдяки генно-інженерній технології з використанням гена людського інтерферону-а2 і кишкової палички в якості продуцента. Для терапевтичного ефекту необхідне досягнення, а головне, витримка необхідної дози препарату в організмі хворого. У зв'язку з цим в останні роки були отримані пегільовані (пролонговані) форми ІФН-а. Завдяки приєднанню до ІФН-а великої інертної молекули поліетиленгліколю значно збільшилась молекулярна маса препарату. Це дозволяє вивільнити його кліренс з організму і зберегти концентрацію ліків у крові протягом тижня після ін'єкції.

Показання до призначення α-ІФ при ХВГ

1. Ознаки активної реплікації вірусу.
2. Висока біохімічна активність (підвищення активності АлАТ у 1,5рази і більше) протягом 6 місяців.
3. Гістологічна картина біоптатів печінки з характерними для ХВГ ознаками активності запального процесу.
4. Відсутність протипоказань.

Крім ІФН-а для етіотропної терапії ХГС застосовується синтетичний аналог нуклеозиду (гуанозину) рибавірин. Цей препарат не використовується в якості монотерапії, а тільки в комбінації з ІФН-а. Метою противірусної терапії є досягнення його

пригнічення реплікації вірусу і ремісії хронічного вірусного гепатиту (ХВГ). Основним критерієм для призначення етіотропної терапії хворим є активна вірусна реплікація (наявність РНК) на фоні активного процесу в печінці.

У деяких хворих на фоні ІФН-терапії спостерігаються побічні ефекти, що у 10-15 % випадків потребують відміни препарату. Найчастішим з них є грипоподібний синдром. Він характеризується підвищенням температури тіла, нездужанням, болем голови, зниженням апетиту, ломотою у м'язах і суглобах, пітливістю. Цей симптомокомплекс розвивається, як правило, на початку терапії. У міру збільшення її тривалості яскравість зазначених явищ зменшується. Ці побічні явища усуваються шляхом одночасного призначення парацетамолу або інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Основним побічним ефектом рибавірину є виникнення минущої гемолітичної анемії, що не потребує специфічного лікування і зникає при тимчасовому зменшенні дози препарату.

Для лікування хворих на ХГС використовується або монотерапія ІФН-а парентерально по 3млн. МО 3 рази на тиждень (пегільований ІФН-а вводиться 1 раз на тиждень, перевищує ефективність звичайного) протягом 12 міс. або комбінація ІФН-а у тих же дозах з рибавірином усередину по 800-1200 мг щодня протягом 6-12 міс

Визначення РНК HCV у даний час є найточнішим методом прогнозування як стійкої відповіді на лікування, так і його неефективності. Кількісний аналіз РНК HCV за допомогою ПЛР дозволяє швидко ідентифікувати хворих, що не відповіли на 3-місячну терапію.

З урахуванням усього вище викладеного варто підкреслити, що сьогодні практично усі хворі на ХГ (при наявності в крові РНК HCV і відсутності протипоказань) є потенційними кандидатами для призначення комбінованого застосування пегільованого ІФН (ПІФН-а2а - 180 мкг або ПІФН-а2Ь -1,5 мкг/кг парентерально 1 раз на тиждень) і рибавірину, що відповідає «золотому стандарту» лікування. Тривалість терапії і доза рибавірину залежать від прогностичних чинників. Генотип вірусу є ключовим чинником, що впливає на противірусний ефект лікування. У цьому зв'язку, при 2/3-му генотипі тривалість терапії, що рекомендується, складає 6 міс, а доза рибавірину - 800 мг. Відповідно, при 1-му генотипі тривалість

лікування збільшується до 1 року, а доза рибавірину до 1000 мг/д при масі тіла <75 кг і 1200 мг/д при масі тіла >75 кг.

Що стосується застосування ІФН у монорежимі для досягнення противірусного ефекту, то призначення препарату протягом 1 року можливе тільки хворим з підвищеною активністю АлАТ при наявності «сприятливих» чинників відповіді на лікування (2/3-й генотип, низьке вірусне навантаження, молодий вік, невелика тривалість інфікування, стадія фіброзу F0-F2). При цьому, якщо через 3 міс. від початку ІФН-терапії у крові визначається РНК HCV, то варто переходити на комбінацію з рибавірином.

При відсутності тяжкого фіброзу (F0-F2) пацієнтів варто спостерігати з можливою повторною біопсією печінки через 3-5 років для встановлення темпів прогресування фіброзу.

Дози ІФ

- При ХВГВ, спричиненому диким штамом вірусу (HBV DNA+Hbe Ag+) – 5 000 000 Од/м^2 3 рази натиждень протягом 6місяців.
- При ХВГВ, спричиненому мутантним штамом вірусу (HBV DNA+Hbe Ag-, anti-Hbe+), - 5 000 000 Од/м^2 1 раз щоденно протягом 6 місяців дітям старшим 14 років.
- При ХВГС – 3 000 000 Од/м^2 3 рази на тиждень протягом 12 місяців для всіх дітей до 7 років і хворим не з 1в-генотипом вірусу С.
- Дітям від 8-12 років з 1в-генотипом вірусу – по 6000000 Од/м^2 1раз на день протягом 1місяця, потім по 3000000 Од/м^2 3 рази на тиждень до 12 місяців.
- Дітям старшим 12 років з 1в-генотипом вірусу – 6 000000 Од/м^2 1 раз на день протягом 1 місяця, потім 6 000000 Од/м^2 через день протягом 5 місяців, потім 3 000000 Од/м^2 3 рази на тиждень ще протягом 6 місяців.

Монотерапія хронічних гепатитів В і С **інтерфероном** на тлі застосування традиційних гепатопротекторів (**тіотриазоліну чи карсилу**) є недостатньо ефективною.У зв'язку з недостатньою ефективністю монотерапії ІФН продовжується пошук нових підходів до лікування.

Інтерфероногени - це високо- і низькомолекулярні сполуки природного й синтетичного походження.

Проте в значне місце в терапевтичному арсеналі продовжують займати індуктори ендогенного інтерфероноутворення, яким властиві як певні переваги, так і окремі недоліки порівняно з препаратами ІФН. Основними недоліками **індукторів** є: недостатньо інтенсивна стимуляція ними синтезу власного інтерферону у частини хворих; не доведений прямий протипухлинний і протифіброзний вплив; необхідність індивідуального підбору препарату в кожного пацієнта; необхідність нормальної роботи системи інтерферонів (чутливість системи до стимуляції індукторами); наявність рефрактерного періоду, обумовленого «інтерналізацією» комплексу індуктор-рецептор в ядро клітини після стимуляції. Протягом цього періоду клітина-продуцент не здатна «відгукнутися» на повторну стимуляцію індуктором.

Серед переваг індукторів: висока біодоступність; краща, ніж у препаратів інтерферону, переносимість; значно менша кількість побічних ефектів; відсутність сенсибілізації організму чужим білком; відсутність тахіфілаксії (не синтезуються антитіла, як до препаратів ІФН); тривалий ефект (терапевтична концентрація стимульованого інтерферону може утримуватися до 5-10 днів після введення індуктора); відносна дешевизна; значне розмаїття індукторів, за рахунок чого можливий індивідуальний підбір цих засобів у кожному конкретному випадку; наявність не лише етіотропної (противірусної) дії, але і патогенетичної (імуностимулювальної). При цьому остання не лише більш м'яка і контрольована, порівняно з препаратами ІФН, але і більш прогнозована за рахунок можливості індивідуального підбору препарату.

На сьогодні відомо декілька сотень препаратів, які можуть стимулювати вироблення **ендогенного інтерферону.** Серед основних класів індукторів найбільше клінічне значення мають: полінуклеотиди; низькомолекулярні (до 300-400 Д) синтетичні індуктори (наприклад, акридони); нестероїдні протизапальні препарати; антиагреганти і периферичні вазодилятатори; деякі вітаміни у великих дозах.

Стандартні схеми призначення індукторів не відзначаються універсальністю. По-перше, неможливо точно спрогнозувати ефективність препарату у конкретного пацієнта. Методики визначення індукуючої активності *in vitro* дають приблизне

уявлення тільки щодо лейкоцитарних фракцій інтерферону. По-друге, що не менш важливо, неможливо визначити тривалість рефрактерного періоду індуктора у кожному конкретному випадку.

У комплексній терапії вірусних гепатитів встановлена ефективність таких інтерфероногенів як циклоферон, амізон, аміксин, ізопринозин.

Таблиця 12

Сучасні противовірусні препарати, які використовуються найчастіше в педіатричній практиці інфекціоністами

№ п/п	Назва препарату	Добове дозування, мг/кг
1.	Амізон	125
2.	Таміфлю	10
3.	Ботанафтон	25
4.	Арбідол-ленс	100-200
5.	Метисазон	20
6.	Відекс	10
7.	Віразол	10
8.	Ацикловір	10
9.	Ганцикловір	5-15
10.	Фоскарнет	60
11.	Рибавірин	10
12.	Аміксин	12-25
13.	Протефлазид	15-30 крапель
14.	Ламівудин	3

Диклоферон - низькомолекулярний синтетичний індуктор ендогенного інтерферону. Основними біологічними ефектами є: противірусний і антибактерійний ефекти; імуномодулювальний ефекти (регуляція антитілоутворення NK-клітин, і токсичних Т-лімфоцитів). Використання його не викликає побічних дій, поєднується з іншими видами терапії.

Показана ефективність циклоферону в комплесній терапії гострих і хронічних гепатитів. Призначення циклоферону сприяло прискоренню нормалізації показників пігментного обміну, цитолітичного синдрому, а також зменшенню імунного дизбалансу. Аналіз віддалених результатів циклоферонотерапії (через 12 міс.

після закінчення лікування) показав, що препарат має високу терапевтичну ефективність.

Амізон - новий український препарат, що належить до групи ненаркотичних аналгетиків, має аналгезуючу, протизапальну, противірусну й інтерфероногенну дію. При вивченні ефективності амізону й реаферону у хворих на хронічний гепатит В і С встановлено, що препарати однаково сприяли позитивній клінічній динаміці, імунних показників, ПОЛ. **Реаферон** більшою мірою знижував вірусне навантаження (титр РНК), однак АМІЗОН легше переносився пацієнтами, відзначалась менша кількість побічних проявів.

Аміксин впливає переважно на Т-клітини, стилюючи в них синтез пізнього інтерферону з максимальною продукцією через 12-18 год. Препарат має широкий спектр противірусної активності щодо ДНК і РНК вірусів. Аміксин викликає синтез інтерферонів І і ІІ типів у Т-лімфоцитах, ентероцитах, гепатоцитах. Важливішою особливістю аміксину є властивість тривалий час підтримувати терапевтичні концентрації сироваткового інтерферону в крові. Імуномодулювальний ефект аміксину полягає у стимуляції клітин кісткового мозку й Т-клітинного імунітету, нормалізації імунорегуляторного індексу, підвищенні активності NK-клітин і цитотоксичності лімфоцитів, активації фагоцитозу. Встановлена добра переносність аміксину.

Пропонуються комбінації ІФН та Інтерфероногенів із препаратами іншого механізму дії (комбінована терапія).

Лікують призначаючи комбіновану терапію ламівудину та α-інтерферону. Ламівудин призначають 1 раз на день в дозі 3 мг/кг протягом 6 місяців якщо поєднують з α-інтерфероном, ізольовано – протягом 12-18 місяців. α-інтерферон застосовують в дозі при ХВГВ 5000000 Од/м^2; при ХВГС – 3000000 ОД/м^2 3 рази на тиждень протягом 6-12 місяців.

При холестатичних захворюваннях печінки різної етіології та патогенезу викликає інтерес застосування препаратів **урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) – урсофальку** з розрахунку 10мг/кг. З'явились дані про позитивну лікувальну дію УДХК при цирозі печінки і хронічних гепатитах, що перебігають як з явним холестазом, так і без нього. **Урсофальк** сприяє зменшенню астенічного і диспепсичного синдромів, нормалізації функціональної активності біомембран гепатоцитів, зниженню

рівня аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази і глютамілтранспептидази. У хворих на первинний біліарний цироз печінки урсофальк підсилює вплив інтерлейкіна-2 і у-ІФН, змінюючи співвідношення Т-лімфоцитів/хелперів (Тх) 1-го і 2-го типу на користь Тх1. Урсофальк, включений у базисну терапію ХГС, також сприяє поліпшенню самопочуття хворих, нормалізації печінкових пігментів, але не впливає на віремію, порівняно з монотерапією лафероном у хворих.

Комбінована терапія **лафероном і урсофальком** у хворих з ХГ є більш ефективною: частіше реєструється вірусологічна й повна ремісія, зменшується частота виникнення' побічних ефектів і поліпшується переносність терапії. Порівняльний аналіз ефективності лікування хворих лафероном і комбінації його з урсофальком показав більшу активацію клітинної ланки імунітету у хворих на ХГС, які одержали курс комбінованої терапії, що доводить імуномодулювальну властивість урсофальку, яка позитино впливає на противірусну активність ІФН.

Вченими-інфекціоністами запропонована також комбінована схема ІФН з протефлазідом. Новітній український природний препарат **протефлазид**, що є рослинним екстрактом і містить флавоноїдні глікозиди, виділених із злаків щучки зернистої та війника наземного. Препарат має противірусну дію за рахунок блокування тимідинкінази та ДНК (РНК)-полімерази, що дозволяє припиняти реплікацію вірусів. Крім того, протефлазид належить до імунокоректорів з інтерфероногенним ефектом і антиоксидантними властивостями, що дає підстави розглядати його як гепатопротектор, у тому числі стосовно гепатоцитів. і нарешті, явище апоптозомодуляції. Ефективно подавляє активність вірусів, викликає збільшення α- та β-інтерферонів. Спосіб застосування – препарат наносять на шматочки цукру по такій схемі з 12 років: 1 тиждень – по 5 крапель 3 рази на добу, 2-3 тиждень по 10 крапель 3 на добу, 4 тиждень – по 8 крапель 3 рази на добу.

Необхідно пам’ятати про таке ускладнення як кріопатія. Кріопатії відіграють винятково важливу роль у патогенезі багатьох хвороб, зокрема - хронічного гепатиту С (ХГС), при якому частота їх виявлення сягає 80%. На сьогодні вважають, що поява у крові термолабільних білків - кріоглобулінів (КГ) - відповідає за формування позапечінкових проявів HCV-інфекції. Крім того, «маскування» вірусу в складі кріопреципітату не лише утруднює

діагностику гепатиту, але і значно знижує ефективність противірусного лікування.

Використання антиагреганта **дипіридамолу** в добовій дозі 1-2мл 0,5% розчину (дітям старшим 12 років) в/м або в/в, зменшує клінічні й лабораторні прояви кріоглобулінемії незалежно від її типу. Призначення **урсодезоксихолевої кислоти** (10мг/кг)має слабкий вплив на клінічні та лабораторні прояви кріопатії.

У загальній схемі лікування використовують гепатопротектори **(берлітіон, гептрал, гепа-мерц, ессенціале форте Н, гепабене**), мембраностабілізатори, жовчогінні, ентеросорбенти, пробіотики.

Використання **берлітіону** (α-ліпоєвої або тіоктової кислоти) забезпечує регрес симптомів та відновлення функціональногостану печінки за рахунок пригнічення запально-некротичних реакції та вираженої антиоксидантної дії. Дозування 2 рази на добу по 300мг в/м, курсом 4-6 тижнів.

Препарат **гептрал** (адеметіонін 1,4-бутандісульфонат) – це біологічна речовина, яка зустрічається у всих тканинах та рідких середовищах організму. Його молекула включена до більшості біологічних реакцій як донор метилової групи та як попередник фізіологічних тіолових сполук. Показанням до застосування є внутріпечінковий холестаз, прециротичні та циротичні стани. Дозування для інтенсивної терапії – 400 мг на день в/м чи в/в 2-3 тижні. Підтримуюча терапія – 2-4 таблетки в день.

Ессенціале форте Н, як представник ессенціальних фосфоліпідів приймає участь в процесах клітинної процесах диференціації, проліферанції та регенерації, обумовлює активність пов'язаних з мембраною, рецепторів та ензимів. Даний препарат здійснює транспорт молекул крізь мембрану, корегує імунні реакції на клітинному рівні, впливає на жировий обмін, покращує функцію печінки, зменшує жовтяницю, нормалізує ферментативні процеси, підвищує активність амінотрансфераз, покращує мікроциркуляцію, діяльність серцево-судинної системи. Застосовується по 1-2 капсули 3 рази на день per os, в/в на 5% розчин глюкози по 10-20мл на добу, курсом на 20 діб.

Гепабене – ефективний гепатопротектор рослинного походженя, який містить комплекс сполук: сілімарин, сілібін, сілідіанін, сілікрістін. Даний препарат знімає біль, захищає та відновлює клітини печінки, покращує відтікання жовчі, володіє

антиоксидантними властивостями, знижує активність трансаміназ, сповільнює швидкість поступання токсичних продуктів метаболізму, відновлює дренажну функцію жовчовивідних шляхів, зменшує ступінь жирової дистрофії печінки, виконує антиалергічну, сечогінну, гіпотензивну дію. Дозування: по 1-2 капсули 3 рази після їжі.

Гепа-мерц (орнітин) – це амінокислота, яка знижує концентрацію аміаку в плазмі крові при пошкодженні гепатоцитів та розвитку печінкової недостатності, нормалізує кислотно-лужну рівновагу. Призначається в добовій дозі 2-6г в/м або 2-4г в/в крапельно з 5% розчином глюкози

Рекомендовано при лікуванні ХВГ використовувати **Дуфалак** в дозі 5-20 мл 3 рази на добу протягом 14 діб. Даний препарат знижує токсичне навантаження на печінку, сприяючи виводу токсичних продуктів аутолізу гепатоцитів та полегшує перебіг хвороби.

Показники ефективності лікування ХВГ

1. Нормалізація рівня АлАТ.
2. Сероконверсія рівня HBe Ag на анти-HBe-антитіла.
3. Зникнення з крові ВГВ-ДНК -РНК.
4. Водночас бажано ліквідувати ознаки імунного дисбалансу - зокрема, рівень загальної кількість лімфоцитів у абсолютних вимірах і CD3 (зрілі Т-клітини), CD4 (Т-хелпери), CD8 (Т-супресори), CD16 (натуральні кілери), CD21 (В-клітини) та зміни в гуморальній ланці, головним чином, IgA.

По ефективності терапії ХВГ виділяють:

1. **Первинну ремісію** – 2 послідовних нормальних значення рівня АлАТ в процесі лікування з інтервалом не менше 2 тижні, зникнення РНК ВГС чи ДНК ВГВ в кінці терапії**.**
2. **Стабільну ремісію** – нормальні значення АлАТ, відсутність РНК ВГС чи ДНК ВГВ протягом 6 місяців після закінчення курсу терапії.
3. **Тривалу ремісію** – нормальні значення АлАТ, відсутність РНК ВГС чи ДНК ВГВ протягом 24 місяців після закінчення курсу терапії.
4. **Зникнення ремісії (рецидив)** – протягом 6 місяців лікування після нормалізації рівня АлАТ підвищення її значення (2 послідовних аналізи з інтервалом 2 тижні), повторна поява в крові РНК ВГС чи ДНК ВГВ після її зникнення.

5. **Часткову ремісію** – нормалізація рівня АлАт, зниження вірусного навантаження.
6. **Відсутність ремісії** – підвищений рівень АлАТ, наявність в крові РНК ВГС чи ДНК ВГВ в кінці терапії, але не раніше 3 місяців лікування.

Контоль за лікуванням

1. Загально-клінічне обстеження 1 раз на 2 тижні.
2. Визначення активності АлАТ 1раз на 2 тижні.

Визначення маркерів ХВГ 1 раз на 3 місяці.

ДОДАТКИ
ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мікроскопічний метод

Матеріал: кров, пунктат кісткового мозку, цереброспінальна рідина, фекалії, сеча, матеріал зі слизових оболонок, виразок дуоденальний вміст, пунктат лімфовузлів.

Бактеріологічний метод полягає у виділенні збудника в чистій культурі при посіві матеріалу від хворого (гемокультура, уринокультура, копрокультура, блювотні маси, матеріал із носоглотки, цереброспінальна рідина та ін.) на спеціальні живильні середовища.

Вірусологічний метод грунтується на виділенні вірусу, використовуючи курячі ембріони, лабораторних тварин, культуру клітин.

Серологічні методи грунтуються на реакції антиген-антитіло. Результати оцінюють за висотою титру та його динамікою на протязі хвороби.

При бактеріальних хворобах застосовують:

- реакцію аглютинації (РА);
- реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА, РНГА);
- реакцію зв'язування комплементу (РЗК);
- реакцію преципітації (РП);

При вірусних хворобах застосовують:

- реакцію гальмування гемаглютинації (РГГА);
- реакцію пасивної гемаглютинації (РНГА);
- реакцію зв'язування комплементу (РЗК);
- реакцію нейтралізацію (РН);
- реакцію затримки гемадсорбції;
- метод молекулярної гібридизації.

Для експрес-діагностики використовують:

- реакцію імунофлуоресцеції (РІФ); реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА, РНГА);
- реакція зв'язування комплементу (РЗК);
- імуноферментний аналіз (ІФА);
- радіоімунний аналіз (РІА).

Гематологічне дослідження

Показник	Вік дитини	Норматив
Гемоглобін, г/л	новонароджений 1день	140-200
	до 4 днів	150-200
	5-30 днів	110-200
	1-2 місяці	100-150
	більше 2 років	110-150
Кольоровий показник	всі вікові групи	0,86-1,05
Еритроцити, 10^{12} × л	до 4 днів	4,4-5,8
	5-30 днів	4,1-6,4
	старші 1 місяця	3,8-5,5
Лейкоцити, 10^{9} × л	до 4 днів	9-30
	4-7 днів	5-21
	6-12 місяці	6-17,5
	до 2 років	6,2-17
	більше 2 років	4,8-10,8
Лімфоцити, %	до 4 днів	31
	4-7 днів	41
	6-12 місяці	56
	до 2 років	61
	2-5 років	69
	більше 5 років	19-37
Мієлоцити, метамієлоцити	відсутні	відсутні
Паличкоядерні, %	всі вікові групи	1-6
Сегментоядерні, %		47-72
Еозинофіли, %		0,5-5
Базофіли, %		0-1
Діаметр еритроцита, мкм		7,55
Тромбоцити, 10^{9}/л	новонароджений 1день	100-290
	до 4 днів	140-300
	5-30 днів	150-390
	1місяць -2 роки	200-473
	більше 2 років	150-450
Ретикулоцити, %	новонароджений 1день	3-7
	до 4 днів	1,1-4,5
	5-30 днів	0,1-1,5
	1місяць –2 роки	0,5-3,1

Біохімічне дослідження крові

Показник	Норматив
Глюкоза, г/л	3,3-5,5
Сіалові кислоти, Од	180-200
Молочна кислота, ммоль/л	0,99-1,75
Холестерин, ммоль/л	3,6-6,2
Бета-ліпопротеїди, г/л	3,5-6,5
Загальний білок, г/л	60-80
Альбумін, %	50-60
α_1-глобулін, %	5-8
α_2-глобулін, %	8-12
β-глобулін, %	11-17
γ-глобулін, %	11-25
Залишковий азот, ммоль/л	14,3-28,6
Сечовина, ммоль/л	2,5-8,3
Сечова кислота, ммоль/л	0,14-0,3
Креатинін, ммоль/л	0,035-0,1
Амілаза, г/мл/год	12-32
АЛТ, ммоль/л	0,1-0,7
АСТ, ммоль/л	0,1-0,45
Тимолова проба, МО	0-4
Сулемова проба, мл	1,6-2,2
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,6-20,5
Прямий білірубін, мкмоль/л	0-5,1
Непрямий білірубін, мкмоль/л	до 16
Лужна фосфатаза, ммоль/год/л	1,2-6
СРБ	+++
Серомукоїд, ммоль/л	1,2-1,6
ОЖСС, мкмоль/л	4,1-94,9
Залізо, мкмоль/л	19,7-29,9
Калій, ммоль/л	4-6
Натрій, ммоль/л	130-150
Хлор, ммоль/л	95-160
Кальцій, ммоль/л	2,5-2,7
Фосфор, ммоль/л	1,13-1,62
Магній, ммоль/л	0,7-1,2
Церулоплазмін, г/л	1,5-2,3
Фібриноген, ммоль/л	2000-4000
Протромбіновий індекс, %	80-100

Показники імунограми крові

Показник	0-28 днів	1-3 місяці	4-6 місяців	7-12 місяців	1-2 роки	3-6 років	7-9 років	9-13 років	Дорослі
Ig G, г/л	7,5-15	2,7-7,8	1,9-8,6	3,5-11,8	5,2-10,8	6,5-14,1	7,6-13,3	7,7-15,1	8-20
Ig A, г/л	<0,06	0,06-0,58	0,1-0,96	0,36-1,65	0,36-1,65	0,83-2,17	1,08-2,0	1,08-3,25	0,9-4,5
Ig M, г/л	0,11-0,35	0,12-0,87	0,25-1,2	0,36-1,04	0,72-1,60	0,55-2,10	0,55-1,60	0,7-1,50	0,6-2,5
Т-лімф.,%	58-64					56-62	54-59	57-63	60-66
В-лімф.,%	7-16					7-15	8-14	7-14	8-14
О-кліт.,%	20-35					23-37	26-38	23-36	20-32
Морули%	9-15					7-11	6-12	7-11	8-12
Індекс напруги	1,4-3,6					1,4-3,9	1,4-3,9	1,4-3,9	1,5-3,9

Дослідження ліквору

Показники	Норматив
Кількість	100-150мл
Відносна щільність	1003-1008
Тиск	150-200мм водного ст.
Колір	без кольору
Цитоз (лімфоцити) в 1 мкл	вентрикулярна рідина 0-1
	цистернальна рідина 0-1
	люмбальна рідина 2-3
Реакція pH	7,35-7,8
Загальний білок, г/л	люмбальна рідина 0,22-0,33
	цистернальна рідина 0,1-0,22
	вентрикулярна рідина 0,12-0,22
Глюкоза, ммоль/л	2,78-3,89
Йони хлору, ммоль/л	120-128

Склад мікрофлори товстого кишечнику

Мікроорганізми	Кількість клітин в грамі вмісту товстої кишки				
	Вік від 1 до 9 місяців			Грудний вік	Старші діти
	Природне годування	Змішане годування	Штучне годування		
Анаеробна асоціація, %	97-99	97-99	97-99	97-99	95-97
Bifidobacterium	10^7-10^{11}	10^6-10^9	10^6-10^8	10^{10}-10^{12}	10^9-10^{12}
Lactobacillus	10^5	10^4	10^4-10^6	10^8-10^{10}	10^7-10^{10}
Propionibacterium	10^7-10^{10}	10^7-10^{10}	10^7-10^{10}	10^7-10^{10}	10^7-10^{10}
Бактероїди	10^6-10^7	10^5-10^9	10^8-10^{10}	0-10^7	10^5-10^{10}
Peptostreptococcus	0-10^5	0-10^5	0-10^5	0-10^5	10^5-10^6
Clostridium	10^1-10^3	10^2-10^4	10^3-10^6	10^3-10^5	10^2-10^5
Eubacterium	0-10^6	0-10^6	0-10^6	0-10^6	10^5-10^7
Аеробна асоціація, %	1-3	1-3	1-3	1-3	3-5
Escherichia: **– лактозобродильні;** **– атипові**	 10^5-10^8 0	 10^6-10^9 0	 10^7-10^9 0	 10^6-10^8 0	 10^6-10^8 ‹ 10%
Streptococcus групи Д (ентерококи)	0	10^5-10^9	10^6-10^9	10^3-10^7	10^5-10^7
Staphylococcus	10^2-10^4	10^3	10^3-10^6	‹10^3	10^3-10^5
Proteus	10^1-10^2	10^2-10^3	10^2-10^3	‹10^3	‹10^3
Дріжжеподібні гриби	10^2-10^4	10^1-10^3	10^2-10^4	‹10^4	10^2-10^4

Копрологічне дослідження

Показник	Норматив
Консистенція	оформлений
Форма	циліндрична
Колір	коричневий
Реакція	нейтральна, слабо лужна
Слиз, кров	відсутні
М’язові волокна	відсутні, зустрічаються поодинокі непереварені
Сполучна тканина	відсутня
Нейтральний жир	відсутній
Жирні кислоти	відсутні
Рослинна клітковина (переварена)	одиничні клітини чи групи
Рослинна клітковина (непереварена)	різна кількість
Крохмал	відсутній
Йодофільна флора	відсутня
Слиз, епітелій	відсутній
Лейкоцити	одиничні

Тести для самоконтролю
Кишкові інфекції
Варіант І

1. Антибактеріальна терапія при дизентерії:
   а) мінімальна тривалість курсу 5-7 днів;
   б) максимальна тривалість курсу визначається станом дитини та швидкістю зникнення симптомів;
   в) у випадку відсутності ефекту від терапії на протязі 3-х днів слід змінити антибіотик;
   г) шлях введення антибіотиків залежить від важкості стану дитини та властивостей препарату, що використовується;
   д) всі відповіді вірні.
2. Який фактор не визначає морфологічні зміни в організмі і важкість дизентерії?
   а) бактеріємія;
   б) інвазивні властивості мікроорганізмів;
   в) інфікуюча доза;
   г) ендо- чи екзотоксин збудника;
   д) імунологічна резистентність мікроорганізма;
3. Факторами передачі сальмонел не є:
   а) вода;
   б) яйця;
   в) молоко та молочнокислі продукти;
   г) риба та рибні продукти ;
   д) предмети побуту, що контаміновані сальмонелами;
   є) послід птахів та тварин, що висох;
   ж) кровосмоктучі комахи;
4. В основі класифікації сальмонел лежить;
   а) патогенність;
   б) в) антигенна структура за О- антигеном;
   в) антигенна структура за Н- антигеном;
   г) антигенна структура за К-антигеном;
5. Для етіотропної терапії ентероінвазивних ешерихіозів використовують:
   а) цефотаксим;
   б) левоміцитин;
   в) ампіцилін;
   г) ципрофлоксацин;
   д) всі відповіді вірні.

Варіант II

1. Основний шлях передачі ешерихіозів , що викликаються ентероінвазивними кишковими паличками?
   а) водний;
   б) харчовий;
   в) контактно-побутовий;
   г) всі відповіді вірні.
2. Найбільший ризик розвитку генералізованої форми сальмонельозу мають:
   а) діти з вродженим Т-клітинами імунодефіцитами;
   б) новонароджені;
   в) діти, хворі на СНІД;
   г) діти, що знаходяться на імуносупресивній терапії;
   д) всі відповіді вірні.
3. Внаслідок генералізованої сальмонельозної інфекції у новонароджених найчастіше розвиваються:
   а) пієлонефрит;
   б) абсцес печінки;
   в) абсцес селезінки;
   г) остеомієліт;
   д) гнійний менінгіт;
4. Можливі ускладнення дизентерії:
   а) інфекційно-токсичний шок;
   б) кишкова кровотеча;
   в) перитоніт, інвагінація;
   г) випадіння прямої кишки, парапроктит;
   д) всі відповіді вірні.
5. Які шигели переважно виділяють екзотоксин:
   а) Григор'єва-Шига;
   б) Ларджа-Сакса;
   в) Флекснера;
   г) Бойда;
   д) Зонне;
   е) всі відповіді вірні.

Варіант III

1. Можливі ускладнення дизентерії:
   а) інфекційно-токсичний шок;
   б) кишкова кровотеча;
   в) перитоніт, інвагінація;
   г) випадання прямої кишки, парапроктит;
   д) всі відповіді вірні.
2. При контактному шляху передачі максимальна кількість сальмонельозу в дітей реєструється:
   а) взимку;
   б) навесні;
   в) влітку;
   г) восени;
3. Джерелом сальмонельозної інфекції є:
   а) велика рогата худоба;
   б) свині, вівці;
   в) хворий чи носій;
   г) домашня птиця, дикі голуби, черепахи;
   д) всі відповіді вірні.
4. Вирішальне значення в формуванні хронічної дизентерії має:
   а) функціональна неповноцінність травного тракту;
   б) здатність шигел переходи в L-форми;
   в) порушення режиму неправильне харчування;
   г) порушення імунологічної реактивності.
5. У дітей раннього віку морфологічні зміни в кишечнику при дизентерії спостерігаються переважно у вигляді:
   а) катаральний коліт;
   б) фіброзний коліт;
   в) дифтеритичний коліт;
   г) виразковий коліт.

Варіант IV

1. Для дизентерії Григор'єва- Шита не характерним є:

   а) швидкий розвиток колітичного синдрому;
   б) різка вираженість синдрому інфекційного токсикозу;
   в) гіпертермія;
   г) важкий перебіг хвороби;
   д) легкий перебіг хвороби;
2. До атипових форм дизентерії належать:
   а) стерті;
   б) диспепсичні;
   в) гіпертоксичні;
   г) субклінічні;
   д) всі відповіді вірні.
3. Яке твердження не властиве сальмонельозу як госпітальній інфекції:
   а) кількість випадків внутрішньолікарняного сальмонельозу збільшується;
   б) внутрішньолікарняні спалахи сальмонельозу відрізняються тривалим перебігом;
   в) внутрішньолікарняний сальмонельоз частіше викликається штамами мікроорганізмів з низькою антибіотикорезистентністю;
   г) найбільша кількість хворіючих зустрічається у дітей першого року життя.
4. Основні ланки патогенезу сальмонельозу:
   а) ендотоксинемія;
   б) бактеріємія;
   в) водно-електролітні втрати;
   г) гемодинамічні порушення;
   д) всі відповіді вірні.
5. Водяниста діарея без лихоманки, що персистує більше 2-х тижнів у дитини першого року життя, найбільш характерна для:
   а) ентеропатогенної кишкової палички;
   б) ентероінвазивної кишкової палички;
   в) ентеротоксиногенної кишкової палички;
   г) ентерогеморагічної кишкової палички;
   д) всі відповіді вірні.

Варіант V

1. Які мікроорганізми викликають захворювання, за клінічними ознаками подібне до шигельозу:
   а) ентеропатогенні;
   б) етероінвазивні;
   в) ентеротоксигенні;
   г) ентерогеморагічні;
   д) всі відповіді вірні,
2. Які з наступних пар бактерій продукують токсини з однаковим механізмом дії?
   а) Streptococcus pyogenes та Schigella dysenteriae;
   б) Echerichia colli та Vibrio cholerae ;
   в) Bacillus antacis та Clostridium perfringes;
   г) Legionella pneumoniae та Salmonella typhi;
   д) Klebsiella pneumoniae та Mycolacteriym tuberculosis.
3. З метою експрес-діагностики дизентерії використовують:
   а) бактеріологічний метод;
   б) серологічний метод;
   в) метод флюресцюючих антитіл;
   г) копрологічне дослідження;
   д) ректоманоскопію;
4. Спільною ознакою дизентерії та апендициту при його ретроцекальному розташуванні є:
   а) локальне напруження м'язів;
   б) симптоми подразнення очеревини;
   в) зростаючий лейкоцитоз;
   г) рідкий стілець з домішками слизу;
5. Яка клінічна форма сальмонельозу частіше за все зустрічається у новонароджених дітей:
   а) гастроінтестинальна;
   б) генералізована;
   в) бактеріовиділення;
   г) стерта.

Варіант VI

1. Достовірною ознакою, що підтверджує діагноз дизентерії є:
   а) наявність гемоколіту;
   б) синдром дистального коліту;
   в) ступінь інтоксикації:
   г) високий вміст специфічних антитіл в крові;
   д) виділення збудника.
2. У клінічній симптоматиці сальмонельозу у дітей до 3-х років переважають симптоми:
   а) гастроентериту;
   б) коліту;
   в) генералізація інфекції;
   г) клінічні симптоми відсутні, реєструється лише висів мікроорганізмів з фекалій.
3. Для неускладненої гастроінтестинальної форми сальмонельозу не типовим є:
   а) висока гарячка;
   б) жовтяниця, геморагічний синдром;
   в) схваткоподібні болі в животі;
   г) нудота, блювання, часті рідкі випорожнення;
   д) зневоднення.
4. У вогнищі дизентерії немає необхідності проводити:
   а) нагляд за контактами;
   б) контроль випорожнень у контактних;
   в) поточну дезінфекцію;
   г) бактеріологічне обстеження дітей з дисфункцією кишечника;
   д) бактеріологічне обстеження всіх контактних.
5. Фактори вірулентності сальмонел:
   а) антифагоцитарна активність сальмонел;
   б) рухливість сальмонел;
   в) здатність до продукції ендотоксину;
   г) здатність виживати у фагоцитах;
   д) стійкість до лізису;
   е) всі відповіді вірні.

Варіант VII

1. Сальмонельозний остеомієліт є частою проблемою дітей, які:

   а) мають серповидноклітинну анемію;
   б) вживали непастеризоване молоко в анамнезі; в) отримували тривалу антибіотикотерапію;
   г) мали контакти з тваринами.
2. Перебіг дизентерії може бути:
   а) гострим;
   б) затяжним;
   в) хронічним безперервним;
   г) хронічним рецидивуючим;
   д) всі відповіді вірні.
3. Серед специфічних ускладнень дизентерії у дітей найбільш типовим є:
   а) перфорація кишки, перитоніт;
   б) кишкова кровотеча;
   в) інвагінація;
   г) випадіння прямої кишки;
   д) тріщини, ерозії заднього проходу;
4. Місцевими симптомами, що відображають важкість захворювання на дизентерію є:
   а) характер випорожнень;
   б) частота випорожнень;
   в) болі в животі;
   г) зіяння анусу;
   д) всі відповіді вірні.
5. Для септичного варіанту генералізованої форми сальмонельозу не типовим є:
   а) гарячка неправильного типу;
   б) тривалий гастроентеричний синдром;
   в) гепатолієнальний синдром;
   г) формування вторинних септикопіємічних вогнищ.

Варіант VIII

1. При сальмонельозі ураження нервової системи мають прояви:
   а) слабкість кволість;
   б) головний біль;
   в) розлади сну;
   д) менінгеальні симптоми;
   е) всі відповіді вірні.
2. Критерієм важкості при сальмонельозі не може бути:
   а) гарячка;
   б) вираженість інтоксикації;
   в) частота випорожнень;
   г) тривалість інкубаційного періоду;
   д) токсичне ураження міокарду;
3. Для зменшення діарейного синдрому не варто застосовувати:
   а) ентеросорбенти;
   б) імодіум;
   в) біопрепарати;
   г) ферментні препарати:
   д) в'яжучі засоби.
4. Діагноз ешерихіозу може бути встановлений на підставі:
   а) підвищення температури, інтоксикації;
   б) наявності гастроентеритичного синдрому;
   в) епідеміологічних даних;
   г) бактеріологічного підтвердження;
   д) копрологічного дослідження.
5. Яка група ешерихій викликає найчастіше захворювання у дітей першого року життя:
   а) ентеропатогенні;
   б) ентероінвазивні;
   в) ентеротоксигенні;
   г) ентерогеморагічні;
   д) всі відповіді вірні.

Варіант IX

1. Клінічно сальмонельоз мало схожий на:

   а) дизентерію;
   б) холеру;
   в) ієрсиніоз;
   г) ботулізм;
   д) харчове отруєння.
2. Матеріалом для проведення бактеріологічних досліджень при сальмонельзі є:
   а) випорожнення;
   б) блювотні маси і промивні води шлунку;
   в) сеча;
   г) кров;
   д) всі відповіді вірні.
3. Для лікування хворих на генералізовані форми сальмонельозу антибіотики вводять:
   а) перорально;
   б) внутрішньом'язові;
   в) внутрішньовенно;
   г) всі відповіді вірні.
4. Основна ланка патогенезу ешерихіозів:
   а) бактеріемія;
   б) вплив ентеротоксину;
   в) алергічні реакції.
5. Для підтвердження діагнозу ешерихіозу найбільш достовірним методом є:
   а) бактеріологічний метод;
   б) реакція аглютинації;
   в) реакція непрямої аглютинації;
   г) імунофлюоресцентний метод.

Варіант X

1. У лікуванні важких форм сальмонельозу у дітей раннього віку вирішальним не є:
   а) оральна та парентеральна регідратація;
   б) оральна регідратація;
   в) парентеральна регідратація;
   г) терапія ферментами, сорбентами та еубіотиками.
2. Типовим місцем розмноження шигел є:
   а) шлунок;
   б) тонка кишка;
   в) мезентеріальні лімфатичні вузли;
   г) товста кишка;
   д) всі відповіді вірні.
3. Враховуючи зростання антибіотикорезистентності сальмонел на сучасному етапі, у дітей до року лікування важких форм сальмонельозу слід розпочинати з:
   а) цефалоспорини 3-покоління;
   б) аміноглікозиди 3-покоління;
   в) нітрофуранів;
   г) левоміцетину;
   д) ампіциліну;
4. Гостра фебрильна кров'яниста діарея з розвитком гемолітичної анемії, тромбоцитопенії та ниркової недостатності найбільш характерна для:
   а) ентеропатогенної кишкової палички;
   б) ентероінвазивної кишкової палички;
   в) ентеротоксичної кишкової палички:
   г) ентерогеморагічної кишкової палички;
   д) всі відповіді вірні.
5. Для гастроентеритичного синдрому при сальмонельозі не типово:
   а) стійка нудота, блювота;
   б) переймоподібні болі в животі, які підсилюються перед випорожненням;
   в) водянисті, зловонні випорожнення;
   г) болючість при пальпації в епігастральній, біляпупковій, іліоцекальній ділянках;
   д) часті випорожнення невеликими порціями у вигляді мутного слизу.

Вірусні гепатити

Варіант І

1. До воріт печінки входять: 1)печінкова артерія, 2)загальна печінкова протока, 3)портальна вена,4)лімфатичні судини.
   а) усі відповіді вірні;
   б) правильні відповіді 1,3;
   в) правильні відповіді 2,4;
   г) правильні відповіді 1,4.
2. Головна ознака цитолізу гепатоцитів є :
   а) підвищення вмісту в крові білірубіну;
   б) підвищення активності АлАТ та АсАТ;
   в) гіпоальбумінемія;
   г) гіпопротромбінемія;
   д) зниження кількості бета-ліпопротеїнів.
3. Для вірусного гепатиту А характерні наступні епідеміологічні закономірності, за винятком:
   а) висока стійкість збудника у зовнішньому середовищі;
   б) найвища захворюваність серед дітей 1-року життя;
   в) захворюваність має сезонний характер;
   г) найвища захворюваність серед дітей 5-9 років.
4. Середня тривалість інкубаційного періоду при вірусному ГА:
   а) 7-40 днів;
   б) 1,5-6 міс.;
   в) до 14 днів;
   г) 1-2 міс.;
   д) 14-50 днів.
5. У периферичній крові в гострому періоді ВГВ не виявляється :
   а) нейтрофільоз;
   б) лейкопенія;
   в) зменшення ШОЄ;
   г) плазматична реакція;
   д) моноцитарна реакція.

Варіант II

1. Який симптом при вірусних гепатитах є клінічною ознакою холестазу:
   а) нудота, блювота;
   б) свербіж шкіри;
   в) зниження добового діурезу;
   г) набряки, асцит;
   д) астенічні прояви.
2. Гепатити можуть викликати усі перераховані віруси окрім:
   а) цитомегаловірус людини;
   б) вірус інфекційного мононуклеозу;
   в) вірус грипу;
   г) вірус простого герпесу;
   д) вірус геморагічних гарячок.
3. Вірус гепатиту А відноситься до:
   а) ентеровірусів (пікорновірусів);
   б) гепаднавірусів;
   в) арбовірусів ;
   г) ретровірусів;
   д)міксовірусів;
4. Механізм дії препаратів:
   а) стимулює продукцію білків, що пригнічує реплікацію вірусу;
   б) імуно-модулююча дія: сприяє розпізнаванню цитотоксичними Т- лімфоцитами гепатоцитів, уражених вірусом;
   в)антипроліферативна дія: стимулює проліферацію клітин, продукуючих колаген затримує розвиток цирозу;
   г) всі відповіді вірні.
5. Вірусу гепатиту С не властиво:
   а) геном вірусу представлений РНК;
   б) виділяють 6 генотипів вірусу;
   в) виражена мутагенність вірусу, що дозволяє йому уникати імунної відповіді;
   г) швидко елімінується в інфікованому організмі.

Варіант III

1. Найбільш частий варіант переджовтяничного періоду при вірусному гепатиті А:
   а) артралгічний;
   б) грипоподібний;
   в) астено-вегетативний;
   г) диспепсичний;
   д) латентний.
2. До біологічних ознак холестазу не відноситься підвищення в крові:
   а) холестерину;
   б) фосфоліпідів;
   в) жовчних кислот;
   г) активності АсАТ;
   д) активності ЛФ.
3. Основний механізм передачі вірусного гепатиту А:
   а) крапельний;
   б) фекально-оральний;
   в) парентеральний;
   г) статевий;
   д) перинатальний.
4. Яка патологія зумовлена підвищеним утворенням імунних комплексів при вірусному гепатиті В:
   а) ураження шкіри у вигляді кропивниці плямисто-папульозного висипу;
   б) артралгії;
   в) вузликовий периартеріїт;
   г) мембранозний гломерулонефрит;
   д) кріоглобулінемія;
   е) всі відповіді вірні.
5. Для гепатиту Д не характерно:
   а) захворювання в тих групах ризику, що і гепатит В;
   б) найчастіша причина посттрансфузійного гепатиту;
   в) вірус містить РНК;
   г) може загострити інфекцію у носіїв гепатиту В;
   д) в крові рідко визначають антиген гепатиту Д в зв'язку з коротким періодом циркуляції.

Варіант IV

1. Вірусу гепатиту А не властиво:
   а) вміщує 4 структурних поліпептиди;
   б) геном вірусу-РНК;
   в) має зворотню транскриптазу;
   г) стійкій в діапазоні рН 3,0-9,0;
   д) відносно стійкий до дії хлору.
2. При вірусному гепатиті А не спостерігаються один з перерахованих шляхів зараження:
   а) водний;
   б)харчовий;
   в) контактний;
   г) трансмісивний.
3. Передача вірусу гепатиту В від матері до плоду відбувається:
   а) пренатально;
   б) інтранатально;
   в) постнатально;
   г) всі відповіді вірні.
4. Після появи жовтяниці при ВГВ стан хворого:
   а) покращується;
   б) погіршується;
   в) не змінюється.
5. Не типовим біохімічним показником сироватки крові при змішаній інфекції ГВ та ГД є:
   а) виражений синдром цитолізу;
   б) стійка гіпербілірубінемія, яка зберігається триваліше, ніж при ВГВ;
   в) показники активності амінотрансфераз вищі, ніж при ВГВ;
   г) знижений протромбіновий індекс;
   д) переважає непрямий білірубін.

Варіант V

1. Найбільш ефективний препарат для терапії хронічного ГС:
   а) ацикловір;
   б) рибавірин;
   в) кортикостероїди;
   г) імуноглобулін;
   д) інтерферон-альфа.
2. Зростання імунітету звільняє організм від вірусу гепатиту А:
   а) на першому тижні жовтяниці;
   б) протягом 2-3 тижнів жовтяниці;
   в) на 4-5 тижні жовтяниці;
   г) в період реконвалісценції;
   д) після зниження жовтяниці.
3. Загальна тривалість інкубаційного періоду при ВГВ:
   а) 7-40 дн.;
   б) 1,5-6 міс;
   в) до 11тижн.;
   г) 1-2 міс;
   д) 14-50 дн.
4. Найчастіші варіанти переджовтяничного періоду при ВГВ:
   А)артралгічний; Б)грипоподібний; В)диспептичний;
   Г)латентний; Д)астено-вегетативний:
   а) А+В;
   б) Б+Г;
   в) Г+Д;
   г) А+Д;
   д) В+Г.
5. Що правильно характеризує Hbe Ag:
   а) індикатор нещодавно перенесеного ВГВ;
   б) серологічний маркер, що свідчить про одужання і формування імунітету;
   в) виявляється у Hbs-Ag-позитивних осіб, що свідчить про високу реплікативну активність вірусу і високий рівень інфекційності.

Варіант VI

I. До серологічних маркерів хронічного гепатиту В не відноситься:
   а) HbsAg;
   б) анти Hbe;
   в) анти Hbcor IgM;
   г) Hbe Ag;
   д) анти-ВГА IgM.
2. Диференційна діагностика хронічного ВГВ проводиться з:
   а) токсичним гепатитом;
   б) аутоімунним гепатитом;
   в) хворобою Вільсона-Коновалова;
   г) ураження печінки при муковісцидозі;
   д) всі відповіді вірні.
3. Головний принцип лікування хворих на хронічні гепатити з мінімальною активністю:
   а) кортикостероїдні препарати;
   б) імуномодулятори;
   в) гепатопротектори;
   г) відмова від медикаментозної терапії, дотримання дієти та режиму.
4. Ознакою інтоксикації при ВГВ не може бути:
   а) загальна слабкість;
   б) нудоти, блювоти;
   в) головний біль;
   г) ахолія калу;
   д) тахікардія.
5. Тривалість інкубаційного періоду при ВГС:
   а) 7-40 дн.;
   б) 1,5-6 міс;
   в) до 14 тижн.;
   г) 1-2 міс;
   д) 14-50 дн.

Варіант VII

1. Найбільшу епідеміологічну небезпеку при ВГА становлять:
   а) вірусоносії;
   б) хворі в кінці інкубаційного періоду та в переджовтяничному
   періоді;
   в) хворі в жовтяничному періоді;
   г) хворі з субклінічними формами хвороби;
   д) реконвалесценти.
2. Зростання імунітету звільняє організм від вірусу гепатиту А:
   а) на першому тижні жовтяниці;
   б) протягом 2-3 тижнів жовтяниці;
   в) на 4-5 тижні жовтяниці;
   г) в період реконвалесценції;
   д) після зниження жовтяниці.
3. Механізм передачі ВГВ:
   а) статевий;
   б) парентеральний;
   в) паренатальний;
   г) всі відповіді вірні.
4. Загальна тривалість інкубаційного періоду при ВГЕ
   а) 7-40 дн.;
   б) 1,5-6 міс;
   в) до 14 тижн.;
   г) 1-2 міс;
   д) 14-50 дн.
5. Загальна тривалість переджовтяничного періоду ВГС:
   а) 3-7 днів;
   б) 3 дні – 3 тижні;
   в) 7-8 днів;
   г) 3-7 тижнів;
   д) 3-9 тижнів.

Варіант VIII

1. Після появи жовтяниці при ВГА самопочуття хворого:
   а) покращується;
   б) залишається без змін;
   в) погіршується.
2. Загальна тривалість переджовтяничного періоду ВГА:
   а) 3-7 днів;
   б) 3 дні – 3 тижні;
   в) 7-8 днів;
   г) 3-7 тижнів;
   д) 3-9 тижнів.
3. Вірус гепатиту С відноситься до групи:
   а) ентеровірусів;
   б) герпесвірусів;
   в) флавівірусів;
   г) каліцивірусів.
4. Найбільш несприятливим для хворого ВГ є:
   а) змішаний гострий вірусний гепатит В і дельта;
   б) гепатит В без приєднання дельта-вірусу;
   в) поєднання хронічного гепатиту В з гострою дельта суперінфекцією.
5. Для епідеміологічної характеристики ВГЕ не характерно:
   а) частіше за інших хворіють діти у віці 2-5 років;
   б) в основному хворіють дорослі 20-35 років;
   в) передаються водним шляхом;
   г) характеризується епідеміологічним поширенням;
   д) відмічається тяжкий перебіг хвороби з високою летальністю серед вагітних жінок.

Варіант IX

1. Епідеміологічні особливості вірусного гепатиту С, за винятком:
   а) найчастіша причина посттрансфузійного гепатиту;
   б) широко поширюється серед ін'єкційних наркоманів;
   в) предача може здійснюватися статевим шляхом;
   г) перинатальна передача ВГС більш імовірна у ВІЛ-інфікованих вагітних;
   д) можлива трансмісивна передача вірусу;
2. Який показник не має істотного значення, як критерій тяжкості ВГВ:
   а) ступінь гіпербілірубінемії;
   б) вираженість загальної інтоксикації;
   в) геморагічний синдром;
   г) підвищення тимолової проби;
   д) зниження протромбінового індексу.
3. До ознак геморагічного синдрому при ВГВ не відноситься:
   а) кровоточивість ясен;
   б) гіпоальбумінемія;
   в) носові кровотечі;
   г) мікрогематурія;
   д) зниження протромбіну в крові.
4. Яке з положень правильне про дію глюкокортикоїдів при гострому вірусному гепатиті В:
   а) стимулюють реплікацію вірусу;
   б) підвищують частоту рецедивів;
   в) сприяють хронізації вірусного гепатиту;
   г) приводять до тимчасового, зниження білірубіну;
   д) всі відповіді вірні.
5. Підтвердження діагнозу ВГА є виявлення:
   а) вірусу гепатиту у випорожненнях;
   б) антигену вірусу гепатиту А в крові;
   в) антитіл до вірусу гепатиту А (анти ВГА IgM) в крові.

Варіант X

1. Наслідком ВГА звичайно є:
   а) видужання;
   б) затяжний перебіг;
   в) розвиток хронічного активного гепатиту;
   г) цироз печінки.
2. Що не відноситься до специфічної профілактики вірусного гепатиту А:
   а) внутрішньом'язове введення гамаглобуліну;
   б) активна імунізація вакциною проти гепатиту А;
   в) введення інтерферону;
   г) вірної відповіді немає.
3. Вірус гепатиту В відноситься до:
   а) ентеровірусів;
   б) гепадновірусів;
   в) арбовірусів;
   г) ретровірусів;
   д) каліцивірусів;
4. Яка з характеристик вірусу гепатиту В не вірна:
   а) стійкий до низьких температур;
   б) стійкий до дії високих температур;
   в) швидко гине під дією консервантів крові;
   г) стійкий до дії дезинфікуючих речовин;
   д) стійкий до висушування.
5. Особливості перебігу ВГВ у дітей 1-го року життя не типовим є:
   а) частий розвиток тяжких фульмінантних форм;
   б) нечітко виражені прояви переджовтяничного періоду;
   в) за однаковою тяжкістю перебігу інтенсивність жовтяниці більша, ніж у дітей старшого віку;
   г) гострий початок захворювання, часто з високою температурою.

Відповіді до тестів

Кишкові інфекції

I	д	а	ж	в	д
II	б	д	д	а	
III	д	а	д	г	а
IV	д	д	е	д	а
V	б	б	в	г	б
VI	д	а	б	д	е
VII	а	д	г	д	б
VIII	г	г	б	г	а
IX	г	д	в	б	а
X	б	г	а	г	д

Вірусні гепатити

I	а	б	б	д	а
II	а	в	а	г	б
III	б	г	б	е	д
IV	в	г	г	в	б
V	д	б	б	а	в
VI	д	д	г	г	б
VII	б	в	г	г	г
VIII	а	а	в	в	а
IX	а	а	б	г	в
X	а	г	б	в	в

Задачі

1. Хлопчик К., 9 років, перебував на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні з приводу вірусного гепатиту (тип В). На сьомий день після госпіталізації у хворого з'явилася в'ялість, апатія, відчуття тривоги, порушився сон (сонливість у день, безсоння вночі), мова стала повільною, часом плутаною, зник апетит, приєдналися нудота, блювання біль в животі. Ще через день значно збільшилася жовтяниця, з'явилися галюцинації і своєрідне тремтіння рук (“хлопаючий” тремор). При огляді: хворий оглушений, марить, температура тіла 38°С, “печінковий запах” з рота, шкірні геморагії, судорожні посмикування окремих м'язових груп. Виражена жовтушність шкірних покривів і склер. Пульс 108 за 1 хв, ритмічний, слабкого наповнення, м'який. АТ 80/50 мм рт. ст. Тони серця ослаблені, діяльність ритмічна, тахікардія. В легенях везикулярне дихання. Живіт м'який, болючий в епігастрії і правому підребер'ї. Печінка м'яка, поперечний розмір її по середньоключичній лінії зменшився на 3 см. Селезінка не пальпується. Сечоспускання нечасте, сеча темно-жовтого кольору.

Аналіз крові: лейкоцити 13,0-10^9/л, ШОЕ 36 мм/год; білірубін 230 мкмоль/л, загальний білок 60 г/л, альбуміни 34,2%, глобуліни: “і - 6%, $<x_2$;- 8%, Р - 12,5%, у - 38,3%, протромбін 50%, лужна фосфатаза 50 МО (норма до 90 МО), холінестераза 820 МО (норма 1800—3800 МО), АлАТ 0,38 ммоль/л, АсАТ 0,42 ммоль/л. ЕКГ: дистрофічні зміни міокарда. ЕЕГ: збільшення амплітуди і зменшення частоти хвиль ритмічної активності.

2. Хворий Ш., 11 років, вступив у стаціонар зі скаргами на "криваве" блювання, важкість в епігастральній ділянці і в обох підребер'ях, відсутність апетиту, слабкість, свербіння шкіри, переважно вночі.

Хворіє з 5-річного віку, коли з'явилася жовтяниця. Лікувався в інфекційному відділенні.

При огляді: стан тяжкий, хворий дезорієнтований у часі і просторі, апатичний, сонливий, координація рухів порушена, тремор рук, фібрилярні посмикування м'язів, зіниці помірно звужені, глибокі сухожильні рефлекси пригнічені.

Шкірні покриви і видимі слизові жовтушні. Багаточисельні яскраві судинні “зірочки” на спині, плечах, грудях і обличчі. Малиновий язик, “печінкові” долоні, підшкірно-жировий шар і м'язова система розвинуті недостатньо. Пульс 92 за 1 хв, ритмічний, слабкого наповнення, м'який. АТ 90/60 мм рт. ст. тони серця ослаблені, у всіх точках вислуховується систолічний шум. Дихання прискорене, періодами типу Кусмауля. Живіт збільшений в об'ємі, вени передньої черевної стінки розширені, пупок випнутий. Печінка виступає на 11 см з-під реберної дуги, щільна, край загострений. Селезінка збільшена. Визначається вільна рідина у черевній порожнині, наявний симптом “плаваючої льодинки”. Кал темного кольору.

У крові: анемія (еритроцитів 2,4-10^{12}/л, гемоглобін 90г/л,. анізоцитоз, пойкілоцитоз), ШОЕ 58 мм/год; білірубін 71,8 мкмоль/л, реакція пряма; загальний білок 53 г/л, альбуміни 31,6%, у-глобуліни 41%, АлАТ 0,65 ммоль/л, АсАТ 0,87 ммоль/л.

Завдання. Визначити об'єм диференційованої лікарської допомоги хворим з різними формами печінкової коми з урахуванням етіологічних, провокуючих факторів і патогенетичних механізмів.

КАЛЕНДАР ПРОФІЛАКТИЧИХ ЩЕПЛЕНЬ

Вік	ЩЕПЛЕННЯ ПРОТИ				
1 день		гепатит В			
3 дні	туберкульоз				
1 міс.					
3 міс.			дифтерія, кашлюк, правець	поліомієліт	
4 міс.			дифтерія, кашлюк, правець	поліомієліт	
5 міс.		гепатит В	дифтерія, кашлюк, правець	поліомієліт	
12-15 міс.					кір, краснуха, паротит
18 міс.			дифтерія, кашлюк, правець	поліомієліт	
3роки				поліомієліт	
6 рр.			дифтерія, правець	поліомієліт	кір, краснуха, паротит
7рр.	туберкульоз				
11 рр.			дифтерія, правець		кір, краснуха, паротит (без вакцини у 6 рр.)
14 рр.	туберкульоз		дифтерія, правець	поліомієліт	
15 рр.					краснуха (дівчата), паротит (хлопці)
18 рр.			дифтерія, правець		

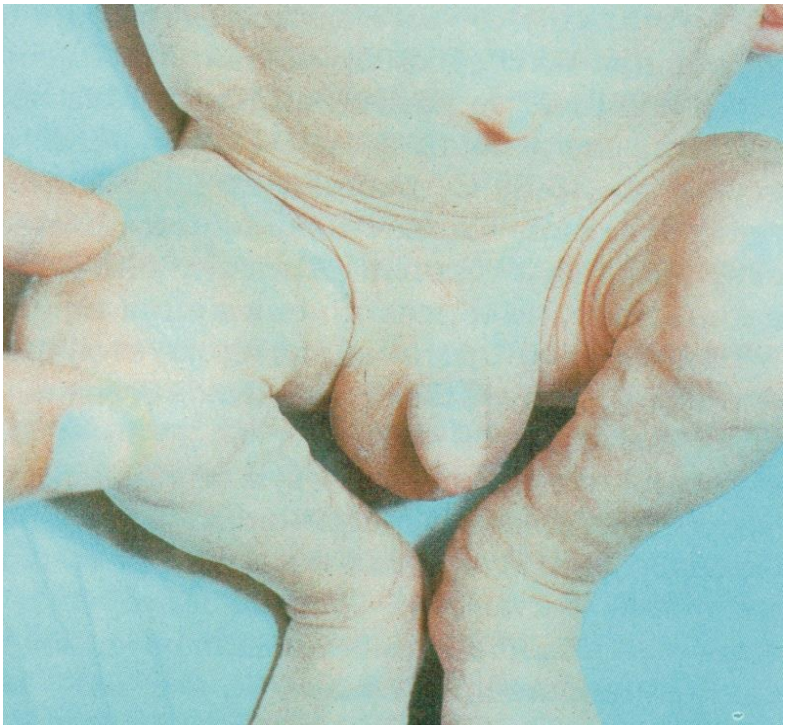


Рис.1. Соледефіцитний тип обезводнення

Рис.2. Токсикоз з ексикозом при сальмонельозі

Рис.3. Виснажений вид хворого при шигельозі

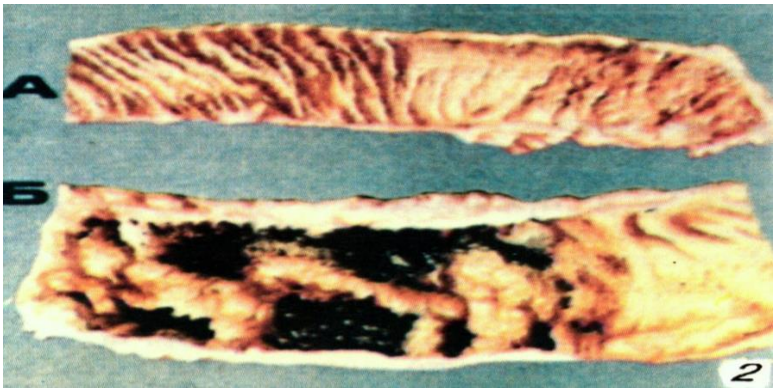


Рис.4. Виразки на слизовій оболонці товстого кишечника при дизентерії

Рис.5. Копрологічне дослідження при шигельозі

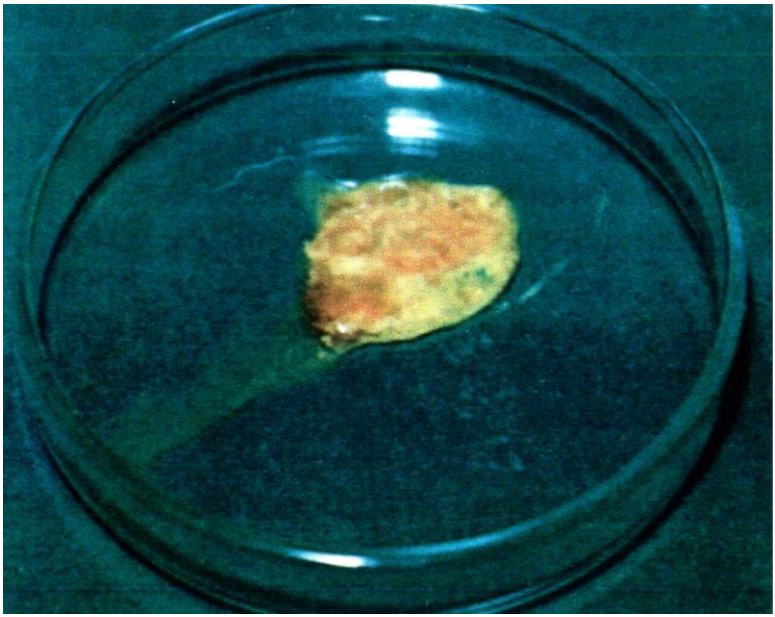


Рис.6. Випорожнення при сальмонельозі

Рис.7. Розширена венозна сітка при портальній гіпертензії у хворого на гепатит В

Рис.8. Пальмарна еритема при гепатиті А

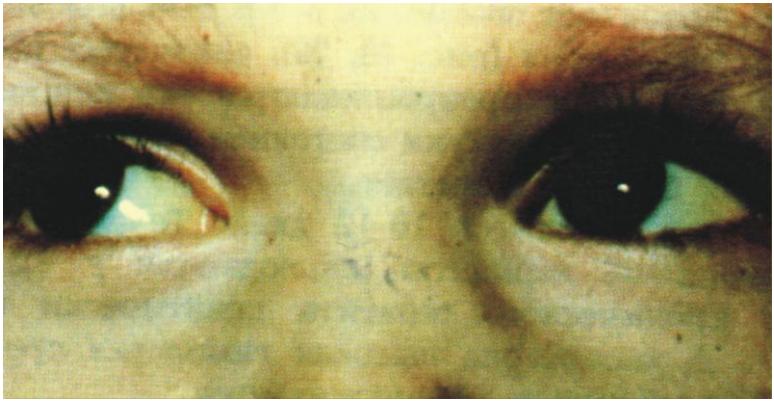


Рис.9. Жовтушність шкіри та склер при вірусних гепатитах в жовтяничному періоді

Рис. 10. Вроджений гепатит у новонародженого

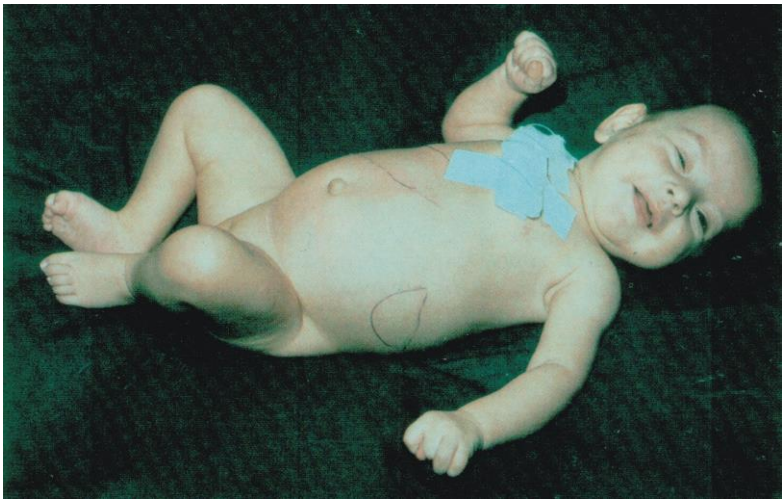


Рис.11. Безжовтянична форма вірусного гепатиту В у дитини грудного віку

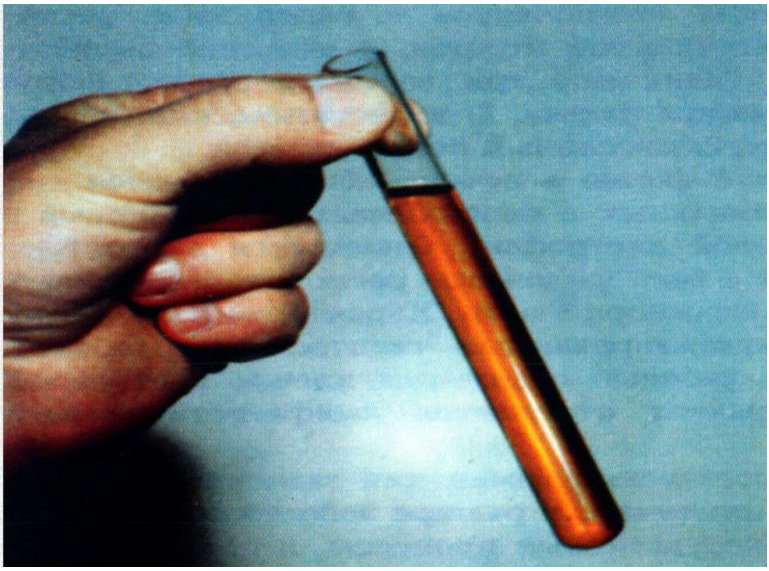


Рис.12. Темне забарвлення сечі при вірусному гепатиті А в жовтяничному періоді

Рис.13. Знебарвлення стулу при вірусному гепатиті А в жовтяничному періоді

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактеріальних діарей і шляхи її оптимізації. //Інфекційні хвороби. – 2000. - №1. – С.5-11.
2. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 412с.
3. Андрейчин М.А. Досягнення і перспективи фармакотерапії вірусних ге патитів // Інфекційні хвороби. — 1996. — № 3. — С 5-8.
4. Адрейчин МА, Господарський І.Я. Ефективність індукторів синтезу інтерферону в лікуванні хворих на гострі гепатити В і С //Журн. АМН України. - 2002. - № 1. - С 191 - 196.
5. Бардакова Е.В. Обоснование применения гормонотерапии при вирусном гепатите В // Фармакотерапия инфекционных болезней у детей. — Москва, 2001. — С. 35.
6. Богадельников И.В., Лобода М.В., Кубышкин А.В. – Справочник по инфекционным болезням у детей. – Симферополь – 2005. – 380с.
7. Бондаренко А.Н. Влияние абстиненции на течение вирусных гепатитов у наркозависимых лиц // Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: Матер, науч.-практ. конф. (11-12.03.2003). -Харьков, 2003. -С. 45-49.
8. Бугай Б.Г. Вплив амізону на ефективність інтерферону-а2Ь у комплексному лікуванні хворих на гепатити В і С. // Там само. - 2003. - № 1. - С 26-29.
9. Блохіна Н.П. Сучасні уявлення про комбіновану терапію інтроном А і ребетолом хворих на хронічний вірусний гепатит С // Інфекційні хвороби. - 2000. - № 4. - С 53- 56.
10. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. – 424с.
11. Бережной В.В., Крамарев С.А., Мартынюк В.Ю. и соавторы. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности эффективности их коррекции. //Здоровье Женщины. – 2002.- №4(12). – С.79-92.

12. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина. – 2001. – 480 с.
13. Вовк АД., ТатьянкоН.В., ЛяшокО.В. Генно-інженерний альфа-2-рекомбінантний інтерферон (лаферон) у комплексному лікуванні хворих на гострий вірусний гепатит В // Нове в діагностиці та лікуванні вірусних хво роб. — Суми, 1997.—Сб.
14. Вовк А.Д., Архипенко О.Б. Поєднане застосування урсодезоксихолевої кислоти (урсофальку) і рекомбінантного інтерферону-а2Ь в процесі лікування хронічного гепатиту С //Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С 63-65.
15. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби. — К.: Здоров'я, 2000.-Т. 1-854С.
16. Возианова Ж.И., ШкурбаА.В., Печенка А.М. Общие принципы лечения острых вирусных гепатитов и терапия цитолитическои формы // Жури практ. врача. — 1998. — № 3. — С. 34-37.
17. Гарбузенко Д.В., Попов ПК. Механизмы регенерации печени (Обзор) // Росс. журн. Гастроэнтел., гепатол., колопроктол. -2001. - Т. 11, № 1. -С. 21.
18. Горелов А.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. - №2. – С.41-45.
19. Гульман Л.А., Мартынова Г.П., Савченко А.А., Куртасова Л.М. Сравнительный анализ показателей иммунного статуса и системы фагоцитоза при кишечных инфекциях у детей // Новые технологии в терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: Всеросс. научн.-практ. конф. – С.-Пб., 2000. – №1 - С.71.
20. Дарджания Р.А., Галлямова Р.К., Ситдикова Ф.Г. Клинико-лабораторная диагностика кишечных токсикозов у детей раннего возраста. // Детские инфекции. – 2004. – №3.- С. 23-27.
21. Зайцев І.А., Бабаев Ю.Я., Домашенко О.М. та ін. Аналіз ранньої вірусологічної відповіді на лаферон (Інтерферон-2Ь) у хворих на хронічний гепатит С // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002р., Одеса). - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - С 304-305.

22. Ивашкин ВТ., Мальская М.В. Новый шанс победить гепатит С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - № 2. - С. 25-28.
23. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Новый шанс победить гепатит С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - № 2. - С. 25-28.
24. Нарушения кишечного всасывания у детей / Под ред. акад. В.А. Таболина. – М., 1999. – 176с.
25. Крамаєв С.О., Литвиненко Н.Г., Богадєльніков І.В., Мостюк А.І. та співавтори. Протоколи діаностики та лікування інфекційних хвороб у дітей. //Современная педиатрия. – 2005. - №1 (6). – С.8-17.
26. Крамарєв С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції). – К.: Моріон. – 2003. – 479с.
27. Крамарєв С.О., Мощич О.П., Чернишова Л.І. та ін. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: Методичні рекомендації.– Київ, 2000. – 24с.
28. Крамарєв С.О. Сучасні погляди на лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. // Мистецтво лікування. – 2003. - №5. – С.50-53.
29. Куприна Н.П., Феликсова Л.В., Сердина Е.Ю. Клинико-лабораторная характеристика острого периода диарей у детей. // Детские инфекции. – 2004. – №3 - С.31-33.
30. Куприна Н.П. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста. //Материл. 2 конгресса педиатров-инфекционистов России “Актуальные вопросы инфекционной патологи у детей”. – М., 2003. – С.101.
31. Копча В.С. Віддалені зміни мікрофлори кишечника після перенесеного гострого шигельозу. //Інфеційні хвороби. – 2004. – №3. - С.40-44.
32. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. — СПб: Фолиант, 2000. — 674 с.
33. Лопаткина Т.Н. Современная противовирусная терапия хронического гепатита С //Клиническая фармакология и терапия. - 2002. - № 11 (1).-С. 11-14.
34. Маммаев С.Н. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови больных хроническим гепатитом С в динамике

итерферонотерапии // Клин. лаб. диагностика. - 2002. - № 7. С. 15-18.
35. МолочковаО.В., Чередниченко Т.Ф., ГаспарянМ.О., Чаплыгина Г.В. Течение гепатита С у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 21-23.
36. Нисевич Н.И., Гусева Н.А., Гаспарян М.О., Чаплыгина Г.В. Хронические гепатиты В и Дельта у детей: течение и отдаленные исходы // Детские инфекции. - 2002. - № 1. - С. 14-17.
37. НикулкинаЕ.Н., КрельП.Е., Карпов В.В. и др. Комбинированная терапия интроном А и ребетолом хронического гепатита С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. - Киев, 2001.-С. 297-298.
38. Павлова Л.Е., Макашова В.В., ТокмалаевА.К. Система интерферона при вирусных гепатитах//Эпидемиология и инфекционные болезни. —2000. — № 1.-С. 48-51.
39. Павловська М. І. Зміни імунологічних показників у хворих на хронічний гепатит С при лікуванні інтерфероном і рибавірином // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - С 347-350.
40. Подымова С.Д. Проблема хронических вирусных гепатитов (диагностика и лечение) // Росс. мед. журн. -Т. 2, №4.-С. 8.
41. Протефлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения / С.Л. Рыбалко, СТ. Дядюн, А.В. Руденко и др. - К., 2003. - 64 с.
42. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: Гэотар медицина. – 1998. – 809с.
43. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Инфекционные токсикозы у детей. – М.: Медицина. - 2002. –248 с.
44. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.Ф. Вирусные гепатиты у детей. - М., 1994. - 305 с.
45. Учайкин В.Ф., Харламова Ф.И., Выставкина Г.А. К вопросу лечения вирусного гепатита у детей // Сучасні інфекції. — 2000. — № 3. — С. 119.

46. Ольховська О.М., Кузнєцов С.В. Оральна регідратація та методи оцінки її ефективності при гастроентероколітах у дітей. //Інфекційні хвороби. – 2002. - №3. – С.41-43.
47. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб: Теза, 1998. — 331с.
48. Павлова Л.Е., Макашова В.В., ТокмалаевА.К. Система интерферона при вирусных гепатитах//Эпидемиология и инфекционные болезни. —2000. — № 1.-С. 48-51.
49. РадченкоВ.Г, Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. - С.-Пб., 2000.-190 с.
50. РейзисА.Р. Лечение хронического гепатита С у детей и подростков интерфероном а-2а (Роферон А) // Мир вирусных гепатитов. — 2001. — № 10. — С. 2-6.
51. Рябоконь О.В., Колесник Ю.М., Іпатова Д.П. Ефективність противірусної терапії у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. - 2003. - № 3. - С. 15-20.
52. Татаркіна А.М., Вовк Т.Г., Копійченко Т.С. та ін. Клініко-імунологічна характеристика тяжких форм гострих кишкових інфекцій у дітей перших років життя. // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани: Матеріали наук.-практич. конф. (16-17 травня 2002, Дніпропетровск). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С.94-196.
53. Тихомирова О.М. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. // Детские инфекции. – 2003. - №3. – С.7-10.
54. Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ульянова И.В. и др. Клиническая эффективность иммуномодулирующих препаратов в терапии вирусных гепатитов В и С у детей // Фармакотерапия инфекционных болезней у детей. — Москва, 2001. —С. 76.
55. Учайкин В.Ф., Харламова Ф.И., Выставкина Г.А. К вопросу лечения вирусного гепатита у детей // Сучасні інфекції. — 2000. — № 3. — С. 119.
56. Чередниченко Т.В. Терминология, клинические синдромы и вопросы классификации острых и хронических вирусных гепатитов у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 52-55.

57. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон: применения нового украинского препарата // Український медичний часопис. - 2000. - № 1 . - С . 78- 80.
58. Фролов В.М., Терьошин В.О., Пустовий Ю.Г., Вінніков Г.М. Ефективність нових українських препаратів антралю та амізону в лікуванні хронічних гепатитів // Інфекційні хвороби. - 2002. - № 1. - С 28-32.ї
59. Харченко Н.В. Лечение больных хроническим гепатитом С // Сучасна гастроентерологія. - 2000. - № 2. - С. 60-63.
60. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. - К.: Фенікс, 2002. - 296 с.
61. Чередниченко Т.В. Терминология, клинические синдромы и вопросы классификации острых и хронических вирусных гепатитов у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 52-55.
62. Якушева Е.Е., Титова Л.В., ФеклисоваЛ.В. Таблетированные интерфероны в лечении парентеральных гепатитов у детей // Фармакотерапия инфекционных болезней у детей. — Москва, 2001. — С. 86—87.
63. Chaisson R.E., Volberding P.A. Clinical manifestations of HIV infektion. Prinsiples and Praktice of Infections Diseases, 4 ed. Y.S. Mandell, I.E. Bennet and R. Dolin. - 1995. - P. 1217.
64. Gunn R.A., Murray P.J., Ackers M.L. etal. Screening for chronic hepatitis B and C virus infections in an urban sexually transmitted disease clinic: rationale for integrating services // Sex Transm. Dis. -2001. -V. 28, N 3. - P. 166-170.
65. KhudyakovY., Lopareva E., Jue D.L et. al. Antigenic epitope of the hepatitis A virus polyprotein\Virology.-1999.-v.260.-P.260-272.
66. Sama C, Rusticali A.G., Malavolti M. Ursodeoxycho acid in chronic hepatitis //Clin. Drug. Invest. - 1997. - V. 13. P. 22-29.
67. Stepleton J.T. Hostimmune response to hepatitis A virus\J.lnfect.Dis.\\1995.-v.171.-suppl.1.-S.9-14.
68. Use of linear and multiple antigenic peptides in the immunodiagnosis of acute hepatitis A virus infectionVJ.Immunol.Methods.-2000.-v.234.-№1-2.-P.23-34.
69. Van Hattum J., Chen X.Q. Hepatitis A: infection, detection, vaccination and immunity\The Netherlands Journal of medicine.-1999.-v.55.-№3.-P142-50.

70. Patel K., McHutchinson J. Peginterferon alpha-2b: a new approach to improving response in hepatitis C patients // Expert Opin. Pharmacother. -2001. - V. 2, N 8. -P. 1307-1315.
71. Use of linear and multiple antigenic peptides in the immunodiagnosis of acute hepatitis A virus infectionVJ.Immunol.Methods.-2000.-v.234.-№1-2.-P.23-34.
72.Yokosuka O. Molecular biology of hepatitis A virus: significance of various substitutions in the hepatitis A virus genome\J. of Gastroenterology and Hepatology-2000-v. 15.-P.91-97.
73. Van Hattum J., Chen X.Q. Hepatitis A: infection, detection, vaccination and immunity\The Netherlands Journal of medicine.-1999.-v.55.-№3.-P142-50.
74. KhudyakovY., Lopareva E., Jue D.L et. al. Antigenic epitope of the hepatitis A virus polyprotein\Virology.-1999.-v.260.-P.260-272.

ЗМІСТ

Список умовних скорочень	2
Розділ1. Анатомо-фізіологічні особливості шлунково-кишкового тракту у дітей	3
Розділ 2. Кишкові інфекції у дітей	11
Розділ 3. Вірусні гепатити у дітей	48
Лабораторні методи обстеження	87
Тести для самоконтролю	94
Календар профілактичних щеплень	115
Задачі	117
Додатки-фото	118
Список літератури	125