

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та
медицини**

**Кваліфікаційна робота
магістра**

на тему ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ ТА ЛІКВОРУ У
ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ МЕНІНГІТ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0918-16-з

Спеціальності 091 Біологія

освітньої програми Біологія

Прийменко Є.А.

Керівник ст. викладач, к.б.н. Литвиненко Р.О.

Рецензент доцент, к.б.н. Копійка В.В.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Біологічний факультет

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Рівень вищої освіти магістр

Спеціальність 091 Біологія

Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри В.Д. Бовт

“ ___ ” _____ 2019 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Прийменко Євгенії Андріївни

1. Тема роботи Лабораторні показники венозної крові та ліквору у хворих на гострий менінгіт
керівник роботи Литвиненко Раїса Олександрівна, к.б.н., ст. викладач
затверджені наказом ЗНУ від «24» 05 2019 р. № 772-с
2. Строк подання студентом роботи ___ грудень 2019 року
3. Вихідні дані до роботи кваліфікаційна робота бакалавра на тему: «Біохімічні та імунологічні показники крові у хворих на гострий менінгіт»
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1. Проаналізувати біохімічні показники крові у хворих на гострий та хронічний менінгіти. 2. Оцінити імунологічні показники крові у хворих на гострий та хронічний менінгіти. 3. Проаналізувати клінічні показники ліквору у хворих на гострий та хронічний менінгіти. 4. Оцінити інформативність клінічних показників крові та ліквору у хворих на гострий та хронічний менінгіти.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень) Таблиця 3.1– Біохімічні показники периферичної крові у хворих на гострий та хронічний менінгіт. Таблиця 3.2 – Клінічні показники ліквору у хворих на гострий та хронічний менінгіт. Таблиця 3.3 – Імунологічні показники крові у хворих на гострий та хронічний менінгіт

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1-3	Фролов О.К., д.м.н., професор		
4	Амінов Р. Ф., к.б.н., викладач		

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи та підбір методів дослідження	Січень 2019	Виконано
2.	Формування експериментальної бази даних	Лютий - березень 2019	Виконано
3.	Формування розділу «Огляд літератури», «Матеріали та методи дослідження»	Квітень - травень 2019	Виконано
4.	Статистична обробка експериментальних даних та інтерпретація результатів дослідження	Травень 2019	Виконано
5.	Формування розділу «Охорона праці», «Експериментальна частина»	Жовтень 2019	Виконано
6.	Оформлення кваліфікаційної роботи	Листопад 2019	Виконано
7.	Попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2019	Виконано

Студент

Є.А. Прийменко

Керівник роботи _____

Р.О. Литвиненко

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____

Р.Ф. Амінов

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 86 сторінці друкованого тексту, містить 4 таблиці. Список літератури включає 78 джерел.

Об'єктом дослідження були 63 історії хвороб із діагнозом гострий та хронічний менінгіт. Ці хворі знаходилися на лікуванні в обласній інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя у 2016-2018 року.

Головна мета роботи – аналіз інформативності лабораторних показників венозної крові та ліквору у хворих на гострий менінгіт.

Методи дослідження – визначення загального білка, глюкози, сечовини, креатиніну, С-реактивного білка, активності АсАт, АлАт, кількості тромбоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, формули крові, ШОЕ, біохімічні та цитологічні дослідження ліквору, статистичні.

Новизна полягає в тому, що вперше проводиться порівняння біохімічних та імунологічних показників крові та ліквору у хворих на гострий менінгіт та при його хронічній формі в екологічно несприятливих умовах м. Запоріжжя.

Значущість роботи – дослідження спрямоване на пошук діагностично значущих лабораторних показників венозної крові та ліквору при гострому менінгіті, з метою його диференційної діагностики з хронічною формою, що дозволить оцінити ступінь та важкість хвороби з метою уникнення ускладнень.

Практичне значення: отримані результати можуть бути впроваджені в педагогічний процес при вивченні спецкурсів спеціалізації "Біохімія та імунологія" та будуть корисними для більш прицільного проведення лікарської терапії.

ГОСТРИЙ МЕНІНГІТ, ХРОНІЧНИЙ МЕНІНГІТ, ЛІКВОР, С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК, ШОЕ, ЛЕЙКОГРАМА, НЕЙТРОФІЛИ, ЛІМФОЦИТИ

ABSTRACT

This work is outlined on page 88 of printed text, contains 3 tables. The list of references includes 78 sources.

The subject of the study were 63 case histories diagnosed with acute and chronic meningitis. These patients were treated at the Regional Infectious Diseases Clinical Hospital in Zaporozhye in 2016-2018.

The main purpose of the work is to analyze the information of laboratory parameters of venous blood and cerebrospinal fluid in patients with acute meningitis.

Research methods - determination of total protein, glucose, urea, creatinine, C-reactive protein, activity of AsAT, Alat, platelet count, erythrocytes, hemoglobin, leukocytes, blood formulas, ESR, biochemical and cytological studies of CSF, statistical.

The novelty is that for the first time a comparison of biochemical and immunological parameters of blood and cerebrospinal fluid in patients with acute meningitis and with its chronic form in ecologically unfavorable conditions of Zaporizhzhia is made.

Significant work - the study is aimed at finding diagnostically significant laboratory parameters of venous blood and cerebrospinal fluid in acute meningitis, with the purpose of its differential diagnosis with a chronic form, which will allow to evaluate the degree and severity of the disease in order to avoid complications.

Practical importance: the results obtained can be incorporated into the pedagogical process in the study of specialization courses in the field of Biochemistry and Immunology and will be useful for more expedient medical therapy.

ACUTE MENINGITIS, CHRONIC MENINGITIS, LIQUOR, C-REACTIVE PROTEIN, ESR, LEUCOGRAM, NEUTROPHILES, LYMPHOCYTES

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП	9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1 Загальна характеристика менінгітів.....	11
1.2 Збудники менінгітів. Менінгокок.....	15
1.3 Патогенез та механізм розвитку менінгіту.....	17
1.4 Клінічні прояви.....	20
1.5 Класифікація менінгітів.....	23
1.5.1 Менінгококовий менінгіт.....	26
1.5.2 Пневмококовий менінгіт.....	29
1.5.3 Стафілококовий менінгіт.....	30
1.5.4 Стрептококовий менінгіт.....	35
1.6 Діагностика менінгітів.....	40
1.7 Профілактика захворювання.....	42
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	45
2.1 Об'єкти, матеріали дослідження.....	45
2.2 Методи лабораторних досліджень.....	46
2.2.1 Дослідження ліквору.....	46
2.2.2 Реакція Панді.....	48
2.2.3 Визначення загального білка біуретовим методом.....	49
2.2.4 Визначення креатинину у сироватці.....	50
2.2.5 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3.....	51
2.2.6 Визначення кількості тромбоцитів.....	52
2.2.7 Визначення кількості еритроцитів за допомогою камери Горяєва.....	52
2.2.8 Визначення кількості лейкоцитів, за допомогою камери Горяєва.....	53
2.2.9 Підрахунок лейкоцитарної формули крові.....	53

2.2.10	Методика визначення швидкості осідання еритроцитів.....	54
2.2.11	Проведення загального біохімічного аналізу крові.....	55
2.2.12	Статистична обробка експериментальних даних	56
3	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	58
4	ОХОРОНА ПРАЦІ.....	68
	ВИСНОВКИ.....	76
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	78
	ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	79

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ - антиген

АТ - антитіло

АлАТ - аланінамінотрансфераза

АсАТ - аспарагінамінотрансфераза

ІПФР - інсуліноподібні фактори росту

Ig - immunoglobulin - імуноглобулін

ЛФК - лікувально-фізична культура

МІ- Менінгококова інфекція

СРБ - С-реактивний білок

СМР – спинно-мозкова рідина

УЗД - ультразвукове дослідження

УФО - ультрафіолетове опромінення

ФЕК - фотоелектроколориметр

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

ІК - інтраопераційний крововилив

ПІТ - палата інтенсивної терапії

RW- реакція Васермана

ВСТУП

Кожного року у світі помирає понад 52 млн. людей, в тому числі 17 млн. - від інфекційних хвороб. Особливо часто серед причин смерті виявляється ураження нервової системи, спричинене найпростішими, вірусами, бактеріями та іншими збудниками, [1]. В Україні щорічно від інфекційних хвороб помирає 350 – 800 дітей, із них 25 – 30% становлять пацієнти із менінгококовою інфекцією, а показник летальності при цьому має неприйнятно високі цифри, коливаючись у межах 12 - 22%. За 2000 рік в Україні зареєстровано 888 дітей хворих на менінгококову інфекцію, із них 100 померли [2]. Менінгококова інфекція (МІ) є важливою проблемою охорони здоров'я в багатьох країнах. Це обумовлено високою частотою захворюваності та смертності через цю недугу. Близько 500 тисяч випадків менінгококової інфекції виявляють щорічно у світі з летальністю до 50 тисяч. У Європейському регіоні смертність при МІ становить від 9 до 12% [3], тоді як в Україні – від 14 до 17%. Особливостями менінгококової інфекції у дітей перших 2 років життя є те, що вона частіше протікає у вигляді тяжкої, гіпертоксичної форми менінгококемії, рідше в поєднанні з менінгітом. Основною причиною смерті при МІ є крововилив у наднирники і інфекційно-токсичний шок [4].

Тому, головна мета роботи – аналіз інформативності лабораторних показників венозної крові та ліквору у хворих на гострий менінгіт.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

1. Оцінити біохімічні показники крові у хворих на гострий менінгіт порівняно з референтними значеннями та хронічною формою хвороби.
2. Оцінити клінічні показники ліквору у хворих на гострий менінгіт порівняно з референтними значеннями та хронічною формою хвороби.
3. Оцінити імунологічні показники крові у хворих на гострий менінгіт порівняно з референтними значеннями та хронічною формою хвороби.

4. Оцінити інформативність лабораторних показників крові та ліквору у хворих на гострій менінгіт із метою диференційної діагностики при хронічному перебігу хвороби.

Об'єкт дослідження — периферична кров та ліквор хворих на менінгіт.

Предмет дослідження — лабораторні показники периферичної крові та ліквору хворих на менінгіт при гострій та хронічній формі перебігу захворювання.

Методи дослідження. Дослідження виконано з використанням комплексу імунологічних, біохімічних та статистичних методів.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що доповнено наукові дані щодо взаємозв'язку загальноклінічних, біохімічних та імунологічних показників у хворих на менінгіт при гострій та хронічній формі захворювання. Показано, що найбільше діагностичне значення мають наступні показники периферичної крові: кількість формених елементів крові, ШОЕ, рівень СРБ, біохімічний та цитологічний склад ліквору, а саме: колір та прозорість ліквору, наявність клітин в лікворі та їх кількість.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати можуть бути доцільними при виборі тактики лікування хворих на бактеріальний менінгіт для оцінки ефективності проведеного лікування та запобігання імовірних ускладнень. Отримані результати можуть бути впроваджені в педагогічний процес при вивченні спецкурсів спеціалізації "Біохімія та імунологія".

Результати дослідження були апробовані з публікацією тез доповіді на:

- міжнародній науково-практичній конференції «АКТУАЛЬНІ ДОСЯГНЕННЯ МЕДИЧНИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ БЛИЖНЬОГО ЗАРУБІЖЖЯ» (Київ, 4-5 жовтня 2019 року);

- ХХІІІ міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «ОСІННІ НАУКОВІ ЧИТАННЯ» (Тернопіль, 27 листопада 2019 року).

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика менінгітів

Менінгіти - це захворювання, основними ознаками яких є ураження мозкових оболонок і запальні зміни в лікворі. Більшість вчених та неврологів вважають, що гострий запальний процес зазвичай не лімітується мозковими оболонками, що нерозривно зв'язані з речовиною мозку, а й поширюється *per continuitatem* через периферичні відростки або через кровоносні, або лікворні шляхи. Ця наукова гіпотеза має низку підтверджень. Так, у великій кількості випадків на ґрунті гострого чи хронічного запалення в мозкових оболонках відмічають енцефалітичні симптоми, що вказують на приєднання до патологічного процесу і мозкової речовини. Клінічно-неврологічна картина у цьому разі співпадає з менінгоенцефалітом. Саме поняття «менінгіт» є дещо умовним, але в певній мірі дискусійна професійна термінологія не має впливати на розуміння сутності самого патологічного процесу [1].

Ця тематика є доволі актуальною з медико-соціальної точки зору та науково-практичної значущості. Менінгіти є тяжкими захворюваннями, які при вадах діагностики та за відсутності відповідного лікування матимуть значну летальність. Але достатні, своєчасні лікувальні і діагностичні заходи можуть залишати суттєвий ризик несприятливого виходу захворювання, беручи до уваги екстремальність запального патологічного процесу який є основним фактором пошкодження складових компонентів центральної нервової системи [2]. Незважаючи на підвищення зацікавленості до нейроінфекційних захворювань і аргумент того, що в багатьох розвинених країнах світу інформування органів охорони здоров'я про реєстрацію випадків МІ є обов'язковим, показники захворюваності не повністю відображають справжню епідеміологічну ситуацію у світі. Відомо, що для більшості розвинених країн світу частота випадків бактеріальних менінгітів становить близько 3 на 100 тисяч осіб, а вірусних - до 10 випадків на 100 тисяч. Разом із цим, країни із низьким

розвитком системи медичної допомоги (наприклад, Африка) мають високий рівень розповсюдження менінгітів – до кількох сотень на 100 тисяч осіб, в тому числі і поодинокі випадки, спалахи хвороби [3].

Епідеміологія менінгітів пов'язана як із властивостями інфекційного агенту, з особливостями шляхів його передачі, так і з сприйнятливістю організму людини, в першу чергу стану імунної системи. Варто прийняти до уваги той факт, що менінгіти є тільки однією з можливих клінічних форм МІ, що спричиняється певним збудником (наприклад, клінічний перебіг МІ частіше відбувається у вигляді назофарингіту, ентеровірусна інфекція у вигляді кишкової або респіраторної інфекції), а вторинні менінгіти можуть бути спричинені власною умовнопатогенною флорою, тому в сімейних вогнищах випадки патології зазвичай спорадичні, а в сформованих колективах (дитячі садочки, школи, гуртожитки, військові частини тощо) імовірно групове захворювання [4].

Менінгіти можна класифікувати за різними ознаками за етіологічними чинниками, патогенезом, патофізіологічними механізмами пошкодження, в тому числі характером запалення, патоморфологічними ознаками, формою перебігу тощо.

Відомі численні фактори, які можуть призводити до розвитку менінгітів: інфекційні, аутоімунні, токсичні, неопластичні, паранеопластичні. Може зустрічатися також поєднання етіологічних факторів. Разом із тим, подекуди патологічний чинник не вдається виявити, тому етіологія менінгіту залишається не уточненою [5].

Вважають, що менінгіти можуть бути самостійним захворюванням або запальним ускладненням другого патологічного процесу. Відповідно до цього виділяють первинні та вторинні менінгіти. Але є точка зору, відповідно до якої вторинні менінгіти доцільно розглядати не як ускладнення, а як прояв інфекційного процесу. Варто відмітити, що менінгіти, наприклад пневмококові, туберкульозні тощо, незважаючи на те, що їх викликає спільний збудник, можуть виникати як первинні, так і вторинні менінгіти [6].

За характером запалення в мозкових оболонках і обумовлених ними змін складу ліквору (спинномозкової рідини - СМР) виокремлюють гнійні менінгіти, основною характеристикою яких є нейтрофільний плейоцитоз та серозні менінгіти, для яких характерний лимфоцитарний плейоцитоз. Гнійні менінгіти зазвичай є бактеріальними, а серозні - вірусними, проте можуть бути також бактеріальними (туберкульозний, лептоспірозний, сифілітичний тощо) [7].

За перебігом захворювання М (МЕ) поділяють на гострі та хронічні. Можливий блискавичний варіант перебігу гострого менінгіту. Діагноз хронічного менінгіту правомірний у випадку, якщо клінічні симптоми менінгіту та запальні зміни ліквору зберігаються понад один місяць. Але вказаний термін умовний. Гострий клінічний початок може бути або раптовим, або поступовим (тривалістю до тижня). При цьому, і гострий, і хронічний менінгіти можуть мати гострий клінічний дебют. Менінгіти можуть рецидивувати.

Незважаючи на те, що відомо багато чинників, які можуть призводити до розвитку менінгіту, у більш ніж 20% випадків етіологія ураження залишається не з'ясованою [8].

На сприятливість до менінгіту може впливати ряд різних факторів: з боку збудника інфекції – це його нейротропні властивості, контагіозність, тривалість і ступінь контакту з ним тощо, з боку макроорганізму - стан його резистентності, преморбідний фон, генетична детермінованість до певних варіантів перебігу та формування захисних реакцій тощо.

Оскільки менінгіти - це велика група захворювань, які мають різні етіологічні чинники, тому і патогенетичні механізми, що приймають участь у розвитку патології, є численними і опосередковані певними факторами. На сьогоднішній день питання патогенезу менінгіту, причин тропізму і персистенції збудника, особливостей головних ушкоджуючих факторів, особливостей імунних реакцій ураженого організму має багато дискусійних позицій [9].

Незважаючи на те, що клінічні прояви гострих і хронічних менінгітів можуть бути не схожими між собою і мати різні комбінації синдромів із

різним ступенем вираженості, в клініці захворювань, що роздивляються, є схожі прояви, які називаються менінгеальні симптоми, об'єднані поняттям менінгеальний синдром.

Загалом клінічний перебіг менінгіту включає багато різних синдромів, основні з яких це підвищення внутрішньочерепного тиску, синдром загальної інфекційної інтоксикації, менінгеальний синдром, синдром набряку та набухання головного мозку, енцефалітичний синдром та синдром запальних змін у лікворі. Важливо врахувати наявність синдрому загальної інфекційної інтоксикації, проявами якого є гіпертермія, загальна м'язова слабкість, апатичність тощо. При цьому температура коливається від нормальної чи низької до субфебрильної чи лихоманки.

При синдромі підвищеного внутрішньочерепного тиску спостерігається певний набір скарг, найбільш поширена сильний дифузний головний біль розпираючого характеру, який посилюється при зміні положення тіла, майже не зменшується під дією ненаркотичних анальгетиків, може бути разом із нудотою та блювотою, слуховою, зоровою та шкірною гіперестезією, змінами стану свідомості, вестибулопатією [10].

Клінічні прояви менінгеального синдрому зумовлені синдромом підвищеного внутрішньочерепного тиску і запальним процесом м'якої мозкової оболонки. Основними симптомами менінгеального синдрому є симптоми Керніга, Брудзинського (верхній, середній, нижній), ригідність потиличних м'язів. Також інформативність при діагностиці менінгітів мають сильні больові відчуття: біль при пальпації точок Керера та точок виходу гілок трійчастого нерва, виличний симптом Бехтерева, окулотрігемінальний оболонковий симптом, краніофасціальний симптом Пулатова, а також стопні патологічні больові рефлекси Гордона і Опенгейма. Пам'ятайте, що вираженість менінгеальних симптомів, і їх комбінації можливі різні. Слід відмітити, що, наприклад, при блискавичних формах менінгіту менінгеальні синдроми можуть бути і значними і мінімальними.

Повна чи частична наявність зазначених симптомів менінгеального синдрому є важливим аргументом для невідкладної лікувально-діагностичної люмбальної пункції [11].

Розвиток захворювання може супроводжуватися порушенням свідомості (як у фазі подразнення психомоторне збудження, напади епілепсії делірій, і у фазі випадіння функції кома, сопор або сомноленція) та різною неврологічною симптоматикою. Варіанти і комбінація неврологічних проявів при менінгіті залежать від ураження деяких складових центральної нервової системи. Окрім менінгеального синдрому, який є обов'язковим, клінічні прояви, можуть бути у вигляді неврологічних ознак вестибулопатії, пірамідних та екстрапірамідних порушень, атаксії, чутливих розладів, уражень черепних нервів тощо. Це здебільшого має відношення до гострих та хронічних менінгітів, які мають гострий початок. При деяких хронічних менінгітах захворювання може починатися поступово, а клінічні прояви можуть бути не схожими на ті, що ми розглядали. Проте деякі прояви менінгеального симптомокомплексу, будуть виражені, хоча б мінімально. Вмінн виявити ці симптоми є найголовнішим в процесі діагностики [12].

Тяжкий та вкрай тяжкий перебіг менінгіту по більшій мірі обумовлений розвитком власне запалення у компонентах ліквornoї системи і речовині мозку, і церебральними (набряк, набухання головного мозку з імовірністю розвитку дислокації, субдуральна емпієма та інше) і екстрацеребральними (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, інфекційно-токсичний шок, геморагічний синдром, поліорганне ураження тощо) ускладненнями [13].

1.2 Збудники менінгітів. Менінгокок

Менінгіт - це гостре інфекційне захворювання з помірним пошкодженням м'якої та павутинної оболонки спинного і головного мозку. Виділяють первинні

і вторинні, вірусні, грибові та бактеріальні менінгіти. Протікає патологія у багатьох випадках досить важко, часто призводить до летального результату [14].

Етіологія. Збудниками менінгітів є бактерії (пневмокок, менінгокок, стафілокок, гемофільна паличка, ієрсинії та інші), віруси (ентеровірусів, епідемічного паротиту тощо), гриби (роду кандиди), спірохети (Боррель, бліда трепонема, лептоспіра), рикетсії, малярійний плазмодій, токсоплазма, гельмінти та інші патогенні агенти. Основним збудником менінгітів та менінгокової інфекції є менінгокок [15].

Менінгокок (лат. *Neisseria meningitidis*) — це антропонозний збудник менінгокової інфекції, найважчим її проявом є гнійний менінгіт і менінгококемія. Незважаючи на те, що у 1884 р. Е. Маркіафава і А. Челлі (італійські лікарі) при розтині померлого від менінгіту знайшли диплокока у спинномозковій рідині, але вказав на значення збудника при виникненні менінгіту А. Вексельбаум, який був австрійським бактеріологом, що у 1887 р. виявив та описав та назвав менінгокок як «внутрішньоклітинний менінгітний диплокок» у 6 випадках розвитку менінгіту. 1898 р. - Н. Гвін, який був американським дослідником, виділив цей диплокок із крові хворих. 1901 р. - австрійці Г. Альбрехт і А. Гон одержали збудника у чистому вигляді і детально описали його біологічні властивості.

Морфологія та фізіологія збудника. Менінгокок – це мікроорганізм бобовидної форми або схожий на зерно кави. У мазках, зроблених з тканин хворого, розміщуються у парах, у більшості випадків внутрішньоклітинно. Можуть мати круглу форму та розташовуватися тетрадами чи короткими ланцюгами. Мають розмір 0,5 - 1 мкм. Забарвлюються аніліновими барвниками. Менінгококи є грам-негативними, не утворюють спор, без джгутиків. Так як ці бактерії є паразитами, у лабораторіях вони досить вимогливі до поживних середовищ. Оптимальна температура для них є 37°C, а рН 7,5. В поживному середовищі повинний міститися тваринний білок (кров, асцитичну або спинномозкову рідину). Колонії утворюють до 3 мм в діаметрі, округлої форми,

матові, блискучі усередині та прозорі по краях. Колонії бувають двох типів — шероховаті R-варіанти і гладенькі S-варіанти. У менінгококів не стійкі ферментативні властивості, розкладають мальтозу та глюкозу без утворення газу, не згортають молоко, не спричинюють гемолізу, не розкладають желатин. При температурі 55°C менінгокок гине протягом 3-5 хвилин, під дією 1% розчину фенолу – протягом 1 хвилини. За кімнатної температури гибель відбувається протягом 3 годин, за температури 6°C - протягом 3 - 5 діб [16].

Токсини та антигени. У менінгококів не утворюються екзотоксини, але вони виділяють ендотоксин при руйнуванні власних клітин. Ендотоксин має високу термостабільність, при 120°C упродовж 30 хвилин не руйнується. Також він зумовлює зменшення числа лейкоцитів, кров'яних пластинок, зниження фракції C3 комплементу, тромбози, порушення коагулюючої системи крові, пошкодження кровоносних судин, гарячку, геморагічні некрози, артеріальну гіпотонію, також йому притаманна сенсibiliзуюча дія різко виражена. Менінгококовий ендотоксин сильніший в 5-10 разів порівняно з ендотоксинами представників сімейства кишкових бактерій. Окрім цього до вірулентних факторів менінгокока належать мікроборсинки, капсула, протеази, що ушкоджують секреторні IgA людини та дають їм змогу проходити у середину клітини [17].

1.3 Патогенез та механізм розвитку менінгіту

Механізм розвитку захворювання. М'яка оболонка мозку складається з 3 мембран, які разом із СМР, захищають спинний та головний мозок, тобто центральну нервову систему. М'яка оболонка мозку являється досить делікатною та непроникною мембраною, вона прилягає щільно до поверхні мозку. Павутинна мозкова оболонка (свою назву отримала через схожість на павутиння) вільно прилягає до м'якої оболонки мозку зверху. Павутинну і м'яку

мозкову оболонку розділяє субарахноїдальний простір, який заповнений СМР. Більш віддалена мембрана — це тверда оболонка мозку, являє собою щільну міцну мембрану, яка приєднується до павутинної оболонки та черепа[18].

При менінгіті бактеріальної природи, збудники досягають м'яких оболонок мозку одним із 2 способів: через кровоносну систему або через прямий контакт з м'якою оболонкою мозку та носовою порожниною чи шкірою. Найчастіше менінгіт настає після попадання чужорідних організмів до кровотоку, вони живуть поверх слизових оболонок, наприклад, в носовій оболонці. Також перед цим можуть бути вірусні інфекції, які руйнують звичний бар'єр, який забезпечують слизові оболонки. Після опинення бактерій у кровотоці, вони потрапляють до субарахноїдального простору там де гематоенцефалічний бар'єр достатньо чутливий, наприклад, судинна сітка. На менінгіт хворіють близько 25% новонароджених дітей, які мають інфекцію в крові, яка спричинена стрептококом групи В; проте серед дорослих це менш поширене. Пряме інфікування спинномозкової рідини може відбутися в результаті пристроїв, які постійно знаходяться в тілі, травм черепа або інфекцій носоглотки чи синусів носу, які формують прохід з субарахноїдальним простором; досить рідко визначають дефекти твердої мозкової оболонки, які сформувалися при народженні [19].

Запальний процес, який відбувається в субарахноїдальному просторі, разом з менінгітом, являється результатом не тільки бактеріальної інфекції, але може бути наслідком імунної відповіді на бактерії, які опинилися в ЦНС. При ідентифікуванні імунними клітинами мозку (мікрогангліями та астроцитами) компонентів бактеріальної клітинної мембрани, їх реакція полягає у виділенні гормоноподібних медіаторів (цитокинів), які долучають імунні клітини всього організму та стимулюють тканини до імунної відповіді. Зниження захищеності гематоенцефалічного бар'єру призводить до набухання мозку через витікання рідини з кровотоку, так званий «вазогенний» набряк. В ліквор потрапляє велика кількість білих кров'яних тілець, що спричиняє запалення м'яких оболонок мозку та призводять до набряку мозку, «інтерстиціального» набряку

(набухання через рідину між клітинами). Також, стінки кровоносних судин запалюються (церебральний васкуліт), це призводить до уповільнення кровотоку та набряку за третім типом чи «цитотоксичний» набряк. Усі 3 форми мозкового набряку можуть приводити до підвищення внутрішньочерепного тиску; разом із зниженням артеріального тиску, що має місце при гострій інфекції, це означає, що потрапляння крові до головного мозку стає важчим, а тому клітинам стає замало кисню та починається автоматична смерть клітин - апоптоз [20].

Патогенез та патоморфологія. Патогенез хвороби. Шкіра являється вхідними воротами, також це слизова оболонка верхніх дихальних шляхів або ШКТ. В багатьох випадках починається місцеве запалення. Потім збудник гематогенними, сегментарно-васкулярними, контактним шляхами потрапляє до черепної коробки і в оболонки мозку, де починає формуватися запальний процес серозного, серозно-гнійного чи гнійного типу. Накопичення серозного ексудату відбувається у цистернах біля борозен, судин і являє собою скупчення клітин в більшості мононуклеарного ряду (моноцитів, лімфоцитів) з невеликою кількістю білка. Гнійний ексудат починає накопичуватися в основі мозку, випуклих поверхнях (за типом "шапочки"), на спинномозкових оболонках. Має полінуклеарний склад, з великою кількістю білка, інколи з еритроцитами [21].

Після подразнення сплетень судин шлуночків головного мозку бактеріями, токсинами, антигенами, імунними комплексами та запальним ексудатом підвищується вироботка цереброспінальної рідини, що веде до збільшення внутрішньочерепного тиску. Основні прояви захворювання обумовлює гіпертензійно-гідроцефальний синдром: розпираючий головний біль, неодноразове блювання, менінгеальні симптоми. При розширенні лікворних протоків і здавлення мозкових тканин відбувається зниження перфузії, виникнення гіпоксії, виходу рідини та електролітів з судин і подальшому розвитку набряку головного мозку.

Патоморфологія. Настає повнокров'я, набряк, гіперемія оболонок і речовини головного мозку; дифузна інфільтрація клітин; розширення лікворних протоків [22].

1.4 Клінічні прояви

Клінічна картина менінгіту виявляється загально інфекційними, загально мозковими і менінгеальними синдромами; лабораторно - запальними змінами в цереброспінальній рідині.

Загально інфекційний синдром. Зазвичай, починається гостро з підвищення температури тіла до фебрильних та субфебрильних позначок, можлива гіпертермія, млявість, озноб, блідість шкірних покривів та слизових оболонок, відмова від їжі і пиття. Серцево-судинна система характеризується приглушеними тонами серця, зміною частоти пульсу, нестабільним артеріальним тиском [23].

Загально мозковий синдром. Характерні симптоми:

- Сильний головний біль, дифузний (розпираючого характеру) з переважанням в лобово-скроневій частині;
- Блювота одноразова чи повторна, від якої не настає полегшення;
- Порушується свідомість (психомоторне збудження, сопор, сомнолентність, кома);
- Починаються судоми, які можуть буди судомними посмикуваннями деяких м'язів чи генералізованими судомними припадками;
- На голові виражена венозна мережа;
- На очному дні розширення вен.

Для дітей раннього віку характерні: монотонний, "мозковий" крик; напруження та вибухання великого тім'ячка; розходження черепних швів; при перкусії можна почути "звук тріснутого горщика" (симптом мацеви) [24].

Менінгеальний синдром являє собою подразнення оболонок мозку, яке зустрічається при більшості інфекцій, інтоксикаціях, менінгітах, підвищеному внутрішньочерепному тиску, крововиливі у субарахноїдальний простір.

Симптоми:

- вимушене положення людини в ліжку (голова закинута назад, руки зігнуті в ліктях; приведені до тулуба, ноги зігнуті в колінах і тазостегнових суглобах);

- ригідність потиличних м'язів (не вдається пасивне згинання голови хворого до грудей, через напруження м'язів, що розгинають голову);

- симптом Керніга (хворому, який лежить на спині під прямим кутом в колінному і тазостегновому суглобах згинають ногу; пасивне розгинання ноги в колінному суглобі, при зігнутому стегні не вдається внаслідок напруги задньої групи м'язів стегна);

- симптом Брудзинського 1 (досліджується одночасно з ригідністю потиличних м'язів: при пасивному згинанні голови хворого, що лежить на спині, ноги при цьому згинаються у колінних і тазостегнових суглобах);

- симптом Брудзинського 2 (згинання ніг при натисканні на лонне сполучення);

- симптом Брудзинського 3 (досліджується разом із симптомом Керніга; при спробі зігнути ногу в колінному суглобі, друга нога згинається у коліні і підтягується до живота);

- симптом Лессажа (немовлят тримають за пахвові впадини двома руками і притримують вказівними пальцями голову з боку спини, і піднімають, виникає довільне приведення ніг до живота внаслідок згинання їх у тазостегнових і колінних суглобах);

- симптом Мондонезі (при натисканні на очні яблука через закриті повіки виникають больові відчуття);

- симптом Бехтерева (спостерігається місцева болючість при покалчуванні по виличної дузі);

- загальна гіперестезія, гіперакузія, світлобоязнь.

Наприклад, у дітей рідко зустрічається повний менінгеальний синдром, характерні симптоми: часто є ригідність потиличних м'язів, рідше зустрічається симптом Керніга [25].

Синдром запальних змін в СМР. Ліквор виробляється в судинних сплетіннях (*plexus chorioideus*) третього і четвертого шлуночків (0,35 мл / хв, за добу близько 500 мл). При збільшенні виробки ліквору (> 1 мл / хв) одразу ускладнюється відхід СМР по пахіоновим грануляціям у м'яку оболонку мозку. Тиск СМР можна визначити за допомогою спеціальних манометрів чи градуйованою скляною трубкою і вимірюється в міліметрах водяного стовпа (мм вод. ст.) У лежачому положенні нормальний тиск ліквору при люмбальній пункції становить у межах 100-150 мм вод. ст. Тиск СМР можна оцінити кількістю випливань крапель із пункційної голки впродовж 1 хвилини (нормативне значення становить 40-60 крапель / хв) [26].

В нормальному стані СМР прозора та безбарвна. В ній містяться мононуклеарні клітини (лімфоцити, моноцити), їх кількість із віком знижується: у новонароджених - від 20 до 25 кл на 1 мкл; у 6 міс- від 12 до 15 кл на 1 мкл; з 1 року- від 1 до 5 кл на 1 мкл. Плеоцитоз – це підвищення вмісту клітин в цереброспінальній рідині.

Вміст білка в СМР коливається в межах 0,10-0,33 г / л, цукру - 0,45-0,65 г/л, хлоридів - 7,0-7,5 г / л.

Запальнення в мозкових оболонках супроводжуються змінами в СМР:

- підвищенням тиску СМР, яка витікає струменем чи частими краплями, можливо рідкісними краплями (у разі збільшення кількості білка або при блокуванні підоболонкового простору ексудатом запальня);

- може бути зміна прозорості (каламуть) чи кольору (білий, жовтувато-зелений тощо);

- плеоцитозом з більшою кількістю нейтрофілів, лімфоцитів або змішаним;

- підвищенням вкількості білка;

- змінами вмісту цукру і хлоридів [27].

Синдром менінгізму. В різних інфекційних захворювання у гострому періоді можливий розвиток клінічної картини менінгіту без запальних змін в цереброспінальної рідини. В основі цього стану лежить рефлекторна дисфункція судинних сплетень і підвищення продукції ліквору. У дітей даний синдром найчастіше виникає з несприятливим преморбідним фоном (органічне ураження головного мозку, гіпертензивно-гідроцефальний синдром, мінімальна мозкова дисфункція тощо). Кінцевий діагноз ставлять лише після люмбальної пункції та аналізу СМР. У більшості хворих тиск ліквору підвищений; ліквор прозорий, безбарвний, кількість клітин та концентрація білка не змінена. Характерною ознакою може бути швидка зворотня динаміка загально мозкових і менінгеальних симптомів (впродовж 1 - 2 днів) на фоні зниження інтоксикації та дегідратуючого лікування [28].

1.5 Класифікація менінгітів

I. Класифікація:

За характером запального процесу виділяють:

1. Гнійні.
2. Серозні.

За патогенезом захворювання:

1. Первинні, які формуються без попереднього загального інфікування чи певної інфекційної хвороби.

2. Вторинні, які є ускладненням інфекційного захворювання.

За локалізацією патологічного процесу виділяють:

1. Генералізовані.
2. Обмежені:
 - а) базальні;
 - б) конвексیتالні.

За швидкістю розвитку хвороби:

1. Блискавичні.
2. Гострі.
3. Підгострі.
4. Хронічні.

За ступенем вираженості клінічної картини:

1. Легкі.
2. Середньої важкості.
3. Важкі.

За етіологією захворювання:

1. Бактеріальні (менінго-, пневмо-, стрето-, стафілококовий або туберкульозний).
2. Вірусні.
3. Грибкові.
4. Протозойні.

Лабзіним В.С. у 1983 р. розроблена клінічна класифікація менінгітів:

I. Бактеріальні.

1. Гнійні:

а) первинні, які зустрічаються у вигляді самостійного захворювання:

- менінгококовий;
- інфлюенца-менінгіт (гемофільна інфекція).

б) вторинні, які виникають при наявності гнійного позаоболонкового джерела чи сепсису, контактний і метастатичний шлях інфікування оболонок):

- пневмококовий;
- стафілококовий;
- стрептококовий;
- колібацилярний;
- сине гнійний;
- лістеріозний.

2. Серозні:

а) вторинні, які мають гематогенний шлях інфікування оболонок з вогнища у внутрішніх органах:

- туберкульозний;
- сифілітичний;
- бруцельозний;
- лептоспірозний;
- хламідійний (орнітозний).

II. Вірусні:

1. Первинні, які зустрічаються як самостійне захворювання без клінічних проявів ураження внутрішніх органів:

- гострий лімфоцитарний хориоменінгіт;
- арбовірусні (вірус кліщового енцефаліту);
- паротитні (без ознак паротиту);
- ентеровірусні (вірус Коксакі, ЕСНО);
- герпетичні (вірус простого герпесу, варіцела-зостер).

2. Вторинні, які виникають при первинному інфікуванні внутрішніх органів чи загальній вірусній інфекції:

- грипозний;
- пара грипозний;
- аденовірусний;
- герметичний, який виникає на тлі загального септичного стану із ушкодженням внутрішніх органів, шкіри і оболонок);
- паротитний, який виникає за наявності паротиту;
- мікоплазмений.

III. Грибкові (мікотичні), яким завжди передують інфікування внутрішніх органів:

- кандидомікозний;
- торульозний.

IV. Протозойні:

- амебні;

- токсоплазмозні [29].

1.5.1 Менінгококовий менінгіт

Менінгококовий менінгіт – являється однією з генералізованих форм менінгококової інфекції, збудником якої є менінгокок, має гострий початок, з'являються загальномоозкові і менінгеальні симптоми, також присутні ознаки токсемії і бактеріємії [30].

Етіологія. Захворювання викликає нерухомий грамнегативний менінгокок, що є дуже мінливий. Менінгокок досить нестійкий у зовнішньому середовищі: чутливий до висихання, сонячним променям, холоду, швидко гине при відхиленні температури від 37 °С. Менінгокок за антигенними властивостями підрозділяють на 11 типів (А, В, С, D, Z, X, У, а також неаглютинуючі типи 29Е, 135 В0 і N). Більшість випадків менінгококової інфекції спричиняється менінгококами серогрупи В (68%) або С (28%), останнім часом відбуваються зміни у процентному співвідношенні серогруп із тенденцією до збільшення питомої ваги серогрупи С і зростання летальності, спричиненої менінгококами серогрупи С [31].

Епідеміологія. Джерелом і резервуаром зараження є хворий на менінгококову інфекцію або здоровий бактеріоносій. Особливо небезпечні в епідеміологічному відношенні здорові носії менінгокока, які в періоди спорадичної захворюваності становлять 1-2% всього населення. В середньому тривалість носійства становить 11 днів. Основний механізм передачі - повітряно-крапельний. Збудник виділяється в навколишнє середовище з носоглотки при розмові, кашлі, чханні. Передача контактним шляхом не має практичного значення в силу нестійкості збудника. Найефективніше зараження відбувається на відстані до 50 см від джерела. Сприйнятливість до менінгокока

становить 0 - 5%. Концентрація збудника в повітрі мають велике значення для зараження [32].

Гнійний, зустрічається у вигляді епідемічних спалахів (взимку та перші місяці весни) і спорадичних випадків у будь-яку пору року. Хворіють особи будь-якого віку, найчастіше діти до 5 років. Специфічним збудником є менінгокок Вейксельбаума – грамнегативний диплокок, який живе всередині клітини. Інфекція передається від хворих та здорових бацилоносіїв повітряно-крапельним шляхом, а також через предмети, які були у користуванні хворих. Вхідні ворота – носоглотка, звідки менінгокок потрапляє у кров, далі проникає в оболонки головного та спинного мозку, в яких викликає важкий запальний процес з утворенням гнійного ексудату [33].

Дані об'єктивного обстеження. Бурхливо виникає виражений менінгеальний синдром. Хворий при цьому знаходиться у характерній менінгеальній позі: потиличні м'язи різко напружені, голова закидається назад, спина вигинається в дугу, живіт втягується, ноги зігнуті чи притягнені до живота. Хворий має підвищену чутливість до світлових і звукових подразників. Залежно від важкості хвороби у хворих можуть бути затьмарена або втрачена свідомість, марення, збудження і судоми м'язів кінцівок і тулуба, затримка випорожнення і сечовипускання. Часто на шкірі у перші дні хвороби виникають висипання, які схожі на такі при краснусі, скарлатині, кропивниці і є характерною ознакою менінгококового менінгіту. Висипання з'являються на губах ("пухирцевий лишай"), шкірі носа, слизовій оболонці язика (герпес). При проникненні менінгокока у кров на тілі виникають геморагічні висипки на сідницях, голішках, стегнах, руках, а рідше - тулубі [34].

Хвороба переважно триває 2-6 тижнів. Відомі випадки блискавичного розвитку патології, при якому хворий гине за декілька годин від прояву перших симптомів. Несприятливий перебіг хвороби характеризується наступним: наприкінці першого тижня у хворого розвивається коматозний стан, з'являються парези та паралічі, збільшується кількість нападів судом, під час одного з яких може наступати смерть. У разі сприятливого перебігу хвороби,

при легкій і середній важкості хвороби за умови своєчасної діагностики та на тлі адекватної терапії менінгеальний синдром зникає через 7-10 днів, температура тіла поступово знижується, у хворого покращується загальний стан, апетит, і він переходить у стадію одужання [35].

Для додаткового обстеження важливим є наступне. Для діагностики та лікування проводять люмбальну пункцію. СМР, часто, мутна, з великою кількістю гною жовтувато-зеленуватого кольору, витікає струменем під тиском. Вміст білка підвищений до 1-5 г/л і більше. Відстоювання ліквору супроводжується осіданням густого гною на дно пробірки. Плеоцитоз сягає від 10 тисяч до десятків тисяч клітин на 1 мм^3 , переважно нейтрофільного складу (полінуклеари). У клітинах спинномозкової рідини СМР виділяють менінгокок. У периферичній крові виявляють лейкоцитоз ($15-20 \times 10^9/\text{л}$) із зсувом вліво, ШОЕ становить 40-60 мм/год [36].

Ускладнення. Розрізняють ранні і пізні ускладнення менінгіту.

До ранніх ускладнень належать:

- 1) гострий набряк мозку;
- 2) бактеріальний ендотоксичний шок (синдром Уотерхауса-Фрідріхсена);
- 3) наростаюча внутрішньочерепна гіпертензія із вклиненням;
- 4) порушення дихання та серцево-судинної діяльності;
- 5) субдуральний випіт (у новонароджених);
- б) епілептичний статус.

Пізні ускладнення формуються у вигляді гідроцефалії, порушення зору, слуху, обміну речовин, функції залоз внутрішньої секреції, циркуляції СМР та розвитку судом [37].

1.5.2 Пневмококовий менінгіт

Пневмококовий менінгіт – це гостра нейроінфекція, яка викликається пневмококом, та характеризується гострим початком, вираженим загальноінфекційним і менінгеальним синдромами, частим ураженням речовин мозку і високою летальністю.

Етіологія. Збудник менінгіту - *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок) – неоднорідний серологічно і нараховує 84 серовари. Збудник був виділений вперше Пастером у 1881 році. Мікроорганізм є нерухомим, спор і капсул він не утворює, є аеробом або факультативним анаеробом. Представляє собою овальні або ланцеподібні коки діаметром близько 1 мкм. У мазках із клінічного матеріалу хворого розташовується попарно, вони оточені товстою капсулою. Добре росте на поживних середовищах із додаваннями крові чи сироватки, 0,1% розчину глюкози при температурі 37°C.

Епідеміологія. Основний шлях передачі – повітряно-крапельний, але може бути і контактний. Різке підвищення захворюваності припадає на холодний період року. Важливим для формування інфекції є зниження резистентності організму як наслідок перенесеного захворювання, операції або переохолодження. Пневмококовий менінгіт виникає як спорадичне захворювання, але може спостерігатися й епідемічний спалах. Джерелом зараження можуть бути як хворі, так і носії пневмокока. Часто захворювання розвивається на фоні гострих або хронічних інфекцій верхніх дихальних шляхів, а також після черепно-мозкової травми [38].

Патогенез. Вхідним отвором для пневмокока слугує слизова оболонка носоглотки. Наявність факторів патогенності у ділянці проникнення пневмокока сприяє формуванню запального процесу. Вірулентною є капсула, що захищає пневмокок від антибактеріальної дії фагоцитів і опсонінів. Велике значення має також субстанція С, яка представлена холінвмісною тейхоєвою кислотою клітинної стінки, яка певним чином взаємодіє з С-реактивним білком.

Процес супроводжується активацією системи комплементу, надлишковим вивільненням медіаторів гострої фази запалення, стимулюванням нейтрофільних лейкоцитів. Це все формує умови для виникнення первинного запального вогнища і розвитку пневмонії, отиту, гаймориту та інших ускладнень. Із первинного вогнища інфекції збудник поширюється в організмі гематогенним шляхом і далі сприяє ураженню ендокарда, суглобів, оболонок мозку з розвитком гнійного менінгіту та інших органів і систем. Гематогенна дисемінація збудника в чому обумовлена дефіцитом специфічних антитіл, Сіq і С4-компонентів комплементу, які відображають низьку бактерицидну активність в цілому [39].

1.5.3 Стафілококовий менінгіт

Стафілококовий менінгіт - це гнійний менінгіт, який спричиняється в основному золотистим стафілококом (*S. aureus*), протікає на тлі вогнищевої або генералізованої стафілококової інфекції, характеризується тяжкістю течії, схильністю до абсцедування головного мозку і несприятливими наслідками.

Стафілококовий менінгіт виникає у всіх вікових групах з більшою частотою у дітей перших місяців життя. За деякими даними, стафілококові форми менінгіту зустрічаються у 8% новонароджених. Типовий стафілококовий менінгіт виникає внаслідок проникнення інфекції з гнійного вогнища, суміжного з мозковою оболонкою, і в більш рідкісних випадках, як вважають, гематогенним шляхом. Таке розмежування має дещо умовний характер. Частонезначні шкірні ураження, які можуть проходити непомітно, є вхідними воротами інфекції [40].

Етіологія. Збудником хвороби є різні мікроорганізми. Стафілококи являють собою нерухомі коки розміром 05-15 мкм, розташовані в мазках поодинокі, парами або гронами. Оптимальна температура для росту і

розмноження становить 30-37 ° С, реакція середовища - слаболужна. Мікроби добре ростуть на середовищах, що містять кров, вуглеводи або молоко. Стійкі до висушування, нагрівання, зберігаючи при цьому свою вірулентність. Чутливі до сонячного світла (гинуть протягом 10-12 годин), дії дезінфектантів. Більшість стафілококів - аероби. Найбільш часто захворювання, в тому числі іменінгіт, викликають *S. aureus*, рідше - *S. epidermicus*, *S. saprophiticus*, особливо в ослаблених дітей [41].

Факторами патогенності стафілококів є: мікрокапсула, яка захищає бактерії від комплемент-опосередкованого поглинання поліморфноядерними фагоцитами, сприяючи адгезії мікроорганізмів і їх поширенню в тканинах; компоненти клітинної стінки, що стимулюють розвиток запальних реакцій за рахунок активації макрофагів і системи комплементу; ферменти - каталаза, коагулаза; токсичні субстанції - гемолізینی (4 антигенного типу), ексфоліатини А і В, токсин, що викликає синдром токсичного шоку, і ентеротоксини А-Е.

Епідеміологія. Золотистий стафілокок входить до складу нормальної мікрофлори людини. Джерелом зараження є хворі та носії стафілокока. Причому «здорові носії» становлять до 30% здорових людей в увсьому світі. Зараження відбувається повітряно-крапельним, контактним і аліментарним шляхами.

Найбільш небезпечні для зараження носії з числа персоналу медичних установ та особи, які страждають різними стафілококовими ураженнями шкіри та верхніх дихальних шляхів. Наразі більшість стафілококових захворювань має ендogenousний шлях зараження, коли механізм інфікування пов'язаний з перенесенням збудника із ділянок колонізації в інше місце [42].

Стафілококовим менінгітом найчастіше хворіють новонароджені і діти перших трьох місяців життя з перинатальною патологією, що обумовлено неповноцінністю у них специфічного і неспецифічного імунітету, а гіпоксія і пологова травма істотно підвищують проникність ГЕБ.

Патогенез. Залежно від місця і шляху проникнення збудника в головний мозок виділяють контактні, гематогенні і посттравматичні стафілококові

менінгіти. Контактні форми стафілококового менінгіту виникають в результаті безпосереднього переходу запального процесу на мозкові оболонки. Це відбувається в тих випадках, коли вогнище запалення знаходиться в безпосередній близькості з ЦНС: при етмоїдиті, флегмоні голови або обличчя, остеомієліті кісток черепа або хребта, гнійних отитах, абсцесах мозку, нагноєннях епідуральних кіст і субдуральних гематом, іноді зараження може виникнути після хірургічних втручань [43].

Менінгіти можуть виникати після травм кісток черепа та обличчя, коли порушується не лише цілісність кісткового покриву, а й підвищується проникність ГЕБ, в результаті чого виникають умови для проникнення стафілокока в ЦНС.

Найбільш важкий перебіг мають гематогенні форми менінгіту, які виникають у дітей при гнійному кон'юнктивіті, стафілодермії, омфалітах, пневмонії, ентероколітах. Для виникнення гематогенної форми стафілококового менінгіту необхідна наявність хоча б одного вогнища інфекції, що сполучається із зниженням клітинного та гуморального імунітету, підвищення проникності ГЕБ. Циркуляція збудника в крові призводить до ураження різних органів і систем, у тому числі і ЦНС, як безпосередньо в результаті прямої дії на них компонентів клітинної стінки, протеолітичних ферментів бактерій, токсинів та інших токсичних речовин, так і опосередковано, за рахунок активації і підвищення в крові біологічно активних речовин: гістаміну, калікреїну, брадикініну, протеаз і інших. Високий рівень цих компонентів у крові викликає порушення гемодинаміки і мікроциркуляції, метаболічні розлади, що, в свою чергу, призводить до підвищення проникності клітинних і судинних мембран, гематоенцефалічний бар'єр і сприяє проникненню стафілококів у ЦНС [44].

Клінічні прояви. Перебіг стафілококового менінгіту характеризується гострим початком, швидким розвитком менінгеального синдрому, судом і вогнищевої неврологічної симптоматики.

Захворювання починається гостро, раптово, з підвищення температури тіла до 39-40 °С, ознобу, головного болю, блювоти. Стан хворого

важкий: загальне занепокоєння змінюється на сонливість, з'являється тремор кінцівок, гіперестезія шкірних покривів. порушується свідомість, аж до коми, виражений менингеальний синдром, швидко наростає вогнищева неврологічна симптоматика з парезами і паралічами. У грудних дітей випинається і напружується велике тім'ячко, з'являються гіперестезія, тремор рук, судоми. При важких формах менингіту можуть спостерігатися енцефалічні прояви у вигляді осередкової неврологічної симптоматики внаслідок залучення в патологічний процес ядер черепних нервів (III, V, VII, IX пар). Можливе залучення в процес корінців зазначених черепних нервів. Нерідко типова клінічна картина стафілококового менингіту маскується важким септичним станом. При цьому у новонароджених менингеальні симптоми можуть бути відсутніми або бути неповними. У цих випадках слід звертати увагу на наростаючу тяжкість стану, загальну гіперестезію, тремор підборіддя і рук, часті зригування, відмова від грудей, відсутність ефекту від проведеної терапії [45].

Перебіг захворювання тривалий, затяжний, нерідко зі стійкими неврологічними порушеннями. Особливостями перебігу стафілококового менингіту є:

а) схильність до формування абсцесів головного мозку і блоку лікворних шляхів, коли вже через 7-10 днів від початку захворювання в мозкових оболонках і в речовині мозку можуть бути виявлені чітко відмежовані гнійні порожнини, частіше множинні, нерідко сполучені між собою;

б) наявність великої кількості нечутливих до антибіотиків штамів стафілокока або їх висока здатність до швидкої вироблення стійкості в процесі лікування;

в) труднощі в ліквідації первинного осередку.

Облік цих особливостей є обов'язковою умовою в лікуванні стафілококового менингіту. Однак нерідко на практиці виражені симптоми ураження ЦНС при стафілококовому менингіті «відводять» ніби на другий план проблеми первинного вогнища, симптоми і місцеві клінічні прояви якого під

впливом масивної терапії, як правило, значно зменшуються. Однак саме недолікований і несанований первинний осередок є основною причиною затяжного перебігу та виникненню рецидивів основного захворювання та гнійного менінгіту [46].

Стафілококові менінгіти прогностично є одними з найбільш несприятливих, що призводять до високої летальності, що досягає 20-60%. Одуjuanня після стафілококового менінгіту часто неповне, а у частини дітей мають місце залишкові явища у вигляді органічних уражень ЦНС.

Діагностика стафілококового менінгіту. Основні діагностичні критерії стафілококового менінгіту:

1. Епіданамнез: захворювання розвивається на тлі наявних проявів осередкової або генералізованої стафілококової інфекції, контактним або гематогенним шляхами поширення; в основному хворіють новонароджені і діти перших 3 місяців життя.

2. Захворювання починається гостро, з високої температури і лихоманки, наявності загальноінфекційних і загально мозкових симптомів.

3. Характерно швидкий розвиток менінгеального синдрому, порушення свідомості, аж до коми, формування грубої осередкової неврологічної симптоматики з парезами і паралічами.

4. Особливістю перебігу є схильність до множинного абсцедування головного мозку і утворення блоку лікворних шляхів.

5. Перебіг менінгіту тривалий, затяжний, з високою летальністю і частими залишковими явищами у вигляді стійких неврологічних порушень [47].

Лабораторна діагностика. Загальний аналіз крові. В периферичній крові виявляються значний лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зрушення формули крові вліво до юних і мієлоцитів, значно збільшена ШОЕ [48].

Дослідження ліквору. СМР каламутна, сіруватого кольору, часто з жовтуватим або зеленуватим відтінком, характерний високий (3-9 г/л) вміст

білка при помірному плеоцитозі 1,2-1,5 тисяч в 1 мкл, переважно за рахунок нейтрофілів, низький вміст глюкози [49].

Бактеріологічне дослідження. Виділення збудника проводять з крові, гною, мокротиння, слизу із зіву і носа, СМР і випорожнень. Посіви роблять на жовтково-сольовий агар, молочно-жовтково-сольовий агар, кров'яний агар за загальними правилами [50].

Бактеріоскопічне дослідження. Після виділення збудника мікроби ідентифікують бактеріоскопічно за допомогою фарбування по Граму (стафілококи є грампозитивними мікробами), реакції на коагулазу (наявність згортаючого фактора, властивого стафілококів), здатності ферментувати маніт (стафілококи його розкладають), здатності синтезувати термостабільну ДНК-азу й аглютинувати частинки латексу або сенсibiliзовані еритроцити барана, а також проводять ідентифікацію стафілококів за допомогою типових бактеріофагів [51].

Серологічне дослідження. Антитіла до тейхоєвої кислоти (є видоспецифічним антигеном) виявляють за допомогою методу подвійної дифузії в агарі. Стафілококовий ентеротоксин визначають за допомогою реакції дифузії в гелі, інгібіції пасивної гемаглютинації та методу флюоресціюючих антитіл [52].

1.5.4 Стрептококовий менінгіт

Стрептококовий менінгіт (*M. streptococcica*) – це гнійний менінгіт, що виникає при генералізації стрептококової інфекції або при проникненні збудників в мозкові оболонки з довколишніх органів (середнього вуха, навколоносових пазух та ін.) Характеризується бурхливим початком з розвитком набряку-набухання головного мозку, енцефалічною вогнищевою симптоматикою, ураженням інших органів і систем.

Етіологія. Збудником менінгіту є стрептококи, які представляють собою сферичні або овоїдні клітини розміром 0,5-2,0 мкм, в мазках розташовуються парами або короткими ланцюжками, при несприятливих умовах можуть набувати витягнутої або ланцетовидної форми, нагадуючи кокобацили. Нерухомі, спор і капсул не утворюють, анаероби або факультативні анаероби, температурний оптимум - 37 °С. За наявності специфічних вуглеводів у клітинній стінці виділяють 17 серогруп, що позначаються заголовними буквами латинського алфавіту [53].

Гемолітичні стрептококи групи А є основними збудниками хвороб у людини. Вони відповідальні за фарингіти, скарлатину, целюліти, бешиху, піодермії, імпетиго, стрептококовий синдром токсичного шоку, септичний ендокардит, гострий гломерулонефрит та інші захворювання.

Стрептококи групи В заселяють носоглотку, ШКТ і піхву. Серовари 1a і 111 тропні до тканин ЦНС і дихальних шляхів і найбільш часто викликають менінгіти та пневмонії у новонароджених, а також ураження шкірних покривів, м'яких тканин, пневмонії, ендокардити, менінгіти і ендометрити, ураження сечових шляхів та ускладнення хірургічних ран при кесаревому розтині.

Збудником менінгіту є гемолітичний або зеленистий стрептокок, що володіє вираженими токсичними властивостями, які обумовлюють вірулентність мікроба і його агресивність. Основними з них є фімбріальний білок, капсула і С5а-пептідаза. Фімбріальний білок - основний фактор вірулентності, що є типоспецифічним антигеном. Він перешкоджає фагоцитозу, пов'язує фібриноген, фібрин і продукти їх деградації, адсорбує їх на своїй поверхні, маскує рецептори для компонентів комплементу і опсонінів, викликає активацію лімфоцитів і утворення антитіл з низьким афінитетом. Капсула є другим за значимістю фактором вірулентності. Вона захищає стрептококи від антимікробного потенціалу фагоцитів і сприяє адгезії до епітелію. Третім фактором вірулентності є С5а-пептідаза, яка пригнічує активність фагоцитів. Важливу роль в патогенезі відіграють також

стрептокіназа, гіалуронідаза, еритрогенні (пірогенні) токсини, кардіогепатитний токсин, стрептолізин О і S [54].

Епідеміологія. Резервуаром є хвора людина або бактеріоносії. Основні шляхи передачі: контактний, повітряно-крапельний і аліментарний (через інфіковані харчові продукти, наприклад молоко). Хворіють діти будь-якого віку, але частіше новонароджені, у яких менінгіт розвивається як прояв сепсису. У 50% новонароджених найбільш частозараження відбувається вертикальним шляхом - при проходженні плода по родовим шляхам, інфікованих стрептококами [55].

Значна колонізація родових шляхів матері стрептококами призводить до раннього розвитку менінгіту (протягом перших 5 діб), а у дітей, інфікованих невеликою дозою, менінгіт розвивається значно пізніше (від 6 діб до 3 міс.). У 50% хворих новонароджених, які не мають конкретного вогнища інфікування, менінгіт розвивається протягом 24 годин, при цьому смертність сягає 37%. Із загального числа дітей з пізніми проявами інфікування, розвитку менінгіту та бактеріємії гинуть 10-20%, а у 50% дітей, що вижили спостерігаються грубі залишкові явища. У хворих септичним ендокардитом менінгіт може виникнути як результат емболії судин мозкових оболонок [56].

Патогенез. Найчастіше вхідними воротами інфекції є пошкоджені шкірні покриви (попрілості, ділянки мацерації, опіки, рани), а також слизові оболонки носоглотки, верхніх дихальних шляхів (стрептодермія, флегмона, абсцес, гнійно-некротичний риніт, назофарингіт, отит, трахеобронхіт та ін.) Однак у більшості випадків джерело розвитку гнійного менінгіту виявити не вдається. Результат інфікування стрептококом новонародженої дитини прямо залежить від стану його клітинних і гуморальних факторів захисту і величини інфікуючої дози.

У місці проникнення стрептокок викликає не тільки катаральне, але і гнійно-некротичні запалення, звідки швидко розноситься по всьому організму лімфогенно або гематогенно. Знаходячись у крові стрептокок, а також його токсини і ферменти призводять до активації і підвищення рівня біологічно

активних речовин, порушення гемостазу, обмінних процесів із розвитком ацидозу, підвищенням проникності клітинних і судинних мембран, а також ГЕБ. Це сприяє проникненню стрептокока в ЦНС, ураження мозкових оболонок і речовини мозку [57].

Клінічні прояви стрептококового менінгіту не мають специфічних рис, що відрізняють його від інших вторинних гнійних менінгітів.

Захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла, анорексії, лихоманки, головного болю, блювання, іноді повторного, виражених менінгеальних симптомів. Можливий розвиток енцефалічних проявів у вигляді порушення свідомості, клоніко-тонічних судом, тремору кінцівок. Характерними для стрептококового менінгіту є ознаки важкої септицемії: висока, з великими коливаннями температура тіла, геморагічний висип, збільшення розмірів серця, глухі серцеві тони. Закономірно страждають функції паренхіматозних органів, виникає гепатолієнальний синдром, ниркова недостатність, ураження надниркових залоз. При гострому перебігу хвороби ознаки важкої септицемії і енцефалічні прояви можуть переважати над менінгеальними симптомами. Стрептококовий менінгіт при ендокардиті часто супроводжується ураженням судин мозку з крововиливами в підпаутинний простір, раннім виникненням осередкової симптоматики. Характерний розвиток набряку-набухання головного мозку, але абсцеси мозку розвиваються рідко [58].

Основні діагностичні критерії стрептококового менінгіту:

1. Епіданамнез: захворювання розвивається на тлі стрептококового сепсису, рідше - іншого стрептококового захворювання, збудник поширюється гематогенно чи лімфогенно, хворіють діти будь-якого віку, але частіше новонароджені.

2. Початок менінгіту гострий, з розвитком ознак важкої септицемії: значних коливань температурної реакції, наявності геморагічного висипу, гепатолієнального синдрому і виражених менінгеальних симптомів.

3. Нерідко швидко розвивається набряк-набухання головного мозку, енцефалічна вогнищева симптоматика.

4. Часто протікає з залученням в інфекційний процес інших життєво важливих органів і систем (печінки, серця, легень, наднирників).

5. Виділення гемолітичного стрептокока з СМР і крові підтверджує етіологічний діагноз [59].

Лабораторна діагностика. Загальний аналіз крові. У периферичній крові виявляється лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зрушення формули крові вліво, підвищена ШОЕ.

Дослідження ліквору. У цереброспінальній рідині виявляється високий нейтрофільний плеоцитоз (тисячі клітин в 1 мкл), підвищення вмісту білка (1-10 г/л) та зниження рівня глюкози. При бактеріоскопії виявляють грамнегативні коки.

Бактеріологічне дослідження. Виділення збудника є найбільш достовірним методом. Проводять його шляхом посіву крові, слизу з носа і зіву, харкотиння, ліквору на кров'яний агар. На рідких середовищах стрептококи дають природний ріст, що піднімається нагору. Для диференціювання виявлені мікроорганізми засівають на тіогліколеве середовище, напіврідкий агар.

Бактеріоскопічне дослідження. При бактеріоскопії в мазках виявляють типові грампозитивні коки, що утворюють короткі ланцюжки, але можуть бути виявлені і поліморфні форми.

Серологічне дослідження. Серотипування проводять в реакції латекс-аглютинації або коаглютинації за допомогою моноклональних антитіл, мічених флюоресцинами [60].

1.6 Діагностика менінгітів

Алгоритм дій. Якщо є підозра на менінгіт → слід стабілізувати загальний стан хворого і наберіть кров на посів → визначте, чи є протипокази до люмбальної пункції; якщо немає → негайно виконайте люмбальну пункцію і наберіть СМР для загального аналізу та мікробіологічного дослідження → розпочніть відповідне емпіричне лікування та проведіть його корекцію після отримання результатів мікробіологічного дослідження (у т.ч. посіву) і/або СМР крові та виявленої чутливості до ЛЗ. У випадку підозри на гнійний менінгіт, час від першого контакту пацієнта з працівником медичної допомоги до початку антибактеріальної терапії не повинен перевищувати 3 годин (1 год від моменту поступлення пацієнта до стаціонарного відділення), а при підозрі на менінгококову етіологію – 30 хв. [61].

Допоміжні дослідження:

1. Загальний аналіз ліквору: зазвичай лікворний тиск підвищений (>200 мм H₂O), особливо при гнійному менінгіті. При кандидозі клітинний осад гнійний або лімфоцитарний, концентрація білка підвищена, а глюкози помірно знижена. При криптококозі результат дослідження може бути без патологічних змін, хоча зазвичай спостерігається лімфоцитарний плеоцитоз, концентрація білка підвищена, а глюкози знижена. При аспергільозі в 50% випадків результат дослідження без патологічних змін, а у решти в аналізі найчастіше спостерігаються нехарактерні реактивні зміни [62].

2. Мікробіологічні дослідження:

1) СМР: нативний препарат, виготовлений з осаду після проведеного центрифугування, фарбується по Граму – початкова ідентифікація бактерій та грибів; фарбування при використанні індійського чорнила – початкова ідентифікація *C. neoformans*. Тест латексної аглютинації (результат впродовж 15 хв) – допомагає виявити антигени Hib і *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *C. neoformans*; особливо результативний для вже лікованих антибіотиками хворих,

або при негативному результаті дослідження фарбованого по Граму препарату чи посіву. Посів для виявлення бактерій та грибів – надає можливість остаточно встановити етіологію менінгіту та чутливість виявлених мікроорганізмів до ЛЗ; при бактеріальній інфекції результат зазвичай протягом 48 год (за винятком туберкульозу); при грибковому інфікуванні часто необхідні повторні дослідження, доки отримають зростання грибків. ПЛР (бактерії, віруси, гриби) та ПЛР у реальному часі (віруси) – дають можливість встановити етіологію в разі негативного результату посіву (напр. у хворих лікованих антибіотиками перед забором СМР); провідний метод діагностики вірусних менінгітів. Серологічні дослідження – виявлення специфічних IgM (при необхідності також IgG) методом ІФА; допомагає при діагностиці деяких вірусних менінгітів та нейробореліозу;

2) посів крові (бактерії, грибки) – слід виконати у всіх хворих із підозрою на менінгіт перед початком антибіотикотерапії (чутливість 60-90%);

3) мазок із горла та ануса – у разі підозри на ентеровірусну інфекцію ізоляція вірусів при клітинному культивуванні [63].

3. Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія голови: не являються обов'язковим для підтвердження діагнозу ізольованого менінгіту (за допомогою цього можна підозрювати менінгіт з туберкульозною діагностикою), за допомогою цього можна заперечити набряк чи пухлину головного мозку перед проведенням спинномозкової пункції, та діагностувати всі ускладнення менінгіту у хворих зі стійкою неврологічною симптоматикою (наприклад, з вогнищевою, із порушеннями свідомості), позитивним результатом контрольних посівів СМР чи рецидивуючим менінгітом. Обстеження слід виконати до та після введення контрасту. МРТ дозволяє діагностувати рідкісне ускладнення гнійного менінгіту – тромбоз сагітального синусу [64].

4. Якщо підозрюють етіологію туберкульозу необхідно визначати первинне вогнище разом з мікробіологічною діагностикою туберкульозу. В

діагностиці туберкульозу центральної нервової системи туберкулінова проба не допомагає (у менше ніж 60% хворих проба негативна).

Диференціювання діагнозу.

- 1) крововилив в субарахноїдальний простір;
- 2) вогнище ураження центральної нервової системи (абсцес або емпієма), пухлина в головному мозку;
- 3) при подразненні оболонок мозку через інфекцію центральної нервової системи або яке не являється інфекцією (може проявлятися симптомом підвищений внутрішньочерепний тиск, практично без змін в лікворі);
- 4) неопластичний менінгіт – через метастази раку в оболонки мозку або їх пошкодження при лімфопроліферативному процесі (зміни в спинномозковій рідині частіше схожі на бактеріальний серозний менінгіт; а при діагностуванні значним є виявлення пухлинних клітин при цитологічному дослідженні ліквору та виявлення пухлини вперше);
- 5) ЛЗ – НПЗП (насамперед у людей, які проходили лікування у зв'язку з РА чи іншими системними захворюваннями сполучної тканини), карбамазепін, котрімоксазол, цитарабін, в\в препарати імуноглобуліну; за клінічною картиною схожий на асептичний менінгіт;
- б) клініка системного захворювання сполучної тканини (наприклад, системний васкуліт) –нагадує асептичний менінгіт [65].

1.7 Профілактика захворювання

Специфічні заходи.

1. Щеплення проти пневмококів, менінгококів, Ніб та туберкульозу (лише діти), епідемічного паротиту та вітряної віспи, поліомієліту.
2. Хіміопрофілактика контактна: показана в деяких випадках при тісному контакті з хворим на гнійний менінгіт, який був викликаний менінгококовою

інфекцію та *Hib*. Особам, які перебували у контакті з хворим, необхідно терміново звернутися до лікаря, при наявності симптомів, характерних для менінгіту або сепсису.

1) *Neisseria meningitidis* – ципрофлоксацин п/о 500-750 мг однократно чи рифампіцин п/о 600 мг кожні 12 год протягом двох днів, або цефтріаксон в/м чи в\в 250 – 500 мг однократно. Показання: всі, у кого був тісний контакт із хворим на інвазивну менінгококову інфекцію (гнійний менінгіт, сепсис тощо) протягом 7 днів до появи симптомів захворювання: особи, які знаходилися в тому приміщенні, що і хворий (інтернат, хостел, і т.п.); особи, у яких був інтимний контакт з хворим (поцілунки тощо); особи, які використовують ту саму кухню, що і хворий (в гуртожитку, інтернаті, пансіонаті, хостелах чи в готелі); службовці; хворі на інвазивну менінгококову інфекцію, які лікувалися пеніциліном G (замість цефалоспориною III покоління) – знаходяться в зоні ризику повторної колонізації верхніх дихальних шляхів та носійства; рекомендовано провести хіміопрофілактику перед випискою з лікарні;

2) *Hib* – рифампіцин п/о 20 мг/кг (максимальна доза 600 мг) 1 раз на день на протязі 4 днів (вагітним жінкам не рекомендовано). Показання: особи, які протягом 30 днів перед захворюванням мали близький контакт із хворим: персонал в дитсадку хворого, якщо контактують з ним не вакциновані особи, або вакциновані неповним курсом проти *Hib* діти віком ≤ 4 років, або люди з імунодефіцитом (незважаючи на вік та перенесену вакцинацію); хворі на менінгіт, викликаний *Hib* – ці пацієнти мають підвищений ризик повторної колонізації верхніх дихальних шляхів та носійства; хіміопрофілактика рекомендована перед випискою з лікарні.

3. Хіміопрофілактика інфекції *L. monocytogenes*: у реципієнтів з пересадженими органами або кістковим мозком ризик лістеріозу стає менш профілактичним, тривале призначення котрімоксазолу.

Неспецифічні профілактичні заходи.

1. При контакті з хворим на інвазивну менінгококову інфекцію необхідно застосовувати захисну маску на обличчя та рукавички; дотримуватися гігієни рук після контакту з хворим або його біологічними рідинами.

2. Методи неспецифічної охорони від кліщів (профілактика кліщового енцефаліту).

3. Обов'язкова реєстрація: про усі випадки захворювань необхідно обов'язково подати інформацію в місцеву санітарно-епідеміологічну станцію [65, 60].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти, матеріали дослідження

Об'єктом дослідження були історії хвороб із діагнозом гострий менінгіт та хронічний менінгіт. Ці хворі знаходилися на лікуванні в обласній інфекційній клінічній лікарні м. Запоріжжя у 2016-2018 роках. Були обстежені 63 хворих (43 хворих з діагнозом «гострий менінгіт» та 20 осіб з діагнозом «хронічний менінгіт», віком від 23 до 51 року, 39 осіб чоловічої статі та 24 особи жіночої статі). Обстеження проводилося при надходженні до стаціонару з попереднім діагнозом «менінгіальний синдром».

2.2 Методи лабораторних досліджень

Забезпечення якості лабораторного дослідження залежить від правильного проведення всіх його етапів: преаналітичного, аналітичного і постаналітичного.

На преаналітичному етапі відбувається підготовка пацієнта до дослідження, забір біоматеріалу, транспортування і реєстрація. Відповідальність за даний етап несуть медичні сестри, які забезпечують ретельну підготовку пацієнта до лабораторного тесту (нагадування, забір крові натще, у ранкові години, в однаковому положенні тіла – при повторному дослідженні), правильне взяття венозної крові (надмірно тривале перетискання плеча джгутом може привести до штучного завищення концентрації загального білка, імуноглобулінів, гемоглобіну), правильне збереження (при тривалому збереженні крові вміст глюкози знижується) та транспортування біоматеріалу в лабораторію.

Аналітичний етап – це безпосереднє проведення лабораторного тесту, що здійснюється фахівцями з лабораторної діагностики.

На постаналітичному етапі здійснюються розрахунки і доставка результатів дослідження [67, 68, 69].

2.2.1 Дослідження ліквору

Ліквор (цереброспинальна або спинномозкова рідина, СМР) - це біологічна рідина, необхідна для роботи центральної нервової системи. Дослідження ліквору є дуже важливим видом лабораторних досліджень. Складається з преаналітичного етапу – це підготовка обстежуваного, збір матеріалу та його доставка в лабораторію, аналітичного - виконання дослідження та постаналітичного - розшифровка отриманого результату. Тільки коректне виконання всіх маніпуляцій на кожному з цих етапів визначає якість аналізу.

СМР отримують за допомогою пункції спинномозкового каналу, частіше - люмбальної - відповідно до методики, добре відомої невропатологам і нейрохірургам. Краплі, які були перші видаляють ("колійна" кров). Потім ліквор збирають як мінімум у 2 пробірки: в звичайну пробірку (хімічну, центрифужну) для хімічного і загальноклінічного аналізу, для бактеріологічного дослідження в стерильну пробірку. На бланку направлення на дослідження СМР вказують прізвище хворого, клінічний діагноз і мету дослідження.

Пам'ятайте, що зразки ліквору, які доставляються в лабораторію повинні бути захищені від перегрівання або охолодження, а зразки, призначені для бактеріальних виявлень полісахаридів в серогічних тестах, прогривають на водяній бані 3 хвилини.

Лабораторне дослідження спинно мозкової рідини (аналітичний етап) проводиться по всім правилам, прийнятими у клінічній лабораторній діагностиці при аналізі всіх біологічних рідин і має такі етапи:

- аналіз макроскопічний - оцінка фізичних і хімічних властивостей (обсяг, колір, характер),
- підраховують кількості клітин,
- мікроскопічна діагностика нативного препарату і цитологічне дослідження пофарбованого препарату;
- дослідження біохімічне;
- за показаннями мікробіологічне дослідження.

Цитограма ліквору і число клітин. Коли досліджують біологічні рідини, і ліквор також, зазвичай рахують число клітин і цитограми в мазках, фарбованих азур-еозином (за Нохтом, Романовським-Гімза, Паппенгеймом). Рахують клітинні елементи в СМР (визначення цитоза) проводять за допомогою Фукс-Розенталя камери, попередньо розводячи його в 10 разів з реактивом Самсона. Використання саме цього барвника, дозволяє пофарбувати клітини протягом 15 хвилин і зберігати клітини незмінними до 2 годин.

При отриманні результату кількість всіх клітин камері ділять на 3, так ми отримуємо цитоз в 1 мкл. Для достатньо точної інформації враховують цитоз в 3 камерах. За відсутності Фукс-Розенталя камери використовують камеру Горяєва, підрахувавши клітини по всій сітці також в 3х камерах, результат множать на 0,4. Досі зустрічаються протиріччя. щодо одиниць виміру цитоза - кількості клітин в камері, в 1 мкл або 1 л. Мабудь, доцільно рахувати цитоз кількості клітин в мкл. При розрахунках числа лейкоцитів і еритроцитів у СМР можуть використовуватися автоматизовані системи.

При фарбуванні клітин нативного препарату за допомогою реактива Самсона можна достатньо точно розрізнити клітини. Проте найбільш точну їх морфологію визначити після фіксації і забарвлення підготовлених цитологічних препаратів. На сучасному етапі підготовка таких препаратів це використання цитоцентрифугі. Проте, навіть в Америці ними оснащені всього близько 55%

лабораторних центри. Саме тому на практиці частіше використовують простіший спосіб такий, як осадження клітин на предметне скло. Для цього препарат повинен бути ретельно висушений на повітрі та пофарбований.

Підрахунок клітинних елементів відбувається у пофарбованому препараті. Загалом вони представляють клітини крові (найбільш часто це лімфоцити і нейтрофіли, в меншій мірі - моноцити, базофіли, еозинофіли), можуть бути плазматичні чи огрядні клітини, макрофаги, кулі зернисті, що являють собою дегенеративні форми певного виду макрофагів - ліпофагі в стані жирової дегенерації, клітини арахноендотелія, епіндіми. Морфологічно ці клітинні частіше добре відомі лікарям в лабораторній діагностиці таконкретно описані в більшості літератури. Характер патологічного процесу можна уточнити за допомогою рівеня плеоцитоза і характеру цитограми ліквору [67].

2.2.2 Реакція Панді

Реакція Панді являє собою неспецифічну пробу для приблизного визначення кількості всіх білків (глобулінів і альбумінів) в лікворі. Порівняно з реакцією Нонні-Апельта реакція Панді визначає рівень всіх білків в лікворі, а не тільки глобулінів.

Суть Реакція Панді в реакції білків, які містяться в лікворі з насиченим розчином карболової кислоти, в результаті чого білки денатурують і випадають в осад, що можна оцінити без спеціальних пристроїв. На скло, яке кладуть на чорний папір, наливають 1 мл реактиву і по краю додають 1-2 краплі ліквору.

При позитивному результаті в місці з'єднання реактиву з ліквором утворюється молочно-біла хмарка, що переходить в каламуть.

Розшифровка. Для позначення результатів реакції Панді користуються системою 4 плюсів:

1. слабка +

2. помітна опалесценція ++
3. помірне помутніння +++
4. значне помутніння +++++ [67].

2.2.3 Визначення загального білка біуретовим методом

Принцип методу. Метод, заснований на так званій «кольоровій біуретовій реакції», в ході якої білки реагують в лужному середовищі з сульфатом міді з утворенням з'єднань, забарвлених у фіолетовий колір, інтенсивність забарвлення залежить від концентрації загального білка в сироватці. Біуретовий метод визначення загального білка в сироватці крові був затверджений як уніфікований в 1972 р.

Хід дослідження: У дві чисті сухі пробірки відміряти 5 мл біуретового реактиву та додати в першу пробірку 0,1 мл сироватки крові (дослід), а у другу – не треба (контроль), табл. 2.1. Через 30-60 хвилин визначити на ФЕК загальний білок, довжина хвилі – 540 нм, кювета №10.

Через 30-60 хв. на ФЕК 540 нм, кювета №10.

Норма: 65-85 г/л [67].

Таблиця 2.1 – Схема аналізу

Реактив	Дослід	Контроль
Сироватка дослідна	0,1 мл	-
Біуретовий реактив	5 мл	5 мл

2.2.4 Визначення креатиніну у сироватці

Принцип. При потраплянні до лужного середовища пікринова кислота взаємодіє з креатинином і утворює помаранчево-червоний колір, так званна реакція Яффе, вона утворює таутомерію пікрату креатиніну. Вимірюють її за допомогою фотометричного методу. В сироватці крові проводять визначення після депротеїнізації, а в сечі - після розведення водою. Таке визначення являється не зовсім специфічним, інтєрпритують речовини з активної метиленової групи, проте деякі відновлюють речовини, наприклад глюкоза, ацетон, пірвіноградна і ацетооцтова кислоти.

Хід дослідження: У дві чисті сухі пробірки відміряти по 0,1 мл трихлороцтової кислоти, додати в першу пробірку 2 мл дистильованої води та 1 мл сироватки крові (дослід), а у другу – 3 мл дистильованої води (контроль), табл. 2.2. Змішати і центрифугувати 10 хвилин (1500 оборотів / хв).

Із першої, дослідної пробірки взяти 2,0 мл надосадкової рідини, додати 1,0 мл NaOH та 1,0 мл пікринової кислоти.

Із другої пробірки теж взяти 2,0 мл надосадкової рідини, додати 1,0 мл NaOH, та 1,0 мл пікринової кислоти.

Все це дуже ретельно перемішати і через 20 хвилин визначити показники на фотоелектроколориметрі, використовуючи довжину хвилі 490 нм.

Змішати, центрифугувати 13 хвилин (1500 оборотів / хв)

Змішати, через 20 хв. на ФЕК 490 нм, кювета № 10

Норма: 0,044-0,097 ммоль/л [67].

Таблиця 2.2 – Схема аналізу

Реактив	Дослід	Контроль
Сироватка	1,0	-
Дистильована вода	2,0	3,0
Надосадова рідина	2,0	2,0

NaOH	1,0	1,0
Розчин пікринової кислоти	1,0	1,0
Трихлороцтова кислота	1,0	1,0

2.2.5 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3

Принцип методу. Калориметричний принцип лежить в основі методу Салі. Для цього проводять порівняльну характеристику кольорів досліджуваного і стандартного розчину. Принципом цього методу є додавання до крові, що досліджують хлористоводневої кислоти. Під її дією відбувається гемоліз еритроцитів і руйнування гемоглобіну. При цьому утворюється гем і вступає у взаємодію з кислотою перетворюючись в хлористо-водневий гематин, а колір розчину який знаходиться у пробірці стає темно-коричневим.

Хід дослідження: у градуйовану пробірку гемометра Салі очною піпеткою налити 0,1 н розчин HCl до позначки «10мкл», потім взяти кров із судин в капіляр до позначки «20 мкл», обтерти кінчик капіляра ватою, занурити його у пробірку і вилити кров на дно пробірки таким чином, щоб верхній шар соляної кислоти лишився непрофарбованим. Вміст пробірки перемішують і залишають на 5-10 хвилин.

Проводять відлік по градуйованій шкалі пробірки.

Норма: 12,1-13,8г (абсолютний вміст); 70-80% (відносний вміст) [67].

2.2.6 Визначення кількості тромбоцитів

Принцип методу. При підрахунку тромбоцитів в 1 мкл (або 1 літрі) з врахуванням певного розведення крові і об'єму квадратів лічильної сітки із застосуванням контрастно-фазового приладу для контрасту.

Хід дослідження: перемішати 1 краплю Трилон-Б із 1 краплею крові, 1 хвилину суміш стоїть, потім притертим склом краплина розтирається по усій поверхні скла, висушується, фарбується. Під мікроскопом рахується 5 полів зору у 100 еритроцитах, помножується на 5 та на 35.

Норма: 180,0-320,0 г/л [67].

2.2.7 Визначення кількості еритроцитів за допомогою камери Горяєва

Принцип. Кількість еритроцитів підраховують під мікроскопом в строгому певному об'ємі камери, потім проводять перепідрахунок того результату, який отримали на 1 мкл крові або 1 л. Для цього кров розводять в 200 (при різко виражених анеміях в 100) разів 3% розчином NaCl.

Хід дослідження: у чисту суху пробірку відміряти 4 мл 3%-го розчину NaCl, додати 20 мкл крові (гемометр Салі) і кілька разів промити розчином піпетку. Добре перемішати. Кров розведена у 200 разів. Заповнити камеру Горяєва суспензією еритроцитів, вичікують 1-2 хвилини і почати підрахунок у 5 великих або 80 малих квадратах по діагоналі. Для підрахунку кількість еритроцитів у 1 мкл крові використовують формулу:

$$X = \frac{A \cdot 4000 \cdot B}{Б} \quad (2.1),$$

де А – певна кількість еритроцитів, які були виявлених у малих квадратах; В – кількість малих квадратів; С – ступінь розведення крові; 4000 – множник для розрахунку еритроцитів на 1 мкл [67].

2.2.8 Визначення кількості лейкоцитів, за допомогою камери Горяєва

Принцип методу. Рахують лейкоцити при постійному розведенні крові і певному об'ємі лічильної камери, в 1мкл крові.

Хід дослідження: у пробірку наливають 0,4 мл 4%-го розчину оцтової кислоти, підфарбованого метиленовим синім. Піпеткою від гемометра Салі додають 20 мкл крові і добре перемішують. Отримують розведення крові у 20 разів. Заповнюють камеру і проводять підрахунок у 100 великих квадратах. Розрахунок роблять за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 4000 \cdot B}{C} \quad (2.2),$$

де А – вирахованна кількість лейкоцитів; В –малі квадрати, у яких рахували лейкоцити; С – ступінь розведення крові [67].

2.2.9 Підрахунок лейкоцитарної формули крові

Лейкоцитарну формулу (відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів) підраховують у зафарбованих мазках крові.

Реактиви: імерсійне масло; діетиловий ефір.

Спеціальне обладнання: мікроскоп; 11-клавішний лічильник для підрахунку лейкоцитарної формули.

Хід роботи . За допомогою об'єктива 10× (малого збільшення) знаходять край мазка крові. Наносять краплю імерсійного масла і, не міняючи положення скла, переводять на імерсійний об'єктив (90×) таким чином, щоб він погрузився в краплю масла.

Потім за допомогою мікровінта встановлюють чітку видимість препарату (критерієм правильно підбраного для кожного ока фокусної відстані буде ясне зображення клітин з чіткими кордонами і внутрішньоклітинної структурою). Приступають до диференціювання лейкоцитів, відмічають клітини за допомогою 11-клавійного лічильника; необхідно пролічити не менш 100 лейкоцитів. Підрахунок лейкоцитів проводять, додержуючись наступного правила: відступив 2—3 поля зору від краю мазка, потім 3—5 полів зору вздовж краю мазка, потім 3—5 полів зору під прямим кутом по напрямку до середини мазка, знов 3—5 полів зору паралельно краю, потім під прямим кутом за напрямком до краю и т. д.; таким чином, скло рухають по зигзагу (лінія «меандра»). Прорахувавши біля половини клітин на одному краї мазка, змінюють положення скла і іншу половину клітин лічать на протилежному краї. При дослідженні лейкоцитарної формули необхідно диференціювати незруйновані лейкоцити. Якщо при підрахунку 100 лейкоцитів відзначаються певні відхилення від норми (наприклад, збільшення числа паличко ядерних форм, еозинофілів, лімфоцитів або поява лейкоцитів, не виявляються у здорових людей), необхідно підрахувати ще 100 лейкоцитів і вивести середній результат [67].

2.2.10 Методика визначення швидкості осідання еритроцитів

Уніфікованим методом є мікрометод Панченкова.

Принцип методу.

Суміш крові з розчином цитрату натрію при стоянні розподіляється на 2 шари: нижній – клітинні елементи, верхній – плазма.

Реактиви.

1. 5% розчин цитрату натрію (5гр. цитрату натрію розчиняють в 100 мл дистильованої води, фільтрують, рН повинен бути нейтральним).

Спеціальне устаткування.

1. Апарат Панченкова, який складається з штативу і капілярів.

Хід визначення.

Капіляр Панченкова промивають розчином цитрату натрію, потім до мітки „75” набирають цитрат та вносять в аглютинаційну пробірку, до мітки „К” набирають кров в той же капіляр з м’якоті пальця людини та вносять в пробірку з розчином цитрату натрію (співвідношення крові і цитрату натрію складає 4:1). Перемішують вміст пробірки, набирають в капіляр Панченкова суміш крові і цитрату натрію до мітки „К”. Закривши пальцем верхній кінець капіляру встановлюють капіляр в штатив вертикально, впираючи нижній кінець його в гумову прокладку. ШОЕ виражають в мм за годину (за кількістю ділень стовпчика плазми) [67].

2.2.11 Проведення загального біохімічного аналізу крові

Біохімічні показники крові, а саме: рівень сечовини, загального білірубину, глюкози, СРБ, активності амінотрансфераз (АЛАТ, АсАТ), рівень К, Са, Сl, Na визначалися на аналізаторі «Hitachi 902» за допомогою комерційних наборів фірми «Roche».

Матеріалом слугувала венозна кров. Умови обробки і стабільність проби: сироватка залишається стабільною протягом 7 днів при 2-8 °С. Сироватка може зберігатися при температурі -20 °С протягом 6 місяців. Необхідно уникати дворазового розморожування і повторного заморожування.

2.2.12 Статистична обробка експериментальних даних

Широко застосовують математичні методи для обробки результатів експерименту, за допомогою них можливо точно характеризувати різні явища і виражати різні зв'язки і залежності між ними. [66].

Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних методів статистики (t-критерій Ст'юдента) з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

Одна з основних задач статистичної обробки експериментальних даних це показники, які позначають особливості емпіричних груп і дають можливість зрівняти їх між собою. Групові властивості є в не усіх представників. З двох об'єктів вже починаються групи. Середній рівень групи з достнім визначенням вивчає біометрія.

Величини, які є середніми слід обчислювати так, щоб сума вирівняних значень певної ознаки відповідала сумі отриманих у експерименті не середніх значень. Якщо притримуватися принципу єдності сумарної дії, то це буде свідчити про правельний вибір одного чидругого середовища. При сумі усереднених значень, які не дорівнюють сумі первісних фактичних значень, це значить, що усереднене число обране не правильно, або були допущенні помилки при розрахунках. В більшості біологічних експериментів досить розрахувати середню арифметичну [66].

Середню арифметичну можна вирахувати у всіх випадках за формулою [2.3]:

$$\bar{X} = \frac{\sum V}{N}, \quad (2.3)$$

де V – варіанти досліді;

N – обсяг спостережень в досліді групи або число.

Середнє квадратичне відхилення – це основний показник розмаїтості значень ознаки у групі. Його використовують як самостійний показник і основу щоб створити багато інших показників біометрії: коефіцієнтів кореляції і регресії, елементів дисперсійного аналізу, коефіцієнту варіації, помилок репрезентативності й інших [66].

Обчислюють середнє квадратичне відхилення за наступною формулою [2.4]:

$$\sigma = \frac{\sum (X - X_i)^2}{\sqrt{n - 1}}, \quad (2.4)$$

де X – середнє арифметичне;

X_i – варіанти значення;

n – обсяг групи.

Завжди застосовують поняття ймовірності і значимості для біологічних досліджень. Важливими є ймовірності 0,95, 0,99 та 0,999 і відповідні їм значимості 0,05, 0,01 та 0,001. Ймовірності 0,95, 0,99 та 0,999 називають ймовірностями довірливими, значенням яких можна довіряти або якими можна впевнено користуватися. Статистично значимими вважали різницю результатів між досліджуваними показниками у групах порівняння при ймовірності 0,95 ($p \leq 0,05$) [66].

Розрахунок довірчого інтервалу генеральних параметрів та вірогідності різниці показників у вибірках здійснювали за допомогою критерію Ст'юдента за формулою [2.5]:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{M\bar{X}_1 + M\bar{X}_2}}, \quad (2.5)$$

де \bar{X}_1 , \bar{X}_2 – середні арифметичні параметрів;

$M\bar{X}_1$, $M\bar{X}_2$ – похибки середніх арифметичних [66].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Проаналізовано 63 історії хвороби із діагнозом гострий менінгіт (n=43) та хронічний менінгіт (n=20) осіб віком від 23 до 51 року (в тому числі 39 чоловіків та 24 жінки), які знаходилися на лікуванні в обласній інфекційній клінічній лікарні м. Запоріжжя у 2016-2018 року. Обстеження проводилося при надходженні до стаціонару з попереднім діагнозом «менінгіальний синдром».

Як відомо, всі форми менінгітів характеризуються загально мозковими, загальноінфекційними та менінгеальними симптомами.

Загальномозкові симптоми включають розпираючий головний біль, який обумовлений роздратуванням мозкових оболонок, а також пов'язаний з виділенням токсичних речовин з підвищенням внутрішньочерепного тиску (посилення продукції ліквору і порушення його всмоктування). Головний біль супроводжується блювотою, як наслідок прямого або опосередкованого роздратування тригерних зон на дні ромбовидної ямки.

Загальноінфекційні симптоми: нездужання, підвищена дратівливість, гіперемія обличчя, підвищення температури тіла, брадикардія (потім тахікардія і аритмія), почастішання дихання (у важких випадках - дихання Чейн-Стокса).

Менінгеальні симптоми: ригідність м'язів тилу шиї, ригідність м'язів спини і кінцівок - симптом Керніга, симптоми Брудзинського (верхній, середній, нижній), симптом Лессажа - підвішування (у дітей).

Мета роботи полягала у порівнянні головних лабораторних показників крові та ліквору у хворих на гостру та хронічну форму менінгіту (табл. 3.1-3.3). Хронічний менінгіт зазвичай вражає людей, імунна система яких пригнічена через СНІД, онкологічні захворювання, інші важкі хвороби, а також в результаті тривалого лікування злоякісних пухлин або використання преднізолону. Підгострий або хронічний менінгіт зазвичай викликається інфекцією. Багато різноманітних мікроорганізмів можуть викликати підгострий

або хронічний менінгіт. В даний час до найбільш важливих мікроорганізмів відносяться:

- бактерії, які спричиняють туберкульоз (мікобактерія туберкульозу);
- бактерії, які викликають хворобу Лайма (*Borrelia burgdorferi*);
- грибки, включаючи *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* і бластоміцети.

Бактерії, що спричиняють туберкульоз, також можуть викликати стрімко прогресуючу форму хронічного менінгіту (туберкульозний менінгіт). Менінгіт може розвиватися при першому інфікуванні людини. Або ж бактерії можуть залишатися в організмі в неактивному стані, реактивуватися через певний час і викликати менінгіт.

Симптоми хронічного і гострого менінгіту схожі, але при хронічному менінгіті хвороба розвивається повільніше (як правило, протягом декількох тижнів), тому оцінка інформативності лабораторних показників актуальна при встановленні диференціального діагнозу.

Біохімічні показники крові хворих на гострий та хронічний менінгіт наведені в таблиці 3.1. Аналізуючи біохімічні показники крові хворих на гострий менінгіт, можна помітити наступні особливості. Більшість біохімічних показників крові у хворих на гострий менінгіт знаходяться в межах норми, окрім рівня С-реактивного білка. Рівень СРБ перевищував верхню межу норми більш, ніж в 9 разів ($56,2 \pm 2,17$ мг/л), що може свідчити про бактеріальну інфекцію.

Як відомо, СРБ – це основний білок гострої фази запалення, що бере участь в універсальній імунній відповіді організму на пошкодження. Молекула складається з 5 субодиниць, кожна з яких пов'язує 2 іона кальцію. Порушення цілісності будь-якої тканини призводить до запуску запалення. Виділяються речовини, які стимулюють утворення СРБ в печінці. СРБ прикріплюється до оболонки мікроорганізму і робить його більш «помітним» для імунної системи.

СРБ одним з перших підвищується при запаленні - за перші 4 години від старту запалення його концентрація в крові може зрости в кілька разів. А через

48 годин - здатний перевищити норму в 1000 разів. Максимально високий показник СРБ спостерігають при бактеріальній інфекції, а при вірусній він не перевищує 40 мг/л. Саме тому аналіз застосовують для відмежування захворювань викликаних бактеріями від вірусних. Симптоми підвищення СРБ: висока температура тіла, озноб, кашель, задишка, загальна пітливість, підвищення ШОЕ і кількості лейкоцитів у загальному аналізі крові [9].

Таблиця 3.1— Біохімічні показники периферичної крові у хворих на гострий та хронічний менінгіт

Показники	Референтні значення	Хворі на гострий менінгіт, n=43	Хворі на хронічний менінгіт, n=20
К, ммоль/л	3,4-5,3	4,8±0,68	3,6±0,75
Na, ммоль/л	135-145	142,1±14,51	143,5±13,86
Ca, ммоль/л	2,23-2,57	2,5±0,08	2,3±0,09
Cl, ммоль/л	96-108	105,7±9,85	104,1±8,67
Сечовина, ммоль/л	2,5-8,32	4,7±0,71	5,1±0,78
Креатинін, мкмоль/л	27-71	70,3±2,81	68,3±3,14
АлАТ, МО/л	7-53	21,1±0,46	26,2±0,52
АсАТ, МО/л	11-47	28,2±1,35	34,1±5,47
Заг. білірубін, мкмоль/л	3,4-13,6	4,3±0,84	5,2±1,12
Заг. білок, г/л	65-85	70,4±1,06	87,4±2,17*
Глюкоза крові, ммоль/л	3,3-5,5	4,3±0,41	4,4±0,55
С-реактивний білок, мг/л	0-6	56,2±2,17*	37,3±3,12**

Примітка. * - відмінності достовірні при $p < 0,05$ у порівнянні з верхньою межею норми; ** - відмінності достовірні при $p < 0,05$ у порівнянні з нормою та іншою обстеженою групою хворих.

Більшість біохімічних показників крові при хронічному менінгіті (на момент надходження в стаціонар) також знаходилися в межах норми. Звертає на себе увагу недостовірна гіперпротеїнемія ($87,3 \pm 2,17$ г/л), але цей показник був достовірно вище, ніж в групі хворих із гострим менінгітом ($70,3 \pm 1,06$ г/л). Це, імовірно, пов'язано з підвищеним синтезом імуноглобулінів у відповідь на хронічну інфекцію. Крім того, у хворих із хронічним менінгітом спостерігається достовірно більший рівень СРБ ($37,3 \pm 3,12$ мг/л). Рівень СРБ перевищував верхню межу норми більш, ніж в 6 разів, що свідчить про бактеріальну причину захворювання. Але цей показник був достовірно нижче, ніж в групі хворих на гострий менінгіт ($56,2 \pm 2,17$ мг/л).

Клінічні показники ліквору хворих на гострий та хронічний менінгіт наведені в таблиці 3.2. Як відомо, спинномозкова рідина утворюється в головного мозку судинних сплетеннях шлуночків. У дорослої людини в субархноїдальному просторі і в шлуночках мозку циркулює 110-160 мл СМР, а в спинномозковому каналі від 50 до 70 мл. Утворюється ліквор безперервно зі швидкістю 0,2-0,8 мл/хв, і залежить від внутрішньочерепного тиску. У здорової людини за добу утворюється 350-1150 мл ліквору.

Нормальна СМР безбарвна і прозора, схожа на дистильовану воду, яку використовують як порівняльний зразок при описі фізичних властивостей ліквору. Зміна забарвлення СМР на сіруватий чи сірувато-зелений колір може свідчити про наявність домішок мікроорганізмів та лейкоцитів. Почервоніння СМР різної інтенсивності (еритрохромія) обумовлений домішкою еритроцитів, зустрічається при свіжих крововиливах або травмі мозку. Візуально присутність еритроцитів виявляється, коли їх кількість понад 500 на мкл. Патологічні процеси в СМР можуть супроводжуватися ксантохромією – зміною забарвлення на жовтий або жовто-коричневий колір, яка обумовлена продуктами розпаду гемоглобіну. Варто розуміти, що можлива і хибна ксантохромія – зміна забарвлення СМР, яка спричинена дією лікарських засобів. Також зустрічається і зміна забарвлення СМР на зеленуватий колір, яка характерна для приєднання гнійної інфекції (наприклад, при гнійному менінгіті

або абсцесі тканин мозку). Каламутність ліквору може бути обумовлена домішкою клітин крові або мікроорганізмів. Каламутності можна позбутися за допомогою центрифугування. Якщо в спинномозковій рідині утримується підвищена кількість грубодисперсних білків, тоді вона перетворюється опалесцируючо [20].

Дослідження її хімічного складу являється важливим завданням і включає в себе визначення рівня білка, хлоридів і глюкози, та іншими[28].

Лікворний білок. Понад 80% білка спинномозкової рідини потрапляє шляхом ультрафільтрації з плазми. Норма білка в різних порціях: у вентрикулярній – 0,05-0,15 г/л, цистернальній – від 0,16 до 0,26 г/л, люмбальній – від 0,16 до 0,36 г/л. Щоб визначити концентрацію білка в СМР можливо використовуватися один з уніфікованих методів: сульфосаліциловою кислотою і сульфатом амонію, та інші. Гіперпротеїнарія - підвищений вміст білка в лікворі - може бути зумовлений різними патогенетичними факторами [31].

При вивченні білків спинно мозкової рідини можна уточнити характер патологічного процесу, і оцінити стан гематоенцефалічного бар'єру. Індикатором може бути альбумін за умови, що його рівень у СМР буде визначатися імунохімічними методами. Альбумін визначають, у зв'язку з тим, що він, являється білком крові, не може синтезуватися місцево і може являти собою так званні «маркери» для імуноглобулінів, які проникають з кровоносних судин через порушення проникності бар'єрів. При визначенні альбуміну в плазмі крові та СМР можна вирахувати білковий індекс (але ці дослідження коштують досить дорого і тому рідко застосовуються). При інтактному гематоенцефалічному бар'єрі індекс становить менше ніж 9, при поступовому пошкодженні – від 9 до 14, при помітному – від 14 до 30, при тяжкому пошкодженні – від 30 до 100, а показник більше 100 вказує на повне пошкодження бар'єру [9].

Хлориди. При збільшенні концентрації в лікворі свідчить про порушення їх видалення з організму (захворювання серця, нирок), при пухлинах

центральної нервової системи та дегенеративних захворюваннях. Зниження вмісту хлоридів відзначається при енцефалітах і менінгітах [20].

Збільшення вмісту клітин у спинномозковій рідині (плеоцитоз) з'являється частіше при запальних захворюваннях, при подразненні мозкових оболонок в меншій мірі. Відзначається найбільш виражений плеоцитоз при туберкульозному менінгіті, бактеріальних інфекціях, грибкових ураженнях мозку. При епілепсії, арахноїдиті, дистрофічних процесах, гідроцефалії та інших захворюваннях центральної нервової системи цитоз залишається нормальним [31].

Як відомо гостра інфекція найчастіше супроводжується нейтрофільний лейкоцитоз, наприклад, при локальному і дифузному менінгіті. Еозинофілія ліквору спостерігається не часто - при еозинофільному менінгіті, ехінококозі мозку. Лікворний лімфоцитарний плеоцитоз можливо зустріти при менінгітах вірусних, розсіяному склерозі, при хронічному туберкульозному менінгіті, після операцій на мозкових оболонках. При патологічних процесах в центральній нервовій системі настає поліморфізм лімфоцитів, серед яких можуть бути активовані. Характерна ознака для них є наявність блідуватої цитоплазми з одиничними азурофільними гранулами, деякі клітини мають відшнуровування або фрагментацію цитоплазми (клязматоз). Плазматичні клітини з'являються в цитограмі при вірусному або бактеріальному менінгіті, уповільнених запальних процесах, у період одужання при нейросифілісі. Моноцити, в лікворі піддаються швидкій дегенерації лімфоцитів, прогресуючому паненцефаліті, спостерігається при розсіяному склерозі, хронічних уповільнених запальних процесах. Макрофаги – це так звані "санітари" ліквору, з'являються при інфекціях, крововиливах, травматичних та ішемічних некрозах [9].

Нейтрофіли в лікворі. У камері ідентичні за виглядом нейтрофілам периферичної крові. Наявність нейтрофілів у лікворі навіть у мінімальних кількостях вказує на попереднє, чи на наявне запалення. При наявності змінених нейтрофілів вказує на затухання процесу запального [41].

Аналізуючи клінічні показники ліквору хворих на гострий менінгіт (табл. 3.2), можна помітити наступні особливості. Ліквор мутний, безбарвний. Реакція Панді – позитивна. В складі ліквору спостерігається достовірно підвищений вміст білка ($1,04 \pm 0,02$ г/л), цитоз ($1268 \pm 113,0$ клітин в 1 мкл при нормі 1-2 клітини в 1 мкл) за рахунок нейтрофілозу ($49,0 \pm 2,17\%$) та лімфоцитозу ($51,0 \pm 3,05\%$), незначне недостовірне зниження хлоридів ($117,4 \pm 8,91$ ммоль/л при нормі 118-132 ммоль/л). Отже, всі показники ліквору підтверджують бактеріальний генез захворювання.

Таблиця 3.2 — Клінічні показники ліквору у хворих на гострий та хронічний менінгіт

Показники	Референтні значення	Хворі на гострий менінгіт, n=43	Хворі на хронічний менінгіт, n=20
Прозорість	прозорий	мутний	мутний
Колір	безбарвний	безбарвний	жовтий відтінок
Реакція Панді	-	++	+++
Білок, г/л	до 0,45	$1,04 \pm 0,02^*$	$3,27 \pm 0,30^{**}$
Глюкоза, моль/л	2,0 – 4,18	$3,2 \pm 0,31$	$2,9 \pm 0,23$
Хлориди, ммоль/л	118-132	$117,4 \pm 8,91$	$112,5 \pm 7,39$
Цитоз	1-2 лімфоцита в 1 мкл	$1268,0 \pm 113,0$ клітин в 1 мкл*	$1912,5 \pm 281,9$ клітин в 1 мкл**
Нейтрофіли, %	-	$49,0 \pm 2,17^*$	$88,1 \pm 2,11^{**}$
Лімфоцити, %	100	$51,0 \pm 3,05$	$11,9 \pm 1,80^{**}$

Примітка: * - відмінності достовірні при $p < 0,05$ порівняно з верхньою межею норми; ** - відмінності достовірні при $p < 0,05$ у порівнянні з нормою та іншою обстеженою групою хворих.

Колір ліквору жовтого відтінку у хворих на хронічний менінгіт може бути обумовлений продуктами дегенерації гемоглобіну, що свідчить про руйнування гематоенцефалічного бар'єру. Каламутність ліквору у хворих на гострий та хронічний менінгіт може бути обумовлена високою кількістю клітин та підвищеним вмістом білка. Обидва показника достовірно перевищували не тільки показники норми, але й аналогічні показники в групі хворих на гострий менінгіт. Крім того, ми бачимо збільшений відсоток нейтрофілів у лікворі хворих на хронічний менінгіт ($88,1 \pm 2,11\%$) порівняно з групою гострого менінгіту ($49,0 \pm 2,17\%$). Крім того, спостерігається недостовірне зменшення рівня хлоридів у лікворі як у порівнянні з нормою, так і у порівнянні з групою хворих на гострий менінгіт.

Таким чином, жовтий колір ліквору, достовірно більш високий рівень білка та клітин (нейтрофіліоз) на тлі тенденції до зменшення хлоридів дає змогу стверджувати про більш важкий перебіг хвороби в групі хворих на хронічний менінгіт у порівнянні з гострою формою хвороби.

Клінічні показники крові у хворих на гострий та хронічний менінгіт наведені в таблиці 3.3. Аналізуючи клінічні показники крові у хворих на гострий менінгіт, можна помітити наступні закономірності. Кількість тромбоцитів та еритроцитів, а також вміст гемоглобіну в крові хворих на гострий менінгіт відповідали показникам норми. Але у хворих на гострий менінгіт спостерігався явно виражений лейкоцитоз ($12,3 \pm 0,28 \times 10^9/\text{л}$ при нормі $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$), який утворюється за рахунок нейтрофіліозу ($83,2 \pm 0,86\%$ при нормальних показниках $47,0-72,0\%$) на фоні зменшеної відносної кількості лімфоцитів ($9,06 \pm 0,88\%$). Крім того, спостерігається підвищення більше, ніж в 2 рази рівня ШОЕ ($33,1 \pm 2,85$ мм/год при верхній межі норми - 15 мм/год).

Лейкоцитоз за рахунок нейтрофіліозу на тлі двократного підвищення рівня ШОЕ в крові у хворих на гострий менінгіт підтверджує наявність гострого бактеріального запалення.

Аналізуючи клінічні показники крові у хворих на хронічний менінгіт, можна помітити наступні закономірності. Кількість тромбоцитів та

еритроцитів, а також вміст гемоглобіну в крові хворих на хронічний менінгіт достовірно не відрізнялися від референтних значень. Але ці показники знаходилися біля нижньої межі норми. Як і в групі хворих на гострий менінгіт, при хронічній течії хвороби спостерігався явно виражений лейкоцитоз ($11,6 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$ при нормі $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$) за рахунок нейтрофіліозу. Але на відміну від гострого менінгіту, при хронічній формі спостерігається явно виражений зсув лейкоцитарної формули «вліво», про що свідчить збільшення відносної кількості незрілих паличкоядерних нейтрофілів ($19,45 \pm 0,54\%$ при нормальних показниках $1,0-6,0\%$). Цей показник також був достовірно вище ніж у групі хворих на гострий менінгіт.

Таблиця 3.3 - Клінічні показники крові у хворих на гострий та хронічний менінгіт

Показники	Референтні значення	Хворі на гострий менінгіт, n=43	Хворі на хронічний менінгіт, n=20
Гемоглобін, г/л	120,0-140,0	128,0 \pm 2,85	118,0 \pm 3,27
Тромбоцити, Г/л	180-320	238,0 \pm 7,09	175,0 \pm 8,31
Еритроцити, Г/л	3,9-4,7	4,34 \pm 0,11	3,85 \pm 0,13*
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	4,0-9,0	12,3 \pm 0,28*	11,6 \pm 0,31*
Паличкоядерні, %	1,0-6,0	3,03 \pm 0,31	19,45 \pm 0,54**
Сегментоядерні, %	47,0-72,0	83,2 \pm 0,86*	56,4 \pm 0,57
Еозинофіли, %	0,5-5,0	1,06 \pm 0,23	0,67 \pm 0,07
Лімфоцити, %	19,0-36,0	9,06 \pm 0,88*	19,42 \pm 1,31*
Моноцити, %	3,0-11,0	3,65 \pm 0,27	4,08 \pm 0,12
ШОЕ, мм/год	2-15	33,1 \pm 2,85*	24,5 \pm 3,47*

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з показником норми; ** - відмінності достовірні при $p < 0,05$ у порівнянні з нормою та іншою обстеженою групою хворих.

Відносна кількість лімфоцитів та моноцитів при хронічному менінгіті наближалася до нижньої межі норми, але відносна кількість лімфоцитів була достовірно вище аналогічного показника при гострому менінгіті. Крім того, як і при гострому менінгіті, спостерігається значне підвищення рівня ШОЕ ($24,5 \pm 3,47$ мм/год при верхній межі норми – 15 мм/год).

Таким чином, клінічні показники крові у хворих на гострий менінгіт свідчать про значне напруження імунної системи на тлі помірної анемії. Високий рівень ШОЕ при зсуві лейкоцитарної формули «вліво» у хворих на хронічну форму менінгіту свідчить про більш важкий перебіг хвороби у порівнянні з гострою формою хвороби.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Охорона праці - це система законодавчих актів, організаційно-технічних, соціально-економічних, гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів та засобів, що гарантують безпеку, збереження здоров'я та працездатність людини у процесі праці [70].

Метою даного розділу є показати, як застосовувати теоретичні знання отриманні при вивченні охорони праці на практичні вміння. Оскільки кваліфікаційна робота пов'язана з перебуванням у лабораторії, то мені довелося дотримуватись всіх правил. Працюючи у лабораторії я ніколи не залишалася сама, тому що присутність ще однієї особи необхідна для надання допомоги при непередбачуваних випадках. Працювала у лабораторії у зручному одязі, який не стримував рухів. Лабораторія являє собою окреме приміщення, де розробляється певний мікроклімат, який впливає на здоров'я людини. Оптимальними умовами мікроклімату називають сполучення певних характеристик (вологість повітря, атмосферний тиск, температура в кімнаті, швидкість руху повітря), які забезпечують нормальну роботу організму не перенапружуючи його механізми терморегуляції. [71].

Відповідно до нормативних документів (ВСНиПРВЦ, СН 4088-86 "Микроклимат производственных помещений" ГОСТ 12.1.005-88) встановлено:

- для холодного періоду року наступні мікрокліматичні показники: оптимальна температура повітря у межах від 22 до 24°C при швидкості його руху до 0,1 м/с; відносна вологість повітря у межах від 40 до 60%;

- для теплого періоду року: оптимальна температура повітря від 23 до 25 °C при швидкості його руху від 0,1 до 0,2 м/с; вологість повітря у межах від 40 до 60%.

Температура повітря була оптимальною (18-24°C). Як відомо, різкі перепади температури супроводжуються порушеннями роботи організму.

Атмосферний тиск та відносна вологість повітря в лабораторії відповідали навколишньому середовищу. Відомо, що зростання відносної вологості може супроводжуватись порушеннями тепловіддачі та зниженням працездатності. Швидкість руху повітря у приміщенні лабораторії була оптимальною і складала 0,25-0,3 м/с. Щодо атмосферного тиску, то оптимальними є значення 760 мм.рт.ст., але людина спроможна працювати й при 550-950 мм.рт.ст. [72].

При роботі в лабораторії потрібно звертати увагу на провітрювання, яке сприяє підтримці оптимального складу повітря: вміст кисню на рівні 20,93%; вуглекислого газу - 0,04%; азоту - 78,08%; інертних газів - 0,94%. Провітрювання закритого приміщення сприяє відновленню концентрації кисню та зниженню рівня вуглекислого газу. З метою уникнення надмірних протягів та запобігання переохолодженню і можливих захворювань провітрювання здійснювалося за відсутності робітників у приміщенні.

Важливе значення при роботі з клінічним матеріалом при проведенні лабораторних досліджень для збереження здоров'я та для підтримки високої продуктивності праці має освітлення приміщення, яке забезпечується природними та штучними джерелами. При експериментальних дослідженнях я дотримувалася норм освітлення (400 лк). Допустимі мікрокліматичні умови лабораторному приміщенні не мають негативно впливати на стан здоров'я працівників. В лабораторії були створені комфортні умови [73].

При роботі з електроприладами я завжди дотримувалася інструкцій та правил їх експлуатації, які були розміщені в лабораторії на видному місці. Відповідно до правил я ніколи не наражала себе та інших на небезпеку (не працювала з незаземленим обладнанням, пошкодженим, не ізольованим чи несправним обладнанням, не розкривала електроприлади та не здійснювала їх ремонт тощо).

При роботі в лабораторії я завжди дотримувалась протипожежної безпеки, оскільки недбале поводження з вогнем може спричинити опіки та пожежну небезпеку. При цьому пам'ятала, що у разі появи пожежі дії працівника повинні бути спрямовані на забезпечення безпеки та евакуації

людей. При виявленні чи загрозі пожежі в першу чергу потрібно від'єднати прилади та обладнання від енергопостачання, а після цього перейти до гасіння пожежі з використанням первинних засобів пожежегасіння, а за відсутності такої можливості, якомога скоріше покинути приміщення, при цьому щільно зачинивши двері й вікна за собою, для того щоб уникнути доступу свіжого повітря, за відсутності якого не буде поширення вогню. Далі необхідно негайно викликати пожежну допомогу.

При загрозі виникнення екстремальної ситуації я мала би можливість використати знання та вміння, сформовані при проходженні курсу «Охорона праці», надати необхідну долікарську допомогу, знаючи, що вона має надаватись потерпілим правильно та негайно. Потерпілому завжди забезпечити спокій і доступ свіжого повітря. Під час роботи у лабораторії можливе виникнення різних травм, через неправильне користання приладами тощо. По-перше, рану очищують (не можна промивати водою), краї рани змазують йодною настоячкою, далі дезінфікують 3% розчином перекису водню, і потім закривають стерильною пов'язкою. Також можуть виникати термічні опіки першого, другого і навіть третього та четвертого ступенів. Перша допомога при опіках першого і другого ступенів: очистити рану, уражену поверхню обробити 96% спиртом та покласти стерильну пов'язку з маззю від опіків [74].

В герметичній шафі зберігаються усі реактиви та матеріали, які можуть бути пожежнебезпечними; окремо знаходяться луги і кислоти. Під час роботи над дослідженнями працювала у гумових рукавичках, після проведення експерименту мила руки, тому що досліджувані могли мати шкірні захворювання. Дослід пов'язаний із застосуванням функціональних проб, які здатні викликати перевантаження організму і загострення прихованих форм хронічних захворювань.

У своїх дослідженнях використовувала світловий мікроскоп, щоб уникнути перевантаження очей. Робила короткочасні перерви для відпочинку й здорової гімнастики, після підрахунку кожної формули крові [75].

Беручи до уваги те, що для виконання цієї роботи потрібна комп'ютерна

техніка, під час роботи я дотримувалась деяких правил.

На робочому місці знаходяться технічні засоби для відображення інформації, допоміжне обладнання, і відбувається робота виконавця чи групи виконавців. Існують певні вимоги освітлення для зорового сприймання інформації з двох носіїв з екрана комп'ютера та паперового носія. При низькому рівні освітлення відбувається погане засвоєння інформації, а при дуже високому – може призвести до погіршення контрасту зображення знаків на екрані, тому повинно знаходитися в межах 300 – 700 лк. Зменшення освітлення на 10% знижує працездатність на 1%. При роботі з відеотерміналом є освітленість приміщення 300 - 500 лк. Яскравість екрану комп'ютера до поверхонь довкола нього не може бути вище співвідношення 3:1.

Беручи до уваги те, що при роботі з комп'ютером впродовж довгого часу настає іонізація в приміщеннях «+» та «-» іонами, через кожну годину я робила перерви по 20 хвилин, для провітрювання кімнати і виконання фізичних вправ та вправ для очей. [76].

При роботі за комп'ютером потрібно дотримуватись певних вимог інструкції з охорони праці.

Робота за комп'ютером дозволяється особам, які пройшли медичний огляд, професійне навчання, отримали вступний та первинний інструктаж на робочому місці з охорони праці. Надалі, вони будуть проходити повторні інструктажі один раз в півроку та медичний огляд один раз на два роки.

При роботі за комп'ютерами можуть впливати певні небезпечні та шкідливі фактори:

- фізичні;
- психологічно-фізіологічні.

Основне обладнання на робочому місці при використанні комп'ютера є монітор, клавіатура та системний блок.

Розташування робочих місць: від стіни з вікнами близько 1,5 метри, щоб природне світло падало на нього збоку, переважно зліва; від інших стін - 1 метр, між собою близько 1,5 метри. Розташування робочих місць повинне бути

таким, щоб пряме світло не потрапляло у очі, тому джерела світла рекомендують розташувати по обидві сторони екрану. Щоб уникнути відблисків від екрану, потрібно використовувати антиполюсові сітки, спеціальні екранні фільтри, козирки для захисту, жалюзі на вікнах .

Не рекомендується використовувати фільтри з металевої або нейлонової сітки, бо сітка відображає зображення через інтерференцію світла. Краще використовувати скляні поляризаційні фільтри, тому що вони усувають майже всі відблиски, роблячи зображення чітким і контрастним.

Під час роботи з текстом: введення даних та редагування тексту, читання з екрану, більш правильним з фізіологічної точки зору є зображення чорних знаків на світлому фоні.

Розташування монітору на робочому місці повинно бути таким, щоб екран знаходився в центрі погляду близько 400 - 700 мм від очей. Також, на робочому місці потрібно дотримуватись однакових відстаней очей від екрана, клавіатури, тексту.

При роботі за комп'ютером необхідно вибрати зручну позу для роботи та відрегулювати висоту робочого столу, крісла та підставки для ніг. Найбільш зручною робочою позою можна вважати положення, при якому ступні стоять горизонтально на підлозі чи підставці для ніг, стегна лежать у горизонтальному положенні, верхні частини рук – вертикальні, утворюючи ліктьовими суглобами кут від 70 до 90°, зап'ястя знаходяться під кутом 20°, нахил голови 15 - 20°.

Щоб нейтралізувати в приміщенні, де відбувається робота за комп'ютером, заряди статичної електрики, необхідно підвищити вологість повітря. Не можна виконувати роботу в синтетичному одязі.

На підставі, статті 18 Закону України «Про охорону праці» працівник повинен:

- а) використовувати засоби колективного та індивідуального захисту, знати і використовувати вимоги щодо нормативних актів про охорону праці,
- б) притримуватися обов'язків про охорону праці, передбачених

колективним договором та правилами внутрішнього трудового розпорядку підприємства;

в) співпрацювати з власником у питаннях організації безпечних і нешкідливих умов праці, самому виконувати посильні заходи про усунення деяких виробничих ситуацій, які несуть загрозу його життю чи здоров'ю, чи людей навколо нього, повідомити про небезпечну ситуацію свого безпосереднього керівника чи іншу відповідальну особу [77].

Вимоги для безпеки на початку роботи:

- вмикати кондиціонери в приміщенні;

- перевіряти чи надійно на робочому столі встановлена апаратура.

Монітор повинен стояти так, щоб можна було дивитися на екран під прямим кутом і зверху вниз, при цьому екран повинен бути нахилений, нижній край розташований поблизу користувача;

- переглянути стан апаратури загалом, впевнитися в справності електропроводки, з'єднувальних шнурів, розеток, штепсельних вилок, заземлення захисного екрана тощо;

- виставити правильне освітлення на робочому місці;

- встановити та закріпити висоту крісла та нахил спинки зручний для користувача;

- до системного блоку приєднати усю необхідну апаратуру.

Кабелі, які з'єднують системний блок з іншими пристроями, необхідно вмикати та вимикати на відключеному комп'ютері;

- вмикати апаратуру необхідно в певній послідовності: монітор, системний блок, принтер;

- виставити освітлення монітора, найменший розмір світлової точки, фокусування, контрастність.

Під час виконання роботи дотримуватися певних вимог безпеки:

- зафіксувати клавіатуру на робочому столі, не напружуватися під час роботи на клавіатурі, сидіти прямо;

- щоб уникнути поганого впливу на користувача пристроїв типу "миша"

належить забезпечувати вільну велику поверхню столу для переміщення ”миші” і зручного упору ліктьового суглоба;

- заборонені сторонні розмови та подразнюючі шуми [78].

Перед початком роботи потрібно:

- перевдягтись у спеціальний одяг, щоб захистити одяг і шкіру від хімічних реактивів;

- вішати особистий одяг та спеціальний одяг у різних шафах;

- волосся цілком закрити ковпаком або косинкою, або затягти косинкою;

- не зашпилювати голками та булавками спецодяг, не тримати у кишенях гострі та скляні предмети, які б'ються;

- оглянути робоче місце, перевірити наявність реактивів, інструменту, хімічного посуду, перевірити його цілісність;

- оглянути обладнання і перевірити наявність та справність заземлення, справність обладнання;

- увімкнути в усіх приміщеннях вентиляцію.

Під час роботи потрібно:

- При роботі з кислотами, лугами, реактивами та біологічним матеріалом забороняється засмоктувати рідину у піпетку ротом. Для набирання рідини у піпетку використовувати гумові груші з трубками.

- Відкривати посуд із концентрованими кислотами, лугом та іншими реактивами, готувати реактиви можна тільки у витяжній шафі при увімкненій вентиляції.

- При користуванні реактивами не допускати їх розлиття.

- Роботу з кислотами, лугами та іншими шкідливими речовинами проводити у витяжній шафі.

- Використовувати реактиви з чіткими надписами.

- Реактиви зберігати в герметично закритому посуді.

- Використовувати в роботі тільки цілий хімічний посуд.

- Забороняється пробувати на смак та вдихати невідомі речовини.

– При роботі на приладах знати та строго дотримуватись інструкції, які додаються до приладу.

– Взяття крові та іншого біологічного матеріалу проводити тільки в рукавичках.

– Розбір і дослідження біологічного матеріалу проводити тільки в рукавичках.

– Чітко дотримуватись і виконувати інструкції по дезрежиму, для запобігання зараження вірусним гепатитом та СНІДом.

Після закінчення роботи потрібно:

– Протерти стіл дезрозчином, продезінфікувати рукавички, піпетки, кювети та інше.

– Виключити електрообладнання та апарати від джерела постачання.

– Докласти керівникові про виконану роботу [70, 78].

Отже, знання та чітке дотримання правил техніки безпеки допомогло мені уникнути травмування під час написання моєї кваліфікаційної роботи.

ВИСНОВКИ

1. Більшість біохімічних показників крові на момент надходження до стаціонару у хворих на менінгіт знаходяться в межах норми, за винятком С-реактивного білка, який перевищував верхню межу норми в 9 разів при гострому ($56,2 \pm 2,17$ мг/л) та 6 разів при хронічному менінгіті ($37,3 \pm 3,12$ мг/л), що може свідчити про бактеріальну інфекцію. Виявлено підвищення вмісту загального білка при хронічному менінгіті ($87,3 \pm 2,17$ г/л), порівняно з гострим ($70,35 \pm 1,06$ г/л), що може бути пов'язано з підвищеним синтезом імуноглобулінів у відповідь на хронічну інфекцію.

2. У складі ліквору хворих на гострий менінгіт спостерігається достовірно підвищений вміст білка ($1,04 \pm 0,02$ г/л), цитоз ($1268 \pm 113,0$ клітин в 1 мкл) за рахунок нейтрофілозу ($49,0 \pm 2,17\%$) та лімфоцитозу ($51,0 \pm 3,05\%$). На фоні мутного ліквору та позитивної реакції Панді, це свідчить про гостре бактеріальне запалення. При хронічному менінгіті ліквор жовтого відтінку, імовірно, обумовлений продуктами дегенерації гемоглобіну, що вказує на руйнування гематоенцефалічного бар'єру. Каламутність ліквору, імовірно, обумовлена високою кількістю клітин та підвищеним вмістом білка, порівняно з нормою та аналогічними показниками у групі хворих на гострий менінгіт. Крім того, виявлено збільшення вмісту нейтрофілів у лікворі при хронічному менінгіті ($86,3 \pm 2,1\%$) порівняно з гострим ($49,0 \pm 2,17\%$).

3. У крові хворих на гострий менінгіт спостерігалось двократне підвищення ШОЕ ($33,1 \pm 2,85$ мм/год), лейкоцитоз ($12,3 \pm 0,28 \times 10^9$ /л), нейтрофілоз ($83,2 \pm 0,86\%$), підвищення вмісту паличкоядерних нейтрофілів на фоні значно зменшеної відносної кількості лімфоцитів ($9,06 \pm 0,880\%$), порівняно з референтними значеннями. При хронічній формі хвороби також спостерігалось значне підвищення рівня ШОЕ ($24,5 \pm 3,47$ мм/год), лейкоцитоз ($11,6 \pm 0,31 \times 10^9$ /л) за рахунок нейтрофілозу з вираженим зсувом

лейкоцитарної формули «вліво» (збільшення відносної кількості незрілих паличкоядерних нейтрофілів до $19,45 \pm 0,54\%$) порівняно з нормою.

4. Жовтий колір ліквору, достовірно більш високий рівень білка та клітин (нейтрофільоз) свідчить про більш важкий перебіг хвороби у хворих на хронічний менінгіт порівняно з гострою формою хвороби. Крім того, високий рівень ШОЕ при зсуві лейкоцитарної формули «вліво» на тлі помірної анемії при хронічному менінгіті може свідчити про значне напруження імунної системи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Найбільш діагностично значущі клінічні показники крові при бактеріальних менінгітах – рівень СРБ, ШОЕ та нейтрофільоз; показники ліквору – наявність нейтрофілів (при бактеріальних менінгітах) та вміст білку.

Отримані результати можуть бути впроваджені при підготовці магістрів за спеціальністю 091 Біологія, при вивченні окремих тем у спецкурсах спеціалізації «Біохімія та імунологія», наприклад, «Біохімічні методи лабораторної діагностики», «Імунологічні методи лабораторної діагностики».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Резванцев М. В. Ранний прогноз при бактериальных гнойных менингитах. *Журнал инфектологии*. 2011. №3(1). С. 53–58.
2. Бондарев Л. С., Зайцев И. А., Заплотная А. А., Кузнецова Н. В. Клинические особенности и диагностика вторичных бактериальных менингитов. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2015. №6(1). С.114–116.
3. Спирихина Л. В., Королева И. М., Закроева И. М. Бактериальные менингиты неменгококковой этиологии в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013. №2. С. 27–31.
4. Венгеров Ю. Я., Ченцов В. Б., Нагибина М. В., Смирнова Т. Ю., Молотилова Т. Н., Крючкова Г. В., Чернышов Д. В., Михалинова Е. А., Мясников В. А. Современные принципы диагностики и лечения больных бактериальными гнойными менингитами. *Consilium Medicum*. 2016. №12(4). С.54–67.
5. Королева М. А., Покровский В. И., Миронов К. О., Платонов А. Е., Шипулин Г. А., Белошицкий Г. В., Закроева И. М., Мельникова А. А., Кошкина Н. А., Королева И. С. Эпидемиологический мониторинг за гнойными бактериальными менингитами в историческом и современном аспектах. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015. №2. С.52–56.
6. Castelblanco R. L., Lee M., Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infectious Diseases*. 2016. №14(9). P. 813–819.
7. Спирихина Л. В., Закроева И. М., Королева И. С., Лыткина И. Н., Пяева А. П. Гнойные бактериальные менингиты неменигококковой этиологии

в Москве за 2002-2010 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2011. №3. С. 17–23.

8. Heckenberg S. G., Brouwer M. C., van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handbook of Clinical Neurology*. 2014. №121. P.1361–1375.

9. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Громыко Ю. Н. Менингиты и энцефалиты. Санкт-Петербург: Фолиант, 2013. 128 с.

10. Gounder P. P., Zulz T., Desai S., Stenz F., Rudolph K., Tsang R., Tyrrell G. J., Bruce M. G. Epidemiology of bacterial meningitis in the North American Arctic, 2000-2010. *The Journal of Infection*. 2015. №71(2). P.179–187.

11. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Спирихина Л. В., Закроева И. М., Тагаченкова Т. А., Королева М. А. Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. *Журнал Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2009. №1(44). С. 5–8.

12. Пилипенко В. В. Пневмококковые менингиты у взрослых: необходимость профилактической вакцинации после 45 лет. *Журнал Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015. №6(55). С. 63–67.

13. D. van de Beek , Cabellos C., Dzipova O., Esposito S., M. Klein , Kloek A. T., Leib S. L., Mourvillier B., Ostergaard C., Pagliano P. , Pfister H. W., Read R. C., Resat Sipahi O. and Brouwer M. C., for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. № 22. P.37–62.

14. Bodilsen J., Dalager-Pedersen M, Schonheyder H. C., Nielsen H. Dexamethasone treatment and prognostic factors in community-acquired bacterial meningitis: A Danish retrospective population-based cohort study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2015. № 46(6). P.418–425.

15. Arda B., Sipahi O. R., Atalay S., Ulusoy S. Pooled analysis of 2408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Medical Principles and Practice*. 2018. № 17(1). P. 76–79.

16. Gjini A. B., Stuart J. M., Lawlor D. A., Cartwright K. A., Christensen H., Ramsay M., Heyderman R. S. Changing epidemiology of bacterial meningitis among

adults in England and Wales 1991-2002. *Epidemiology and Infection*. 2006. № 134(3). P. 567–569.

17. Dzupova O., Rozsypa H., Prochazka V., Benes J. Acute bacterial meningitis in adults: Predictors of outcome. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2009. № 41(5). P. 348–354.

18. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Спирихина Л. В., Закроева И. М., Тагаченкова Т. А., Королева М. А. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение. *Журнал Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013. №2. С. 15–17.

19. Соловей Н. В., Карпов И. А., Щерба В. В., Данилов Д. Е., Борисевич О. В. Внебольничный бактериальный менингит: современные аспекты этиотропной и патогенетической терапии. *Рецепт*. 2015. №5(103). С. 100–119.

20. Пилипенко В. В., Щеголев А. В., Алексеев А. М., Карев В. Е. Бактериальные менингиты: диагностика и лечение: учебное пособие. Санкт-Петербург: Радуга, 2015. 100 с.

21. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2010. С. 206–211, 279–300.

22. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. Москва : Триада-Х, 2001. 438 с.

23. Барашнев Ю. И. Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врожденной инфекцией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. Т. 51. № 2. С. 10–13.

24. Белкина А. А. Гнойные менингиты у новорожденных (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). *Антибиотики и химиотерапия*. 2000. № 7. С. 22–36.

25. Ботвиньев О. К. Тактики ведения новорожденных детей с гнойным менингитом. *Российский педиатрический журнал*. 2004. № 6. С. 30–32.

26. Галицкая М. Г. Менингиты у детей: особенности пневмококковых менингитов и возможности их вакцинопрофилактики. *Педиатрическая фармакология*. 2016. Т. 5. № 3. С. 72–75.

27. Елиневская Г. Ф. Заболевания у новорожденных детей: клинические варианты и дифференциальная диагностика. Минск: Беларусь, 2014. 203 с.

28. Карпов И. А. Обзор практических рекомендаций по ведению пациентов с бактериальным менингитом Американского общества инфекционных болезней. *Клиническая микробиологическая и антимикробная химиотерапия* 2016. Т. 8. № 3. С. 217–242.

29. Кудин А. П. Бактериальные менингиты у детей : метод. рек. Минск: БГМУ, 2003. 50 с.

30. Кудин А. П. Клинико-лабораторные особенности бактериальных менингитов у детей первых трех месяцев жизни. *Медицинская панорама*. 2009. № 4. С. 19–25.

31. Логинов В. Г. Перинатальные поражения и аномалии развития нервной системы : учеб.-метод. пособие. Минск : БГМУ, 2010. 80 с.

32. Сорокина М. Н. Бактериальные менингиты у детей. Москва : Медицина, 2003. 320 с.

33. Петрухин А. С. Детская неврология : учеб. в 2 т. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 560 с.

34. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. Москва: Бинوم. Лаборатория знаний, 2005. 368 с.

35. Шабалов Н. П. Неонатология : учеб. пособие : в 2 т. 3-е изд., испр. и доп. Москва : МЕДпресс-информ, 2004. Т. 1. С. 498–506.

36. Акимов Г. А. Дифференциальная диагностика нервных болезней. Москва : Медицина, 1997. 367 с.

37. Алексанян Т. І., Зінчук О. М., Тітов В. М., Присяжнюк Н. А., Задорожний А. М. Помилки в діагностиці менінгітів на догоспітальному етапі / Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби. *Матеріали науково-практичної*

конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. (26-27 квітня 2001 р., м. Харків). 2001. С. 3-5.

38. Лобзин В. С. Менингиты и арахноидиты. Ленинград : Медицина, 1983. 190 с.

39. Бадалян Л. О. Дитяча неврологія. Москва : Медицина, 1984. 425 с.

40. Ващенко М. А., Максимец В. Г. Раннее распознавание менингитов у детей. Киев : Здоров'я, 1981. 40 с.

41. Печінка А. М. Клініко-діагностичний пошук та деякі напрямки антибактерійного лікування гнійних менінгітів. *Сучасні інфекції*. 2015. №2. С. 16-22.

42. Чернишова Л. І., Бондаренко А. В., Степанова Н. В. Проблема ранньої діагностики менінгітів у дітей. *Сучасні інфекції*. 2002. №4. С. 29-35.

43. Сагар С., МакГир Д. Бактериальный менингит. В кн.: Неврология / под ред. М. Самюэльса. Москва : Практика, 1998. 560 с.

44. Хвороби нервової системи: Керівництво для лікарів / під ред. Яхно Н.Н. Москва : Медицина, 1995. 397с.

45. Гебеш В. В., Гебеш О. В., Мірошник О. В., Бичек В. Г. Сучасні методи діагностики та лікування серозних менінгітів. / *Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціон. України.* (26-27 квітня 2001 р., м. Харків). Тернопіль: Укрмедкниа, 2016. С. 35-37.

46. Печінка А. М. Епідеміологічний нагляд за менінгококовою інфекцією і гнійними бактеріальними менінгітами. *Епідеміологія і інфекційні хвороби*. 1999. № 2. С. 25–29.

47. Крамарев С. А. Підходи до антибіотикотерапії гнійних менінгітів. *Сучасні інфекції*. 2000. №4. С. 84–89.

48. Медична мікробіологія / гол. ред. Покровський В. І., Поздеев О. К. Москва : Геотар медицина, 1999. 200 с.

49. Резник Б. Я., Спалек С. Ф. Менінгіти в дітей. Москва : Медицина, 1971. С.144.

50. Титов М. Б., Луцик Б. Д. Гнійні менінгіти. Київ: Здоров'я, 1990. 160 с.
51. Черний В. І., Городник Г. А. Гостра церебральна недостатність. Київ : Здоров'я, 2001. 425 с.
52. Свістільнік Р. В. Клінічні особливості розвитку основних симптомів при гострому менінгіті в дітей. *Здоровье ребенка*. 2008. № 2 (11). С.105-108.
53. Лобзин Ю. В. Ранний прогноз при бактериальных гнойных менингитах. *Журнал инфектологии*. 2011. Т.3. №1. С. 53-58.
54. Віничук С. М., Дубенко Є. Г Нервові хвороби. Київ : Здоров'я, 2001. 696 с.
55. Козько В. Н., Сохань А. В., Зоц Я. В. Биохимические показатели цереброспинальной жидкости больных острыми менингококковыми и энтеровирусными менингитами. *Международный медицинский журнал*. 2015. №3. С.42-45.
56. Пилипенко В. В. Менінгіт: типи, причини, симптоми, лікування та профілактика. *Журнал головної медичної сестри*. 2017. № 11. С.46-55.
57. Інфекційні захворювання: навчальний посібник / В. Л. Савицький, В. І. Трихліб, Г. В. Осьодло. Київ : СПД Чалчинська Н.В., 2014. 452 с.
58. Невідкладна інфектологія: навчальний посібник / за ред. В. М. Козька. Київ : ВСВ Медицина, 2016. 120 с.
59. Пилипенко В. В., Лобзин Ю. В. Некоторые патогенетические аспекты пневмококкового менингита в периоде разгара. *Журнал инфектологии*. 2011. Т.3. № 2. С. 33-39.
60. Інфекційні хвороби : підручн. для студ. ВМНЗ 4 рівн. акред., затв. МОЗ України, МОН України / за ред. О. А. Голубовської. Київ : Медицина, 2012. 728 с.
61. Feigin R. D. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatric Infectious Dfo Journal*. 2012. Vol. 11. P. 785–814.
62. Heath P. T. Neonatal meningitis *Archives of Disease in Childhood and Neonatal Edition*. 2013. Vol. 88. P. 173–182.

63. Norriss C. M. R. Aseptic Meningitis in the Newborn and Young Infant. *J. American Family Physician*. 2015. P. 93–99.
64. Read S. J. Aseptic meningitis and encephalitis : the role of PCR in the diagnostic laboratory. *Journal Clinical Microbiology*. 2015. Vol. 35. P. 691–696.
65. Tunkel A. R. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious Disease*. 2004. Vol. 39. P. 1267–1284.
66. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. вузов. Москва : Высшая школа, 1990. С.23-54.
67. Любина А. Я., Ильчева Л. П. Клинические лабораторные исследования. Москва: Медицина, 1984. С. 115-275.
68. Рудницкий Л. В. О чем говорят анализы. Санкт-Петербург: Питер, 2008. 160 с.
69. Козинец Г. И. Интерпретация анализов крови и мочи и их клиническое значение. Москва: Триада-Х, 1998. 104 с.
70. Курсова, випускна та дипломна роботи: навчальний посібник до написання та оформлення (для студентів біологічного факультету денної та заочної форм навчання спеціальності 6.070400, 7.070402 та 8.070402 “Біологія”) / Н. В. Новосад, В. В. Копійка, М. М. Малько, К. О. Домбровський. Запоріжжя: ЗНУ, 2013. 83 с.
71. Семенов А. С. Охрана праці і техніка безпеки по хімії: навч. посібник для студентів пед. інститутів по хімії і спец. Москва : ОСВІТА, 1981. 142 с.
72. Санітарно-гігієнічні методи дослідження харчових продуктів і води. Довідковий посібник / під ред. Г. С. Яцули. Київ : Здоровье, 1999 р. 286 с.
73. Луначек В. Є. Охрана праці і пожежна безпека в закладах освіти. Київ : Наукова думка, 2000. 123 с.
74. Гандзюк М. П. Основы охорони праці. Київ : Каравела, 2003. 405 с.
75. Державний реєстр міжгалузевих і галузевих нормативних актів про охорону праці (Реєстр ДНАОП). Київ : Держнагляд охорони праці, 1995. 223 с.
76. Денисенко Ф. К. Охрана праці. Київ : Вища школа, 1995. 320 с.

77. Кузнецов В. А. Пожежна безпека. Харків: Фактор, 2008. 575 с.
78. Основи охорони праці: навчальний посібник для студентів вищих закладів освіти України / [ред. Б. М. Коржика]. Харків: ХДАМГ, 2002. 105 с.