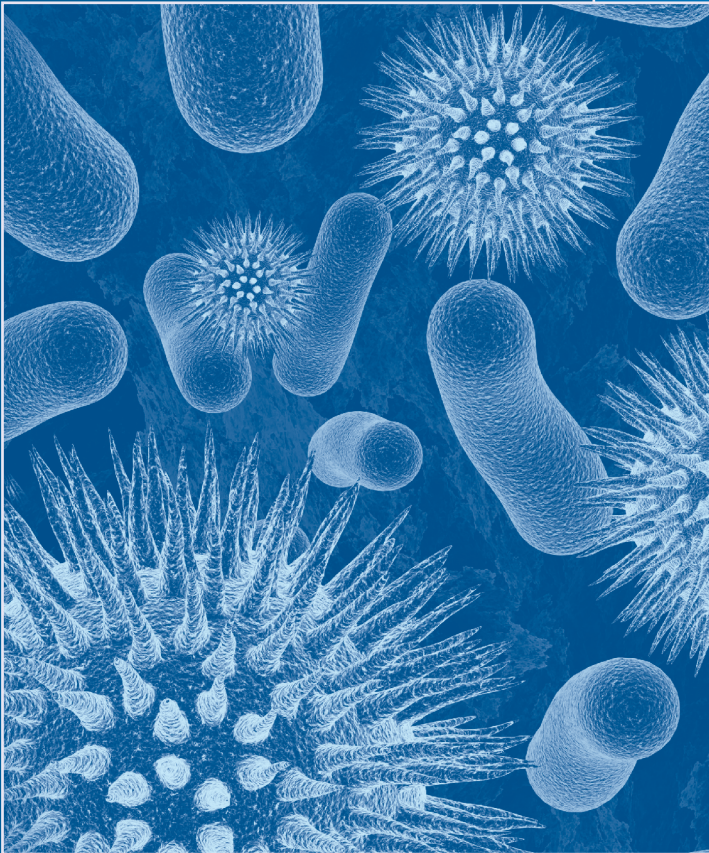





ДОВІДНИК  
ЛІКАРЯ

# ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ





# В ТОЙ ЧАС, КОЛИ ВОНИ ДОСЛІДЖУЮТЬ СВІТ, МИ ЗАХИЩАЄМО ЇХ ВІД КПК

**МСД МАЄ ДЕСЯТИРІЧЧЯ ДОСВІДУ  
ДОПОМОГИ В ЗАХИСТІ МАЛЮКІВ  
ВІД КПК**

Ближче до свого першого дня народження діти починають активно вивчати світ та оточуючих людей. Водночас малюки втрачають материнські захисні антитіла. Вакцина для профілактики КПК від МСД вже 40 років допомагає захищати малюків від кору, паротиту та краснухи.

**Тому, коли настає час вакцинуватися,  
це час для М-М-РВАКСПРО®\*.**

**М-М-РВАКСПРО®**

## ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

ПІД РЕДАКЦІЄЮ КРАМАРЬОВА С.О.

**М-М-РВАКСПРО®** Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива.

**Показання:** М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців. При особливих обставинах вакцину можна вводити немовлятам віком від 9 місяців.

**Протипоказання:** наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої складової вакцини; вагітність; будь-яка хвороба з лихоманкою  $>38,5^{\circ}\text{C}$ ; діти з активною формою туберкульозу, що не отримують лікування; поточна імуносупресивна терапія; важка форма гуморального або клітинного (спадковий або набуті) імунодефіциту; дискразія крові, лейкемія, лімфома будь-якого типу або інші злоякісні новоутворення, які впливають на гематопоетичну та лімфатичну системи.

**Особливості застосування:** у випадку анафілактичної реакції, що зустрічається рідко, після введення вакцини потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування. НЕ ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО.

**Найбільш поширені побічні реакції:** Побічні реакції класифіковані за частотою появи, *дуже часто* ( $>1/10$ ) і *часто* ( $>1/100 - <1/10$ ): короподібний висип або інший висип – *часто*; лихоманка ( $38,5^{\circ}\text{C}$  або вище), еритема в місці ін'єкції, біль в місці ін'єкції та набряк в місці ін'єкції – *дуже часто*; крововилив в місці ін'єкції – *дуже часто*.

\* Зареєстрована торгова марка Мерк Шарп енд Доум Корп. Інструкція для медичного застосування М-М-РВАКСПРО® (РП UA/14950/01/01).

ТОВ «МСД Україна», Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп.1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, [www.msd.ua](http://www.msd.ua).

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть [pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com](mailto:pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com).

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії МСД, напишіть нам: [medinfo@merck.com](mailto:medinfo@merck.com). Матеріал затверджено до розповсюдження: березень 2020. Матеріал придатний до: березень 2022. UA-MMR-0003.

© [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищено.



## ПОКАЖЧИКИ І КЛАСИФІКАТОРИ

УДК 616.9 + 615.2  
ББК 55.1  
К 77

### Автор

Крамарьов С.О.

### Рецензент

В.В. Бережний, професор, завідувач є професором кафедри педіатрії №2 Національної медичної академії післядипломної вищої освіти імені П.Л.Шупика.

Рекомендовано до друку в якості довідкового видання

### К 77

Інфекційні захворювання у дітей в амбулаторній практиці лікаря:  
довідник лікаря/ Крамарьов С.О.; під ред. Крамарьова С.О. – 4-е вид.,  
доповн. – К.: ООО «РА-ГАРМОНІЯ», 2020. – 186 с.

ISBN 978-966-2165-52-4

Методичне видання «Інфекційні захворювання у дітей в амбулаторній практиці лікаря» з точки зору доказової медицини розглядає лікарське ведення дітей з інфекційними захворюваннями.

Посібник розповсюджується на конференціях, симпозіумах, може бути корисним для широкого кола педіатрів, педіатрів інфекційних хвороб, пелітів-інфекціоністів, сімейних лікарів, а також для студентів вищих медичних навчальних закладів.

УДК 616.9 + 615.2  
ББК 55.1

Спеціалізоване видання для медичних та фармацевтичних працівників  
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

ISBN 978-966-2165-52-4

© ООО «РА-ГАРМОНІЯ», 2020.  
© Крамарьов С.О.

|   |     |
|---|-----|
| Список умовних скорочень . . . . .  | 4   |
| Синдроми, що потребують диференційної діагностики . . . . .                                       | 5   |
| Бартонельоз (хвороба котячої подряпини) . . . . .   | 11  |
| Бореліоз (хвороба Лайма) . . . . .  | 14  |
| Ботулізм . . . . .  | 19  |
| Вітряна віспа . . . . .   | 23  |
| Гельмінтози . . . . .   | 27  |
| Герпетична інфекція . . . . .   | 35  |
| Дифтерія . . . . .  | 40  |
| Інфекційний мононуклеоз . . . . .   | 44  |
| Кишковий ієрсиніоз . . . . .  | 48  |
| Коклюш (кашлюк) . . . . .   | 51  |
| Коронавірусна інфекція (COVID-19) . . . . .   | 56  |
| Кір . . . . .   | 62  |
| Краснуха . . . . .  | 67  |
| Лептоспіроз . . . . .   | 73  |
| Лямбліоз . . . . .  | 76  |
| Менінгококова інфекція . . . . .  | 79  |
| Гострі вірусні гепатити . . . . .   | 83  |
| Гострі кишкові інфекції (інфекційний гастроентерит) у дітей. . . . .                              | 91  |
| Діагностика та лікування функціональних захворювань кишечника . . . . .                           | 98  |
| Сучасні продукти дитячого харчування, збагачені функціональними компонентами . . . . .            | 102 |
| Гострі респіраторні вірусні інфекції. . . . .   | 104 |
| Современные аспекты применения ом-85* для лечения и профилактики респираторных инфекций . . . . . | 119 |
| Парвовірусна інфекція . . . . .   | 136 |
| Паротитна інфекція (епідемічний паротит) . . . . .  | 139 |
| Поліомієліт . . . . .   | 143 |
| Псевдотуберкульоз . . . . .   | 147 |
| Сказ . . . . .  | 150 |
| Стенозуючий ларинготрахеобронхіт (круп). . . . .  | 153 |
| Правець . . . . .   | 155 |
| Стрептококова інфекція,<br>спричинена бета-гемолітичним стрептококом . . . . .                    | 158 |
| Токсоплазмоз . . . . .  | 164 |
| Хламідійна інфекція . . . . .   | 169 |
| Цитомегаловірусна інфекція . . . . .  | 175 |
| Ентеровірусні захворювання . . . . .  | 179 |
| Література . . . . .  | 185 |

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |
|--|--|
| Ag – антиген   | ГІ – герпетична інфекція                                   |
| AMA – антимітохондріальні антитіла                           | ГС – гепатит С   |
| ANA – антинуклеарні антитіла                                 | ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома                            |
| ELISA – твердофазний імуноферментний аналіз                  | ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота                        |
| HBsAg – ядерний антиген вірусу гепатиту В                    | ШКТ – шлунково-кишковий тракт                              |
| HBeAg – антиген «е» вірусу гепатиту В                        | ІГА – індекс гістологічної діяльності                      |
| HBsAg – поверхневий антиген вірусу гепатиту В                | ІМ – інфекційний мононуклеоз                               |
| IgG – імуноглобулін класу G                                  | ІТШ – інфекційно-токсичний шок                             |
| в/в – внутрішньовенно  | ІФА – імуноферментний аналіз                               |
| в/м – внутрішньом'язово                                      | ІФН – інтерферон   |
| п/ш – підшкірно  | КТ – комп'ютерна томографія                                |
| АЛТ – аланінамінотрансфераза                                 | МОЗ – Міністерство охорони здоров'я                        |
| Анти-NAV – антитіла до вірусу гепатиту А                     | МІ – менінгококова інфекція                                |
| Анти-НВсog – антитіла до ядерного антигену вірусу гепатиту В | МКБ-10 – міжнародна класифікація захворювань 10-ї редакції |
| Анти-НВе – антитіла до антигену «е» вірусу гепатиту В        | МРТ – магнітно-резонансна томографія                       |
| Анти-НВs-антитіла до поверхневого антигену вірусу гепатиту В | ЧСЧ – чоловіки, які мають секс з чоловіками                |
| Анти-LKM-1 – антимікросомальні антитіла до печінки, нирок    | БВВ – безпосередня вірусологічна відповідь                 |
| Анти-НВV, Анти-ВГВ – антитіла до вірусу гепатиту В           | ГВГВ – гострий вірусний гепатит В                          |
| Анти-НСV, Анти-ВГС – антитіла до вірусу гепатиту С           | ГКІ – гострі кишкові інфекції                              |
| АСТ – аспартамінотрансфераза                                 | ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції                |
| АТ – антитіла  | ГРЗ – гостре респіраторне захворювання                     |
| АТПО – антитіла до тиреопероксидази                          | Пег-ІФН – пегільований інтерферон                          |
| АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну                            | ПТІ – протромбіновий індекс                                |
| ШВВ – швидка вірусологічна відповідь                         | ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція                        |
| ХКП – хвороба котячої подряпини                              | РВВ – рання вірусологічна відповідь                        |
| ХЛ – Хвороба Лайма   | РНК – рибонуклеїнова кислота                               |
| ВГ – вірусні гепатити  | СВВ – стійка вірусологічна відповідь                       |
| ВГВ – вірус гепатиту В                                       | ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів                       |
| ВГС – вірус гепатиту С                                       | ТТГ – тиреотропний гормон                                  |
| ВІЛ – вірус імунодефіциту людини                             | УЗД – ультразвукове дослідження                            |
| ВК – вроджена краснуха                                       | ФЕДС – фіброезофагогастроудоденоскопія                     |
| ВН – вірусне навантаження                                    | ХВГ – хронічний вірусний гепатит                           |
| ВМН – верхня межа норми                                      | ХГ – хронічний гепатит                                     |
| ВЕБ – вірус Епштейна-Барр                                    | ХГВ – хронічний гепатит В                                  |
| ГА – гепатит А   | ХГС – хронічний гепатит С                                  |
| ГТПП – гамма-глутамілтраспептидаза                           | ЦП – цироз печінки   |
|  | ЛФ – лужна фосфатаза                                       |
|  | ЕКГ – електрокардіографія                                  |

## СИНДРОМИ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРУВАННЯМИ У ДІТЕЙ

### ДІАРЕЯ

| Захворювання   | Захворювання  |
|--|---|
| <b>Гострі кишкові інфекції</b><br>Екзокринна недостатність підшлункової залози (кістозний фіброз, білкове голодування, синдром Цолінгера-Елісона, дефіцит ентерокинази)<br>Недостатність жовчних кислот у кишковому просвіті (холестатичний синдром, дисбіоз кишечника, резекція клубової кістки, хвороба Крона)<br>Дефіцит ферментів кишечника (вроджені і набуті дефіцити лактази, мальтази, сукрази)<br>Порушення абсорбції в кишечнику (гіпобеталіпопротеїнемія, ентеропатичний акродерміт, хвороби Wolman, Menke)<br>Надмірне вживання сорбітолу<br>Імунодефіцит (дефіцит ІgA, ІgG)<br>ВІЛ-інфекція<br>Неінфекційні запальні захворювання тонкого кишечника (еозинофільний гастроентерит, хвороба Крона, аутоімунний ентерит, променева хвороба, геморагічний васкуліт, системна червона вовчанка, хвороба Whipple)<br>Неінфекційне запалення товстої кишки (виразковий коліт, хвороба Крона, колагенозний коліт, лімфоцитарний коліт)<br>Гіпервітамінози (аскорбінова кислота, нікотинава кислота, вітамін В3) | Вроджений дефект транспорту (вроджена хлоридна, натрієва діарея, первинна мальабсорбція жовчних кислот)<br>Обструкція кишечника (вроджена або набута часткова обструкція тонкої кишки, хвороба Гіршпрунга)<br>Пухлини нервового гребеню<br>Ідеопатична атрофія ворсинок кишечника<br>Аутоімунна ентеропатія<br>Харчова непереносимість продуктів (коров'яче молоко, соя тощо)<br>Хірургічні захворювання (гострий апендицит, інвагінація)<br>Отруєння важкими металами (мідь, цинк, олово)<br>Отруєння деякими рослинами (гіацинти, нарциси, азалія, омела)<br>Обструкція лімфатичних судин кишечника (первинна і вторинна інтерстиціальна лімфангіоектазія, мезотеріальна лімфатична обструкція, обструкція грудної лімфатичної протоки)<br>Порушення моторики кишечника (переїдання, toddler діарея, синдром подразненого кишечника, демпінг синдром, склеродерма)<br>Лікарська діарея (проносні, антациди, що містять магній, антибіотико-асоційований пронос)<br>Ендокринні захворювання (гіпертиреоз, нейробластома, канцероїдний синдром, гіпопаратиреоїз, хвороба Аддісона, цукровий діабет) |

### ЛІМФАДЕНОПАТІЇ

| Захворювання  | Захворювання  |
|---|---|
| <b>Інфекційні</b><br>Сифіліс, туберкульоз<br>Бруцельоз<br>Туляремія, чума<br>Токсоплазмоз, лістеріоз<br>Інфекційний мононуклеоз<br>Цитомегалія<br>Аденовірус, ентеровірусна інфекція<br>Хламідіоз<br>Лептоспіроз, хвороба Лайма<br>Іерсиніоз, краснуха<br>ВІЛ-інфекція<br>Лейшманіоз, скарлатина<br>Содоку<br>Хвороба котячої подряпини | <b>Неінфекційні</b><br>Гранулематоз, акродерматит<br>Синдроми Wiskott-Aldrich<br>Chediak-Higashi<br>Гіпертиреодизм, саркоїдоз<br>Аутоімунні захворювання<br>Гістіоцитоз<br>Злоякісні новоутворення<br>Лейкози<br>Апластичні анемії<br>Лейкімоїдні реакції<br>Акроглобуліємія Вальденстрема<br>Сироваткова хвороба<br>Гістоплазмоз<br>Лікарські лімфаденопатії (фенітоїн, піриметамін<br>ізоніазид, ацетилсаліцилова кислота<br>пеніцилін барбітурати<br>тетрациклін, сульфаніламід<br>алопуринол, антипиретичні засоби) |

## ЖОВТЯНИЦІ

| Захворювання  | Захворювання   |
|---|--|
| <b>Надпечінкові</b>   | <b>Печінкові</b>   |
| Гемоглобінопатії (серповидно-клітинна анемія)   | Вірусні гепатити   |
| Ферментопатії (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегдрогенази)  | Інфекційні гепатити (герпітичний, цитомегаловірусний, ентеровірусний, ієрсиніозний, лептоспірозний, хламідійний, при інфекційному мононуклеозі, сальмонельозі, лістеріозі, при вроджених токсоплазмозі, краснузі, сифілісі, сепсисі, амебіази, жовтій лихоманці) |
| Порушення будови еритроцитів (мікросфероцитоз)  | Медикаментозні (еритроміцин, хлорпромазин, протитуберкульозні препарати, цитостатики, препарати, що використовуються при холецистографії)  |
| Неефективний еритропоєз (таласемія)   | Фокальні ураження печінки (саркоїдоз, туберкульоз, ехінококоз, рак печінки)  |
| Медикаментозний гемоліз (метилдофа, фузолідон, хлорамфенікол, глюкокортикостероїдні гормони)                                      | Порушення споживання білірубину клітинами печінки (синдром Жильбера)   |
| Інфекційний гемоліз (вроджений сепсис, малярія, мікоплазмоз)  | Порушення кон'югації білірубину (синдром Кріглера-Найара)  |
| Імунний гемоліз (несумісність груп крові, резус-фактору, колагенози, лейкози)   | Зміни цитоплазми гепатоцитів (хвороба Вільсона, гемахроматоз)  |
| Недостатність кон'югації гепатоцитами (фізіологічна жовтяниця, жовтяниця недоношених, гіпоксія, атрезія стравоходу, галактоземія) | Аномалія секреції білірубину (синдром Дубіна-Джонсона)   |
| Травми еритроцитів (штучний серцевий клапан)  | <b>Підпечінкові інтраканальні</b>  |
| Метгемоглобінопатії (дефіцит метгемоглобінредуктази)  | Синдром дуктулярної гіпоплазії   |
| Гіпергемоліз при агенезії селезінки (синдром Івермака)  | Сімейний холестаза (хвороба Байлера)   |
| Непереносимість грудного молока   | Доброякісний сімейний холестаза (хвороба Саммерксила)  |
| Підвищення продукції білірубину (обширні гематоми, крововилив у черевну порожнину, плевральну порожнину)                          | Спадковий внутрішньопечінковий холестаза (синдром Аженеса)   |
|   | Вторинний холестаза у вірусних гепатитах   |
|   | Медикаментозні холестази (цефтріаксон, хлорпромазин)   |
|   | Інфекційні холестази (шистосоміаз, цитомегалія)  |
|   | Імунологічний холестаза (первинний міліарний цироз печінки, склерозуючий холангіт)   |
|   | Синдром згущення жовчі   |
|   | Кісти, пухлини жовчних шляхів  |
|   | Паразитарне закупорювання жовчовивідних каналів  |
|   | <b>Екстраканальні</b>  |
|   | Стиснення жовчних шляхів пухлинами, рубцями, гіпертрофованим пілорусом лімфатичними вузлами  |

## ГЕПАТОМЕГАЛІЯ

| Захворювання            | Захворювання                         |
|-------------------------|--------------------------------------|
| <b>Інфекційні</b>       | <b>Неінфекційні</b>                  |
| Вірусні гепатити        | Хронічний мієлолейкоз                |
| Інфекційні гепатити     | Лімфолейкоз                          |
| Ліптоспіроз             | Мієлофіброз, лімфогранулематоз       |
| Малярія                 | Саркоїдоз, цироз печінки             |
| Лейшманіоз              | Хвороби сполучної тканини, амілоїдоз |
| Інфекційний мононуклеоз | Артезії жовчної протоки, киста       |
| Цитомегалія             | Камені жовчної протоки               |
| Бруцельоз               | Синдром Бадді-Кіарі                  |
| Черевний тиф            | Гістіоцитоз                          |
| Сальмонельоз            | Тласемія                             |
| Опісторхоз              | Лімфобластома                        |
| Амебіаз                 | Серцева недостатність                |
| Атиномікоз печінки      | Злипливий перикардит                 |
| Шистосомози             | Глікогеноз                           |
| Аспергільоз печінки     | Шистосомози                          |
| Гістоплазмоз            | Гемосидероз                          |
| Сепсис                  | Вроджена порфірія                    |
| Сифіліс                 | Хвороба Гоше, Німана-Піка            |
| Ехінококоз печінки      | Злоякісні новоутворення печінки      |
| Лямбліоз                |                                      |
| Фасціольоз              |                                      |
| Туберкульоз             |                                      |

## СПЛЕНМЕГАЛІЯ

| Захворювання            | Захворювання                          |
|-------------------------|---------------------------------------|
| <b>Інфекційні</b>       | <b>Неінфекційні</b>                   |
| Інфекційний мононуклеоз | Захворювання сполучної тканини        |
| Вірусний гепатит        | Гемоглобінопатії                      |
| Інфекційні гепатити     | Хронічний мієлолейкоз                 |
| Цитомегалія             | Саркоїдоз                             |
| Хламідіози              | Лімфогранулематоз                     |
| Лейшманіоз              | Підкапсульна гематома селезінки       |
| Сепсис                  | Гістіоцитоз                           |
| Алергічний субсепсис    | Ліпоїдоз                              |
| Висипний тиф, сифіліс   | Синдроми Якш-Гайема, Альберс-Шенберга |
| Лістеріоз               | Тромбоцитопенічна пурпура             |
| Туберкульоз             | Лімфолейкоз                           |
| Бруцельоз               |                                       |
| Септичний ендокардит    |                                       |
| Малярія                 |                                       |
| Гістоплазмоз            |                                       |
| Ехінококоз              |                                       |
| Токсоплазмоз            |                                       |
| ВІЛ-інфекція            |                                       |

## ЕКЗАНТЕМИ

| Захворювання  | Захворювання  |
|---|---|
| <b>Плямистий-папульозний</b><br>Кір<br>Післявакцинальна реакція після щеплення проти кору<br>Інфекційний мононуклеоз<br>Краснуха<br>Ентеровірусна інфекція<br>Алергічні дерматози<br>Інфекційні еритеми<br>Лептоспіроз<br>Трихінельоз Сифіліс<br>Кліщові рикетсіози<br>Синдром Джанотті-Крості при вірусному гепатиті В<br>Захворювання сполучної тканини<br>Субсепсис Фанконі-Віслера<br>Гістіоцитоз Х<br>Септичний ендокардит<br>Глистні інвазії  | Мефенамінова кислота<br>Гепарин<br>Папаверин Антикоагулянти<br>Нікотинова кислота<br>Пеніцилін<br>Ізоніазид<br>Гіпертонічні розчини натрію<br>Суфаніламід<br>Хлорамфенікол<br>Крупно- та середньомолекулярні декстрини<br><b>Дрібноточкова (Рожеольозна)</b><br>Висипний тиф<br>Краснуха<br>Скарлатина, стафілодермія<br>Черевний тиф<br>Паратифи<br>Хвороба Кавасаки<br>Алергічні дерматози<br>Псевдотуберкульоз<br>Пітниця<br>Інфекція, викликана вірусом<br>Герпесвірусна інфекція, викликана вірусом 6 типу (раптова екзантема)   |
| <b>Геморагічна</b><br><b>Інфекційні хвороби</b><br>Менінгококкемія<br>Висипний тиф<br>Кір<br>Скарлатина<br>Грип<br>Геморагічні лихоманки<br>Лептоспіроз<br>Сепсис<br>Жовта лихоманка<br>Вроджена краснуха<br>Цитомегаловірусна інфекція<br><b>Тромбоцитопенії і тромбоцитопатії</b><br>Хвороба Верльгофа<br>Гемолітичне захворювання новонароджених<br>Аплазія променевої кістки<br>Анемія Фанконі<br>Після замінного переливання крові<br>ДВЗ-синдром<br>Лейкози<br>Алергічні дерматози<br><b>Спадкові коагулопатії</b><br>Гемофілія<br>Хвороба Віллебранда<br>Спадкові дефіцити факторів згортання крові<br><b>Васкулопатії</b><br>Геморагічний васкуліт<br>Хвороба Рандю-Ослера<br>Синдроми Елерса-Данлоса, Казабаха-Мерріта, Рейлі<br>Вузликовий періартеріїт<br><b>Гіповітамінози С, РР</b><br><b>Медикаметозні</b><br>Ацетилсаліцилова кислота<br>Індометацин | <b>Плямиста</b><br>Інфекційні еритеми<br>Хвороба Лайма<br>Бешиха<br>Алергічні дерматози<br>Дерматоіозит<br>Склеродермія<br>Багатоформна ексудативна еритема<br><b>Везикулярна (бульозна)</b><br>Вітряна віспа<br>Простий герпес<br>Герпес зостер<br>Стрептодермія<br>Стафілодермія<br>Везикулярний гамазорикетсіоз<br>Бульозна форма рожі<br>Синдром Лайелла<br>Синдром Стівенса-Джонсона<br>Пухирчатка<br>Екссудативний дерматит новонароджених<br>Дерматит Дюринга<br><b>Вузликові</b><br>Бруцельоз<br>Туляремія<br>Псевдотуберкульоз<br>Туберкульоз<br>Ревматизм<br>Контагіозний моллюск<br>Фурункульоз<br>Лепра<br>Лейшманіоз |

## АРТРАЛГІЇ

| Захворювання   | Захворювання  |
|--|---|
| <b>Інфекційні</b><br>Скарлатина<br>Ієрсиніози<br>Бруцельоз<br>Содоку<br>Краснуха<br>Сальмонельоз<br>Сепсис<br>Черевний тиф<br>Дизентерія<br>Хламідіоз<br>Лістеріоз<br>Сифіліс<br>Гонорея<br>Туберкульоз<br>Хвороба Лайма<br>Епштейна-Барр вірусна інфекція | <b>Неінфекційні</b><br>Переломи кісток<br>Перелом ключиці<br>Дисторзії<br>Синдром Ейтера<br>Ревматизм<br>Захворювання сполучної тканини<br>Псоріаз<br>Алергічні<br>Травматичні артрити<br>Хвороба Крона<br>Геморагічний васкуліт<br>Гемофілія<br>Саркоїдоз<br>Асептичні некрози кісток<br>Целякія<br>Пухлини, кісти кісток<br>Вивихи суглобів<br>Остеомієліт<br>Крововилив у суглоб<br>Лейкози<br>Остеохондрози<br>Виразене викривлення ніг<br>Звичайний вивих надколінника<br>Травми |

## МІАЛГІЇ

| Захворювання  | Захворювання  |
|---|---|
| <b>Інфекційні</b><br>Грип<br>Ентеровірусна інфекція<br>Токсоплазмоз<br>Черевний тиф<br>Паратифи<br>Лептоспіроз<br>Бруцельоз<br>Трихінельоз<br>Цистицеркоз<br>Інфекційний токсикоз | <b>Неінфекційні</b><br>Травматична гематома<br>Дерматоіозит<br>Склеродермія<br>Системний червоний вовчак<br>Міозит<br>Пухлини м'яких тканин<br>Хронічна неінфекційна інтоксикація |

## ЛИХОМАНКА

| Захворювання  | Захворювання   |
|---|--|
| <b>Гострі інфекційні захворювання</b><br>У всіх вікових групах (бактеріальні, вірусні, грибкові, паразитичні)   | <b>Діти старші року</b><br>Пневмонія<br>Отит<br>Плеврит<br>Холецистит<br>Коліти<br>Ревматизм<br>Захворювання сполучної тканини,<br>Пієлонефрит<br>Лейкози<br>Лімфогранулематоз<br>Гемолітична анемія<br>Ендокардит<br>Сепсис<br>Нецукровий діабет  |
| <b>Діти першого року життя</b><br>Перегрівання<br>Травми<br>Внутрішньочерепний крововилив у новонароджених<br>Стоматити<br>Лімфаденіти<br>Омфаліти<br>Отити<br>Синусити<br>Пієлонефрит<br>Пневмонії<br>Менінгіти<br>Остеомієліт<br>Абсцеси<br>Флегмони<br>Гіпервітаміноз Д<br>Зневоднення<br>Перезбудження<br>Переїдання білкової їжі на тлі недостатнього споживання води<br>Недостатнє розведення сухих сумішей<br>Недмірне споживання натрієвих солей<br>Реакція на профілактичні щеплення<br>Прорізання зубів<br>Дисбіози<br>Невропатія<br>Транзиторна лихоманка<br>Перитоніт | <b>Тривала лихоманка</b><br>Токсоплазмоз<br>Епштейна-Барр вірусна інфекція<br>Цитомегаловірусна інфекція<br>Хвороба Кавасаки<br>Ірсиніоз<br>Черевний тиф<br>Малярія<br>Лейшманіоз<br>Бруцельоз<br>Туляремія<br>Рикетсіози<br>Хвороба котячої подряпини<br>Хламідіози<br>Сифіліс<br>Глистні інвазії<br>Зворотний тиф<br>Туберкульоз<br>Сепсис<br>Септичний ендокардит<br>Міокардит<br>Хронічний холецистит<br>Панкреатит<br>Тонзиліт<br>Виразковий коліт            |
| <b>Медикаментозна лихоманка</b><br>Ампіцилін<br>Цефалоспорини<br>Лінкоміцин<br>Пеніцилін<br>Стрептоміцин<br>Ванкоміцин<br>Хлорамфенікол<br>Нітрофурані<br>Ізоніазид<br>Суфаніламіді<br>Ацетилсаліцилова кислота<br>Інтерфероні<br>Левомізол<br>Ніфедипін<br>Метилдопа<br>Фенобарбітал<br>Фенітоїн<br>Цитостатики<br>Циметидин   | <b>Захворювання сполучної тканини</b><br>Лейкози<br>Лімфогранулематоз<br>Вечірня, рухова гіпертермія,<br>Постінфекційна гіпертермія<br>Посттравматична гіпертермія при обширних гематомах<br>Тиреотоксикоз<br>Нейроциркуляторна дистонія<br>Психотравми у родині<br><b>Істерія</b><br>Гіпоталамічна недостатність<br>Арахноїдит<br>Періодична хвороба<br>Важкі авітамінози С, групи В<br>Лихоманка в період статевого дозрівання, частіше зустрічається у дівчаток |

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЗЧИК НОЗОЛОГІЙ

## БАРТОНЕЛЬОЗ (ХВОРОБА КОТЯЧОЇ ПОДРЯПИНИ)

**Хвороба котячої подряпини (ХКП)** – інфекційне захворювання, що викликається *Bartonella henselae* і характеризується одностороннім регіонарним лімфаденітом на стороні інкуляції збудника, і в рідкісних випадках – при дисемінації інфекції, що протікає з ураженням очей, центральної нервової системи та інших органів.

Хвороба котячої подряпини відноситься до групи бартонельозів. Бартонели також можуть викликати цілий ряд менш відомих захворювань: лихоманку Оройя, перувіанську бородавку, траншейну (волинську) лихоманку, бацилярний ангіоматоз, пурпурний (пеліозний) гепатит і спленіт, хронічну лімфаденопатію, ендокардит.

**Етіологія**

Збудником ХКП є *Bartonella henselae* це нерухома грамнегативна паличка, вимоглива до умов культивування (росте тільки в середовищі з 5% кров'яного агару при температурі від 35 до 37 °С, з 5–10% вуглекислого газу і 40-процентною вологістю).

**Епідеміологія**

Джерело і резервуар інфекції при ХКП – кішки, у яких *B. henselae* є представником нормальної мікрофлори порожнини рота. Особлива роль у передачі інфекції належить кошенятам, бо у більшості дорослих кішок є специфічні антитіла до збудника захворювання. В циркуляції *B. henselae* серед кішок виняткову роль відіграють блохи. Експериментальним шляхом було встановлено, що при відсутності бліх інфікування здорових кішок не відбувається.

Передача збудника ХКП реалізується переважно контактным шляхом через подряпини, укуси або слину інфікованих кішок. Підйом захворюваності, як правило, відзначається з кінця серпня і триває до березня, що пояснюється особливостями життєвого циклу у кішок і бліх.

Від людини до людини хвороба не передається.

**Клінічна картина**

**Інкубаційний період** триває від 3 до 20 днів (частіше 7–14 днів). За клінічними проявами можна виділити типові форми (близько 90%), які проявляються в появі первинного афекту і регіонарного лімфаденіту й атипів форми, які включають:

- очні форми;
- ураження центральної нервової системи;
- ураження інших органів;
- хвороба котячої подряпини у ВІЛ-інфікованих.

Хвороба може протікати як у гострій формі, так і в хронічній.

Типове захворювання починається, як правило, поступово з появи первинного афекту. На місці подряпини або укусу кішки, які загоїлися, з'являється невелика папула з обідком гіперемії шкіри, потім вона перетворюється на везикулу або пустулу, в подальшому – на невелику виразку. Іноді пустула підсихає без утворення виразки. Первинний афект частіше локалізується на руках, рідше на обличчі, шії, нижніх кінцівках. Загальний стан залишається задовільним. Через 15–30 днів після зараження відзначається регіональний лімфаденіт – найбільш постійний і характерний симптом хвороби. Іноді він являється єдиним симптомом хвороби.

Підвищення температури тіла (від 38,5 до 41 °С) спостерігається лише у 30% хворих. Лихоманка супроводжується іншими ознаками загальної інтоксикації (загальна слабкість, головний біль, зниження апетиту, нудота, блювання). Середня тривалість лихоманки – близько тижня, хоча у деяких хворих вона може

затягнутися до місяця і більше. Слабкість та інші ознаки інтоксикації тривають в середньому 1–2 тижні.

Частіше уражаються ліктьові, пахвові, шийні лімфатичні вузли. У деяких хворих розвивається генералізована лімфаденопатія. Розміри збільшених лімфатичних вузлів частіше знаходяться в межах від 3 до 5 см, хоча у деяких хворих вони досягають 8–10 см, болючі при пальпації, не зпаяні з оточуючими тканинами. У половини хворих уражені лімфатичні вузли нагноюються з утворенням густого жовтувато-зеленуватого гною, при посіві якого на звичайні поживні середовища бактеріальної мікрофлори виділити не вдається. Тривалість аденопатії – від 2 тижнів до 1 року (в середньому, близько 3 місяців). Може відзначитися збільшення печінки й селезінки, яке зберігається близько 2 тижнів. У деяких хворих з'являється висип (дрібноплямовий, папульозний або за типом вузлувато-близько еритеми), який через 1–2 тижні зникає. На типову клінічну форму припадає близько 90% всіх випадків захворювань.

У разі тривалого перебігу захворювання у хворих може спостерігатися втрата маси тіла. Нерідко захворювання набуває хвилеподібного перебігу.

Очні форми хвороби спостерігаються в тому випадку, коли місцем інюкуляції збудника служить слизова оболонка очей, при попаданні на кон'юнктиву інфікованої слини кішки. За своїми проявами ці форми нагадують окулогландулярний синдром Паріно (кон'юнктивіт Паріно). Вражається, як правило, одне око. Кон'юнктива різко гіперемована, набрякла, на цьому тлі з'являється один або кілька вузликів, які можуть виразкуватися. Значно збільшується лімфатичний вузол, розташований перед мочкою вуха, досягаючи розмірів 5 см і більше. Лімфатичний вузол часто нагноюється, тривалість лімфаденопатії досягає 3–4 місяців. Після нагноєння і утворення свищів залишаються рубцеві зміни шкіри. Іноді збільшуються не тільки привушні, але і підщелепні лімфатичні вузли. Для гострого періоду хвороби характерна виражена лихоманка та ознаки загальної інтоксикації. Запальні зміни кон'юнктиви зберігаються протягом 1–2 тижнів, а загальна тривалість очногландулярної форми хвороби котячої подряпини коливається від 1 до 28 тижнів.

До числа інших очних проявів ХКП відносяться: нейроретиніт, неврит зорового нерва і папіліт. Для нейроретиніта характерне одностороннє гостре порушення гостроти зору, що розвивається на тлі помірно виражених явищ інтоксикації. При огляді очного дна можуть виявлятися геморагії, множинні дискретні пошкодження, ватоподібні утворення, набряк, ексудація соска зорового нерва (симптом «макулярної зірки»).

Зміни нервової системи відзначаються у 1–3% хворих. Вони проявляються у вигляді енцефалопатії, менінгіту, радикуліту, поліневриту, мієліту з параплегією. Неврологічні симптоми супроводжуються лихоманкою. З'являються вони через 1–6 тижнів після появи лімфаденопатії. При неврологічному дослідженні виявляють дифузні та вогнищеві зміни. Можливий короточасний розлад свідомості. Описані випадки коматозного стану. Таким чином, ураження нервової системи розвиваються на тлі класичних клінічних проявів хвороби котячої подряпини (при важкому перебігу цього захворювання). Вони можуть розглядатися і ускладненнями цього захворювання.

Можуть спостерігатися й інші ускладнення: тромбоцитопенічна пурпура, первинна атипова пневмонія, абсцес селезінки, міокардит.

Іноді при ХКП можливе ураження печінки і селезінки, для яких характерні: тривала хвилеподібна лихоманка, збільшення розмірів печінки та селезінки, підвищення в сироватці крові рівнів амінотрансфераз, з визначенням при УЗД і комп'ютерній томографії множинних дифузних гіполуногенних дефектів. Досить часто у таких хворих відмічається генералізована лімфаденопатія.

На частку ХКП припадає до 5% випадків лихоманки неясної генези. У таких пацієнтів підвищена ШОЕ, однак лімфаденопатія спостерігається менш ніж у половині випадків.

У осіб з імунodefіцитами захворювання приймає генералізований характер. Для ВІЛ-інфікованих характерний поступовий початок, підвищена стомлюваність, загальне нездужання, зменшення маси тіла, рецидивуюча лихоманка, головні болі; локальні ураження спостерігають рідко. Можливі неврологічні прояви: порушення пізнавальних функцій, поведінки. Їх можна помилково прийняти за психічні розлади, викликані ВІЛ. У пацієнтів зі СНІДом типові дисеміновані шкірні ураження, що нагадують саркому Капоші; відзначають ураження кісток і різних органів. Для пацієнтів з порушеннями імунного статусу характерний розвиток бактеріального ангіоматозу і пеліозу, що супроводжуються надмірною проліферацією капілярної мережі. Інфікування *V.henselae* стимулює ендотеліальну вазопроліферацію, що призводить до формування великих хворобливих пухлин шкіри, сполучної тканини, кісток, кісткового мозку, дихальних шляхів або шлунково-кишкового тракту, лімфатичних вузлів і мозку. При вираженому імунodefіциті в печінці і селезінці можуть формуватися великі геморагічні кісти. Раптово виникнення болі в області спини може свідчити про розвиток остеомиєліту хребців, викликаного *V. henselae*.

### Діагностика

#### Клінічні критерії типової форми ХКП:

- наявність в анамнезі травматичних ушкоджень шкіри, викликаних кішками;
- розвиток папули через 3–5 днів після котячих подряпин, яка в подальшому може перетворюватися в пустулу;
- наявність первинного афекту і поява регіонарного лімфаденіту (частіше через 2 тижні) при відсутності реакції інших лімфатичних вузлів;
- у 1/3 хворих можливе тривале підвищення температури тіла.

#### Параклінічні критерії:

- імуноферментний аналіз – одноразове виявлення антитіл IgM до *V. henselae*, високих титрів IgG або чотириразове наростання їх протягом 2–4 тижнів;
- виявлення нуклеїнової кислоти, збудника з біоптату лімфатичного вузла, за допомогою ПЛР.

Однак зазначені методи сьогодні малодоступні в клінічній практиці. Основою діагнозу є клінічна картина захворювання.

### Лікування

Хвороба котячої подряпини у імунокomпетентних осіб схильна до самовидужання; при відсутності терапії одужання настає через 1–3 місяці.

Типові, легкі, неускладнені випадки ХКП можуть лікуватися в амбулаторних умовах. Антибактеріальні препарати призначаються при середньотяжких і тяжких формах захворювання. Єдиним антибактеріальним препаратом, клінічна ефективність якого була встановлена, є азитроміцин, курс лікування яким становить 5 днів. Доза препарату – 10 мг/кг у перший день і 5 мг/кг – з 2 по 5 день. Альтернативними препаратами можуть бути еритроміцин, доксициклін, рифампіцин, ципрофлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол.

У разі виявлення флуктуації в ураженому лімфатичному вузлі потрібна хірургічне лікування з пункцією і аспірацією гною, що прискорює подальший процес склерозування і рубцювання тканини лімфатичного вузла й впливає в кінцевому підсумку на одужання пацієнта. Розкривати або дрениувати абсцес не рекомендується, бо можливе утворення нориць (свищів), які не загоюються протягом 6–12 місяців.

### Профілактика

Специфічна профілактика не розроблена. Місця подряпин й укусів кішок слід промити водою з милом і обробити дезинфікуючим розчином. Для профілактики зараження важлива боротьба з блохами у кішок, видалення кігтів кошенятам, ретельне миття рук після контакту з кішкою, особливо кошенятами.



## БОРЕЛІОЗ (ХВОРОБА ЛАЙМА)

Сімейство Spirochaetaceae, рід Borrelia, включає значну кількість збудників захворювань людини і тварини. У 1984 р. Н. Джонсоном був описаний новий вид борелій – *Borrelia burgdorferi*, що отримав свою назву на честь американського мікробіолога W. Burgdorfer, який вперше виділив у 1981 р. борелі з кишечника іксодових кліщів. Було доведено зв'язок спалаху артритів у містечку Лайм з виділеними бореліями.

Спірохета *Borrelia burgdorferi* за формою нагадує штопороподібно завиту спіраль, що складається з осрової нитки, навколо якої розташована цитоплазма, її довжина становить від 11 до 25 мкм і ширина — 0,18–0,25 мкм. В морфологічному відношенні ці спірохети більше схожі з трепонемами, проте більші за них. Вони мають групи поверхневих антигенів Osp A, Osp та Osp, які й визначають відмінність окремих штамів, відносяться до грамнегативних бактерій.

Природні вогнища хвороби Лайма приурочені головним чином до лісових ландшафтів помірного кліматичного поясу. У природних вогнищах збудники ХЛ циркулюють між кліщами і дикими тваринами. У процесі кровосмокання інфіковані кліщі заражають тварин, а неінфіковані кліщі отримують збудників від тварин, в крові яких циркулюють борелії. Резервуаром крові для кліщів у природних вогнищах хвороби Лайма виступають більше 200 видів диких хребетних, з них близько 130 – дрібні ссавці і 100 видів птахів. Статевозрілі кліщі харчуються переважно на великих диких тварин, а німфи і личинки – на дрібних. При зараженні неімунних тварин (в основному дрібних гризунів) в їх організмі відбувається розмноження збудника. Оскільки зараження сприйнятливих тварин відбувається не одночасно, а протягом всього сезонного періоду активності кліщів, вони відіграють суттєву роль як резервуар інфекції в природі.

Період насичення кров'ю самок іксодових кліщів, що присмокталися, триває від 7 до 12 днів. Через кілька днів після відпадання від тварини самка кліща протягом 1–2 тижнів відкладає кілька тисяч яєць і невдовзі гине. Залежно від ступеня репродукції борелій в організмі самки кліща деяка частина відкладених яєць виявляється інфікованою (трансваріальна передача збудника). Через 15–30 днів з яєць з'являються дрібні (0,1 мм) личинки, які, в свою чергу, наповзають на дрібних тварин, що мешкають у трав'яному покриві (мишей, полівок, комахоїдних, птахів, що харчуються на землі), проколюють їхні шкірні покриви і харчуються ними протягом 4–5 днів. Подальший їх розвиток відбувається у верхньому шарі ґрунту, де вони линяють і стають німфами, більшими за розмірами і більш рухливими. Після завершення періоду свого формування німфи харчуються кров'ю як дрібних, так і великих тварин (білки, зайці, лисиці, борсуки та ін), після чого линяють і перетворюються на імаго – статевозрілу особу. Таким чином, під час будь-якої фази свого розвитку кліщі можуть виявитися інфікованими (або в результаті кровосмокання та отримання борелій від заражених тварин, або в результаті трансваріальної і трансфазової передачі збудників). В умовах холодного клімату при наявності снігового покриву борелії зберігаються в кліщах і виявляються в їх організмі навесні після пробудження. З моменту наповзання кліща на одяг людини до початку кровосмокання проходить кілька годин. При цьому його прикріплення і присмокування до тіла в більшості випадків залишаються непоміченими. Відчуття людиною свербіння на місці присмокування кліща виникає лише через 6–12 год і пізніше. Процес насичення кров'ю самки іксодових кліщів може тривати кілька днів. Після відпадання кліща на місці його живлення, при огляді шкірних покривів людини, можна виявити первинний афект у вигляді запального, хворобливого при обмацуванні інфільтрату діаметром від 3 до 5 мм з некротичної скоринкою у центрі, який зберігається протягом 2–3 тижнів. У багатьох випадках навколо первинного афекту виникає кільцеподібна або суцільна еритема. Найчастіше кліщі прикріплюються до одягу людини в лісі, коли вона переміщається, торкаючись гілок дерев, розсовуючи куці та

травостій, або сідає на траву. Кліщі присмокуються не тільки в умовах відкритої природи. Залишившись на одязі та на речах, принесених з лісу, вони можуть перейти на людину і через кілька днів після виходу з вогнища. Крім того, вони можуть бути занесені в житло (намети, будівлі) з букетом квітів, віниками, свіжим сіном, дровами, собакою та іншими тваринами.

Іншим можливим шляхом передачі збудників від тварин до людини, за даними деяких дослідників, може виступати аліментарний шлях, що реалізується при вживанні в їжу сирого молока (переважно козячого) та інших молочних продуктів без термічної обробки.

Збудники ХЛ можуть передаватися трансплацентарно від хворої (або інфікованої) жінки до плоду. Однак, хоча цей шлях передачі і доведений, але практично не відомі закономірності інфекційного процесу, що розвивається в цих випадках у плоду та новонародженого.

Сприйнятливість людини до борелій дуже висока, а можливо і абсолютна. Від хворого здоровий людині інфекція не передається. Для первинних заражень характерна весняно-літня сезонність, зумовлена періодом активності кліщів (з квітня по жовтень).

**Клініка.** Перебіг хвороби Лайма поділяють на ранній і пізній періоди. У ранньому періоді виділяють I стадію локальної інфекції, коли збудник потрапляє в шкіру після присмокування кліща, і II стадію – дисемінації борелій в різні органи (характеризується широким спектром клінічних проявів, що виникають внаслідок відсіву спірохет в різні органи і тканини). Пізній період (III стадія) визначається персистенцією інфекції в якому-небудь органі або тканині (на відміну від II стадії, виявляється переважним ураженням якого-небудь одного органу або системи). Іноді стабільності може не спостерігатися зовсім, в деяких випадках може бути присутня тільки I стадія, а іноді хвороба дебютує проявом одного з пізніх синдромів. У ранньому періоді доцільно виділяти еритемну і безеритемну форми захворювання. По-перше, це важливо при діагностиці хвороби, по-друге, клінічна картина має свої особливості в залежності від наявності або відсутності еритеми в місці укусу кліща і, нарешті, показує особливості взаємин макро- і мікроорганізму. На стадії дисемінації збудника, що відрізняється поліморфізмом клінічних проявів, все ж можна виявити переважну групу симптомів, які і визначають варіант клінічного перебігу: гарячковий, невритичний, менінгеальний, кардіальний, змішаний.

Інкубаційний період коливається від 3 до 30 днів (частіше 7–10 днів), достовірність якого залежить від точності встановлення факту присмокування кліща.

Захворювання зазвичай починається з появи гострого болю, свербежу, набряку і почервоніння на місці присмокування кліща. Відзначається помірний головний біль, загальна слабкість, нездужання, нудота, відчуття стягування і порушення чутливості в області укусу кліща. В цей же час з'являється характерна еритема шкіри (до 70% хворих). Підвищується температура тіла частіше до 38 °С, іноді супроводжується ознобом. Гарячковий період триває 2–7 днів, після зниження температури тіла, іноді протягом декількох днів відзначається субфебрильний температура.

Для першої стадії хвороби характерна поява мігруючої еритеми – основної клінічної ознаки захворювання, яка з'являється через 3–32 дні у вигляді червоної плями або папули на місці укусу кліща. Зона почервоніння навколо місця укусу розширюється, відмежовуючись від неураженої шкіри яскраво-червоною облямівкою, у центрі ураження інтенсивність змін виражена менше. Розміри еритеми можуть бути від декількох до десятків сантиметрів (3–70 см), проте тяжкість захворювання не пов'язана з їх розмірами. У місці початкового ураження іноді спостерігається інтенсивна еритема, з'являються везикула і некроз (первинний афект). Інтенсивність забарвлення, що поширюється ураженою шкірою має рівномірний характер протягом усього часу; у межах зовнішнього кордону можуть з'являтися кілька червоних кілець, центральна частина яких згодом блід-

не. На місці колишньої еритеми часто зберігається підвищена пігментація і лущення шкіри.

У деяких хворих прояви захворювання обмежуються ураженням шкіри в місці укусу кліща і слабко вираженими загальними симптомами. У частини хворих борелії можуть поширюватися на інші ділянки шкіри, при цьому виникають вторинні еритеми поза первинним вогнищем.

Можлива поява й інших шкірних симптомів: висип на обличчі, кропив'янка, швидкоплинні точкові і дрібні кільцеподібні висипання, кон'юнктивіт. У деяких хворих еритема схожа з бешиховим запаленням, а наявність первинного афекту і регіонарного лімфаденіту схожі з проявами кліщового висипного тифу і туляремії. Шкірні симптоми часто супроводжуються головним болем, ригідністю м'язів шиї, лихоманкою, ознобом, мігруючими болями в м'язах і кістках, артралгією, вираженою слабкістю і стомлюваністю. Рідше спостерігається генералізована лімфаденопатія, біль у горлі, сухий кашель, кон'юнктивіт, набряк яєчок. Перші симптоми захворювання звичайно слабшають і повністю зникають протягом кількох днів (тижнів) навіть без лікування.

ІІ стадію пов'язують з дисемінацією борелій від первинного вогнища в різні органи. Найчастіше прояв в цьому періоді хвороби – дисеміновані множинні еритеми. Зазвичай вони з'являються через 3–5 тижнів після укусу кліща. Вони нагадують материнську еритему, але менші за розмірами. При відсутності еритем захворювання часто маніфестує з проявів, характерних для цієї стадії хвороби, і протікає важче, ніж у хворих з еритемами.

Ознаки, що вказують на можливе ураження оболонки мозку, можуть з'являтися рано, коли ще зберігається еритема шкіри, однак у цей час вони зазвичай не супроводжуються синдромом запальних змін спинномозкової рідини. Протягом декількох тижнів (рідко 10–12 днів) або місяців від початку захворювання у 15% хворих з'являються явні ознаки ураження нервової системи. У цей період доцільно виділяти синдроми серозного менінгіту, менінгоенцефаліту та синдроми ураження периферійної нервової системи:

- сенсорні, переважно у вигляді міалгії, невралгії, плексалгії, радикулоалгії;
- аміотрофічний синдром внаслідок обмеженого сегментарного радикулоневриту, ізольованого неврити лицьового нерва, часто двостороннього, мононевритів, регіонарних до місця присмокування кліщів, поширеного полірадікулоневрити (синдром Баннварта), мієліту.

Протягом декількох тижнів від моменту зараження можуть з'являтися ознаки ураження серця. Частіше це атріовентрикулярна блокада (I або II ступеня, іноді повна), внутрішньошлуночкової порушення провідності, порушення ритму. В деяких випадках розвиваються дифузні ураження серця, включаючи міоперикардит, дилатаційну міокардіопатію або панкардит. На цій стадії відмічаються мимущі болі в кістках, м'язах, сухожиллях, навколосуглобових сумках. Як правило, припухання та інших явних ознак запалення суглобів на цій стадії хвороби не буває. Симптоматика спостерігається кілька тижнів, можуть бути рецидиви.

На III стадії, в терміні від декількох місяців до декількох років від початку захворювання, можуть з'являтися пізні прояви хвороби Лайма.

Типовим є рецидивуючий олігоартрит великих суглобів, однак можуть вражатися і дрібні суглоби. Ураження має асиметричний характер. Найчастіше уражаються колінні і ліктьовий суглоби. Типовим є нападаподібний перебіг. Помірний больовий синдром. Часто є значний випіт при незначних запальних змінах. Загострення триває від кількох днів до кількох тижнів. У дітей артрит має сприятливий прогноз і рідко стає хронічним.

Пізні ураження нервової системи проявляються хронічним енцефаломієлітом, спастичним парапарезом, атаксією, стертими розладами пам'яті, хронічної аксональної радикулопатії, деменцією. Часто спостерігається поліневропатія з корінцевим болем або дистальними парастезіями. Хворі відмічають головний біль,

підвищену стомлюваність, погіршення слуху. У дітей спостерігається уповільнення росту і статевого розвитку.

Ураження шкіри на III стадії проявляються у вигляді поширеного дерматиту, атрофічного акродерматиту і склеродермоподібних змін.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

##### Рання стадія:

- болючість, свербіж, набряк, еритема у місці укусу кліща;
- поява кільцеподібних висипань поблизу еритеми;
- регіонарний лімфаденіт;
- сонливість, відчуття втоми;
- підвищення температури тіла до 38 °С, яка зберігається протягом 2–7 днів.

##### Рання дисемінована стадія:

- поява множинної еритеми на різних ділянках шкіри;
- генералізована лімфаденопатія;
- поява симптомів з боку нервової системи: неврит лицьового нерва, часто двосторонній, неврити, полірадікулоневрити, мієліт, серозний менінгіт;
- атріовентрикулярна блокада, порушення внутрішньошлуночкової провідності, порушення ритму, кардит;
- болі в м'язах, суглобах.

##### Пізня дисемінована стадія:

- рецидивуючий олігоартрит;
- прогресуюче ураження нервової системи – енцефаліт, енцефаломієліт, поліневропатія;
- атрофічний дерматит.

#### Параклінічні критерії:

– виявлення специфічних антитіл до борелій методом непрямої імуофлюоресценції, імуоферментного аналізу, імуоблотингу та реакції з ензим-міченими антитілами (ELISA);

– виявлення антигену збудника за допомогою ПЛР.

Перший етап визначення специфічних антитіл до борелій здійснюється методом ІФА. У випадку ідентифікації специфічних IgM переходять до другого етапу оцінки наявності специфічних антитіл до борелій (Western-blot). При негативному результаті, але наявності клініки захворювання, дослідження ІФА повторюють через 3–4 тижні для остаточного виключення захворювання. При відсутності симптомів захворювання і негативному результаті ІФА немає необхідності проводити більш детальне дослідження за допомогою Western-blot.

На другому етапі у разі позитивного результату на наявність специфічних IgM діагноз бореліозу підтверджується. При сумнівному результаті – через 1–2 тижні дослідження повторюється. Результати реакції Western-blot вважаються позитивними, якщо при визначенні IgM виявляються 2 з 3 смуг антигенів (24 kDa, 39 kDa, 41 kDa). При виявленні IgG у позитивному варіанті відповіді повинні виявлятися мінімум 5 з 10 смуг антигенів: 18 kDa, 21 kDa, 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa, 41 kDa, 45 kDa, 58 kDa, 66 kDa, 93 kDa.

**Лікування.** Включає комплекс лікувальних заходів, в якому провідна роль відводиться етіотропній терапії. Лікарські препарати призначають через рот або парентерально залежно від клінічної картини і періоду хвороби.

При локалізованій стадії ХЛ, при наявності мігруючої еритеми і відсутності неврологічної симптоматики в якості терапії першої лінії рекомендується доксициклін (1–2 мг/кг 2 рази/добу для дітей старше 8 років) або амоксициклін (50 мг/кг/добу за 3 введення), препарат другої лінії – цефуроксиму-аксетил (30 мг/кг/добу за 2 введення для дітей) протягом 14–21 день. Азитроміцин при бореліозі може розглядатися як препарат третьої лінії, у разі підвищеної чутли-

вості пацієнта до бета-лактамних антибіотиків (10 мг/кг/добу 1 раз) протягом 10 днів. Показанням до госпіталізації при ранній локалізованій стадії є ураження внутрішніх органів (нервова, серцево-судинна система тощо). Рання дисемінована стадія та пізня десимінована стадія лікуються в умовах стаціонару.

Паралельно з антибіотиками призначаються пробіотики протягом всього курсу антибактеріальної терапії плюс 10 днів.

Переколивих доказів на користь ефективності антибіотикопрофілактики ХЛ на сьогодні немає. Згідно з Європейськими рекомендаціями та рекомендацій США, превентивне лікування антибіотиками ХЛ можливе у імунокомпрометованих пацієнтів, а також у регіонах, де поширеність борелій серед кліщів перевищує 20%, і кліщ знаходився в організмі пацієнта понад 36 годин. Пізніше 72 годин від моменту укусу кліща дане лікування не проводять.

### Профілактика

Серед населення необхідно проводити освітню роботу з профілактики, в першу чергу, укусів кліщів і з особливості дій, якщо таке сталося. Нижче наводиться пам'ятка, з якою повинні бути ознайомлені люди.

#### Захист від укусів кліщів:

При відвідуванні місць, де можуть бути кліщі (ліс, чагарники тощо), рекомендується одягатися в світлий однотонний одяг з довгими рукавами, який щільно прилягає до тіла, щоб було легше помітити повзаючих кліщів.

Голову слід покривати головним убором.

Само- і взаємоогляди необхідно проводити під час прогулянки через кожні 30 хвилин – 2 години та ще раз після неї. Особливо ретельно потрібно оглядати ділянки тіла, вкриті волоссям.

Місце для привалів, нічного сну на природі необхідно звільнити від сухої трави, гілок у радіусі 20–25 м.

Після закінчення прогулянки необхідно змінити одяг, натільну білизну, ретельно їх оглянути, бажано випрати та випрасувати.

Не можна залишати одяг, в якому були на прогулянці, біля ліжка чи спати в ньому.

Струшування одягу не позбавляє від кліщів.

Рекомендується використовувати для захисту від кліщів спеціальні репеленти.

**Якщо кліщ присмоктався**, необхідно звернутися за медичною допомогою якомога швидше. За відсутності такої можливості видалення кліща проводять самостійно:

– *перший спосіб* – кліща можна видалити, зачепивши його голівку петлею міцної нитки. Шляхом послідовних, повільних потягувань нитки то вправо, то ліво досягається повне звільнення хоботка кліща з тіла людини;

– *другий спосіб* – кліща можна зняти пінцетом з широкими кінцями, обережно повертаючи його за годинникову стрілку.

Після видалення кліща місце присмоктування змастити 3% розчином йоду, спиртом або одеколоном. Якщо хоботок залишився в ранці, його видаляють стерильною голкою. Після видалення слід ретельно вимити руки з милом.

Не можна розчавлювати кліща, щоб не занести в рану на тілі збудників хвороби, які можуть знаходитися в організмі кліща.

Всім особам, яких покусали кліщі, рекомендується проводити щоденно термометрію протягом 30 днів і слідкувати за самопочуттям, оглядати шкірні покриви.

При появі будь-яких ознак захворювання: підвищення температури тіла, почервоніння, висипання, припухлості на шкірі – необхідно негайно звернутися до лікаря-інфекціоніста.

## БОТУЛІЗМ

Збудник ботулізму – *C. botulinum* являє собою рухомі анаеробні грамнегативні палички. За антигенними властивостями токсинів, що продукуються, вони поділяються на 7 серологічних типів – А, В, С, D, E, F і G. Оптимальні умови зростання вегетативних форм – вкрай низький залишковий тиск кисню і температурний режим у межах 28–35 °С. У той же час прогрівання при температурі 80 °С протягом 30 хв. викликає їх загибель.

За несприятливих умов у зовнішньому середовищі вегетативні форми збудників ботулізму утворюють спори. Вони надзвичайно стійкі до різних фізичних і хімічних факторів, зокрема, витримують кип'ятіння протягом 4–5 год, вплив високих концентрацій різних дезінфікуючих засобів; зберігаються у продуктах, що містять до 18% кухонної солі.

Спори стійкі до заморожування і висушування, до прямого ультрафіолетового опромінення.

В анаеробних або близьких до них умовах збудники ботулізму продукують специфічний нейротоксин, який є єдиним, але виключним за силою фактором патогенності. Ботулінічні токсини білкової природи у звичайних умовах зовнішнього середовища зберігаються до 1 року, у консервованих продуктах – роками. Вони стійкі в кислому середовищі, не інактивуються ферментами травного тракту, а токсичні властивості ботулотоксину Е під впливом трипсину можуть посилюватися в сотні разів. Ботулінічні токсини витримують високі концентрації (до 18%) кухонної солі, не руйнуються в продуктах, що містять різні спеції. Токсини порівняно швидко інактивуються під впливом лугів; при кип'ятінні повністю втрачають свої токсичні властивості протягом декількох хвилин, а під впливом невеликих концентрацій калію перманганату, хлору або йоду – протягом 15–20 хв. Присутність ботулотоксину в харчових продуктах не змінює їх органолептичних властивостей.

Збудники ботулізму широко поширені в природі. Вегетативні форми і спори виявляються в кишечнику різних домашніх і особливо диких тварин, водоплавних птахів, риб. Потрапляючи в зовнішнє середовище (ґрунт, мул озер і річок), вони в спородібному стані тривало зберігаються і накопичуються. Практично всі харчові продукти, забруднені ґрунтом або вмістом кишечника тварин, птахів, риб, можуть містити спори або вегетативні форми збудників ботулізму. Проте захворювання може виникнути тільки при вживанні тих з них, які зберігалися при анаеробних або близьких до них умовах без попередньої достатньої термічної обробки. Це можуть бути консерви, особливо домашнього приготування, копчені, в'ялені м'ясні та рибні вироби, а також інші продукти, в яких є умови для розвитку вегетативних форм мікробів і токсинуотворення. Значно рідше зустрічаються випадки захворювання в результаті зараження лише спорами збудників *C. Botulinum*. До них відносяться так звані "рановий ботулізм" і "ботулізм новонароджених".

Рановий ботулізм може виникнути внаслідок забруднення ран, в яких у подальшому створюються умови, близькі до анаеробних. При цьому з спор, що потрапили в рану, проростають вегетативні форми, які і продукують ботулотоксини. При їх резорбції розвиваються типові для ботулізму неврологічні розлади. Своєрідною формою ранового ботулізму є ботулізм у наркоманів. Зараження здійснюється в результаті ін'єкцій або навіть нашкірних скарифікацій «чорного героїну» («чорної смоли»), вихідний матеріал для приготування якого забруднений ґрунтом і, таким чином, контамінований спорами. У разі абсцедування місць ін'єкцій створюються передумови розвитку захворювання, як і при рановому ботулізмі.

Ботулізм немовлят спостерігається переважно у дітей перших шести місяців життя. Більшість хворих перебували на частковому або повному штучному вигодовуванні. При розслідуванні таких випадків захворювання спори виділяли

з меду, використовуваного для приготування поживних сумішей. Так само спори знаходили в навколишньому середовищі: ґрунті, побутовому білу приміщень і навіть на шкірі годуючих матерів. Звертає увагу той факт, що ботулізм немовлят реєструється виключно в соціально неблагополучних сім'ях, які проживають в незадовільних санітарно-гігієнічних умовах. Враховуючи особливості мікрофлори кишечника немовлят, вважається, що спори, які потрапили до шлунково-кишкового тракту дитини, знаходять сприятливі умови для проростання у вегетативні форми і продукування токсинів.

**Клініка.** Інкубаційний період при ботулізмі триває до доби, рідше – до 2-3 днів і дуже рідко – до 9 і навіть 12 днів.

Ключовими клінічними ознаками ботулізму є різні неврологічні симптоми, сукупність яких може варіювати в широкому діапазоні і різних ступенях вираженості. Однак приблизно у кожного другого хворого першими проявами ботулізму можуть бути короткочасні симптоми гострого гастроентериту і загальної інфекційної інтоксикації. У таких випадках хворі зазвичай скаржаться на гострі болі в животі, переважно в епігастральній області, після чого настає повторна блювота і рідкі випороження без патологічних домішок, не більше 10 разів на добу, частіше 3-5 разів. Іноді на цьому тлі з'являються головний біль, нездужання, відзначається підвищення температури тіла від субфебрильної до 39-40 °С. До кінця доби гіпермоторика шлунково-кишкового тракту змінюється стійкою атонією, температура тіла стає нормальною. Починають з'являтися основні неврологічні ознаки хвороби. У рідкісних випадках між гастроінтестинальним і неврологічним синдромами самопочуття хворого може короткочасно залишатися цілком задовільним і лише при цілеспрямованому огляді можна виявити ознаки ураження нервової системи.

Найбільш типовими ранніми ознаками ботулізму є порушення гостроти зору, сухість у роті і м'язова слабкість. Хворі скаржаться на «туман в очах», «сітку перед очима», погано розрізняють довколишні предмети, не можуть читати спочатку звичайний шрифт, а потім – великий. З'являється двоїння в очах. Розвивається птоз різного ступеня вираженості. Змінюються висота і тембр голосу, іноді відзначається гугнявість. При прогресуванні хвороби голос стає сиплим, захриплість може перетворитися на афонію. Досить типовою ознакою ботулізму є порушення ковтання. З'являються відчуття стороннього тіла в глотці («непроковтнена таблетка»), поперхування, утруднення ковтання спочатку твердої, а потім і рідкої їжі, води. У важких випадках настає повна афагія.

Обов'язковим фоном для них є порушення саливації (сухість у роті), прогресуюча м'язова слабкість і стійкий запор. Птоз, м'язова слабкість формують в легких випадках хвороби протікати в недостатньо маніфестованій формі. Їх можна виявити шляхом фізичного навантаження (кілька разів щільно відкрити і закрити очі, повторно вимірювати м'язову силу з допомогою динамометра). М'язова слабкість наростає відповідно до тяжкості хвороби. На початку вона найбільш виражена в потиличних м'язах, внаслідок чого у таких пацієнтів голова може звисати і вони змушені підтримувати її руками. У зв'язку зі слабкістю міжреберних м'язів дихання стає поверхневим, ледь помітним.

Для розгорнутої клінічної картини ботулізму характерний виражений парез шлунково-кишкового тракту, що проявляється помірним здуттям живота, різким ослабленням перистальтичних шумів, наполегливими та тривалими запорами. З боку інших органів і систем будь-яких змін для ботулізму не визначається. Іноді може бути затримка сечовиділення.

Легкі випадки ботулізму характеризуються зтертістю або моносимптомністю неврологічних проявів. Частіше спостерігаються розлади акомодатії, невеликий птоз, іноді зміни тембру голосу на тлі помірної м'язової слабкості, гипосаливації. Тривалість: від декількох годин до декількох діб. При середньотяжкому ботулізмі є всі клінічні неврологічні симптоми, ступінь вираженості яких неоднаковий а ураження м'язів глотки, та гортані не досягає ступеня афагії й афонії.

Небезпечних для життя дихальних розладів немає. Тривалість хвороби становить 2-3 тижні.

Важкі форми захворювання характеризуються стрімким наростанням поразок окорухаючої, глоткової і гортанної мускулатури, різким пригніченням функції основних дихальних м'язів. При відсутності адекватної терапії смерть, як правило, настає від дихальної недостатності на 2-3-й день хвороби.

Деякими особливостями відрізняються раневий ботулізм і ботулізм немовлят. В обох випадках відсутній гастроінтестинальний синдром і загальна інфекційна інтоксикація. При раневому ботулізмі більш тривалі терміни інкубаційного періоду (4-14 днів). Для ботулізму характерна неврологічна симптоматика. Слід зазначити, що в цих пацієнтів немає факту вживання продуктів, які могли б містити ботулінічний токсин.

Класичні прояви ботулізму у дітей грудного віку – це закріп, наростаюча м'язова гіпотонія, слабкість дихання, крик і смоктання, зниження смоктального, глоткового і блювотного рефлексів. Тяжкість захворювання буває різною. У легких випадках виникають тільки невелика м'язова слабкість і гіпотонія, які можуть залишитися непоміченими. У важких випадках можливий синдром раптової дитячої смерті.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- Погіршення загального самопочуття, сильна м'язова слабкість, болі в животі, нудота і блювання – найбільш ранні ознаки ботулізму.
- Можлива (але не обов'язкова) поява рідких випорожнень на початку захворювання. Пізніше розвивається закріп.
- Температура тіла, як правило, залишається нормальною. У поодиноких випадках може відмічатися підвищення температури до 37-38 °С.
- Сухість у роті, сильна спрага.
- Порушення зору: двоїння в очах, зниження гостроти зору, «сітка» перед очима.
- Порушення мовлення: осиплість голосу, невиразна мова.
- Порушення ковтання: хворий не може нормально ковтати їжу, поперхується, під час пиття вода виходить через ніс.
- Задишка, утруднення при диханні, хворому треба докласти зусилля для того, щоб здійснити вдих – всі ці симптоми вказують на ймовірний розвиток паралічу дихальних м'язів. Параліч дихальних м'язів може привести до смерті.
- У дітей грудного віку першим проявом захворювання буває закріп. Параліч зазвичай симетричний, низхідний. Спочатку уражаються черепні нерви: втрачається міміка, з'являється птоз, крик стає слабким, знижуються глотковий і смоктальний рефлекс, поступово наростає генералізована м'язова гіпотонія.

#### Параклінічні критерії:

- Виявлення токсину ботулізму здійснюється в спеціальних лабораторіях. Для того, щоб виявити ботулотоксин, на аналіз відправляють кров хворої людини, а також випороження і блювотні маси (якщо була блювота).
- Їжа, з'їдена напередодні, також відправляється на бактеріологічний аналіз.
- Виділення *C. Botulinum* з випорожнень у дітей 1-го року життя, а також з рани при раневому ботулізмі.
- Виділення збудника у дітей старшого віку та у дорослих з випорожнень не дає підстав для підтвердження діагнозу, оскільки можливе проростання спор *C. botulinum*, які знаходяться в кишечнику великої кількості здорових людей.
- В даний час немає лабораторних тестів, що дозволяють ідентифікувати ботулотоксин у біологічних середовищах людини на ранніх стадіях захворювання. Цілями бактеріологічних досліджень є виявлення та ідентифікація токсину;

виділення збудника проводять на другому етапі. Для цього ставлять біологічну пробу на лабораторних тваринах (білих мишах, морських свинках).

#### **При підозрі на ботулізм необхідно:**

– Забезпечити хворому доступ до свіжого повітря: відкрити вікно, надати положення напівсидячи, розстебнути сорочку.

– Зберегти залишки їжі, з'їденої хворим напередодні, для подальшого лабораторного аналізу.

#### **Невідкладна допомога на догоспітальному етапі при підозрі на ботулізм:**

– для виведення токсичних речовин, які всмокталися, застосовують промивання шлунку, сорбенти (активоване вугілля тощо). Ці методи застосовують якомога швидше;

– для промивання шлунку хворому дають випити підігріту до 35–37 °С рідину (2,5%-ний розчин соди, фізіологічний розчин натрію хлориду, розчин для оральної регідратації, кип'ячену воду);

– загальна кількість рідини для промивання шлунку для дітей у віці старше 1 року – 1 л на рік життя, але не більше 10 л;

– шлунок промивається в кілька прийомів, кожен з яких закінчується очищенням шлунка;

– разова кількість введеної в шлунок рідини становить 5–10 мл/кг маси тіла;

– після введення рідини в шлунок викликається штучне блювання шляхом подразнення задньої стінки глотки;

– промивання шлунку проводиться до чистих промивних вод;

– зондове промивання шлунку проводиться тільки в умовах стаціонару.

#### **Активоване вугілля:**

– на одне введення активованого вугілля застосовують такі дози: дітям до 1 року – 1 г/кг, від 1 до 12 років – 25–50 г, старше 12 років – 25–100 г;

– таблетки активованого вугілля подрібнюють і заливають водою у співвідношенні 1: 8 (наприклад, 5 г на 40 мл води). Дають випити весь об'єм розчину відразу.

Лікування ботулізму здійснюється тільки в умовах стаціонару. Для нейтралізації ботулотоксину застосовують полівалентну протиботулінічну сироватку.

### **Профілактика**

Профілактика ботулізму заснована на суворому дотриманні санітарних і техно-логічних правил консервування харчових продуктів. М'ясо і рибу дозволено зберігати тільки в свіжому вигляді. Овочі та фрукти перед консервуванням необхідно ретельно обмивати для видалення частинок ґрунту. Неприпустимо також консервування перезрілих фруктів. Необхідно суворо дотримуватися режиму гарантованої стерилізації. Стерилізацію слід здійснювати в автоклавах, бо підвищений тиск і висока температура (120 °С) руйнують не тільки бактеріальні клітини і токсин, але й спори. У домашніх умовах продукти рослинного походження можна заготовлювати про запас тільки шляхом маринування або соління з додаванням достатньої кількості кислоти і солі й обов'язково у відкритій для доступу повітря тарі. Велике значення має профілактика ботулізму у торгівельній мережі. Найважливіший момент – дотримання умов зберігання швидкопсувних продуктів. В торгівельну мережу не повинні допускатися консерви зіпсовані (з бомбажем) і з вичерпаним терміном реалізації. Важливу роль відіграє роз'яснювальна робота серед населення про безпеку ботулізму і правила консервування продуктів у домашніх умовах.

## **ВІТРЯНА ВІСПА**

Збудником інфекції є вірус Варіцелла-Зостер, який належить до родини Герпесвірусів, підродина α-вірусів 3 типу, роду Варіцеллавіус. Розміри елементарних частинок вірусу коливаються від 150 до 200 нм. Вірус у своєму складі містить ДНК. Вірус чутливий до дії факторів зовнішнього середовища і розмножується тільки в клітинах організму людини. За межами організму людини в крапельках слини, на речах він може зберігатися протягом 10–15 хвилин. При прямому сонячному опроміненні і при нагріванні він гине за декілька хвилин.

Вірус вітряної віспи має тропність до епітелію шкіри й слизових оболонок і, меншою мірою, до клітин нервової системи.

Вірус вітряної віспи у інших живих організмів, крім людини, у природних умовах не викликає подібні захворювання.

Джерелом інфекції при вітряній віспі може бути тільки людина, хвора на вітряну віспу або оперізуючий герпес. Вхідними воротами для збудника є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. У генезі поширення інфекції основною слід вважати локалізацію вірусу на слизових оболонках.

Джерелом інфекції при вітряній віспі людина стає в останні 24–48 годин інкубаційного періоду. Реконвалесцентні вітряної віспи залишаються заразними протягом 3–5 днів після припинення висипань на шкірі. Через третю особу передача захворювання вважається неможливою. Можливе внутрішньоутробне зараження вітряною віспою в разі захворювання вагітної.

Вітряна віспа є типовою повітряно-крапельною інфекцією. Для механізму передачі вітряної віспи характерні всі закономірності, які спостерігаються при повітряно-крапельній передачі інфекційних захворювань. Після видалення з приміщення джерела інфекції повітря в кімнаті швидко звільняється від збудника, що пов'язано з нестійкістю вірусу у зовнішньому середовищі.

Сприйнятливість до вітряної віспи дітей, які не хворіли, дуже висока. Індекс контагіозності становить 95–98%.

Подібно до інших інфекцій, які поширюються повітряно-крапельним шляхом, вітряна віспа має максимальну захворюваність в холодну пору року. Найбільша кількість хворих спостерігається в лютому, найменша – у серпні.

Вітряна віспа може зустрічатися в будь-якому віці, але в сучасних умовах максимальна кількість хворих припадає на дітей віком від 2 до 7 років.

**Клініка.** Інкубаційний період при вітряній віспі становить 11–21 день. Пік захворювання припадає на 15-й день від моменту контакту.

Висип при вітряній віспі частіше з'являється відразу без провісників. Рідше за 1–5 днів до появи висипу відмічається субфебрильна температура, млявість, неспокій, відсутність апетиту, іноді блювота, пронос. Також в числі продромальних симптомів бувають судоми і скарлатиноподібний висип, так званий «реш-висип».

Поява елементів висипу при вітряній віспі відбувається одночасно з підвищенням температури тіла або на кілька годин пізніше. Елементи висипу спочатку з'являються у вигляді плям, часто зовсім невеликих, точкових. Вони швидко збільшуються в розмірі, середня частина піднімається над поверхнею шкіри – утворюється папула. Згодом у центрі елементів з'являється пухирець. Пухирець, який тільки що утворився, має вигляд краплини роси. Він досить великий, круглий, з прозорим вмістом і тонкою блискучою покривкою. Червоне забарвлення навколо нього може бути відсутнім. Пухирець розміщується на інфільтрованій основі. Пізніше пухирці набувають неправильної форми, їхні краї стають фестончастими. Це буває особливо помітним, коли пухирець починає підсихати і стає більш плоским. Вміст ампули стає каламутним. Пухирці ніжні, м'які на дотик, покривка їх легко руйнується. При проколі пухирець, в силу того, що він має одну камеру, досить легко спорожнюється. Пухирці підсихають через 1–2 дні. Підсихання починається з центру, середина його западає, темнішає

і поступово весь пухирець перетворюється на щільну буро-коричневу швидко звільняється від збудника.

Поява висипу відбувається не одночасно, а, немов пошттовхами, з інтервалом 1–2 дні. Зазвичай підсипання при вітряній віспі тривають протягом 2–4 днів. В окремих випадках пухирці продовжують з'являтися до 7–9 дня, а іноді й до 14 дня хвороби. Таке періодичне підсипання обумовлює поліморфний характер висипу при вітряній віспі. На одній і тій самій ділянці тіла хворого можуть виявлятися і плями, і папули, і везикули, і скоринки.

Час відторгнення кірочок значною мірою залежить від догляду за шкірою. При ретельному догляді шкіра очищується значно швидше. Частіше скоринки відторгаються між 12 і 22 днями хвороби. Утворенню рубчиків після висипу може сприяти розчісування, приєднання вторинної бактеріальної флори.

Крім шкіри, при вітряній віспі висипання спостерігаються також на слизових оболонках рота, носоглотки; рідше на слизових, кон'юнктивах, ставевих органів. Пухирці на слизовій оболонці мають правильну округлу форму, швидко руйнуються і перетворюються на ерозії з жовто-сірим дном. Ці ерозії дуже схожі на ранки при афтозному стоматиті. Загоєння вітряночних ерозій відбувається протягом 1–2 днів.

### **Вроджена вітряна віспа**

Захворювання вітряною віспою вагітної жінки може привести до спонтанних абортів, передчасних пологів, вродженої вітряної віспи.

Найвищий ризик розвитку важкої ембріопатії плода відзначається при захворюванні на вітряну віспу вагітної в перші 20 тижнів вагітності.

Якщо вагітна жінка хворіє на вітряну віспу в останні 2–4 дні перед пологами, то через 6–10 днів після них у дитини з'являється млявість, неспокій, відсутність апетиту, блювота, часті рідкі випороження, підвищення температури тіла. Висип на шкірі з'являється на 2–5 день. При цьому ще більше зростає температура тіла, розвивається токсикоз, можливі судоми, втрата свідомості, приєднуються геморагічні прояви. Часто відбувається нашарування вторинної бактеріальної інфекції. Захворювання може протікати у важкій генералізованій формі з ураженням внутрішніх органів, високим відсотком летальних випадків (30–50%).

Якщо жінка захворіє на вітряну віспу за 5–10 днів до пологів, то вроджена вітряна віспа у новонародженої дитини протікає відносно легко, оскільки інтервал у кілька днів до пологів забезпечує трансплацентарну передачу плоду материнських антитіл проти вітряної віспи. Захворювання в такому разі починається відразу після народження дитини.

### **Вітряна віспа у пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями та імунodefіцитними станами.**

У 30–50% дітей з лімфопроліферативними злоякісними новоутвореннями і солідними пухлинами без активної противірусної терапії розвивається дисемінована вісцеральна форма вітряної віспи, при якій летальність може перевищувати 20%. Перебіг захворювання у таких випадках характеризується розвитком у хворого пневмонії, гепатиту, енцефаліту, важкої коагулопатії, панкреатиту, езофагіту, некротичного спленіту й ентероколіту. Захворювання часто супроводжується сильними болями в животі і в попереку.

Ризик виникнення вісцеральної форми вітряної віспи є високим, коли хіміотерапія проводиться в інкубаційному періоді і в перші 5 днів від початку захворювання. Ці діти також є високо чутливими до вторинних бактеріальних інфекцій, які виникають на тлі вітряної віспи.

Небезпека виникнення генералізованої форми вітряної віспи існує також для дітей-реципієнтів органів, кісткового мозку, хворих з Т-клітинними імунodefіцитами, ВІЛ-інфекцією. Основними клінічними проявами хвороби у цих дітей частіше бувають гепатит і тромбоцитопенія.

## **Діагностика**

### **Клінічні критерії**

#### *Типові форми вітряної віспи:*

- захворювання починається гостро з підвищення температури тіла;
- іноді за 1–5 днів до появи висипу спостерігаються продромальні явища у вигляді субфебрильної температури, в'ялості, відсутності апетиту та появи «реш-сипу» (скарлатиноподібного, еритематозного, кореподібного);
- висип при вітряній віспі з'являється одночасно з підвищенням температури чи на декілька годин пізніше;
- спочатку утворюються невеликі плями, які швидко перетворюються на папули та везикули. Везикули однокамерні;
- висип може супроводжуватися свербінням;
- на слизових оболонках елементи висипання швидко мацеруються з утворенням поверхневих ерозій, які загоюються протягом 1–2 днів;
- на шкірі пухирці поступово підсихають та вкриваються кірочками. Атипові форми вітряної віспи: рудиментарна, пустульозна, бульозна, геморагічна, гангренозна, генералізована.

### **Параклінічні критерії:**

1. Загальний аналіз крові: лейкопенія, лімфоцитоз, нормальна ШОЕ.
2. Імуноферментний аналіз: визначення специфічних антитіл класу IgM в гострому періоді захворювання та наростання титрів IgG в динаміці.
3. Полімеразна ланцюгова реакція (кров, при необхідності спинномозкова рідина) – визначення РНК вірусу вітряної віспи.

**Ускладнення.** В результаті вторинного інфікування виникають абсцеси, флегмони, бешиха, бульозна стрептодермія, стоматити, лімфаденіти. Іноді гематогенне поширення бактеріальних патогенів, що призводить до виникнення сепсису, пневмонії, артриту, остеомиєліту, нефриту.

Ураження нервової системи при вітряній віспі найчастіше виникають на 5–10 день захворювання. Іноді це може статися на 18–21 день хвороби. 75% ускладнень з боку нервової системи при вітряній віспі протікають з ураженням мозочка і проявляються мозочковою атаксією. У 25% виникає енцефаліт з залученням структур півкуль мозку, стовбура мозку. Крім мозочкової атаксії та енцефаліту, при вітряній віспі можуть виникнути: мієліт, енцефаломієліт, оптикомієліт, полінейропатія, неврит зорового нерва, серозний менінгіт.

При вітряній віспі може розвинути синдром Рея, при несвоєчасній діагностиці і лікуванні якого летальність може досягати 50–80%. При синдромі Рея фактором ризику вважається вживання ацетилсаліцилової кислоти або інших медикаментів під час хвороби.

При вітряній віспі у 49% хворих спостерігається помірне підвищення активності АЛТ в крові, що пов'язано з реплікацією вірусу у печінці.

Гостро тромбоцитопенія є відносно частими ускладненнями вітряної віспи. Ураження нирок при вітряній віспі виникає рідко. Нефрит з гематурією, набряками, гіпертонією може виникнути в перші 3 тижні після появи висипу. Також при вітряній віспі можлива інтерстиціальна пневмонія, яка найчастіше буває у дорослих пацієнтів.

**Лікування.** Легка форма захворювання у дітей вимагає тільки симптоматичного лікування. В імунodefіцитних пацієнтів терапія спрямована на профілактику вторинних бактеріальних ускладнень. Вона складається з попередження порушення покривки везикул на шкірі, утримання в чистоті постільної білизни, одягу хворого, обробки елементів висипу антисептичними засобами місцевої дії (каламін та інші). Не слід застосовувати антисептики, якщо елементи висипу не інфіковані. Розчини анілінових барвників у дітей, особливо раннього віку, застосовують з обережністю. Обробка великої площі шкіри цими розчинами може викликати інтоксикацію. При вираженому свербінні можливе використання

антигістамінних препаратів першого покоління (дифенгідрамін, хлорфенірамін та інші).

Ацетилсаліцилова кислота при вітряній віспі протипоказана через її зв'язок із синдромом Рея. Також існують сумніви щодо застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) через підвищений ризик суперінфекції стрептококами групи А. Через потенційне зростання кількості інфекцій шкіри та м'яких тканин НПЗП слід уникати.

Метою профілактики виникнення вторинної бактеріальної інфекції в ротовій порожнині після їжі рекомендується полоскання рота антисептиками **місцевої дії**.

Засобом етіотропної терапії вітряної віспи є ацикловір. Ефективність ацикловіру в імунокомпетентних дітей не доведена. Показаннями до застосування ацикловіру при вітряній віспі є:

- пацієнти з онкогематологічними захворюваннями;
- реципієнти органів, кісткового мозку хворі, які отримують кортикостероїдні препарати;
- діти з вродженими Т-клітинними імунодефіцитами;
- діти з ВІЛ-інфекцією;
- вроджена вітряна віспа;
- вітряна віспа, ускладнена ураженнями нервової системи, гепатитом, тромбоцитопенією, пневмонією;
- тяжкі форми вітряної віспи.

Діти, які потребують лікування вітряної віспи ацикловіром, повинні бути госпіталізовані.

### Профілактика

Хворого на вітряну віспу ізолюють до 5 дня від моменту появи останніх елементів висипання. В дитячих колективах карантин при вітряній віспі накладається з 11 по 21 день від моменту контакту.

На сьогодні існує жива вакцина проти вітряної віспи, що входить до складу комплексної вакцини (кір, паротит, краснуха, вітряна віспа), і яка використовується у 80 країнах світу. Європейське бюро ВООЗ рекомендує обов'язково проводити вибірково вакцинацію хворим на лейкоз у період ремісії та особам, які очікують на трансплантацію і які не хворіли на вітряну віспу. До Національного календаря щеплень України вакцинація проти вітряної віспи введена у якості рекомендованого щеплення здоровим дітям, які досягли 12-місячного віку і не хворіли на вітряну віспу, дітям при вступі до школи, які раніше не хворіли на вітряну віспу (згідно з медичною документацією), працівникам охорони здоров'я та освіти, які мають високий ризик інфікування і не хворіли на вітряну віспу. Також щеплення проти вітряної віспи в Україні проводяться за станом здоров'я. Вони рекомендовані для дітей з хронічною нирковою недостатністю, ВІЛ-інфекцією (при рівні CD4 + 325% від вікової норми, CDC клас N1 або A1, двома дозами з 3-місячним інтер-валом), при трансплантації кісткового мозку (не раніше ніж через 24 місяці та відсутності імуносупресії), з первинними імунодефіцитами без ураження Т-клітин.

Можлива пасивна імунопрофілактика вітряної віспи імуноглобуліном з високим титром антитіл проти вірусу Варіцелла-Зостер. Імуноглобулін вводиться внутрішньом'язово не пізніше 48–96 годин від моменту контакту, в першу чергу: імунокомпрометованим дітям вагітним жінкам; дітям, що народилися від матерів, у яких вітряна віспа виникла за 5–10 днів до пологів або через 2 дні після них; недоношеним дітям, що народилися до 28 тижні вагітності з масою тіла до 1000 г. Профілактика вітряної віспи звичайним імуноглобуліном без визначення в ньому рівня специфічних антитіл вважається неефективною.

## ГЕЛЬМІНТОЗИ

На сьогодні у світі відомо 342 види гельмінтів, які можуть викликати захворювання у людини. В Україні зустрічається 25–30 видів гельмінтів, серед них найчастіше ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефальоз.

Всі гельмінти поділяють на 3 основні групи:

**Нематоди** (круглі черви) – збудники аскаридозу, трихоцефальозу, ентеробіозу, анкілостомідозу, стронгілоїдозу, токсокарозу, трихінельозу, філяріотозів, дракункульозу та ін.

**Цестоди** (стрічкові черви) – збудники гіменолипедозу, теніархозу, тениозу, цистицеркозу, дифилоботриозу, ехінококозу та ін.

**Трематоди** (смоктальники) – збудники опісторхозу, фасціольоза, парагонімозу, шистосомотозу та ін.

### Клінічні прояви гельмінтозів, які найбільш часто зустрічаються у дітей в Україні

#### Ентеробіоз:

- свербіж у перианальній ділянці, статевих органах;
- астено-невротичний синдром з порушенням сну;
- затяжний ентероколіт;
- синдром гострого апендициту;
- вульвовагініти, парапроктит;
- мастурбація;
- енурез;
- запалення рогівки (Keratitis dendritica).

#### Аскаридоз:

- субфебрилітет, висипання на шкірі;
- диспепсичний синдром: біль в животі «летючого характеру», втрата маси тіла, нудота, блювання, метеоризм, діарея, схильність до закрепів, відрижка;
- бронхолегеневий синдром: сухий чи вологий кашель з розвитком «летючих інфільтратів» (синдром Лефлера) у поєднанні з алергічним дерматозом, обтурація бронхів, еозинофілія на фоні лейкоцитозу;
- обструктивний синдром з розвитком кишкової непрохідності, обтураційної жовтяниці. При масивній інвазії можливий розвиток гранулематозного гепатиту з гепатоспленомегалією, жовтяницею, підвищенням в крові активності трансаміназ, лужної фосфатази, рівня білірубину;
- астено-невротичний синдром;
- порушення нічного сну (скрикування, стони, часті пробудження, плач, безсоння, кошмарні сновидіння). При тяжкому перебігу можливий розвиток екламптичних, хорезитичних і епілептичних нападів;
- свербіж, почервоніння шкіри навколо ануса;
- часті ГРІ, рецидивуючі стоматити, гінгівіти, гнійні захворювання шкіри і слизових оболонок.

#### Трихоцефальоз:

- частіше протяг буває безсимптомним;
- шлунково-кишкові порушення: диспепсичний синдром, здуття живота, діарея з домішками крові, зрідка буває випадання прямої кишки, блювання, запори;
- анемія, гіпоальбумінемія;
- діти молодшого віку можуть відставати у фізичному і розумовому розвитку.

#### Гіменолипедоз:

- у більшості випадків інвазія має легкий перебіг без характерних симптомів;
- у дітей раннього віку постійними скаргами є болі в животі, діарея;
- нудота, іноді блювота, зниження апетиту, слинотеча, печія;

– ураження нервової системи: головний біль, порушення свідомості, підвищена стомлюваність, неспокійний сон, хореатичні і епілептиформні напади, псевдоменінгіт;

– алергічні реакції: висипання на шкірі, вазомоторний риніт, бронхоспазм.

#### **Опісторхоз:**

– субфебрилітет;  
– біль у правому підребер'ї;  
– висипання на шкірі;  
– диспепсичний синдром, гастрит, панкреатит, гастродуоденіт;  
– постійний катаральний синдром;  
– діарея, закрепи;  
– лімфоденопатія;  
– артралгії;  
– збільшення печінки;  
– еозінофілія, гіпоальбумінемія, підвищення ШОЕ, анемія;  
– відставання у фізичному розвитку;  
– легеневи синдром у вигляді «летючих інфільтратів» або пневмонія;  
– виражені дистрофічні зміни в міокарді;  
– при важкому перебігу розвивається гепатит;  
– хронічна стадія опісторхозу у дітей в ендемічних районах має ознаки вираженої холепатії, диспепсичного, астеничного синдрому.

#### **Токсокароз:**

– астматичний синдром, кашель, еозінофільні інфільтрати в легенях, рецидивуючі бронхіти, пневмонії;  
– ураження суглобів;  
– алергічні ураження шкіри (свербіж, еритематозні, уртикарні, папульозні висипання);  
– субфебрилітет;  
– стійка гіпереозінофілія з розвитком еозінофільнолейкімоїдних реакцій крові;  
– гіпергаммаглобулінемія;  
– лімфоденопатія;  
– гепатомегалія;  
– диспепсичний синдром: біль у животі, нудота, діарея, можливий гепатит;  
– інфекційно-алергічні міокардити;  
– епілептиформні напади, парези, паралічі;  
– солітарні гранульоми, хронічний ендодальміт, хронічний увеїт, кератит, абсцес склоподібного тіла, неврит зорового нерва;  
– мігруючі личинки в склоподібному тілі – мігруюча скотома;  
– ремісії та загострення захворювання можуть тривати від 58 місяців до 23 років;  
– виявлення специфічних антитіл за допомогою імуноферментного аналізу.

#### **Дирофіліаріоз:**

– утворення болючих вузлів під шкірою на місці укусу комара, які поступово збільшуються в розмірах. Найчастіше вузли утворюються біля ока, на тулубі, руках і ногах;  
– протягом 90 днів утворюється болючий набряк, абсцес на місці вузла;  
– ураження легенів, яке супроводжується кашлем, боєм в грудній клітці;  
– парестезії;  
– еозінофілія;  
– гіпотермія.

#### **Стронгілоїдоз:**

– еритема, пухирі, що підносяться над поверхнею шкіри, змінюють форму, супроводжуються сильним свербіжем;

– на місці розчісувань утворюються висипання лінійної форми, які найчастіше локалізуються на животі, сідницях, спині, попереку, грудях, стегнах;

– рецидивуючі висипання;  
– кашель, задишка, кровохаркання, бронхоспазм;  
– болі в епігастрії, нудота, метеоризм, діарея, чергуються з запорами, гемоколіт;  
– гіркота в роті, гіркі відрижки, втрата апетиту, біль у правому підребер'ї, періодична нудота і блювання;  
– міалгії, артралгії;  
– лихоманка неправильного типу;  
– гіпереозінофілія, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

#### **Трихінельоз:**

– симптоми захворювання з'являються тільки при масивній інвазії;  
– лихоманка різного типу і тривалості;  
– гастроентерит, відчуття дискомфорту у шлунку;  
– набряк обличчя та параорбітальної зони;  
– лімфоденопатія, збільшення глоткових мигдалин з болями в горлі;  
– збільшення розмірів селезінки;  
– виражені міалгії, особливо в області діафрагми, міжреберних і жувальних м'язів;  
– гіпереозінофілія тривалістю кілька місяців;  
– при важкому перебігу можливий розвиток серцево-судинної недостатності, менінгоенцефаліту, пневмонії;  
– трихінельоз може рецидивувати;  
– трихінельоз у дітей при однакових умовах зараження має відносно легкий перебіг порівняно з дорослими.

#### **Теніархоз:**

– інколи єдиною скаргою у хворих може бути згадка на вихід члеників ціп'яка з ануса під час дефекації;  
– у дітей відзначаються диспепсичні симптоми: анорексія, нудота, блювання, відчуття тяжкості в шлунку, іноді апендикулярний синдром, слинотеча;  
– свербіж в області заднього проходу;  
– астено-невротичний синдром;  
– при тяжкому перебігу у дітей спостерігається головний біль, запаморочення, апатія, епілептиформні напади.

#### **Теніоз:**

– теніоз частіше має мінімальні клінічні прояви;  
– відзначається диспепсичний синдром (нудота, анорексія);  
– астено-невротичний синдром з частим порушенням свідомості;  
– еозінофілія непостійна;  
– при запорі і блювоті, які призводять до руйнування члеників гельмінта, з яєць виходять личинки, які потрапляють до кровотоку. Це зумовлює ураження мозку, очей, серця та інших органів (цистицеркоз) з відповідними симптомами органної патології;  
– цистицеркоз може розвинути у хворих з ВІЛ-інфекцією при зараженні яйцями гельмінта через забруднені фрукти, овочі.

#### **Ехінококоз**

Клінічні прояви ехінококозу обумовлені локалізацією цисти (печінка, легені, шкіра, стінка шлунку, головний мозок) та її розмірами. Легеневої ехінококоз на противагу печінковому відносно частіше зустрічається у дітей. Діти можуть звертатися за медичною допомогою зі скаргами на кашель з виділенням пінистого мокротиння і неприємним запахом, іноді з домішками крові. Пізніше приєднується біль в грудній клітці, задишка. Методом перкусії виявляються ділянки скорочення перкуторного звуку, біля яких вислуховується дихання з бронхіаль-



ним відтінком, сухі і вологі хрипи. При рентгенологічному дослідженні виявляються округлі, з чіткими контурами тіні. Ехінококоз легень нерідко ускладнюється нагноєнням бульбашок і проривом гною в бронхи. Еозинофілія – не постійна ознака захворювання.

Іноді виявлення ехінококових кіст є випадковою знахідкою при ультразвуковому, комп'ютерному або магніторезонансному дослідженні органів.

### Діагностика

#### Прямі гельмінтологічні дослідження випорожнень:

- метод нативного мазка калу;
- методи збагачення (Фюлеборна, Калантаряна);
- метод Харада-Морі для знаходження личинок анкілостоми і некатора;
- метод Бермана для діагностики стронгілоїдозу, анкілостомозу;
- методи седиментації, флотації.

#### Спеціальні методи дослідження на ентеробіоз:

- зішкріб з періанальних складок;
- метод Гіммельфарба за допомогою ватного тампону, закладеного на ніч до анального отвору;
- дослідження анальної слизу, взятого з допомогою очного шпателя;
- дослідження обсіменіння шкіри за допомогою липкої стрічки, спеціальних скелець.

**Дослідження мокротиння** (аскаридоз, анкілостомоз, стронгілоїдоз), **жовчі** (фасціоляріоз, анкілостомоз, опісторхоз, клонорхоз), **сечі** (сечостатевої шистосоматоз), **біоптатів тканин** (трихінельоз, онхоцеркоз, дирофіляріоз).

#### Загальний аналіз крові:

- анемія – дифілоботріоз, трихоцефальоз, теніархоз, теніоз;
- еозинофілія – токсокароз, трихінельоз, аскаридоз, стронгілоїдоз, анкілостомідоз.

#### Товста краплина крові – філяріоз.

**Офтальмоскопія** – цистицеркоз, токсокароз, дирофіляріоз.

**Рентгенографія, Уз дослідження** – ехінококоз, цистицеркоз, трихінельоз, токсокароз, аскаридоз.

**Імунологічні методи діагностики (ІФА)** – вісцеральні гельмінтози (токсокароз, ехінококоз, цистицеркоз, альвеококоз, трихінельоз) або личинкові стадії кишкових гельмінтозів (аскаридоз); візуальний метод обстеження поверхні тіла (дірофіляріоз).

**Лікування.** На сьогодні в арсеналі лікаря знаходиться більше десятка антигельмінтних препаратів: празиквантел, піперазин, пірантел, левамізол, пірвіній, мебендазол, альбендазол, тіабендазол. При виборі методу лікування гlistових інвазій, необхідно враховувати специфічну активність антигельмінтного препарату, його переносимість, показання, протипоказання і преморбідний фон у дитини.

#### Препарати, які застосовуються при нематодозах:

##### • Мебендазол

Показання до застосування: ентеробіоз, аскаридоз, анкілостомідоз, стронгілоїдоз, трихоцефальоз, теніоз, трихінельоз, змішані гельмінтози.

Спосіб застосування та дози: вживається всередину.

При ентеробіозі дорослим і дітям старше 10 років внутрішньо у дозі 100 мг 1 раз; дітям віком 2–10 років – по 25–50 мг одноразово і повторно через 2–4 тижні в тій же дозі; у разі високої достовірності повторної інвазії прийом повторюють через 2 і 4 тижні в тій же дозі; рекомендується проводити одночасне лікування всіх членів сім'ї.

При аскаридозі, трихоцефальозі, анкілостомідозі та змішаних гельмінтозах незалежно від маси тіла та віку призначають дітям старше 2 років і дорослим по 100 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) протягом 3 днів.

При теніозі та стронгілоїдозі – дорослим рекомендують приймати по 200 мг 2 рази на добу протягом 3 днів; дітям старше 2 років – по 100 мг 2 рази на добу протягом 3 днів; під час лікування не потрібно дотримуватися дієти і вживати проносні засоби; лікування повторюють, якщо через 3 тижні знову з'являється ознака гельмінтозу.

При трихінельозі – дорослим та підліткам – по 200–400 мг 3 рази на добу протягом 3 днів, а з 4 по 10 день по 400–500 мг 3 рази на добу.

Побічні ефекти: нудота, біль у животі; при застосуванні високих доз – можлива блювота, діарея, порушення свідомості, головний біль, алергічні реакції (підвищення температури тіла, висипання на шкірі, ангіоневротичний набряк, в окремих випадках – судоми), транзиторне підвищення концентрації печінкових ферментів у сироватці крові, лейкопенія, анемія, еозинофілія, нейтропенія, випадіння волосся, гематурія, циліндрурія, порушення функції печінки, в окремих випадках може розвинути гепатит.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, виражені порушення функції печінки, вагітність, лактація, дитячий вік до 2 років, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

##### • Альбендазол

Показання до застосування: ентеробіоз, анкілостомоз, некатороз, гіменолепідоз, теніоз, стронгілоїдоз, аскаридоз, трихінельоз, клонорхоз, шкірні мігруючі личинки, капілярроз, гнатостомоз, токсокароз, порожнинні і тканинні гельмінтози, а також міазя й інша казуїстична паразитарна інвазія у людей.

#### Дозування альбендазолу при різних гельмінтозах

|   |  |
|---|--|
| Анкілостомідози (Ancylostoma & Necator) | 400 мг 1 раз на добу   |
| Аскаридоз (Ascaris)                     | 400 мг 1 раз на добу   |
| Ентеробіоз (Enterobius)                 | 400 мг 1 раз на добу   |
| Трихоцефальоз                           | 400 мг 1 раз на добу   |
| Стронгілоїдоз                           | 400 мг 1 раз на добу 3 дні. Якщо через 3 тижні в калі виявляються личинки, рекомендується повторний курс   |
| Теніїдозу і дифілоботріоз               | 400 мг 1 раз на добу 3 дні   |
| Гіменолепідоз                           | 400 мг 1 раз на добу 3 дні   |
| Опісторхоз                              | 400 мг 2 рази на добу в 3–7 днів   |
| Ехінококоз, альвеококоз                 | 10–15 мг на 1 кг маси тіла на добу або 400 мг двічі на день для дорослих. Приймати курсами по 28 днів з двотижневими перервами. Зазвичай достатньо 3–4 курси |
| Токсокароз                              | 400 мг 2 рази на добу протягом 10 днів; для дітей – 10 мг/кг маси тіла на добу в 2 прийоми. Зазвичай достатньо 3–4 курси з інтервалом в 3 місяці             |
| Цистицеркоз                             | 15 мг на 1 кг маси тіла на добу тричі на день 8 днів. При необхідності можна продовжити курс до 30 днів  |

##### • Пірантел

Показання до застосування: ентеробіоз, аскаридоз, анкілостомоз, некатороз.

Спосіб застосування і дози. Приймається всередину 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі і часу доби; немає необхідності застосовувати проносні засоби або дотримуватися дієти; дорослим доцільніше призначати препарат у вигляді таблеток, дітям – у вигляді суспензії;

При ентеробіозі, аскаридозі (також при змішаній інвазії цими паразитами) для дітей та дорослих курсова доза – 10 мг на 1 кг одноразово, максимальна доза 1 г всередину одноразово (діти 6 міс. – 2 роки – 125 мг, 2–6 років – 250 мг, 6–12 років – 500 мг, старше 12 років та дорослі з масою тіла менше 75 кг – 750 мг, дорослі масою тіла понад 75 кг – 1 г); при інвазії гостриками (або іншими круглими червами) рекомендують повторити лікування через 3 тижні.

При анкілостомідозі та некаторозі рекомендуються такі ж самі дози, або (при тяжких формах захворювань) по 20 мг/кг на добу в 1–2 прийоми протягом 2–3 днів; при ентеробіозі з метою покращання ефекту рекомендоване чітке дотримання правил особистої гігієни (особливо дітям) та повторний прийом препарату через 4 тижні після попереднього курсу; коли виявлено зараження тільки аскаридами, можна зменшити дозу до 5 мг/кг маси тіла.

Побічні ефекти: зниження апетиту, нудота, блювання, діарея, болі в животі, пов'язані з елімінацією паразита, підвищення активності печінкових трансаминаз; головний біль, порушення свідомості, сонливість, безсоння, галюцинації, парестезії; шкірні висипи, свербіж, пропасниця.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, порушення функції печінки, вагітність, лактація, діти до 6 місяців, одночасне застосування піперазину.

#### • Піперазин

Показання до застосування: аскаридоз; ентеробіоз.

Спосіб застосування та дози: *аскаридоз* – 2 рази на добу протягом 2 днів за 1 годину до або через 0,5–1 години після прийому їжі у таких дозах: дорослі – 1,5–2,0 г на прийом (3,0–4,0 г на добу); діти віком: з 3 років – 0,3 г на прийом (0,6 г на добу); від 4 до 5 років – 0,5 г на прийом (1,0 г на добу); від 6 до 8 років – 0,75 г на прийом (1,5 г на добу); від 9 до 12 років – 1 г на прийом (2,0 г на добу); від 13 до 15 років – 1,5 г на прийом (3,0 г на добу); дегельмінтизацію можна проводити протягом 1 дня: одноразово від 0,4 до 4,0 м (залежно від віку) або двічі на день (по 0,2–2,0 г на прийом залежно від віку); для лікування *ентеробіозу* призначають тих же самих дозах, що і при лікуванні аскаридозу, протягом 5 днів; проводять 1–3 курси терапії з перервою 7 днів, у перервах між курсами доцільно ставити на ніч клізму (для видалення гостриків з прямої кишки): дорослим 4–5 склянок води, дітям – 1–3 склянки з додаванням натрію гідрокарбонату (1/2 чайні ложки на склянку води).

Побічні ефекти: у окремих випадках (особливо при порушеннях видільної функції нирок) – м'язова слабкість, тремор, ейфорія, галюцинації, погіршення зору, порушення координації рухів, діарея, слабкість, спастичний біль у животі, головний біль.

Протипоказання до застосування: органічні захворювання ЦНС, нефрит, вагітність, лактація, діти до 3 років.

#### • Левамизол

Показання до застосування: аскаридоз, анкілостомоз, некатороз.

Спосіб застосування і дози: приймати внутрішньо під час їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини, перед сном; немає необхідності в прийомі проносних засобів або спеціальній дієті; для лікування гельмінтозів дорослим і дітям старше 14 років призначають по 150 мг одноразово; дітям з метою дегельмінтизації препарат призначають у формі таблеток по 50 мг одноразово (ввечері) в дозі 2,5 мг/кг маси тіла; при необхідності проводять повторний курс лікування через 1 тиждень.

Побічні ефекти: головний біль, безсоння, порушення свідомості, судоми, відчуття серцебиття, диспептичні прояви (нудота, блювання, біль у животі, діарея); при тривалому прийомі можливі нудота, блювання, анорексія, рідко – панкреатит, неврологічні порушення: нюхові і смакові галюцинації, нервовість, відчуття тривоги, парестезії, периферичні полінейропатії, порушення мови, енцефалопатія (у пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом та паразитарними захворюваннями кишечника); грипоподібний синдром (озноб, лихоманка, нудота, загальна слабкість), виразки ротової порожнини, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, ураження нирок (підвищення концентрації креатиніну в крові), порушення функції печінки, алергічні реакції (шкірний свербіж, висипання, кропив'янка), підвищення рівня холестерину, міалгії, артралгії.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, агранулоцитоз, вагітність, період годування груддю.

#### Засоби, що застосовуються при цестодозах:

##### *Гіменолепідоз, теніоз, теніархоз, дифілоботріоз*

#### • Празиквантел

Спосіб застосування та дози: 10–20 мг/кг маси тіла (при гіменолепідозі – 25 мг/кг) одноразово. Приймають через 1 год після легкого сніданку. Курс лікування складається з 2 циклів з інтервалом 10 днів.

#### • Альбендазол

Спосіб застосування та дози: 400 мг 1 раз на добу протягом 3 днів.

**Ехінококоз** (основний метод лікування – хірургічний).

**Альбендазол** як допоміжний засіб.

Спосіб застосування та дози: при неможливості хірургічного лікування чи при відсутності показань для його проведення альбендазол приймають у дозі 10–15 мг/кг маси тіла в 2 прийоми, але не більше 800 мг на добу протягом 28 днів. Можливе проведення 2–6 курсів лікування.

**Цистицеркоз** (основний метод лікування – хірургічний).

Альбендазол як допоміжний засіб.

Спосіб застосування та дози: при неможливості хірургічного лікування чи при відсутності показань для його проведення альбендазол у дозі 10–15 мг/кг маси тіла в 2 прийоми, але не більше 800 мг на добу. Курс лікування – 8 днів, курс лікування можна продовжити до 30 днів. При необхідності курс лікування повторюють.

**Празиквантел** як допоміжний засіб.

Спосіб застосування та дози: при неможливості хірургічного лікування чи при відсутності показань для його проведення празиквантел застосовують у добовій дозі 50–100 мг/кг, яку ділять на 3 прийоми. Курс лікування – 30 днів.

**Празиквантел** для лікування інших цестодозів:

Спосіб застосування та дози: 10–20 мг/кг маси тіла одноразово. Приймають через 1 год після легкого сніданку. Курс лікування складається з 2 циклів з інтервалом 10 днів. Побічні ефекти: залежать від дози і тривалості курсу лікування: біль в області живота, нудота, блювота, анорексія, зниження апетиту, гемоколіт; головний біль, запаморочення, сонливість, судоми; аритмія; міалгії; кропив'янка; алергічні реакції, в тому числі полісерозит, астения, ліхоманка.

Протипоказання до застосування: гіперчутливість до препарату, діти віком до 4 років; не слід лікувати цим препаратом цистицеркоз очей, оскільки руйнування паразитів в оці може спричинити подразнення його тканин, не слід застосовувати разом з рифампіцином.

Безпечність препарату для дітей у віці до 4 років не встановлена

#### • Фенасал

Спосіб застосування та дози: всередину, натщесерце або ввечері, через 3–4 години після легкої вечері. Добова доза для дітей до 2 років – 0,5 г, 2–5 років – 1 г, 5–12 років – 1,5 г, старше 12 років – 2–3 г. Добову дозу приймають за 1 раз, таблетки розжовують або подрібнюють в теплій воді (1 таблетку у 50 мл теплої води); через 2 год – склянка солодкого чаю з сухарями або печивом, проносне не призначають.

При гіменолепідозі добову дозу приймають у 4 прийоми, через кожні 2 год (до 10, 12, 14 і 16 год); їжу приймають о 8, 13 й 18 год. Лікування проводять протягом 4 днів, через 4 дні – повторюють; контрольне дослідження проводять через 15 днів після закінчення лікування і далі щомісяця, протягом 6 міс. При рецидиві захворювання – повторюють лікування за тією ж схемою.

При теніозі приймають добову дозу серце через 2 год – сольове проносне; через 1 міс. – повторний прийом без призначення проносних.

Протипоказання: гіперчутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: алергічні реакції, загострення atopічного дерматиту.

Особливі вказівки: перед початком лікування приймають 2 г натрію гідрокарбонату, під час лікування рекомендується рідка, знежирена їжа (рідкі каші, пюре, киселі, фруктові соки).

### Засоби, що застосовуються при трематодозах

#### • Празиквантел

Спосіб застосування та дози: індивідуальні дози призначаються залежно від діагнозу; рекомендовано при інфікуванні *Schistosoma haematobium*: 40 мг/кг 1 раз на добу як одноденний курс лікування; *Schistosoma mansoni*, *S. intercalatum*: 40 мг/кг 1 раз на добу або 20 мг/кг 2 рази на прийом як одноденний курс лікування; *Schistosoma japonicum*, *S. mekongi*: 60 мг/кг 1 раз на добу або 30 мг/кг 2 рази на добу як одноденний курс лікування; *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*: 25 мг/кг 3 рази на добу як одно- триденний курс лікування; *Paragonimus westermani* та інші види: 25 мг/кг 3 рази на добу як дво-, триденний курс лікування; при одноразовому застосуванні добової дози приймають ввечері, інтервал між прийомами не повинен перевищувати 4 години або бути менший, ніж 6 годин.

Необхідно пам'ятати, що терапія гельмінтозів повинна бути спрямована не тільки на знищення збудника хвороби, але й на ліквідацію наслідків його життєдіяльності в організмі дитини (ендотоксикоз, сенсibiliзація, анемія, дисбіоз), можливих проявів токсикозу, алергії в результаті масової загибелі гельмінтів на тлі застосування антигельмінтного препарату, порушення функції уражених органів.

#### Профілактика гельмінтозів

- формування здорового способу життя;
- дотримання санітарно-гігієнічних правил в сім'ї, дитячих установах (миття рук після вулиці, туалету);
- кожна дитина, член сім'ї повинен мати власні предмети особистої гігієни (тощо);
- правильна кулінарна обробка харчових продуктів. Великий ризик зараження гельмінтами є при вживанні сирокочених, свіжозаморожених, погано термічно оброблених продуктів. Необхідно ретельно мити фрукти, овочі, ягоди;
- вживання тільки фільтрованої водопровідної або кип'яченої води;
- запобігання фекального забруднення навколишнього середовища;
- правильне утримання домашніх тварин, їх обстеження на гельмінти, їх дегельмінтизація;
- раннє виявлення хворих, своєчасне їх лікування;
- при ентеробіозі для профілактики реінвазії важливо тримати руки і ноги в чистоті, підмивати дитину на ніч і зранку з милом, замінити натільну і постільну білизну щодня, прасувати її гарячою праскою, здійснювати вологе прибирання приміщень;
- хіміопротифілактика гельмінтозів проводиться 1–2 рази на рік. Для цього застосовуються антигельмінтні препарати з широким спектром дії (альбендазол та ін).

#### Показання до медикаментозної профілактики гельмінтозів:

1. Постійне перебування дітей у закритих дитячих колективах.
2. Постійний контакт з домашніми тваринами.
3. Контакт з землею (мешкання у сільській місцевості, ігри у піску тощо).
4. Часті подорожі до екзотичних країн.
5. Захоплення полюванням, риболовлю, футболом, пляжним волейболом тощо.

## ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ

**Герпетична інфекція (ГІ)** – група захворювань, які викликаються вірусами простого герпесу (HSV) – HSV-1 і HSV-2.

### Етіологія

Віруси звичайного герпесу належать до сімейства Герпесвірусів, підродини а-герпесвірусів. Вірус містить ДНК, має діаметр 120–150 нм. В інфікованих клітинах утворює внутрішньоядерні включення, сприяє утворенню гігантських багатоядерних клітин. Вірус термолабільний, інактивується при температурі 50–52 °С через 30 хвилин, швидко руйнується під впливом ультрафіолетового опромінення, етилового спирту, органічних розчинників, стійкий до низьких температур і висушування. Виділяють 2 серотипи вірусу: 1 серотип викликає переважно ураження шкіри і слизових оболонок порожнини рота, очей і ЦНС; 2 серотип вражає, в основному, слизові оболонки статевих органів.

### Епідеміологія

Інфікованість населення Земної кулі HSV-1 становить 90–97%, HSV-2 – близько 40%. Інфікування відбувається в перші 5 років життя. Джерелом HSV-інфекції є хворі люди різними формами захворювання, а також вірусоносії.

HSV-1 передається повітряно-краплинним або контактним шляхом. Під час кашлю, чхання вірус, який знаходиться в краплях слини, виживає на поверхнях протягом години. На вологих поверхнях (умивальник, ванна та ін) він виживає протягом 3–4 годин, що може бути причиною спалахів інфекції в дитячих дошкільних установах. Зараження може здійснюватися при поцілунках, а також через предмети побуту, які інфіковані слиною хворого або вірусоносія.

HSV-2 передається, в основному, статевим шляхом. У зв'язку з тим, що при генералізації інфекції має місце вірусемія, можливий також трансфузійний або парентеральний шлях передачі HSV-2 інфекції.

Найбільша сприйнятливість до герпетичної інфекції у дітей у віці від 5 місяців до 3 років. Первинна ГІ виникає в результаті першого контакту людини з HSV. Як правило, це відбувається в ранньому дитячому віці (до 5 років) і обумовлене переважно HSV-1. У дорослих у віці 16–25 років, які не мають противірусного імунітету, первинна ГІ частіше може бути обумовлена HSV-2. У 80–90% випадків первинно інфікованих дітей перебіг захворювання має латентний характер і лише в 10–20% випадків спостерігаються клінічні прояви хвороби.

### Клінічна картина

Залежно від механізму зараження розрізняють набуту та вроджену форми ГІ. Набута форма ГІ може бути первинною і вторинною (рецидивуючою), локалізованою і генералізованою. Також виділяють латентну форму.

До первинних форм ГІ належать герпетична інфекція новонароджених, енцефаліти, гінгівостоматити, герпетиформна екзема Капоші, первинний герпес шкіри, очей, герпетичний панарицій, кератити.

До вторинних, рецидивуючих форм ГІ відносять: герпес шкіри і слизових оболонок, офтальмогерпес та герпес статевих органів.

Після інкубаційного періоду (2–14 днів) з'являється загальноінфекційний синдром з лихоманкою та іншими симптомами інтоксикації. Найбільш частим проявом первинної ГІ, викликаной HSV-1, є гінгівостоматит з катаральними явищами з боку верхніх дихальних шляхів.

Іншими проявами так званого «орофасіального герпесу» можуть бути ураження шкіри, кон'юнктиви та рогівки очей. HSV-2 частіше викликає генітальний герпес та герпес у новонароджених дітей.

Вторинна (рецидивуюча) ГІ зустрічається в більш старшому віці і пов'язана з реактивацією HSV. Рецидиви ГІ спостерігаються у третини хворих після перене-

сені первинної інфекції. Найчастішими формами рецидивуючої ГІ є лабіальна і назальна форми інфекції. Рідше виникають рецидиви герпетичного панарицію. Рецидивуючий перебіг захворювання спостерігається у 30–40% хворих офтальмогерпесом і у 50–75% хворих генітальним герпесом.

Ураження шкіри спостерігається частіше навколо рота (herpes labialis), носа (herpes nasalis) і вушних раковин (herpes oticum). Спочатку в цих місцях виникає помірний свербіж шкіри, печіння та біль. Через 1–2 дні з'являються дрібні Пухирці з прозорим вмістом (везикули) на гіперемованому тлі, які розташовані групами. На 3–4-й день пухирці підсихають, на їх місці утворюються кірочки, які до 5–7-го дня відпадають. Рубці зазвичай не утворюються, але може залишатися незначна пігментація шкіри. Іноді пухирці зливаються, а потім лускаються з утворенням поверхневої ерозії. Можливі повторні висипання на одному і тому ж місці. У такому разі строк загоєння збільшується до 2–4 тижнів.

У дітей з дерматозами (екзему, дерматит), коли є ерозивні ураження шкіри, HSV може спричинити розвиток герпетичної екзема. Це захворювання також має й інші назви: вакциноформний пустульоз, герпетична екзема Капоші, варіоліформний пустульоз. Частіше ця форма спостерігається у дітей раннього віку. Характерним для нього є гострий початок з підвищенням температури до 39–40 °С і швидким прогресуючими симптомами токсикозу: млявість, блювота, можуть спостерігатися судоми, короткочасна втрата свідомості. Рясний везикулярний висип з'являється з першого дня хвороби на уражених ділянках шкіри. Спочатку пухирці, заповнені прозорою рідиною, але на 2–3-й день вміст стає мутним, з'являється пупкоподібне вдавлення в центрі. Далі пухирці можуть зливатися, лопатися, уражені ділянки покриваються суцільною кригою. Після відпадання кірок залишається рожева пляма або неглибокий рубець. Відзначається регіонарний лімфаденіт. Перебіг хвороби тривалий, висип зникає через 2–3 тижні, але ймовірно повторні висипання. Можливе нашарування вторинної бактеріальної інфекції, що робить перебіг захворювання більш важким. В патологічний процес, крім шкіри, можуть залучатися нервова система і внутрішні органи.

Ураження шкіри при ГІ в деяких випадках може мати зостероподібний або геморагічний характер. Зостероподібний герпес характеризується розташуванням висипання по ходу нервових стовбурів, частіше в області обличчя, сідниць і нижніх кінцівок. Від герпес зостер ця форма простого герпесу відрізняється відсутністю вираженого болювого синдрому. При геморагічній формі пухирці мають кров'янистий вміст.

Ураження слизових оболонок ротової порожнини є частою формою первинного герпесу у дітей. Вона виникає в перші 6 місяців до 3-х років життя. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до 39–40 °С. Діти відмовляються від їжі, неспокійні. На слизовій оболонці губ, щік, язика, ясен на тлі гіперемії і набряку з'являються дрібні пухирці, які швидко лопаються, утворюючи ерозії – афти. Відзначається підвищене слиновиділення. Збільшуються і стають болючими регіонарні підщелепні лімфатичні вузли. У 40% хворих в подальшому розвивається хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит.

При ураженні HSV слизових оболонок верхніх дихальних шляхів виникає гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), яке клінічно не відрізняється від ГРЗ іншої етіології. Така форма ГІ становить 5–7% всіх гострих респіраторних захворювань.

Ураження очей (офтальмогерпес) може бути первинним і вторинним (рецидивуючим). Більше 90% випадків припадає на рецидивуючий офтальмогерпес. Ураження очей при ГІ можуть бути поверхневими і глибокими. Поверхневі ураження переднього відділу ока характеризуються розвитком кон'юнктивіту (катарального, фолікулярного, везикулярно-виразкового), одночасного ураження кон'юнктиви і повік – блефарокон'юнктивіту, каналікуліту, різноманітних кератитів (точковий, везикулярний, деревоподібний, географічний). Можливий

розвиток рецидивуючої ерозії рогівки, а також ізольованого ураження склери у вигляді дифузного епісклериту. При герпетичному кон'юнктивіті слизова оболонка очей і очного яблука гіперемовані, характерні помірна світлобоязкість і сльозотеча. Характер поверхневих герпетичних уражень очей, як правило, доброякісний.

Глибокі ураження переднього відділу ока характеризуються поширенням інфільтрації у строму рогівки. Вони протікають у вигляді стромального кератиту з утворенням виразки або без неї. У більшості випадків вони з'єднуються з запаленням переднього відділу судинного тракту ока з розвитком кератоіридоцикліту, периваскуліту, флеботромбозу сітківки. Наслідком кератоіридоцикліту може бути помутніння рогівки ока та зниження гостроти зору. Іноді розвивається неврит зорового нерва. У новонароджених може розвинути катаракта, хоріоретиніт або увеїт.

Генітальний герпес частіше зустрічається у підлітків і дорослих при зараженні статевим шляхом. У дітей молодших вікових груп ураження статевих органів виникає вразливіше після інших проявів ГІ. При цьому занесення інфекції відбувається через інфіковані руки, рушники, білизну. Клінічно генітальний герпес проявляється гіперемією і набряком статевих органів, везикулярним висипом на великих і малих статевих губах у дівчат, на шкірі статевого члена та мошонки у хлопчиків. Пухирці швидко лопаються, утворюючи ерозійні або ерозивно-виразкові поверхні. Хвороба супроводжується свербінням, болем в уражених ділянках, як правило, підвищується температура тіла.

У 50–75% хворих на генітальний герпес він має рецидивуючий характер. При рецидиві характер клінічних проявів визначається станом імунної системи. У імунокомпетентних хворих можуть спостерігатися абортивні рецидиви, які проявляються свербіжем, незначною гіперемією, набряком шкіри, слизових оболонок статевих органів без висипу і порушенням загального стану. У дітей з вираженим імунодефіцитом рецидиви генітального герпесу супроводжуються важкими місцевими змінами ерозивно-виразкового характеру, поширенням процесу на промежину, піхву, шийку матки, уретру, сечовий міхур. У патологічний процес можуть бути залучені лімфатичні судини. При цьому відзначається розвиток лімфостазу, яке може призвести до слоновості статевих органів.

### Діагностика

На сьогодні найбільш поширеним методом для ідентифікації HSV є імуноферментний аналіз, який виявляє специфічні антитіла IgM та IgG у крові хворого. Виявлення антитіл класу М свідчить про гостре захворювання, реінфекцію або загострення латентної інфекції. Однак цей імуноглобулін з'являється в сироватці крові лише на 10–14 день хвороби, що зменшує його діагностичне значення. Наявність антитіл класу G в крові свідчить про хронічну інфекцію, персистенції вірусу в організмі, а чотирикратне зростання титрів IgG в динаміці вказує на активацію ГІ.

ДНК HSV в крові, слині або інших середовищах організму виявляється за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

### Лікування

Комплексна терапія рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок порожнини рота включає ряд етапів. Перший етап починається в період рецидиву інфекції. Головними завданнями цього етапу є: зниження активної реплікації вірусу та максимальне зменшення ймовірності переміщення активних віріонів до регіонарних гангліїв за рахунок застосування протівірусної терапії, зменшення інтоксикації, виключення додаткових антигенних навантажень.

Для ефективного виконання поставлених завдань на першому етапі застосовуються протівірусні препарати (ацикловір, валацикловір). Ацикловір застосовують як місцево (мазь, гель), так і через рот по 200 мг 5 разів на добу протягом

10–14 днів. Дітям старше 12 років можливе застосування препаратів валацикловіру в дозі 500 мг 2 рази на день через рот протягом 5–7 днів.

Зменшення вираженості інтоксикації досягається вживанням достатньої кількості рідини, призначенням ентеросорбентів.

При гінгівостоматитах застосовують антисептики та анестетики локальної дії. Для профілактики вторинної мікробної інфекції слизову оболонку порожнини рота обробляють 4–5 разів на день після їжі розчинами антисептиків (фурагін та ін). Полоскання рота антисептиками необхідне після кожного прийому їжі.

На другому етапі лікування переходять на пролонгований прийом ацикловіру у супресивних дозах – по 0,1–0,2 г 1 раз на добу протягом 2–12 місяців залежно від тяжкості захворювання.

Третій етап лікування рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок порожнини рота полягає в терапії наявних хронічних вогнищ інфекції (одонто- та тонзилігенних), загальносоматичних захворювань, корекції функціональних порушень з боку внутрішніх органів, санації дисбіозу слизових оболонок дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту. Корекцію дисбіозу слизових оболонок дихальних шляхів доцільно проводити за допомогою бактеріальних лізатів шлунково-кишкового тракту – пробіотиків (мультипробіотиків).

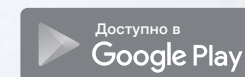
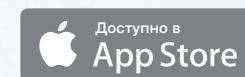
При офтальмогерпесі ацикловір менш ефективний. Тому доцільно використовувати інші протигерпетичні засоби, наприклад, ідоксуридин (очні краплі).

При лікуванні генітального герпесу рекомендується застосування ацикловіру, валацикловіру, фамцикловіру. Достатня ефективність протівірусних препаратів при цьому відзначена тільки при призначенні їх не пізніше третього дня від початку захворювання.

Тяжкі форми герпетичної інфекції з ураженням нервової системи, очей, внутрішніх органів проводять в умовах стаціонару.



ЗАВАНТАЖИТЕ БЕЗКОШТОВНО



## ДИФТЕРІЯ

Збудник дифтерії *Corynebacterium diphtheriae* є аеробом, не утворює спор та капсул, є майже нерухомою грампозитивною паличкою.

Дифтерійна паличка стійка до дії чинників навколишнього середовища, добре переносить висушування, охолодження, може довгостроково зберігатися на предметах. При кип'ятінні мікроб гине через 1 хвилину, дезінфікуючі засоби вбивають його за 1–10 хвилин.

Основним фактором патогенності дифтерійної палички є екзотоксин. Токсигенні властивості забезпечуються лізогенним бактеріофагом, який переносить ген, що кодує екзотоксин. Проте епідеміологічні дослідження свідчать про наявність додаткового фактора вірулентності, необхідного для розвитку та поширення інфекції.

Крім екзотоксину дифтерійні палички продукують інші фактори патогенності, зокрема нейрамінідазу, гіалуронідазу, гемолізін, некротизуючий фактор.

Існує три варіанти дифтерійного збудника (*mitis*, *gravis*, *intermedius*), кожен з яких може викликати дифтерію.

Дифтерія поширена у всьому світі і залишається ендемічним захворюванням у багатьох країнах. Його рівень значно вищий в країнах з помірним кліматом.

Джерелом інфекції може бути тільки хвора людина або бактеріоносії токсигенного штаму дифтерійної палички. Причому епідеміологічна небезпека хворої людини майже в 10 разів вища, ніж у носія. Бактеріовиділення у хворої людини починається з останнього дня інкубаційного періоду і продовжується до санації.

В умовах спорадичної захворюваності основним джерелом дифтерії є бактеріоносії. Епідеміологічна небезпека збільшується при наявності у носія дифтерійної палички при супутній хронічній патології дихальних шляхів і ЛОР-органів.

Інфекції шкіри і носійство на шкірі має незначне епідеміологічне значення.

Основними механізмами поширення інфекції є повітряно-крапельний шлях чи прямий контакт з дихальними секретами хворих, або з ексудатом з уражених ділянок шкіри. Враховуючи стійкість збудника в навколишньому середовищі, можлива передача через предмети, продукти харчування і третіх осіб.

Рівень сприйнятливості до дифтерійної інфекції залежить від напруженості антитоксинного імунітету. Індекс контагіозності коливається від 10 до 15%.

**Клініка.** Інкубаційний період складає 2–10 днів.

Клінічні прояви дифтерії великою мірою обумовлюють рівень антитоксичного імунітету, який створюється завдяки профілактичним щепленням. В імунному організмі частіше розвивається носійство дифтерійних збудників, рідше – легкі форми захворювання.

У неімунному організмі (при відсутності профілактичних щеплень) розвиваються різні клінічні форми за локалізацією та тяжкістю, але серед них частіше зустрічаються тяжкі, комбіновані форми у вигляді поєднання декількох важких варіантів хвороби.

Бактеріоносіїство є однією з форм дифтерії. Воно може спостерігатися у реконвалесцентів дифтерії або у здорових осіб, які не мають клінічних ознак дифтерії. За тривалістю виділяють короткочасне (до 2 тижнів), середньої тривалості (від 2 тижнів до 1 місяця), тривале (від 1 до 6 місяців), хронічне (понад 6 місяців) бактеріоносіїство. Тривалість носійства пов'язана з особливістю організму дитини (наявністю хронічної патології носа, носоглотки, ротоглотки), зниженням загальної резистентності та антимікробного імунітету при високому рівні антитоксинів в крові, дисбіоценозом слизових оболонок.

### Особливості дифтерії у дітей раннього віку

У дітей раннього віку частіше зустрічаються комбіновані форми дифтерії, які характеризуються поєднанням 2-х або навіть 3-х локалізацій процесу і протікають

у більшості дітей у важких і середньоважких формах. Дифтерія шкіри зустрічається тільки у дітей першого року життя.

Перебіг дифтерії пупка не завжди типовий, з утворенням плівки. При тривалому незагоєванні пупкової рани у немовлят, особливо у вогнищі дифтерії, необхідно проводити бактеріологічні дослідження на дифтерійну паличку. Крім того, необхідно одночасно обстежити матір та інших членів сім'ї.

### Перебіг дифтерії у щеплених дітей

В даний час на тлі масової вакцинації дітей проти дифтерії клінічний перебіг захворювання у щеплених дітей значно відрізняється від нещеплених.

Захворювання у щеплених дітей характеризується переважним розвитком легких форм зі схильністю до мимовільного одужання без розвитку ускладнень. Найбільші труднощі для діагностики представляють легкі і стерті форми дифтерії.

У щеплених дітей захворювання характеризується короткочасними симптомами загальної інтоксикації. Такі симптоми, як блідість, неяскраса гіперемія піднебінних мигдалин і дужок з ціанотичним відтінком, невеликий набряк дужок, незначний біль при ковтанні – характеризують дифтерію у щеплених дітей. Фібринозний наліт може легко зніматися без кровоточивості підлягаючих тканин. Максимальних розмірів та найбільшої щільності нальоти набувають на 2–3 добу від початку захворювання на тлі нормалізації температури тіла та зменшення гіперемії піднебіння. Потім вони швидко розпушуються і зникають. Середня тривалість хвороби становить 3–4 доби.

У більшості випадків захворювання в гострому періоді діагностується як ангіна. Лише після вивісання токсигенних коринебактерій дифтерії виставляється діагноз «дифтерія».

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

##### Дифтерія мигдаликів:

- гострий початок;
- температура тіла фебрильна, субфебрильна, триває 2–3 дні;
- біль у горлі помірний, часто не відповідає характеру і поширеності процесу;
- збільшення піднебінних мигдаликів рівномірне кулясте;
- гіперемія слизової оболонки ротоглотки переважно з ціанотичним відтінком;
- наліт плівчатої фібринозного характеру, щільний, блискучий, сіруватого кольору, розміщений на одному або обох мигдаликах у вигляді острівців або суцільної плівки, важко знімається, оголюючи поверхню, що кровоточить, нерідко виходить за межі мигдаликів;
- набряк мигдаликів, слизових оболонок ротоглотки, який значно виражений у порівнянні з місцевою гіперемією;
- регіонарний підщелепної або шийний лімфаденіт;
- головний біль, слабкість, млявість, зниження апетиту, нудота, одноразова блювота;
- блідість шкіри;
- тахікардія;
- епідеміологічні дані – контакт з хворим на дифтерію, порушення календаря щеплень проти дифтерії.

##### Дифтерія мигдаликів тяжка форма:

- гострий початок;
- температура тіла гектична, фебрильна в перші години захворювання, у подальшому субфебрильна або нормальна на фоні погіршення загального стану;
- головний біль, слабкість, кволість, ломота в м'язах та суглобах, порушення сну, знижений або відсутній апетит, повторна блювота;
- біль у животі;

- біль у горлі помірний, відчуття грудки в горлі, утруднення ковтання;
- блідість шкіри, періоральний ціаноз;
- різко виражений набряк мигдаликів та м'яких тканин ротоглотки дифузного характеру;
- наліт фібринозного характеру, плівчатий, щільний, сірувато-білого або брудно-сірого кольору, не знімається шпательом, поверхня слизової під ним кровоточить, розміщений на мигдаликах та за їхніми межами - на піднебінних дужках, язичку, м'якому і твердому піднебінні, бічній та задній поверхні горла;
- гіперемія слизової оболонки ротоглотки з ціанотичним відтінком - регіонарний підщелепної та шийний лімфаденіт;
- запах з рота солодко-гнильний, приторний;
- набряк підшкірно-жирової клітковини шиї різного поширення (від підщелепної ділянки до грудей, обмежений або поширений, однобічний або симетричний);
- геморагії на слизовій оболонці твердого та м'якого піднебіння - ранні ускладнення.

#### *Ларингеальна дифтерія (дифтерійний круп):*

- початок поступовий;
  - температура тіла субфебрильна;
  - осиплість голосу в перші години (добу) хвороби, потім - афонія;
  - кашель спочатку гучний, грубий, гавкаючий, потім - беззвучний;
  - швидке наростання симптомів дихальної недостатності;
  - у розпал хвороби характерне утруднення дихання під час вдиху, шумне дихання з подовженим вдихом, за участю допоміжної мускулатури;
  - характерна стадійність - катаральна стадія - стенотична - асфіктична - у асфіктичній стадії серцеві тони приглушені, пульс частий, аритмія; сплутана свідомість, судоми;
  - під час ларингоскопії - набряк, гіперемія слизової оболонки, сіруваті плівки в гортані та на істинних голосових зв'язках, при поширеному крупі - плівки в трахеї та бронхах;
  - часте поєднання з дифтерією мигдаликів та назофарингеальною дифтерією.
- #### *Назофарингеальна дифтерія (дифтерійний назофарингіт):*
- утруднення носового дихання;
  - гугнявість голосу;
  - біль в горлі з іррадіацією у вуха;
  - сукровично-гнійні виділення з носа;
  - відсутнє видиме запалення у порожнині носа;
  - при задній риноскопії набряк та помірна гіперемія слизової оболонки глоткових мигдалин і (або) наявність на його поверхні фібринозної плівки;
  - «списоподібний» наліт, який сповзає по задній стінці глотки;
  - регіонарний (задньошийний) лімфаденіт;
  - прояви загальної інтоксикації помірні або значні (млявість, блідість, анорексія, підвищення температури тіла).

#### *Дифтерія переднього відділу носа:*

- утруднення носового дихання і смоктання у дітей першого року життя з невеликим слизовим, серозно-слизовим або кров'янисто-гнійним виділенням;
- подразнення шкіри біля отворів носу з ексориаціями і тріщинами;
- температура тіла субфебрильна, рідко фебрильна;
- млявий, тривалий, зтяжний перебіг;
- при риноскопії - типові фібринозно-дифтеритичні нальоти на перегородці носа а іноді поверхневі ерозії, можуть бути на раковинах, дні носу, у навколосових пазухах;
- починається з ураження однієї половини носа, потім процес переходить на другу половину носа;
- набряки у ділянці перенісся, щік, під очима при тяжкій формі.

#### *Дифтерія іншої локалізації:*

- ураження очей, вух, шкіри, зовнішніх статевих органів, травного каналу (стравоходу, шлунку);
- частіше комбінується з дифтерією мигдаликів, носа;
- характерні типові місцеві зміни: фібринозний наліт, під яким у разі його зняття виявляється кровоточива поверхня;
- регіонарний лімфаденіт;
- набряк навколишньої підшкірної клітковини;
- токсикоз незначно виражений.

#### *Параклінічні критерії:*

- загальний аналіз крові - лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув формули крові вліво, збільшення ШОЕ;
- бактеріоскопія секрету ротоглотки і носових ходів: наявність або відсутність бактерій морфологічно подібних коринебактерії дифтерії - бактеріологічна діагностика слизу з ротогорта, з носу та інших місць ураження: виділення культури коринебактерії дифтерії та визначення її токсигенних властивостей;
- метод імуноферментного аналізу для виявлення дифтерійного токсину;
- ПЛР для виявлення нуклеїнової кислоти збудника;
- пряма та непряма ларингоскопія при ларингеальній дифтерії;
- риноскопія при назофарингеальній дифтерії.

#### *Найбільш часті ускладнення дифтерії:*

- токсичний міокардит;
- токсична полінейропатія;
- гострий токсичний нефроз.

**Лікування.** Максимально швидка госпіталізація пацієнта до стаціонару. Госпіталізації підлягають усі хворі незалежно від тяжкості хвороби. У стаціонарі в якості етіотропного лікування дифтерії використовується протидифтерійна сироватка. Раннє введення протидифтерійної сироватки забезпечує сприятливий результат захворювання і запобігає розвитку ускладнень.

**Профілактика.** Основним методом профілактики дифтерії є імунопрофілактика. Дифтерійний анатоксин входить до складу комбінованих вакцин. Вакцинація починається з 2 місяців і проводиться триразово у 2-4-6 місяців. Ревакцинація проводиться у 18 місяців, 6 років та 16 років. Дорослі вакцинуються кожні 10 років.

Діти, які не були вакциновані, у разі контакту з хворим на дифтерію, повинні бути вакциновані дифтерійним анатоксином. Контактних дітей в осередках інфекції протягом інкубаційного періоду оглядає лікар (термометрія, огляд слизових оболонок рота і носа). У цих дітей досліджують слиз з ротогорта і носа на збудник дифтерії.

Всім контактним дітям, які нещеплені проти дифтерії, з метою профілактики призначають кларитроміцин або бензилпеніцилін протягом 7 днів при негативних результатах посівів на дифтерію у особи, з якою був контакт. У разі позитивних результатів посівів - курс антибіотикопротифілактики подовжується до 10 днів. У цьому випадку пріоритет віддається еритроміцину.

## ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) – це поліетіологічне захворювання, що включає в себе наступний синдромокомплекс: тривалу лихоманку, системну лімфаденопатію, гострий тонзиліт, гострий аденоїдит, гепатомегалію, спленомегалію, з характерними гематологічними змінами у вигляді лейкоцитозу або лейкопенії, лімфоцитозу, моноцитозу, наявності специфічних клітин, які називаються атипівими мононуклеарами або віроцитами.

Найбільш частим збудником ІМ є вірус Епштейна-Барр (ВЕБ). Крім цього, викликає синдромокомплекс під назвою «інфекційний мононуклеоз» можуть такі збудники, як цитомегаловірус, вірус герпесу 6 типу, вірус герпесу 1/2 типу, аденовірус, вірус краснухи, гепатиту А і В, вірус імунодефіциту людини, *Toxoplasma gondii*.

ВЕБ належить до родини герпесвірусів, підродина у – герпесвірусів. Зрілі віруси мають сферичну форму діаметром 150–200 нм, містить двоспіральну ДНК, капсид, протеїн і ліпідну зовнішню оболонку. У ліпополісахаридній капсулі вірусу визначаються специфічні антигени: капсидний антиген (VCA), ядерний антиген (EBNA), ранні антигени (дифузний EAD і локалізований EAR), мембранний антиген (MA). Час появи та біологічна значущість цих антигенів неоднакові. Знання строків появи антигенів та виявлення антитіл до них дають можливість з достатньою достовірністю діагностувати гостру, латентну та хронічну форму Епштейна-Барр вірусної інфекції.

ВЕБ малостійкий у навколишньому середовищі, швидко гине при температурі вище 60 °С, під впливом ультрафіолетового опромінення та дезінфікуючих засобів. Стейкий до низьких температур і висушування.

ВЕБ інфіковано 80–100% населення земної кулі. У країнах з низьким рівнем економічного і культурного розвитку, соціально неблагополучних сім'ях більшість дітей інфікується у віці до 3 років, а все інше населення – до повноліття.

ВЕБ виділяється з організму хворого або вірусосносія з слиною. Передача інфекції відбувається переважно повітряно-крапельним шляхом через інфіковану слину, часто під час поцілунків матір'ю. Діти нерідко заражаються ВЕБ контактним шляхом через іграшки, які інфіковані слиною хворої або вірусосносія. Можливі гемотрансфузійний та статевий шляхи передачі інфекції. Описані випадки вертикальної передачі ВЕБ від матері до плоду припускають, що вірус може бути причиною внутрішньоутробних аномалій.

Контагіозність при ВЕБ-інфекції низька, що, ймовірно, пов'язано з низькою концентрацією вірусу в слині. У поширенні інфекції відіграє роль загальне користування хворих і здорових людей посудом, білизною. Активності інфекції сприяють фактори зниження загального та місцевого імунітету.

При потраплянні ВЕБ до організму відбувається зараження епітелію слизових оболонок, переважно мигдалини, з наступним або, можливо, одночасним зараженням В-лімфоцитів. Існують певні відмінності в інфікуванні епітеліоцитів і лімфоцитів. В епітеліоцитах вірус проходить повну реплікацію з утворенням великої кількості віріонів, лізисом епітеліоцитів і звільненням віріонів у позаклітинний простір з наступним зараженням сусідніх клітин. При інфікуванні В-лімфоцитів тільки в невеликій їх кількості (близько 20%) активно продукується вірус, у решті клітин вірус знаходиться в латентному стані. Крім цього, ВЕБ здатний інфікувати інші клітини: Т-лімфоцити, NK-клітини, макрофаги, нейтрофіли, епітеліоцити судин.

На сьогодні відомо декілька захворювань, при яких вірус інфікує не В-лімфоцити, а Т- і NK-клітини. До таких захворювань належать хронічна активна ВЕБ-інфекція та ВЕБ-асоційований гемофагоцитарний синдром (ГФС).

ВЕБ зберігається в організмі хазяїна після первинної інфекції в невеликій кількості постійно. Цитотоксичні Т-лімфоцити та природні кілери обмежують первинну інфекцію і тримають пул «безсмертних» ВЕБ – інфікованих В-лімфоцитів під

контролем. Проте, якщо будь-який елемент імунної відповіді порушений, маленький пул ВЕБ-інфікованих клітин може розширюватися. Це призводить до розвитку лімфопроліферативного синдрому, лімфоми при зниженій імунній відповіді. І навпаки, якщо відповідь занадто активна, може спостерігатися фатальний інфекційний мононуклеоз.

**Клініка.** Інкубаційний період при ІМ коливається від 4 до 15 днів. У більшості випадків захворювання починається гостро з підйому температури тіла до 38–40 °С, збільшення лімфатичних вузлів, утруднення носового дихання. Характерним симптомокомплексом для цього захворювання є лімфаденопатія, гострий тонзиліт, аденоїдит, пропасниця, гепатоспленомегалія, поява у крові атипівих мононуклеарів.

У більшості хворих лімфатичні вузли починають збільшуватися з перших днів захворювання одночасно з розвитком гострого тонзиліту. Зазвичай уражаються всі групи шийних лімфатичних вузлів. Нерідко в патологічний процес втягаються надключичні, підключичні, пахові, ліктьові, пахові лімфатичні вузли, іноді – внутрішньогрудні і мезентеріальні. Збільшення лімфатичних вузлів зберігається протягом тривалого часу – до 4 тижнів і більше.

У більшості хворих з перших днів захворювання розвивається гострий тонзиліт. Діти скаржаться на біль у горлі. При огляді виявляється розлита гіперемія слизової оболонки ротоглотки. Піднебінні мигдалики збільшуються за рахунок набряку і запальної інфільтрації. Нерідко на поверхні мигдалини гнійний наліт за рахунок активної вторинної бактеріальної флори. Нальоти на піднебінних мигдаликах пухкі, легко знімаються.

Нерідко, крім ураження піднебінних мигдаликів, розвивається аденоїдит. Виникає утруднення носового дихання. Діти постійно дихають ротом, дихання стає хриплим. Обличчя хворого набуває характерного вигляду: рот відкритий, губи сухі, з'являється набряк повік і перенісся.

До кінця першого тижня хвороби збільшуються розміри селезінки та печінки, досягаючи свого максимуму до 7–10 дня від початку захворювання. Хворі скаржаться на біль у животі, може спостерігатися жовтяниця, підвищення активності АЛТ, АСТ, вмісту білірубину у крові. Біохімічні показники крові нормалізуються через 1–2 тижні, гепатомегалія може зберігатися протягом 1–2 місяців.

На шкірі з'являється плямисто-папулезний висип, особливо часто після застосування антибіотиків амінопеніцилінового ряду (ампіцилін, амоксицилін). Іноді з'являються геморагічні елементи висипу. Висип зберігається протягом 1–2 тижнів. Нерідко на місці висипу залишається пігментація, частіше на ногах.

В загальному аналізі крові відмічається лейкоцитоз (рідше лейкопенія), лімфоцитоз, моноцитоз, характерна поява атипівих мононуклеарів (вероцитів), кількість яких коливається від 10% до 60%. Атипіві мононуклеари зберігаються в периферичній крові зазвичай 2–3 тижні, однак їх невеликий відсоток може утримуватися до декількох місяців. При відносній гранулоцитопенії має місце палочкоядерний зсув формули крові. ШОЕ нормальна, іноді може бути підвищеною у зв'язку з активацією вторинної бактеріальної флори.

Після перенесеної первинної інфекції спостерігається персистенція ВЕБ в організмі. Вона може клінічно нічим не проявлятися (безсимптомне вірусносійство або латентна форма). Але можлива реактивація ВЕБ-інфекції, що призводить до розвитку різних клінічних форм, таких як:

– хронічна рецидивуюча ВЕБ-інфекція:

а) хронічна активна ВЕБ-інфекція за типом хронічного ІМ;

б) генералізована форма хронічної активної ВЕБ-інфекції з ураженням ЦНС, міокарду, нирок та інших органів;

в) ВЕБ-асоційований ГФС;

г) стерта або атипова форма ВЕБ-інфекції у вигляді тривалого субфебрилітету та клініки вторинного імунодефіциту;

– онкологічний лімфопроліферативний процес;



– автоімунні захворювання (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена та ін);  
– синдром хронічної втоми.

Хронічна активна ВЕБ-інфекція характеризується клінічними симптомами, подібними до ІМ, протягом тривалого часу (понад 6 місяців). Хворі скаржаться на слабкість, пітливість, болі в м'язах і суглобах, утруднене носове дихання, запаморочення, порушення сну, зниження пам'яті, уваги й інтелекту, емоційну лабільність. Часто спостерігається субфебрильна температура тіла, збільшення лімфатичних вузлів, гепатоспленомегалія. Можливий розвиток інтерстиціальної пневмонії, гіпоплазії кісткового мозку, персистуючого гепатиту.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- початок гострий;
- лихоманка, температура з першого дня хвороби зазвичай фебрильна, може утримуватися від 3 днів до 3 тижнів;
- тонзиліт (катаральний, фолікулярний, лакунарний);
- гугнявість голосу;
- генералізована лімфаденопатія;
- гепатоспленомегалія;
- можлива екзантема (кіроподібна або скарлатиноподібна, уртикарна, геморагічна);
- можливий гепатит;
- закладеність носа;
- головний біль, слабкість, млявість, міалгії, артралгії.

#### Параклінічні критерії:

1. Загальний аналіз крові (лейкоцитоз, рідше лейкопенія, лімфомоноцитоз, віроцити).
2. Серологічні реакції крові – виявлення методом ІФА ВЕБ VCA IgM, EA IgG.
3. Виявлення нуклеїнової кислоти ВЕБ методом ПЛР у крові, слині.
4. При ВЕБ серонегативному ІМ дослідження серологічних маркерів інших можливих збудників (цитомегаловірус, вірус герпесу 6 типу, вірус герпесу 1/2 типу, аденовірус, вірус краснухи, гепатиту А і В, вірус імунодефіциту людини, тохорlasma gondii).

Специфічним і перспективним методом лабораторної діагностики ВЕБ – інфекції є імуноферментний аналіз, який дозволяє виявити антитіла до різних антигенів ВЕБ. При попаданні вірусу до організму спочатку виробляються IgM та IgG-антитіла проти вірусного капсиду (VCA). IgM-антитіла – транзиторні, а IgG-антитіла зберігаються протягом життя. У разі гострого ІМ з'являються антитіла проти EA-комплексу (EA). EA-антитіла зникають через 6 місяців, антитіла EBNA (ядерні) виявляються через 1–6 місяців від початку ІМ, їх титр підвищується під час одужання. Якщо виявляють антитіла VCA або EA в присутності антитіл EBNA, то це свідчить про вторинну або реактивовану ВЕБ-інфекцію.

Вірусні антигени можуть бути виявлені в лімфоїдних тканинах, слині, а іноді в периферичній крові, якщо рівень інфікованих клітин білої крові високий. Для цього використовують метод ПЛР. Визначення форми ВЕБ-інфекції залежно від лабораторних маркерів представлено в таблиці.

Визначення форми ВЕБ-інфекції

| Форма інфекції          | Анти-VCA – IgG | Анти-VCA – ІдМ | Анти-EA | Анти-EBNA | Антиген ВЕБ |
|-------------------------|----------------|----------------|---------|-----------|-------------|
| Гостра                  | +              | +              | +       | 0         | +           |
| Перенесена              | +              | 0              | +       | +         | 0           |
| Реактивована (хронічна) | +              | +              | +       | +         | +           |
| Латентна                | +              | 0              | 0       | +         | ±           |

Наслідком ІМ у більшості випадків є «клінічне» одужання з позитивною латенцією вірусу ВЕБ в основному в В-лімфоцитах пам'яті. Вірогідність переходу інфекції у хронічну форму складає до 15–20% випадків. Це може бути основою розвитку лімфопроліферативних хвороб (лімфома, лімфогранулематоз, назофарингеальна карцинома, лейкоплакія язика, слизової ротової порожнини, рак шлунку, кишечника, шийки матки та ін.), аутоімунних захворювань (СКВ, васкуліт, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена, НЯК, Альцгеймера та інше) і синдрому хронічної стомлюваності у майбутньому.

**Лікування.** Базисна терапія ІМ включає охоронний режим, симптоматичне лікування. За показаннями призначають антибактерійні препарати, протигрибкові засоби. Наявність тонзиліту часто є показанням для призначення антибіотиків. Однак запальний процес у мигдаликах при ІМ часто має «асептичний» характер і проявляється у вигляді катарального тонзиліту. У цьому випадку антибіотики не показані.

Антибіотики при ІМ слід призначати лише при під'єднанні бактеріальної інфекції. Ознаками цього ватро вважати збереження протягом 3 і більше днів виражених запальних змін з боку загального аналізу крові у дітей з явищами лакунарного і некротичного тонзиліту.

У тих випадках, коли виникає необхідність призначення антибіотиків, варто пам'ятати, що амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін та препарати, які їх містять) протипоказані з причини високого ризику розвитку екзантеми. З врахуванням бактеріальної флори (гемофільна паличка, стафілокок, біогенний стрептокок, кандіди) призначають цефалоспорины 1–3 го покоління, сучасні макроліди. Протигрибкові препарати показані при підозрі на відповідну етіологію тонзиліту.

У ряді випадків при ІМ показаний метронідазол. Показаннями до використання препарату є наявність у клініці захворювання на некротичну ангіну або ангіни, які супроводжувалися гнилісним запахом з рота. У цьому випадку з великою імовірністю у враженні мигдаликів приймають участь анаеробні бактерії.

У дітей з легкими та важкими формами ІМ необхідності у призначенні протівірусних препаратів немає, їм достатньо базисної і симптоматичної терапії. Категорично протипоказані імунотропні препарати.

## КИШКОВИЙ ІЕРСИНІОЗ

Збудник ієрсиніозу – *Yersinia enterocolitica*, включений до роду *Yersinia*, родини ентеробактерій. Це короткі грамнегативні палички.

Джерелом інфекції може бути людина (хвора або носій) і різні тварини – як домашні (корови, свині, собаки, кішки), так і дикі гризуни, зайці, лисиці та ін.

Шлях передачі – харчовий, контактний. Не виключено водний шлях.

Факторами передачі можуть бути продукти, інфіковані ієрсиніями, які не зазнали термічної обробки (м'ясні продукти, овочі, фрукти, молоко, вершки, морозиво). Відзначається вторинне інфікування готових продуктів через кухонний інвентар. Реалізація харчового фактора пов'язана з накопиченням мікробів при тривалому зберіганні продуктів в умовах низьких температур і відсутності або недостатності їх термічної обробки. Доза зараження для людини становить  $3,5 \times 10^9$  мікробних тіл. Найбільш сприйнятливими є діти молодшого віку, які більш чутливі до ентеропатогенних бактерій.

Описані випадки захворювання дітей у віці декількох тижнів, інфікованих від дорослих. Сімейні спалахи з послідовним інфікуванням дорослих, потім – дітей. Ієрсиніоз зареєстрований як причина внутрішньолікарняних спалахів групових захворювань в дитячих колективах.

До типових характеристик гострого ієрсиніозу слід віднести і тривале виділення збудника організмом фекаліями після зникнення симптомів захворювання. Так, за даними різних дослідницьких груп, виділення збудника описано в середньому протягом 40–45 днів, у дітей має місце схильність до більш тривалого персистування ієрсинії, ніж у підлітків або дорослих.

Захворювання дітей у країнах з помірним кліматом переважно виникає в холодну пору року.

**Клініка.** В залежності від переважання певних симптомів виділяють: гастроінтестинальну, абдомінальну (псевдоапендикулярну), гепатитну (жовтяничну) і артралгічну форми захворювання.

Найбільш частою є гастроінтестинальна (шлунково-кишкова) форма хвороби. Для цієї форми характерний гострий початок з одночасним розвитком симптомів інтоксикації і шлунково-кишкових розладів (інтенсивний біль в животі, блювота, пронос), появи висипу. Рідше може бути підгострий початок з вираженими явищами інтоксикації, помірними катаральними проявами в ротоглотці і приєднанням проносу на 2–3 день хвороби (зустрічається у дітей до 3-х років). У дітей раннього віку відмічений поступовий початок з диспепсичними проявами і більш пізні підвищення температури.

Температура може підвищуватися до 39–40 °С, виникає озноб, в'ялість, адинамія. У дітей раннього віку також може спостерігатися адинамія, яка змінюється занепокоєнням, тремором, судомами, немотивованим криком.

Швидко виникають гемодинамічні розлади: блідість, ціаноз, мармуровість шкіри, тахіпное, тахікардія, може розвинутися ендотоксичний шок. Інтоксикація триває від 3 до 7 днів, іноді довше.

Болі в животі відрізняються інтенсивністю, тривалістю, з'являються з першого дня хвороби і пізніше локалізуються навколо пупка в правій здухвинній ділянці, рідше – по всьому животу. Вони постійні, посилюються при русі, часом настільки інтенсивні, що виникає підозра про «гострий живіт». У хворих може бути позитивним симптом Щоткіна-Блумберга. Описуються справжні ієрсиніозні апендицити. Болі в животі у дітей першого року життя проявляються різким занепокоєнням, криком, дитина стукає ніжками, больовою реакцією на пальпацію живота.

Локалізація патологічного процесу визначається симптомами гастроентериту та ентериту у дітей старших одного року і гастроентероколіту – у дітей до року.

Блювота – часта ознака у більшості хворих, з'являється в перший день хвороби, буває повторною і багаторазовою. У дітей першого року життя блювота – ознака інтоксикації, у старших – симптом гастриту, іноді – панкреатиту.

Діарея у більшості хворих відзначається з першого дня хвороби, але буває помірною (частота 2–5 разів на добу). Випорожнення рясні, пінисті, з неприємним запахом, буро-зеленого кольору, з неперетравленими грудочками, в подальшому може носити ентероколітичний характер (з'являється каламутний слиз, зрідка, короткочасно – домішки крові). Діарея, як правило, триває більше 2 тижнів, в окремих випадках може бути й кілька місяців.

При пальпації відзначається болючість товстого кишечника (висхідного відділу), бурчання, плескіт, метеоризм. На відміну від дизентерії немає дистального коліту, від сальмонельозу – немає тривалих домішок у калі слизу і крові.

Екзантема (плямиста-папульозний висип, рідше – дрібноточковий, іноді петехіальний геморагі) – це алергічні висипання з фестончастими краями, анулярні, зливні. Локалізація висипу – тулуб, кінцівки, рідше – лице. Характерним є висип на долонях і підшвах, які бувають гіперемованими і набряклими. Висип з'являється на 2–4 день хвороби, наростає протягом 1–2 днів і зникає через 2–5 днів. На 2-му тижні буває пластинчасте лущення кистей і стоп.

Крім описаних симптомів, у хворих можуть спостерігатися біль у м'язах, суглобах, збільшується печінка, рідше – селезінка, іноді з'являється жовтяниця.

При абдомінальній формі знаходять запалення апендиксу (катаральне, флегмонозне, гангренозне), термінальний ілеїт, мезентеріальний лімфаденіт, панкреатит. Клініка «гострого живота» може супроводжуватися блювотою і проносом. Ця форма ієрсиніозу діагностується у дітей старше 5 років. В окремих хворих може розвинутися місцевий або загальний перитоніт, міжкишкові абсцеси, зпайкова хвороба.

При панкреатиті інтоксикація поєднується з наполегливою повторною блювотою, болями у верхній половині живота з іррадіацією в спину, підвищенням діастази в сечі і в крові. Перебіг панкреатиту сприятливий, через 1–2 тижні настає одужання.

**Гепатитна форма (ієрсиніозні гепатити)** – протікає з переважним ураженням печінки на тлі тривало підвищеної температури, інтоксикації, болів у правому підребер'ї. На 3–5 день відзначається темна сеча, гіпохолія калу, жовтяниця. Печінка ущільнена, збільшена. Білірубін підвищений за рахунок прямої фракції, активність ферментів підвищена, але менша, ніж при вірусному гепатиті. У жовтяничний період можуть бути випорожнення з неприємним запахом, пінисті, а також висип, склерит, кон'юнктивіт.

Прояви гепатиту зникають через 10–14 днів, але збільшення печінки залишається до місяця і більше.

**Артралгічна форма** – виникають артралгії і артрити. Ця форма буває частіше у дітей старшого віку. За 1–3 тижні до розвитку артритів у дітей виникають явища ентериту з лихоманкою. Уражаються колінні, ліктьові суглоби, рідше – дрібні суглоби стоп і кистей. Ураження суглобів буває в гострому періоді та при рецидивах. Артрити супроводжуються висипом, абдомінальним синдромом. Тривалість ураження суглобів описана до 2–3 років. При ієрсиніозах може спостерігатися синдром Рейтера (артрити, уретрит й увеїт, іридоцикліт, кон'юнктивіт).

Пацієнти, у яких фоніві захворювання призводять до підвищеного вмісту заліза, частіше мають абдомінальний синдром (до 70%), бактеріємію (57%), здуття живота, гострий фарингіт (до 30%). Ускладненнями ієрсиніозу у цих хворих можуть бути: тривала гіпертермія, гранулематозний гепатит, остеомієліт, абсцеси печінки, поліоміозит, пневмонія, інфекція сечостатевої шляхів і абсцес нирки.

На тлі зазначених клінічних варіантів у хворих на ієрсиніоз буває ураження нирок (протеїнурія, лейкоцитурія, мікрогематурія, ізостенурія, знижується діурез). При септичних формах може розвинути гостра ниркова недостатність.

Частим ускладненням є міокардит: зміщені межі серця, глухість тонів, тахікардія, рідше – екстрасистоли, дифузні або вогнищеві зміни на ЕКГ. Ендокардит буває дуже рідко. Перебіг міокардиту сприятливий.

Вузлувата еритема при ієрсиніозі з'являється до кінця першого – другого тижня хвороби, частіше спостерігається при рецидивах. На тлі високої температури, інтоксикації на передній поверхні гомілок, іноді стегон і на передпліччях з'являються синьо-багряні болючі ущільнення діаметром до 2–3 см, які супроводжуються висипом і залишають пігментацію. Вони часто поєднуються з артритом, ураженням міокарду. Такі хворі часто госпіталізуються до кардіологічного відділення.

Перебіг ієрсиніозу буває гострим (1–4 тижні), затяжним (1 місяць – 1 рік). За характером: циклічним (одужання після гострого періоду), хвилеподібний (на тлі незавершеного процесу виникають загострення, нові вогнища) та рецидивуючий. Рецидиви зустрічаються у 10–15% дітей, виникають через 1–3 тижні після клінічного одужання. Іноді буває кілька рецидивів. При них переважають алергічні, суглобові прояви.

**Ускладнення.** Порушення електролітного обміну, кардит, гостра ниркова недостатність, гостра печінкова недостатність, перфорація кишки, перитоніт, непрохідність, мегаколон, тромбоз мезентеріальних вен, гангрена стінки кишки.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- початок гострий, інтоксикаційний синдром;
- тривала лихоманка – 1–2 тижні;
- висип – плямисто-папульозний, дрібноточковий, розташований в складках шкіри, на грудях, навколо суглобів;
- висип може бути геморагічним, у вигляді вузлуватої еритеми, зберігається протягом 6–14 днів;
- симптом «капюшона», «шкарпеток», «рукавичок»;
- збільшення печінки;
- може бути жовтяничний синдром;
- болі в животі розлитого характеру, частіше в нижній частині животу;
- бурчання і болючість в ілеоцекальній області;
- діарея у вигляді ентериту, гастроентериту;
- «малиновий» язик;
- артралгії та артрити;
- збільшення селезінки.

#### Параклінічні критерії:

1. Загальний аналіз крові – лейкоцитоз, нейтрофіліоз, палочкоядерний зсув формули крові, прискорена ШОЕ, еозинофілія.
2. Бактеріологічний метод – виявлення збудника у випорожненнях, сечі, крові, гною, слизу з ротоглотки, лімфатичних вузлів (при необхідності).
3. Серологічний метод – реакція аглютинації (РА) та непрямий гемаглютинації (РНГА) з живою або вбитою культурою ієрсинії в динаміці. Діагностичні титри в РА – 1:40–1:160, а РНГА – 1:200. Високі титри аглютининів у дітей з'являються на 2–4 тижні хвороби.
4. Імуноферментний аналіз – виявлення специфічних IgM та IgG.

**Лікування.** При неускладнених ентеритах, ілеїтах, мезаденітах антибактеріальну терапію не проводять. Лікування повинно бути зосереджене на адекватній гідратації пацієнтів і симптоматичній терапії. Більшість штамів збудника є високочутливими до ко-тримоксазолу, цефалоспоринів третього покоління, аміноглікозидів, доксацикліну.

Профілактика ієрсиніозу така ж, як і при кишкових інфекціях іншої етіології. Разом з цим не менше значення мають такі ж профілактичні заходи, як при псевдотуберкульозі.

## КОКЛЮШ (КАШЛЮК)

Стандартним визначенням випадки кашлюку (ВООЗ): кашель, який триває не менше двох тижнів при наявності як мінімум одного з наступних симптомів:

- спазматичний (тобто нападаподібний) кашель;
- гавкаючий кашель на вдиху;
- післякашльове блювання (тобто блювання відразу після нападу кашлю) без іншої видимої причини.

Важливо пам'ятати, що коклюшеподібний синдром можуть викликати інші мікроорганізми, такі як *V. paraptussis*, *V. bronchiseptica*, *V. holmesii*, *M. pneumoniae* і аденовірус.

Збудником кашлюку є бактерія *Haemophilus (Bordetella) pertussis*. Коклюшна паличка – обов'язковий аероб, має вигляд овоїдної палички довжиною 0,5–2 мкм, нерухлива, грамнегативна, гемоглобінофільна. У широкій практиці для вирощування кашлюкової палички частіше використовують казеїново-вугільний агар.

Резистентність кашлюкової палички у навколишньому середовищі невелика. Вона швидко гине під впливом підвищеної температури, сонячного світла, висушування, різних дезінфікуючих засобів. Найбільш вивченими факторами мікробної клітини є протективні аглютиногени, термолабільний токсин і гемаглютиніни. В залежності від наявності провідних аглютининів виділяють 4 серотипи кашлюкової палички (1.2.0; 1.0.3; 1.2.3; 1.0.0). Серотипи 1.2.0 і 1.0.3 частіше викликають легкі і атипові форми кашлюку, серотип 1.2.3 – середньотяжкі і тяжкі форми захворювання.

Коклюш відноситься до найбільш контагіозних захворювань і зустрічається у 70–100% сприйнятливих до нього осіб. Ризик захворювання найбільш високий у дітей віком до 5 років.

Захворюваність на кашлюк характеризується сезонністю. Збільшення захворюваності починається в липні-серпні і досягає піку в осінньо-зимовий період. В останні роки циркуляція збудника серед населення не припиняється протягом всього року.

Джерелом інфекції є хвора людина з будь-якою формою інфекційного процесу: тяжкою, середньої тяжкості, легкою, безсимптомною (бактеріовиділення). Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом при безпосередньому спілкуванні з хворою, бо збудник розсіюється навколо неї не більше, ніж на 2–2,5 м, і малостійкий у зовнішньому середовищі. Найбільшу небезпеку представляють хворі у катаральний період захворювання та в 1-й тиждень спазматичного кашлю – у 90–100% випадків з них виділяється коклюшна паличка.

Воротами проникнення збудника кашлюку є слизова оболонка дихальних шляхів.

**Клініка.** Інкубаційний період при коклюші триває від 3 до 15 днів, в середньому 5–8 днів. Перебіг хвороби можна розбити на три періоди: катаральний, спазматичний та одужання.

Катаральний період проявляється помірним підвищенням температури тіла. Іноді температура буває субфебрильна або залишається нормальною. Рідко спостерігається значне підвищення температури тіла (до 39 °C і вище).

З перших днів хвороби з'являється сухий кашель без специфічних особливостей. Поступово цей симптом посилюється, стаючи основним у картині хвороби. Вже наприкінці катарального періоду кашель набуває характеру більш або менш серйозних нападів і має дві особливості: виникає переважно в нічний час і закінчується блювотою. Нерідко в катаральному періоді також зазначається нежить. Самопочуття хворого не порушене або порушене незначно. Тривалість катарального періоду – 3–14 днів. У дітей першого року життя він скорочується до 5–7 днів.

Перехід до наступного спазматичного періоду відбувається поступово. З'являються типові напади спазматичного або конвульсійного кашлю. Він вини-

кає раптово або після коротких передвісників (аури): відчуття першіння в горлі, тиску в грудях, занепокоєння. Напад складається з серії коротких кашлевих поштовхів, які настають безпосередньо один за одним без перерочки на видиху. Потім робиться глибокий судомний вдих, який внаслідок спастичного звуження голосової щілини супроводжується свистячим звуком (реприз). Напад кашлю закінчується відхаркуванням в'язкого прозорого мокротиння, іноді блювотою. При важких приступах кашлю мокрота може мати димішки крові. При легкій формі кашлю блювота з'являється тільки після окремих нападів або може бути відсутньою.

Під час нападу кашлю зовнішній вигляд хворого дуже характерний: обличчя червоніє або синіє, шийні вени набрякають, очі наливаються кров'ю, з'являється слезотеча, язик висовується назовню кінчик його загинається догори. Під час тяжкого нападу кашлю можуть мимовільно відходити кал і сеча. Від значного напруження можуть бути крововиливи до кон'юнктиви, носові кровотечі. При важких приступах кашлю можлива зупинка дихання (апноє).

Внаслідок нападів кашлю, які часто повторюються і супроводжуються порушенням кровообігу, обличчя хворого стає одутлим, повіки припухають; на шкірі і кон'юнктиві очей нерідко з'являються геморагії. Набряклість може відзначатися не тільки на обличчі, але також по всьому тілу (у важких випадках), насамперед на нижніх кінцівках.

При огляді порожнини рота на вуздечці язика іноді виявляється ранка, яка незабаром покривається білим нальотом у вигляді наросту. Діти, хворі на кашлюк, у проміжках між нападами кашлю ведуть звичайний спосіб життя, грають, апетит у них збережений. Температура дещо підвищена в катаральному періоді до моменту розвитку нападів кашлю у більшості хворих знижується до нормальної і лише іноді буває субфебрильною. Виражена лихоманка у спазматичному періоді зазвичай вказує на наявність ускладнень.

При дослідженні периферичної крові у більшості хворих виявляється лейкоцитоз і лімфоцитоз. Ступінь лейкоцитозу залежить від ступеня тяжкості захворювання. ШОЕ знижена або в нормі. Ці гематологічні зрушення спостерігаються вже у катаральній стадії та зникають разом з ліквідацією коклюшного інфекційного процесу. У хворих, які зазнавали раніше вакцинації проти кашлюку, зміни з боку клітинного складу крові спостерігаються рідше, вираженість їх менша.

Спазматичний період триває від 2 до 8 тижнів.

В період одужання кашель втрачає спазматичний характер і стає рідшим. Харкотиння приймає слизисто-гнійний характер. Поступово зникають усі симптоми хвороби. Цей період триває 2-4 тижні.

В стадії вирішення (одужання) і навіть після повної ліквідації всіх симптомів коклюшу іноді спостерігається повернення типових нападів кашлю – псевдоречидивів.

#### **Особливості кашлюку у дітей першого року життя**

У дітей грудного віку коклюш має ряд особливостей. Відзначається скорочення інкубаційного (до 3-5 днів) та катарального (до 2-6 днів) періодів; іноді катаральний період відсутній і судомний кашель з'являється вже в перший день хвороби. Напади кашлю у більшості грудних дітей не супроводжуються репризами. Рідше, ніж у дітей старшого віку, спостерігається блювота, геморагічні симптоми і набряки. Напади кашлю нерідко ведуть до появи апноє. Розлади газообміну виражені сильніше, ніж у дітей старшого віку, частіше спостерігається виражений ціаноз. Маленькі діти особливо чутливі до кисневої недостатності: гіпоксія обтяжує перебіг процесу, викликає розвиток ускладнень. У грудних дітей частіше, ніж у дітей старшого віку, порушується свідомість, бувають епілептиформні судоми, судомні посмикування мимічної мускулатури. Особливо важко протікає коклюш у дітей у віці до 6 місяців. Оскільки відсутні зуби, утворення ранки на вуздечці язика у дітей у віці 6-8 міс. спостерігається дуже рідко. Спазматичний період може збільшуватися до 2-3 міс. Частіше, ніж у дітей старшого віку, розвиваються

ускладнення з боку органів дихання: бронхіти, бронхопневмонії. Пневмонії у дітей грудного віку характеризуються раннім розвитком, частіше мають зливний характер, схильні до тривалого протікання й відрізняються високою летальністю; вони є основною причиною смерті від кашлюку.

#### **Особливості сучасної клініки коклюшу**

В останні два-три десятиліття клініка кашлюку в порівнянні з даними минулих років зазнала значних змін. Зросла питома вага легких і стертих форм. Різко скоротилися кількість ускладнень та рівень летальності. Однак серед дітей до 1 року, і особливо серед дітей до 6 міс., які не щеплені, коклюш залишився важким захворюванням і нерідко є причиною смерті.

«Полегшення» клініки кашлюку виникло, в першу чергу, завдяки масовій імунізації. Можливо, певне значення має і зміна біологічних властивостей збудника. Останнім часом змінюється серотип *Bordetella pertussis*, який викликає захворювання: раніше циркулював серотип 1.2.3, який в останні роки змінився на менш вірулентний серотип – 1.0.3.

#### **Клінічні критерії:**

- інкубаційний період – від 3 до 15 днів;
- катаральний період – 6-14 днів;
- сухий кашель;
- незначні катаральні явища або їх відсутність;
- температура субфебрильна або нормальна;
- період спазматичного кашлю – від 2 до 5 тижнів;
- кашель посилюється, має пароксизмальний, нападаподібний характер, супроводжується репризами;
- напади кашлю можуть супроводжуватись блюванням, почервонінням обличчя, ціанозом;
- у дітей першого року життя приступи кашлю можуть супроводжуватися апноє.

#### **Параклінічні критерії:**

1. Загальний аналіз крові – лейкоцитоз, лімфоцитоз, нормальна ШОЕ.
2. Бактеріологічний метод – виділення *B. pertussis* зі слизу ротоглотки.
3. Виявлення нуклеїнової кислоти збудника за допомогою ПЛР (матеріал – носоглотковий слиз).
4. Серологічний метод – виявлення специфічних антитіл гострої фази до *B. pertussis* (IgM, IgA) у крові методом імуноферментного аналізу.

#### **Ускладнення**

- утруднене дихання;
- гіпоксія мозку;
- пневмонія;
- отит;
- розширення бронхів;
- зневоднення;
- грижі;
- енцефалопатія;
- енцефаліт;
- крововилив у мозок;
- крововилив у сітківку ока;
- гіпоксичне пошкодження головного мозку;
- апно;
- віддалені ускладнення:*
- емфізема легень;
- бронхоектатична хвороба;
- ателектази легенів;

- астма;
- затримка розумового розвитку;
- епістатус.

#### **Показання до госпіталізації при коклюші:**

- Важка і/або ускладнена форма захворювання.
- Діти віком до 2 років.
- Діти, що мають хронічні захворювання, в першу чергу, дихальної, серцево-судинної і нервової систем, муковісцедоз.
- Діти з імунодефіцитами.
- Діти з сімей, що проживають в несприятливих побутових умовах, а також з сімей, в яких є діти у віці до 6 місяців, які не хворіли на коклюш.
- При неможливості батьками надавати адекватну допомогу дитині, хворій на кашлюк.

**Лікування.** Ліжковий режим призначають лише при наявності лихоманки і важких ускладнень.

Режим при коклюші має бути охоронним. Велику увагу необхідно приділяти організації відволікаючих занять, дозвілля дітей, різних ігор. Необхідно виключити різні подразники – емоційні, фізичні, які можуть спровокувати напади кашлю.

Іжа хворої на кашлюк дитини повинна бути напіврідкою, її слід вводити у невеликих кількостях і з меншими інтервалами, ніж здоровим дітям відповідного віку. При частій блювоті слід догодувати дитину невеликими порціями через 20–30 хвилин після блювоти.

В літній час бажано перебування хворих на свіжому повітрі по можливості протягом усього дня. В холодну пору року прогулянки більш обмежені: враховується температура повітря (не показані при морозі нижче  $-10^{\circ}\text{C}$  і сильному вітрі). Температура повітря в кімнаті, в якій знаходиться дитина, не повинна перевищувати  $21-23^{\circ}\text{C}$ . Необхідно також забезпечити ретельне постійне провітрювання приміщення, в якому перебуває хворий.

В терапії хворих на кашлюк використовують антибіотики в якості специфічного (етіотропного) лікування. Найбільш ефективна антибіотикотерапія при коклюші в перші 3 тижні від початку захворювання. Після 4 тижнів захворювання призначення антибіотиків при неускладнених формах кашлюку є недоцільним.

Антибіотиками першого ряду у хворих на кашлюк є макролідні антибіотики (еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин). Препаратами другого ряду при коклюші у дітей рекомендовані ампіцилін, амоксицилін або ко-тримоксазол. Курс антибактеріальної терапії азитроміцином становить 5 днів, еритроміцином і кларитроміцином – 7 днів.

Зважаючи на збільшення в останні роки частоти легкого і стертого перебігу кашлюку, не слід вважати обов'язковим призначення антибіотиків усім хворим на кашлюк дітям. Воно може бути обмежена наступними показаннями:

- 1) ранній вік хворого (до 5 років);
- 2) тяжкі та ускладнені форми кашлюку;
- 3) наявність супутніх захворювань, що вимагають призначення антибіотиків.

До груп ризику при коклюші відносять:

- дітей 1-го року життя, особливо перших 3 міс. життя;
- дітей з хронічними захворюваннями легень, муковісцидозом;
- дітей з імунодефіцитними станами;
- вагітних у 3-му триместрі вагітності.

**Профілактика.** Ізоляція хворого триває до 25-го дня від початку хвороби або до 5 дня після відміни антибіотика.

З метою активної імунізації використовують протикашлюкову вакцину, яка може бути двох видів: цільнокліткова, що представляє собою суспензію першої фази кашлюкових мікробів, і ацелюлярна, що містить у своєму складі основні антигени кашлюкової палички (анатоксин, гемаглютинін, пертактин).

Коклюшна вакцина застосовується в комбінації з дифтерійним та правцевим анатоксинами (коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина), або у складі 5, або 6-валентних комбінованих вакцин.

**Вакцинація починається з 2-х місячного віку і подалі вводиться у 4, 6, 18 місяців.**

Сьогодні у багатьох країнах вакцинація проти кашлюку проводиться дітям 4–6-річного віку, підліткам, також ставиться питання про вакцинацію дорослих. Вакцинації проти кашлюку підлягають особи, у яких передбачається контакт з новонародженим або дітьми перших 3 місяців життя (стратегія «Кокон»).

Людям з груп ризику слід уникати контактів як з хворим на кашлюк, так і з людьми, які тривало кашляють. При безпосередньому контакті з хворим або перебуванні з ним у приміщенні протягом 1 години і більше з метою профілактики приймати антибактеріальні засоби з груп ризику.

#### **Антибактеріальні препарати, рекомендовані для профілактики кашлюку в групах ризику після контакту з хворим на кашлюк**

| Вік        | Азитроміцин   | Еритроміцин  | Кларитроміцин   | Ко-тримоксазол   |
|------------|---|--|---|--|
| До 1 міс.  | 10 мг/кг, 1 раз на день, 5 днів   | Не призначають   | Не призначають  | Не призначають   |
| 1–5 міс.   | 10 мг/кг, 1 раз на день, 5 днів   | Не призначають   | 15 мг/кг/добу 2 рази на день, 7 днів                        | Не призначають   |
| Від 6 міс. | 10 мг/кг, 1 раз у перший день, далі 5 мг/кг 4 дні (не більше 500 мг в день) | 40–50 мг/кг/добу, 4 рази на добу, 14 днів (не більше 2г на добу) | 15 мг/кг/добу 2 рази на день, 7 днів (не більше 1 г в день) | 40 мг/кг/добу (по сульфаметоксазолу) 2 рази на день, 14 днів |

## КОРОНАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ (COVID-19)

Коронавірусна інфекція COVID-19 (**CO**rona **VI**rus **D**isease **2019**) – інфекційне захворювання, що викликається коронавірусом SARS-CoV-2 і характеризується множинним ураженням внутрішніх органів (легені, серце, судини, нирки та інші).

**Етіологія.** Збудником інфекції є вірус SARS-CoV-2, що належить до роду бетакоронавірусів, підродини Orthocoronavirinae, родини одноланцюгових РНК-вірусів – Coronaviridae. Вірус включає чотири структурні білки: чисельні шипи (S), оболонка (E), мембрана (M) та нуклеокапсид (N). З них N утримує вірусну РНК в той час, як S, E та M формують вірусну оболонку. Крім надання відповідної шипуватої форми (звідси і назва родини), завдяки S-білкам вірус має значну афінність з рецепторами до ангіотензин перетворюючого ферменту 2 (ACE2), через який проникає в клітині організму.

У зовнішньому середовищі коронавіруси гинуть при температурі +33 °С за 16 годин, при +56 °С – за 10 хвилин. В повітрі вірус може зберігати свою життєздатність впродовж 3 годин. На паперових поверхнях він виживає від 1 до 3 діб, на пластику – декілька діб. УФ-опромінення знищує вірус за 2-15 хвилин.

**Епідеміологія.** Джерелом інфекції при COVID-19 є хвора людина. Вірус потрапляє у навколишнє середовище у складі аерозольних крапель під час розмови, кашлю, чхання.

Основним механізмом передачі інфекції є крапельний та контактний механізми. При крапельному шляху передачі, люди інфікуються при тісному контакті з хворою людиною, яка виділяє інфікований аерозоль у складі секретів з дихальних шляхів. Краплі зазвичай не поширюються більше, ніж на 2 м, та не затримуються у повітрі за умови достатньої вентиляції. На сьогодні немає достовірних даних щодо повітряного механізму передачі вірусу (як, наприклад, для кору – з подоланням значної відстані з токами повітря). Інфікування може також відбуватися у випадку, коли людина торкається руками забруднених вірусом поверхонь, з наступним торканням очей, носа або рота. Не виключається також фекально-оральний механізм передачі вірусу.

Передача SARS-CoV-2 через плаценту від матері до дитини та через грудне молоко на сьогодні не встановлена.

**Клініка.** Інкубаційний період коливається від 1 до 14 днів, в середньому 5-7 днів.

Основними симптомами захворювання є: підвищення температури тіла, кашель, чхання, гіперемія ротогортла, закладеність носа, підвищена втомлюваність, біль у м'язах. У частини дітей можливі діарея, блювота, висипання на шкірі, втрата смаку та нюху. В тяжких випадках фіксуються ознаки дихальної недостатності (тахіпноє, зниження сатурації кисню в крові).

Можливо декілька клінічних варіантів перебігу COVID-19: безсимптомний, легкий, середньотяжкий, тяжкий та критичний.

**Безсимптомна форма.** Діти з позитивним результатом лабораторного дослідження на РНК SARS-CoV-2 і з відсутністю клінічних симптомів захворювання та змін на рентгенограмі.

**Легка форма.** Діти з симптомами інтоксикації (лихоманка, слабкість, міалгія) та ураження верхніх дихальних шляхів (кашель, біль в горлі, нежить, чхання).

**Середньотяжка форма.** Діти з лихоманкою, кашлем (переважно сухим, непродуктивним), пневмонією. Немає явних ознак дихальної недостатності (задишка) та гіпоксемії (сатурація кисню 93%-97%). На рентгенограмі (РГ) або комп'ютерній томографії (ТГ) органів грудної клітки виявляються



**ДІЄВИЙ  
АНТИСЕПТИК  
MANORM**



**20** РОКІВ  
З ТУРБОЮ ПРО  
ВАШЕ ЗДОРОВ'Я

[www.manorm.ua](http://www.manorm.ua)

Зареєстровано МОЗ

незначні зміни в легенях. У деяких дітей може бути діарея, біль у животі, нудота, блювота.

**Тяжка форма.** Діти з симптомами гострої респіраторної інфекції на початку (лихоманка, кашель), можлива діарея. Захворювання прогресує впродовж тижня, з'являються ознаки дихальної недостатності (задишка з центральною ціанозом),  $SpO_2 \leq 92\%$ . Ознаки пневмонії на РГ та КТ.

**Критична форма.** Діти з швидким прогресуванням захворювання та розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) або тяжкої дихальної недостатності. Також можуть спостерігатися шок, енцефалопатія, ураження міокарду або серцева недостатність, гіперкоагуляція, гостра ниркова недостатність або поліорганна недостатність.

### Визначення випадку захворювання на COVID-19

**Підозрілий випадок** – пацієнт з гострим респіраторним захворюванням (раптовий початок, лихоманка та, хоча б один з наступних симптомів: кашель або утруднене дихання), та який за 14 днів до появи симптомів відповідає принаймні одному з наступних епідеміологічних критеріїв: мав контакт з підтвердженим або ймовірним випадком COVID-19; відвідував або проживав у країні/регіоні із місцевою передачею вірусу в громаді відповідно до ситуаційних звітів ВООЗ або пацієнт з тяжким гострим респіраторним захворюванням (температура тіла вище  $38^\circ\text{C}$  та хоча б один з наступних симптомів: кашель або утруднене дихання), а також необхідність госпіталізації та відсутність інших причин, які повністю пояснюють клінічну картину.

**Ймовірний випадок** – підозрілий випадок, для якого лабораторне дослідження на SARS-CoV-2 не може бути однозначно трактовано.

**Підтверджений випадок** – особа з лабораторно підтвердженим захворюванням COVID-19 незалежно від клінічних ознак та симптомів.

**Епідеміологічно пов'язаний випадок** – підозрілий випадок захворювання на COVID-19, за якого не проведено адекватного лабораторного обстеження, але який мав контакт з іншим лабораторно підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.

### Клінічні особливості COVID-19 у новонароджених дітей

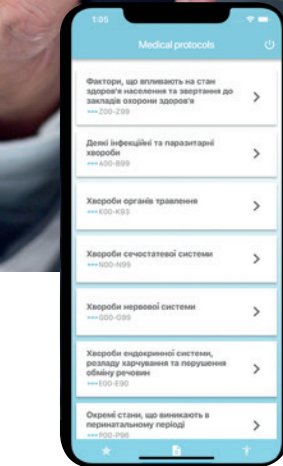
Клінічні прояви інфекції COVID-19 у новонароджених дітей неспецифічні, особливо у недоношених дітей. Відмічається лабільність температури тіла; респіраторні симптоми можуть включати тахіпное, стогнуще дихання, роздування крил носа, посилена робота дихальних м'язів, апное, кашель та тахікардія. Інколи відмічається мляве смоктання, в'ялість, зригування, діарея, вздуття живота.

### Діагностика

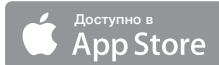
Проводиться за допомогою ПЛР тестування. Один позитивний тест підтверджується другим тестом ПЛР, який визначає інший ген SARS-CoV-2. Один негативний тест на виявлення SARS-CoV-2 (особливо, якщо це зразок з верхніх дихальних шляхів) або позитивний результат дослідження щодо виявлення іншого респіраторного збудника не виключає зараження COVID-19. Якщо існує обґрунтована підозра на інфікування COVID-19, слід перевірити інший зразок за допомогою первинного та вторинного ПЛР-аналізів.

**Обов'язкові критерії якості при наданні медичної допомоги при COVID-19 в амбулаторних умовах.** (Стандарти медичної допомоги «коронавірусна хвороба (COVID-19), Наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722)

1. Заборонено надавати медичну допомогу та проводити догляд в амбулаторно-поліклінічних умовах пацієнтам, які знаходяться в групі ризику щодо розвитку ускладнень:



ЗАВАНТАЖУЙТЕ БЕЗКОШТОВНО



- Довгострокові захворювання органів дихання, включаючи:
  - a) хронічні захворювання легень;
  - b) муковісцидоз зі значними респіраторним дефіцитом;
  - c) інтерстиціальні хвороби легень у дітей;
  - d) астма тяжкого ступеню;
  - e) нейрогенні респіраторні ускладнення.
- Імуноскомпроментовані стани (захворювання або лікування):
  - a) лікування злоякісного новоутворення;
  - b) \*первинний імунодефіцит;
  - c) \*\*прийом імуносупресивних препаратів, включаючи тривалий (>28 днів поспіль) щоденний прийом стероїдів;
  - d) \*\*\*пацієнти після трансплантації (органів або стовбурових клітин);
  - e) аспленія (функціональна або хірургічна, включає серпоподібні клітинні захворювання).
- Гемодинамічно значущі вади та / або вади серця за ціанотичним типом
- Діти першого року життя.
  - \* Первинний імунодефіцит, комбінований імунодефіцит, лімфопенія CD4 (кількість CD4<200 x10<sup>6</sup> / л) в контексті будь-якого іншого імунодефіциту, включає ВІЛ. Будь-який первинний імунодефіцит (потребує лікування профілактичними антибіотиками або імуноглобуліном) та прийом імунодепресивних препаратів
  - \*\*До імуносупресивних препаратів належать: азатіоприн, лефлуномід, метотрексат, мікофенолат (мікофенолат мофетил або мікофенолова кислота), циклоспорин, циклофосфамід, такролімус, сиролімус. Вони НЕ включають гідроксихлорохін або сульфасалазин окремо або в комбінації. Біологічні моноклональні препарати включають: ритуксимаб протягом останніх 12 місяців; інгібітори фактору некрозу пухлин (етанерцепт, адалімумаб, інфліксимаб, голімумаб, цертолізумаб та біоподібні варіанти всіх перерахованих); тоцилізумаб; абатацепт; белімумаб; анакіра; сейкінумаб; іксекізумаб; устекінумаб; сарилумумаб; канакінумаб. Невеликі молекули включають інгібітори JAK (інгібітори кінази януса), барацитиніб, тофацитиніб тощо.
  - \*\*\* Для пацієнтів після трансплантації часом менше, ніж 1 рік після пересадки; які досі приймають препарати, що пригнічують імунітет; які знаходяться на замісній терапії імуноглобуліном; мають тяжкі захворювання легень; мають реакцію «трансплантат проти господаря»;
- 2. Дітям з симптомами, що характеризують середньо-тяжкий і тяжкий перебіг:
  - задишка;
  - утруднене дихання;
  - збільшення частоти дихальних рухів більше фізіологічної норми;
  - кровохаркання;
  - шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювота, діарея);
  - зміни психічного стану (сплутаність свідомості, загальмованість).
- Рішення стосовно медичної допомоги в амбулаторних умовах приймає лікар з надання первинної медичної допомоги після клінічної оцінки стану пацієнта та оцінки безпеки домашнього середовища пацієнта шляхом проведення опитування.
- Якщо пацієнт звернувся до надавача первинної медичної допомоги засобами дистанційного зв'язку: лікар з надання первинної медичної допомоги проводить оцінку стану пацієнта відповідно до класифікації за ступенем тяжкості перебігу захворювання; якщо пацієнт має легкі симптоми перебігу захворювання, лікар надає рекомендації щодо самоізоляції, лікування

у разі погіршення стану; якщо у пацієнта важкий перебіг захворювання – лікар з надання первинної медичної допомоги надає рекомендацію до виклику екстреної медичної допомоги за номером 103.

На амбулаторне лікування переводять пацієнтів в стані реконвалесценції, які не потребують цілодобового нагляду.

Пацієнти та спільно проживаючі з ними особи мають бути поінформовані щодо:

- необхідності дотримання особистої гігієни;
- основних заходів з профілактики інфікування;
- безпечних підходів до проведення догляду;
- обмежень побутових контактів.

Медичні працівники, які надають медичну допомогу за місцем проживання/перебування, і члени домогосподарств мають використовувати засоби індивідуального захисту (ЗІЗ).

При появі симптомів у контактної особи медичні працівники з'ясовують стан та приймають рішення щодо потреби госпіталізації чи надання медичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах. В разі прийняття рішення про необхідність госпіталізації здійснюють комплекс заходів, спрямованих на обмеження подальшого поширення хвороби.

Госпіталізація за клінічними критеріями показана хворим з підозрою/підтвердженням COVID-19 при:

- стані середньої тяжкості і тяжкому – ознаки пневмонії та/або дихальної недостатності (збільшення частоти дихальних рухів вище фізіологічної норми, кровохаркання, показник SpO<sub>2</sub> при вимірюванні пульсоксиметром  $\leq$  93%) при наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії;
- наявності клініко-інструментальних даних гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС);
- наявності клініко-лабораторних даних сепсису та/або септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді);
- наявності клініко-лабораторних даних органної/системної недостатності окрім дихальної;
- пацієнти незалежно від тяжкості стану, які відносяться до групи ризику розвитку ускладнень; пацієнти незалежно від тяжкості стану, в яких відзначається підвищення температури вище 38 °С, що погано піддається корекції (тимчасове, не більше, ніж на 1-1,5 години, зниження на тлі прийому жарознижуючих препаратів з наступним її підвищенням).

За неможливості самоізоляції, за епідеміологічними критеріями показана ізоляція у визначений рішенням місцевими органами влади окремий заклад з однимісним розміщенням (наприклад, готелі, гуртожитки).

Госпіталізація за епідеміологічними критеріями в заклади охорони здоров'я, що надають цілодобову стаціонарну медичну допомогу, не рекомендована.

### Лікування

В амбулаторних умовах лікування COVID-19 у дітей здійснюється за загальними принципами лікування захворювань дихальних шляхів: достатня гідратація, за необхідності жарознижуючі та анальгетичні препарати, за необхідності жарознижуючі та анальгетичні препарати, при болях в горлі місцеві проти запальні та анестетики.



## КІР

За визначенням експертів ВООЗ, випадком кору має вважатися будь-яке захворювання, що супроводжується температурою, макуло-папульозним висипом, а також кашлем, ринітом чи кон'юнктивітом. Англійська назва хвороби measles походить від латинського слова misellus, яке означає «нещасний».

Збудником кору є вірус, що містить РНК. Він належить до сімейства Paramyxoviridae, роду Morbillivirus. Вірус кору має розміри 120–250 нм. Він не стійкий у зовнішньому середовищі, чутливий до ультрафіолетового опромінення, сонячного світла, висихання. Поза організмом людини вірус гине протягом 30 хвилин, тому заключна дезінфекція при кору не потрібна.

Вірус кору викликає в організмі хворого специфічну імуносупресію, яка з'являється ще до висипу і триває протягом декількох тижнів після одужання. Ця властивість вірусу зумовлює високу частоту вторинних бактеріальних ускладнень при кору.

Джерелом інфекції при кору є тільки хвора людина, яка стає заразною в останні 24–48 годин інкубаційного періоду. Вона виділяє вірус протягом всього катарального періоду і ще 5 днів після появи висипань. Найзаразнішим хворий на кір є в катаральному періоді.

Механізм передачі інфекції – повітряно-краплинний. Вірус у великій кількості попадає в навколишнє середовище у вигляді повітряно-крапельних аерозолів під час розмови, кашлю, чхання хворого. Дрібні краплини слини, що містять вірус, з потоками повітря можуть переноситися на значні відстані: з кімнати до коридору, з коридору в сусідні приміщення і навіть з одного поверху на інший. Через предмети побуту, продукти харчування і третіх осіб вірус кору не передається.

Природна сприйнятливість до кору вважається загальною. Індекс контагіозності становить 95–98% (з кожних 100 неімунізованих людей, які були в контакт з хворим на кір, можуть захворіти 95–98). За словами відомого українського епідеміолога академіка Л. В. Громашевського (1958): «Уникнути кору вдається лише тим особам, які протягом свого життя поставлені поза умов зустрічі з джерелом інфекції».

Сприйнятливість до кору не залежить від віку людини. Єдиною захищеною від кору віковою групою є діти перших 3 місяців життя, які народилися від матерів, які мають протикірковий імунітет. Після 3 місяців життя напруженість вродженого імунітету знижується і до 6–9 місяців діти стають сприйнятливими до кору. Однак, якщо мати дитини не має імунітету проти кору, то дитина сприйнятлива до захворювання з перших днів життя.

**Клініка.** Інкубаційний період при кору триває 9–17 днів. У осіб, які отримали імуноглобулін чи інші компоненти крові, він може продовжуватися до 21 дня. За ним слідує катаральний період. Його першими симптомами є сухий нав'язливий кашель, закладеність носа з незначними слизовими виділеннями, підвищення температури тіла до 38–39 °С. На 2–3 день катарального періоду кашель посилюється, з'являється гіперемія кон'юнктиви, склерит, світлобоязкість. Слизові оболонки порожнини рота та м'якого піднебіння стають яскраво-червоними, набряклими, розпушеними. На м'якому піднебінні з'являється анантема, на слизових оболонках патогномонічними для кору є плями Бельського-Філатова – Коплика. Їх найчастіше знаходять на слизових оболонках щік в області малих корінних зубів, але вони можуть бути й на слизових оболонках губ, кон'юнктиви, статевих органів. У цей же період може з'явитися сіруватий наліт на слизових оболонках ясен, рідкі випорожнення.

Через 4–5 днів на тлі посилення симптомів інтоксикації, посилення катару слизових оболонок, підвищення температури тіла до 38,5–40 °С з'являється дрібно – і середньоплямистий висип на обличчі. На другий день висип опускається на тулуб, його елементи стають великими за розміром, з'являються папули. При

# В ТОЙ ЧАС, КОЛИ ВОНИ ДОСЛІДЖУЮТЬ СВІТ, МИ ЗАХИЩАЄМО ЇХ ВІД КПК

**МСД МАЄ ДЕСЯТИРІЧЧЯ ДОСВІДУ  
ДОПОМОГИ В ЗАХИСТІ МАЛЮКІВ  
ВІД КПК**

Ближче до свого першого дня народження діти починають активно вивчати світ та оточуючих людей. Водночас малюки втрачають материнські захисні антитіла. Вакцина для профілактики КПК від МСД вже 40 років допомагає захищати малюків від кору, паротиту та краснухи. **Тому, коли настає час вакцинуватися, це час для М-М-РВАКСПРО®\*.**

**Постконтактна вакцинація:** протягом 72 годин після контакту для осіб, що перебували в контакт з хворими або підозрілими на кір дикою типу.

**М-М-РВАКСПРО®**

**М-М-РВАКСПРО® Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива.**

**Показання:** М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців. При особливих обставинах вакцину можна вводити немовлятам віком від 9 місяців.

**Протипоказання:** наявність у анамнезі гіперчутливості до будь-якої складової вакцини; вагітність; будь-яка хвороба з лихоманкою >38,5°C; діти з активною формою туберкульозу, що не отримують лікування; поточна імуносупресивна терапія; важка форма гуморального або клітинного (спадковий або набуті) імунodefіциту; дискразія крові, лейкоїмія, лімфома будь-якого типу або інші злоякісні новоутворення, які впливають на гематопоетичну та лімфатичну системи.

**Особливості застосування:** у випадку анафілактичної реакції, що зустрічається рідко, після введення вакцини потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування. НЕ ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО.

**Найбільш поширені побічні реакції:** Побічні реакції класифіковані за частотою появи, *дуже часто (>1/10) і часто (>1/100 - <1/10):* короподібний висип або інший висип – *часто*; лихоманка (38,5°C або вище), еритема в місці ін'єкції, біль в місці ін'єкції та набряк в місці ін'єкції – *дуже часто*; крововилив в місці ін'єкції – *дуже часто*.

\* Зареєстрована торгова марка Мерк Шарп енд Доум Корп. Інструкція для медичного застосування М-М-РВАКСПРО® (РП UA/14950/01/01).

ТОВ «МСД Україна», Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп. 1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, www.msd.ua.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії МСД, напишіть нам: medinfo@merck.com. Матеріал затверджено до розповсюдження: березень 2020. Матеріал придатний до: березень 2022. UA-MMR-0004.

© [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищено.



типовому перебігу кору на третій день шкірний висип з'являється на дистальних ділянках рук і ніг. В цих умовах висип при кору може з'являтися в 2 етапи: перший день – голова, тулуб; другий день – кінцівки.

У періоді висипання слизові оболонки стають ще більш гіперемованими, набряклими, посилюється кашель, виділення з носа стають густими, можлива осиплість голосу. На 1–2 день висипання зникають плями Бельського-Філатова-Коплика. Обличчя хворого стає одутлим, повіки набряклими, з'являється слезотеча і світлобоязкість. У цей період лице хворого схоже на обличчя «заплаканої дитини».

В периферичній крові виявляється лейкопенія, еозинопенія, моноцитопенія.

З 2–5 дня періоду висипання елементи висипу перетворюються на пігментні плями. Причому це відбувається в тій же послідовності, як і поява висипання. У цей період зникають інтоксикація, катаральні явища з боку слизових оболонок, може з'явитися дрібнопластинчатє лущення шкіри.

#### **Особливості кору у дітей 1 року життя**

Якщо мати дитини не мала протикірового імунітету до пологів, то її дитина, у разі контакту з вірусом кору, може захворіти з перших днів життя. У дітей до 1 року кір часто має ті ж симптоми, що і у дітей старшого віку. Однак у деяких з них, особливо у новонароджених, він може протікати стерто. Катаральні явища виражені слабо, температура тіла нормальна, або субфебрильна, висип дрібно – і середньоплямистий, поодинокий, може бути етапність висипання. У дітей даної вікової групи при кору частіше виникають вторинні бактеріальні ускладнення, часто має місце ураження слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, які проявляються діареєю. Після перенесеного кору в періоді новонародженості специфічного протикорєвого імунітету не виникає, і діти при повторній зустрічі з вірусом можуть знову захворіти на кір.

Кір у дітей також може зустрічатися у вигляді вродженої інфекції. При інфікуванні плоду внутрішньоутробно захворювання може протікати у вигляді підгострого склерозуючого паненцефаліту, симптоми якого з'являються в перші дні після народження дитини. У вагітної жінки при інфікуванні кором можуть бути передчасні пологи, викидні.

У щеплених дітей і дітей, які спочатку інкубаційного періоду отримали імуноглобулін, кір може протікати атипічно. При цьому температура тіла нормальна або субфебрильна, катаральні симптоми відсутні, висип дрібний, нерясний, без етапності появи. Діагноз при цій формі кору можна встановити тільки в осередках інфекції з наступним лабораторним підтвердженням.

#### **Діагностика**

##### **Клінічні критерії:**

– інкубаційний період – 9–17–21 день;

*Катаральний період*

– тривалість – 4–5 днів;

– початок гострий;

– підвищення температури тіла до 38–39 °С;

– симптоми порушення загального стану (слабкість, млявість, сонливість, головний біль);

– катаральні явища (рясний нежить, нав'язливий сухий кашель, сиплий голос);

– кон'юнктивіт, склерит, світлобоязкість, блефароспазм;

– на слизовій м'якого і твердого піднебіння – плямиста енантема;

– на слизовій оболонці щік навпроти малих корінних зубів, яснах та інших слизових оболонках ротової порожнини, статевих органів визначаються дрібні плями білого кольору – симптом Бельського-Філатова-Коплика;

*Період висипання*

– новий підйом температури тіла до 39–40 °С;

– погіршення загального стану;

– катаральні симптоми з боку слизових оболонок наростають;

– висип плямисто-папульозний, перші елементи з'являються за вухами, на обличчі. Типовим є етапність появи висипу: обличчя – тулуб і на 3-й день – кінцівки. На сучасному етапі можлива поява висипу протягом 2 днів – обличчя-тулуб, другий день – кінцівки. Висип рясний, може бути зливний, розташований на незмінній шкірі.

*Період пігментації*

– пігментація розвивається в тій же послідовності, що й висип;

– на місці висипу з'являються пігментні плями;

– покращується самопочуття;

– нормалізується температура тіла;

– зникають катаральні явища.

##### **Параклінічні критерії:**

1. Загальний аналіз крові – лейкопенія, лімфоцитоз, еозінофілія, можлива тромбоцитопенія.

2. Серологічні методи – імуноферментний аналіз (ІФА) – виявлення антитіл до вірусу кору класу IgM (гострий період), наростання титру антитіл класу IgG в 4 рази і більше в динаміці хвороби.

3. Полімеразна ланцюгова реакція (крив) – визначення РНК вірусу.

#### **Ускладнення**

Всі ускладнення кору можна розділити на ускладнення, пов'язані з дією самого вірусу і ускладнення, пов'язані з приєднанням вторинної бактеріальної інфекції.

Перша група ускладнень кору:

– стенозуючий ларинготрахеобронхіт;

– пневмонія;

– енцефаліт, енцефаломієліт, серозний менінгіт;

– підгострий склерозуючий паненцефаліт;

– ентероколіти;

– міокардит, перикардит;

– дефіцит вітаміну А, аж до розвитку сліпоты;

– тромбоцитопенічна пурпура;

– безжовтяничний гепатит.

Друга група ускладнень кору:

– стоматит, гінгівіт, глосит;

– отит, синусит;

– бронхіт, пневмонія, плеврит;

– гнійний кон'юнктивіт, блефарит, виразка рогівки, периорбітальна флегмона;

– інфекція сечовивідних шляхів;

– гастроентероколіти.

Найбільш часто ускладнення кору розвиваються у дітей віком до 5 років і у дорослих у віці старше 20 років.

В імунокомпрометованих людей, найчастіше це хворі на СНІД, хворі на онкогематологічні захворювання, які перебувають на імуносупресивній терапії, зустрічається така форма кору, як підгострий енцефаліт.

Захворювання виникає через кілька тижнів або місяців після перенесеного кору або після вакцинації проти нього. Причому кір у цих пацієнтів спочатку може протікати без появи висипу або з нетиповим висипом. Часто у цієї категорії хворих виникають гігантоклітинні пневмонії.

#### **Лікування**

Госпіталізація показана:

– дітям першого року життя;

– пацієнтам з тяжкою формою кору;

- пацієнтам з ускладненнями;
- за епідпоказаннями.

Неускладнений легкий та середньотяжкий кір не потребує госпіталізації і медикаментозного лікування; хворим показано:

- постільний режим протягом гарячкового періоду;
- гігієнічні процедури порожнини рота і очей (полоскання рота після їжі, промивання очей кип'яченою водою);
- часте провітрювання приміщень, вологе прибирання;
- при закладеності носа – деконгестанти;
- при кашлі – муколітики та відхаркувальні препарати;
- при температурі тіла вище 38,5 °С – жарознижуючі засоби (парацетамол або ібупрофен);
- внутрішньо ретинол і аскорбінова кислота.

Оскільки дефіцит вітаміну А пов'язують з важким перебігом кору, ВООЗ рекомендує всім дітям з важкими, ускладненими формами захворювання, незалежно від країни їхнього проживання, вводити вітамін А з повторенням на наступний день у дозі:

- діти до 6 місяців – 50 000 МО/день;
- діти від 6 до 11 місяців – 100 000 МО/день;
- старше 1 року – 200 000 МО/день.

**Профілактика.** Згідно з календарем профілактичних щеплень в Україні профілактика кору проводиться живою коров'ою вакциною, що містить у своєму складі атенуйований вірус. Вакцина вводиться у складі комбінованої вакцини проти кору, краснухи і паротиту (можливо вітряної віспи) В Україні вакцинація проти кору проводиться у віці 12 місяців, ревакцинація проводиться у 6 років.

Контактним з хворим на кір, нещепленим, які не хворіли на кір і не мають протипоказань до вакцинації проти кору не пізніше, ніж через 48 годин з моменту контакту, вводиться протикірова вакцина, яка може бути введена в складі комбінованої вакцини проти кору, краснухи і паротиту.

Дітям у віці від 6 місяців до 1 року, дітям до 6 місяців, народжених від матерів, що не мають імунітету проти кору, дітям з імунодефіцитними станами, з протипоказаннями до вакцинації живими вакцинами, вагітним, контактним за кіром, не пізніше 5 дня від моменту контакту вводиться нормальний людський імуноглобулін (ІГ) в дозі 0,5 мл/кг (не більше 15 мл).

Хворий на кір є заразним протягом останніх 48 годин інкубаційного періоду, весь катаральний період і ще 5 днів від моменту появи висипу. Хворий на кір, у якого захворювання ускладнилося пневмонією, енцефалітом, вважається заразним до 10 дня з дня появи висипу.

## КРАСНУХА

Збудник краснухи належить до сімейства *Togoviridae* і є єдиним членом роду *Rubivirus*. Вірус містить РНК. Вірусні частинки мають сферичну форму діаметром 65–70 нм. Вірус краснухи нестійкий у зовнішньому середовищі, при кімнатній температурі гине протягом декількох годин, при 56 °С – інактивується протягом години, при температурі 100 °С – протягом кількох хвилин, але добре зберігається при заморожуванні. Вірус гине в лужному і кислому середовищі, в ультрафіолетових променях, легко руйнується під дією ефіру, хлороформу або формаліну.

Краснуха – виключно антропонозна інфекція. Джерелом інфекції є хворий з набутою, вродженою краснухою або вірусом носій інфекції. Виділятися з ротогортальної хворої людини вірус починає за 7–10 днів до появи висипу на шкірі і може продовжувати виділятися за межі організму протягом 2–3 тижнів після зникнення висипання. Найбільш інтенсивне виділення вірусу з організму хворої людини відбувається в перші 5 днів від початку появи висипу.

Найбільш небезпечними з епідеміологічної точки зору є хворі на субклінічні форми краснухи, що зустрічаються в кілька разів частіше, ніж явні форми захворювання.

У дітей з вродженою краснухою (ВК) вірусвиділення з мокротинням, калом, сечею може тривати протягом 1,5–2 років. Такі тривалі терміни виділення вірусу від хворих роблять краснуху надзвичайно контагіозною інфекцією.

Дитина з вродженою краснухою є небезпечним джерелом інфекції. Описані випадки захворювання персоналу, який обслуговував дітей з вродженою краснухою і спалаху краснухи в хірургічних та інших відділеннях, де перебували діти з вродженими вадами. Вважається, що заразність дітей з вродженою краснухою та інтенсивність виділення від них вірусу більш виражені, ніж при набутій краснусі. Небезпека посилюється ще й тим, що більша частина випадків вродженої краснухи не діагностується, і такі діти є прихованим резервуаром інфекції.

Шлях передачі при набутій краснусі – повітряно-крапельний. Легко поширюється краснуха там, де люди перебувають у тривалому і тісному контакті. Знаходження вірусу краснухи у хворих в сечі і калі не виключає контактний механізм передачі. Наявність вірусемії обумовлює внутрішньоутробний шлях передачі інфекції від матері до плоду. Через треті особи краснуха не передається.

Сприйнятливість до краснухи висока, індекс контагіозності становить 70–90%. Тимчасово несприйнятливими є діти першого півріччя життя за умови наявності у матері протикраснухового імунітету. Вроджений імунітет відсутній у дітей, матері яких сприйняли до краснухи. Цей контингент дітей може захворіти одразу після народження.

Найбільш часто хворіють на краснуху діти у віці від 2 до 9 років. Але захворіти можна в будь-якому віці. Епідемічний процес характеризується зимово-весняними підйомами захворюваності, епідемічними спалахами з інтервалом 7–9 років. Спалахи краснухи в дитячих колективах можуть тривати довго – протягом декількох місяців, що пов'язано з тривалим інкубаційним періодом і великою кількістю стертих, недіагностованих форм.

Імунітет після перенесеної краснухи – стійкий, тривалий.

### Клініка

**Вроджена краснуха.** При ВК вірус потрапляє до плоду через кровотік матері. Частота інфікування вагітної при контакті з хворим на краснуху залежить від наявності в неї імунітету до цієї інфекції. При цьому вірус інфікує епітелій ворсин хоріону і ендотелій кровоносних судин плаценти, звідки у вигляді емболів заноситься до кровотоку плоду, його клітин. Розвиток патологічного процесу протікає за типом хронічної інфекції. Рівень ембріональної інфекції досягає 81% при захворюванні вагітної жінки на краснуху в перші 12 тижнів вагітності,

54% – при захворюванні вагітної з 13 по 16 тиждень вагітності, 36% – з 17 по 22 тиждень вагітності, 30% – з 23 по 30 тиждень і 100% – з 31 по 36 тиждень і далі.

Характерними ознаками для ВК є триада Н. Грега: катаракта, вади серця, глухота.

В останні 30 років класична триада Грега зустрічається рідко. У дітей з ВК, крім зазначених синдромів, мають місце мікроцефалія, глаукома, розщеплення піднебіння, інтерстиціальна пневмонія, гепатит, міокардит, коенктація ефаліт, ураження вестибулярного апарату, вади сечостатеви органів, дерматит, тромбозитопенія, гемолітична анемія, гіпогаммаглобулінемія, дизембріогенетичні стигми (брахіцефалія, деформація вушних раковин, дисплазія тазостегнових суглобів, сіндактилія, клишоногість та інше).

Серед вад серця найбільш часто зустрічається незарощення артеріальної протоки, спостерігається також недостатність аортального клапана, стеноз аорти, коарктація аорти, дефект міжшлуночкової перегородки, стеноз легеневої артерії. При краснусі може зустрічатися стеноз аорти, коарктація аорти, дефект міжпередсердної перегородки, транспозиція аорти і легеневої артерії. Вади «синього типу» при краснусі майже не зустрічаються.

Катаракта – результат прямої цитопатогенної дії вірусу краснухи, який може персистувати до кришталика ока впродовж кількох років. Катаракта може бути одно- або двосторонньою і часто поєднується з мікрофтальмією. Ця аномалія може бути відсутня при народженні і розвинути в подальшому протягом періоду новонародженості.

Глаукома зустрічається значно рідше катаракти, в співвідношенні 1:10, може прогресувати протягом періоду новонародженості. Майже ніколи глаукома не поєднується з катарактою. Часто серед вад органу зору зустрічається ретинопатія, яка характеризується розташованими на сітківці ока ділянками темної пігментації і депігментації. Зміни з боку очей можуть виникнути через кілька років після народження.

Найбільш частий дефект при ВК – це глухота. Вона може бути легкою або сильною, односторонньою або двосторонньою. Легкі форми глухуватості часто проявляються через кілька років після народження. Глухота часто супроводжується вестибулярною дисфункцією, вираженість якої корелює зі ступенем глухоти.

Ураження нервової системи при ВК проявляються порушенням свідомості, сонливістю, дратівливістю, судомами, зниженням м'язового тону, паралічами. Надалі відзначаються порушення рухів різного ступеня, гіперкінези, судоми. До неврологічної симптоматики приєднується відставання в розумовому розвитку.

Тромбоцитопенічна пурпура виникає відразу після народження дитини і найбільш виражена на першому тижні після народження.

Геморагічний висип на шкірі може утримуватися протягом 2–3 місяців.

До типових проявів ВК належать гепатити, гепатоспленомегалія, які супроводжуються жовтяницею з високим рівнем білірубіну в крові, гемолітичною анемією з характерним ретикулоцитозом і деформованими еритроцитами, відкрите переднє джерельце, серозний менінгіт, інтерстиціальна пневмонія, ураження трубчастих кісток (остеопороз). Остання патологія характерна для краснухи і виявляється при рентгенологічному дослідженні. Вона характеризується чергуванням ділянок розрідження й ущільнення кісткової тканини. На відміну від подібних поразок при сифілісі, зміни в кістках при краснусі зникають через 1–2 місяці. Велика частина неонатальних уражень також зникає протягом 6 місяців.

Зустрічаються і більш рідкісні ураження при ВК: вади розвитку сечостатеви органів (крипторхізм, гіпоспадія, гідроцеле, дворога матка, дводольні нирки), вади шлунково-кишкового тракту (пілоростеноз, атрезія жовчних проток), різні шкірні прояви (дерматити, пігментні плями), кальцифікати мозку.

Діти з ВК часто мають низьку масу тіла, маленьку довжину тіла, значно відстають у фізичному розвитку. Протягом перших 4 років життя помирає близько 16% хворих дітей. Причиною смерті найчастіше є вади серця, сепсис, ураження внутрішніх органів, інфекції вірусні та бактеріальні інфекції.

Під час тривалого спостереження за дітьми, народженими від матерів, які у період вагітності перенесли краснуху і у яких в період новонародженості не було ніяких помітних змін у стані здоров'я, у найближчі 7 років життя виявлялося зниження розумових здібностей, вони не могли навчатися в звичайній школі. У таких дітей можливий розвиток глухоти, ретинопатії, тиреоїдиту, цукрового діабету, захворювання, подібного шизофренії. Цікавим є той факт, що у хворих на шизофренію в головному мозку знаходять зміни, подібні до змін при ВК.

**Набута краснуха.** Основним механізмом передачі інфекції при набутій краснусі є повітряно-крапельний механізм. Вірус виділяється з ротоглотки хворої людини за 7–10 днів до появи висипу на шкірі і може продовжувати виділятися протягом 2–3 тижнів після зникнення висипання. Найбільш інтенсивне виділення вірусу з організму хворої людини відбувається в перші 5 днів від початку появи висипу.

Інкубаційний період при набутій краснусі становить 11–21 день, найчастіше 18 + 3 дні. У 2/3 дітей краснуха протікає в субклінічній формі. У інших дітей по закінченню інкубаційного періоду має місце короткий продромальний період – від кількох годин до 1–2 днів. Він проявляється збільшенням потиличних, завушних і задньошийних лімфовузлів, які стають щільними і чутливими при пальпації. Їх збільшення може бути настільки вираженим, що видно неозброєним оком. Крім лімфаденіту у продромальному періоді краснухи відзначається підвищення температури тіла до 37,5–38 °С, слабо виражений катар слизових оболонок, розеольозна енантема на твердому піднебінні. Продром частіше зустрічається у дітей старшого віку. Краснуха у них має більш важкий перебіг.

Висип на шкірі з'являється одночасно по всьому тілу. Характер висипу у типових випадках розеольозний і дрібно-плямисто-папульозний.

Елементи висипу між собою не зливаються. Найбільша концентрація висипання відмічена на розгинальних поверхнях кінцівок, спині, сідницях, зовнішній поверхні стегон. На другий день або в кінці першого дня елементів висипу стає значно менше, вони стають дрібноплямистими і ззовні схожі на скралатинозні. Висип зникає швидко, протягом 1–3 днів, без утворення пігментації чи лущення.

Поліаденіт – постійна ознака краснухи. Характеризується помірним збільшенням частіше задньошийних та потиличних лімфовузлів, а також інших груп лімфовузлів. Лімфовузли еластичної консистенції, незпаяні з іншими тканинами, відзначається незначна болючість. Збільшені лімфовузли можна виявити за 5–10 днів до появи висипу і протягом 1–2 тижнів після нього. У деяких людей лімфаденіт після перенесеної краснухи може залишатися протягом багатьох років.

Катаральні прояви з боку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і кон'юнктиви спостерігаються постійно, виражені слабо, тривають протягом 2–3 днів.

У підлітків і дорослих краснуха має більш тяжкий перебіг, проявляється більш вираженими ознаками інтоксикації (головний біль, фебрильна температура, озноб, міалгії) і катаральними явищами (сухий кашель, першіння в горлі, виражений кон'юнктивіт зі сльозотечею, світлобоязнь, нежить). Висип, як правило, більш рясний, плямисто-папульозний, з тенденцією до злиття. У цьому віці, частіше у дівчат, нерідко відзначаються артралгії, артрити, які в подальшому можуть переходити у хронічні. Клінічно це проявляється болем, почервонінням, припухлістю суглобів. Уражаються частіше п'ястно-фаланговий суглоб пальців рук, потім колінні і ліктьові суглоби. Симптоми ураження суглобів з'являються,

як правило, через тиждень після появи висипу і зникають протягом наступного тижня. У хлопчиків шкільного віку може мати місце тесталгія. Рідко розвивається тромбоцитопенія, яка у 56% випадків може набувати хронічного перебігу.

Найсерйознішим ускладненням краснухи є енцефаліт, який має аутоімунний характер. Енцефаліт частіше зустрічаються у дітей шкільного віку та у дорослих. Краснухові енцефаліти зустрічаються в 1 випадку на 5–10 тис. випадків краснухи. Вони виникають частіше в кінці екзантематозного періоду, але можуть виникати за кілька днів до появи висипу.

Енцефаліт починається гостро на тлі нормальної або субфебрильної температури тіла з ознаками порушення свідомості, генералізованими клоніко-тонічними судомами. До цього приєднуються вогнищеві симптоми. Найбільш загрозливими є центральні порушення серцевої діяльності та дихання. Часто до процесу залучаються і мозкові оболонки – розвивається менінгоенцефаліт.

Прогноз уражень центральної нервової системи при краснусі серйозний – у 20–35% випадків спостерігаються летальні випадки, а у 30% дітей, які перехворіли, мають місце залишкові явища з боку нервової системи.

Зміни периферійної крові в період висипу при краснусі характеризуються лейкопенією, лімфоцитозом і підвищенням вмісту плазматичних клітин (клітин Тюрка) – до 10–15%.

### Діагностика

#### **Клінічні критерії набутної краснухи:**

- початок хвороби гострий;
- підвищення температури тіла до 37,5–38 °С;
- непостійний, слабковиражений катар слизових оболонок, кон'юнктив;
- іноді розеолезозна енантема на твердому піднебінні;
- збільшення, болючість задньошийних та потиличних лімфовузлів;
- можливий продромальний період, який триває декілька годин;
- висип з'являється в перший день хвороби;
- розеолезозний висип і дрібноплямисто-папулезозний;
- елементи висипу між собою не зливаються;
- з'являється висип одночасно по всьому тілу;
- переважна локалізація висипу – розгинальні поверхні кінцівок, спина, зовнішня поверхня стегон;
- висип зникає протягом 1–3 днів, без утворення пігментації чи лущення;
- можливі артрити, артралгії;
- у хлопчиків шкільного віку можлива тесталгія;
- рідко розвивається тромбоцитопенія.

#### **Клінічні критерії вродженої краснухи**

Підозрілим випадком природженої краснухи у дитини 1-го року життя є обставина, коли в анамнезі у матері є підозра на перенесену краснуху під час вагітності або у дитини мають місце вроджені вади серця і/або катаракта, звуження поля зору, ністагм, косоокість, мікрофтальм, вроджена глаукома, підозра на порушення слуху.

Клінічним випадком природженої краснухи у дитини 1-го року життя є випадок, коли в наявності є два ускладнення зі списку (а) або одне ускладнення зі списку (а) і одне ускладнення зі списку (б):

- а) катаракта; глаукома; вроджена вада серця; порушення слуху (туговухість); пігментна ретинопатія;
- б) пурпура; спленомегалія; мікроцефалія; відставання у психофізичному розвитку; менінгоенцефаліт; остеопороз (на рентгенограмі); жовтяниця в перші 24 години після народження.

Всі діти, які належать до категорії «підозрілий» та «клінічний випадок вродженої краснухи», повинні обстежуватися на маркери активності краснухової інфекції.

#### **Параклінічні критерії:**

##### **Набута краснуха**

1. Загальний аналіз крові: лейкопенія, нейтропенія, лімфоцитоз, плазматичні клітини, нормальна ШОЕ.
2. Визначення специфічних антитіл класу IgM імуноферментним методом в гострому періоді захворювання. Зростання титрів IgG в динаміці або наявність низькоавідних IgG.
3. Полімеразна ланцюгова реакція (кров) – визначення РНК вірусу краснухи.

##### **Вроджена краснуха**

1. Виявлення специфічних антитіл класу IgM в крові.
  2. Збереження високих титрів специфічних IgG в крові протягом тривалого часу (6–12 місяців) без їх падіння.
  3. Виявлення РНК вірусу краснухи (кров, сеча, слина, кал) методом полімеразної ланцюгової реакції.
- Випадок виявлення специфічних краснухових IgM у дитини без клінічних проявів захворювання розцінюється як вроджена краснухова інфекція.

### Тактика при краснусі по відношенню до вагітних жінок

Згідно з даними літератури у великому відсотку випадків вагітні переносять краснуху в стерій, безсимптомній формі, тому своєчасна діагностика захворювання в цей період є дуже важливою і водночас складною. Для цього всіх вагітних доцільно обстежувати на наявність імунітету до вірусу краснухи в першому триместрі вагітності.

При контакті вагітної жінки з хворим на краснуху необхідно проведення термінового (протягом 10–12 днів) серологічного обстеження. Також обстеження на краснуху повинні зазнавати жінки, у яких відзначаються зміни загального стану: короткочасна лихоманка, будь-який незрозумілий висип на шкірі, гостре збільшення лімфатичних вузлів. У таких жінок визначають специфічні IgM-, IgG-антитіла та їх авідність, чи наростання титрів IgG в динаміці.

Наявність IgM – або низькоавідних IgG-антитіл свідчить про гострий період інфекції. Якщо це проявляється в 1 триместрі вагітності, то необхідно вирішення питання про переривання вагітності. При відсутності лабораторних ознак гострої інфекції необхідно спостереження за вагітною протягом 20 днів з повторним її обстеженням у зазначені терміни. За серонегативними вагітними здійснюється спостереження протягом всієї вагітності.

При інфікуванні вагітної в 2–3 триместрах вагітності необхідно спостереження за нею з використанням, по можливості, методу ПЛР, РНК-гібридизації в біоптаті ворсинок хоріону або вірусологічного дослідження амніотичної рідини, ультразвукового дослідження, доплерографічного обстеження судин плоду і пуповини, визначення альфа-фетопротеїну. З успіхом використовується пряме визначення антигену краснухи і РНК у зразку біоптатів хоріоїдної ворсинки або визначення специфічних IgM у крові плоду, отриманої зі зразка черезшкірної умбілікальної крові. Це пояснюється тим, що з терміном гестації зростає ймовірність інфікування плоду. Обумовлено це тим, що на внутрішньоутробне інфікування плоду впливає гормональна перебудова вагітної жінки. В першому триместрі, коли рівень фолікулярних гормонів ще низький, настає активація всіх ланок імунітету на дію чужорідного антигену. Тому в першому триместрі ймовірність внутрішньоутробного інфікування невисока, проте така перебудова імунологічного гомеостазу жінки може привести до переривання вагітності. У 2-му і 3-му триместрах вагітності різко зростає про-

дукція прогестерону і кортизолу, що супроводжується поглибленням імуносупресії в материнському організмі, зміщенням імунологічної активності в бік Th2, що призводить до зростання ймовірності інфікування плоду.

**Рекомендації щодо поведінки вагітних жінок\* і жінок, які планують вагітність, стосовно до краснухи**

| Рівень IgG   | Рівень IgM | Інтерпретація                  | Дії лікаря   |
|--|------------|--------------------------------|--|
| (-)  | (-)        | Інфікування відсутнє           | Визначення IgG і ІдМ через кожні 2-3 місяці або раніше при появі ознак захворювання  |
| (-)  | (+)        | Гостра інфекція                | Дату запліднення відкласти на 2-3 місяці. Вагітність до 16 тижнів – пропонується перервати. Вагітність 16 тижнів – визначення ознак інфікування плоду і формування вад розвитку. При їх відсутності – продовження вагітності. При цьому спостереження кожні 2-4 тижні протягом 2-3 місяців. При їх наявності рекомендується переривання вагітності |
| (+)  | (+)        | Пізній період гострої інфекції | Спостереження як при гострій інфекції  |
| (+) без наростання титру в динаміці через 10-14 днів | (-)        | Перенесена раніше інфекція     | Вагітна знімається з спостереження.  |

**Профілактика.** Специфічна профілактика краснухи здійснюється живою краснуховою вакциною у віці 12 місяців з подальшою ревакцинацією в 6 років. Щеплення, як правило, проводяться комбінованою вакциною, до якої входять вакцини проти краснухи, кору та аротитної інфекції. Імунітет формується у 95% вакцинованих.

Рекомендується прищеплювати проти краснухи серонегативних жінок, які не інфікувалися під час вагітності, імунізувати їх проти краснухи слід відразу після пологів. Не рекомендується проводити вакцинацію під час вагітності у зв'язку з ризиком для плоду. Слід уникати запліднення яйцеклітини протягом 3 місяців після імунізації. Жінкам, які отримали вакцинацію проти краснухи, не рекомендується годувати груддю.

Діти з ВК повинні розцінюватися як потенційно небезпечне джерело інфекції для оточуючих, і по відношенню до них необхідно застосовувати відповідні протиепідемічні заходи. З метою своєчасної діагностики ВК та попередження поширення краснухи серед населення доцільно всіх новонароджених з вродженими вадами обстежувати на маркери захворювання.

Діти, що народилися від матерів, які в період вагітності хворіли на краснуху, були в контакт з хворим на краснуху, діти з вродженою краснуховою інфекцією повинні диспансерно наглядатися не менше 7 років з обов'язковим щорічним оглядом педіатра, окуліста, оториноларинголога, невролога.

## ЛЕПТОСПІРОЗ

Збудник належить до сімейства Leptospira, вид Leptospira interrogans, який поділяється на два комплекси – паразитичний (Interrogans) і сапрофітний (Biflexa). У кожному комплексі за антигенними властивостями виділяються серотипи. Сьогодні відомо близько 200 патогенних серотипів і близько 60 – сапрофітних. Серотипи з загальними антигенами об'єднують у серологічні групи. Патогенні серотипи об'єднані в 23 серогрупи.

Лептоспіри мають спіралеподібну форму, прямолінійну і ротаційну руховість. В рідких середовищах для лептоспір характерне обертання навколо довгої вісі. Клітини, що діляться, різко вигинаються в точці наміченого поділу. Лептоспіри здатні переміщатися в напрямку середовища, яке має більшу в'язкість. Кінці лептоспір зігнуті у вигляді гачків, але можуть бути і безгачкові варіанти. Довжина лептоспір – 6–40 нм, ширина – 0,3–0,5 нм. Кількість завитків залежить від довжини (в середньому близько 20). Лептоспіри культивуються у середовищах, які містять сироватку крові.

Лептоспіроз вважається найбільш поширеним зоонозом у світі. Джерелом інфекції є різні дикі (лісова миша, полівка, водяні щури, землерийки, щури) і домашні тварини (собаки, свині, велика рогата худоба і ін), що виділяють до навколишнього середовища лептоспіри з сечою. Людина, хвора на лептоспіроз, не є джерелом інфекції.

Механізми передачі – фекально-оральний, контактний. Шляхи передачі – водний (основний), харчовий, контактано-побутовий. Зараження відбувається при вживанні деяких продуктів, забруднених виділеннями інфікованих гризунів, при контакт з шкіри і слизових оболонок з водою, забрудненою виділеннями тварин, при контакт з вологим ґрунтом. Захворювання часто мають професійний характер. Для лептоспірозу характерна виражена сезонність з максимумом у серпні. Захворювання частіше виникає у дітей старшого віку в основному під час купання в інфікованих водоймах, діти грудного віку хворіють дуже рідко.

Лептоспірозом можна заразитися в Китаї, Індії, на Кубі, в Росії. В Україні інфекція найчастіше зустрічається у Дніпропетровську, в Криму та на Закарпатті (за останні п'ять років зареєстровано близько 3000 випадків лептоспірозу у людей). Він зустрічається на всіх континентах, крім Антарктиди.

Імунітет при лептоспірозі типоспецифічний, тобто тільки до того серотипу, який було обумовлено захворювання. Можливе повторне інфікування іншим серотипом лептоспір. Специфічний імунітет зберігається тривалий час.

**Клініка.** Інкубаційний період триває від 3 до 14 днів, в середньому – 7 днів, може продовжуватися до 1 місяця.

Лептоспіроз характеризується різноманітним клінічним проявом і різним ступенем тяжкості перебігу хвороби – легким середньотяжким, тяжким. Захворювання починається гостро, з раптового підвищення температури тіла до 39–40 °С, ознобу. Лихоманка триває 5–10 днів, має ремітуючий або постійний характер, можлива поява повторних гарячкових хвиль – рецидиви захворювання. Через 8–10 днів від початку хвороби можливий розвиток другої хвилі лихоманки, яка коротша і менш виражена, порівняно з першою.

Хворі адинамічні, загальмовані, скаржаться на головний біль, нудоту, сильні болі в м'язах, особливо литкових. До процесу можуть залучатися м'язи стегна і поперекової області, внаслідок чого хворі важко пересуваються (рабдоміолізис). Міалгії можуть супроводжуватися гіперестезією шкіри.

При об'єктивному дослідженні виявляють загальмованість, одутлість і гіперемію обличчя, шиї і верхнього відділу грудної клітини («симптом капюшона»), ін'єкцію судин склер, крововиливи в склери і кон'юнктиву, герпетичні висипання на губах і крилах носа. У розпалі захворювання з 3–6-го дня на шкірі тулуба і кінцівок з'являється поліморфне висипання – плямисто-папульозне, дрібноплямисто-папульозне.

ве, еритематозного або геморагічного характеру, розташоване на тулубі і розгнаних поверхнях кінцівок.

З 3–5-го дня виявляється гепатолієнальний синдром. При пальпації печінка болюча, щільна, край гострий. До кінця 1 тижня збільшується селезінка.

Спочатку 2-го тижня у частини хворих розвивається жовтяниця різної інтенсивності, нерідко супроводжується свербінням. Відзначається потемніння сечі, знебарвлення калу; у крові – гіпербілірубінемія (білірубін може досягати 200 мкмоль/л і більше) з переважанням непрямой фракції; активність амінотрансфераз та лужна фосфатаза незначно підвищені; протромбіновий індекс, холестерин, загальний білок незначно знижені; з'являється диспротеїнемія. У важких випадках можливий розвиток дистрофії печінки, яка супроводжується розвитком гострої печінкової недостатності.

З боку нирок спостерігаються болі в поперековій ділянці, позитивний симптом Пастернацького. Ураження нирок перебігає за типом інтерстиціального нефриту і проявляється олігурією, протеїнурією, піурією, гематурією, циліндрурією. У важких випадках знижується діурез, наростає азотемія, розвивається гостра ниркова недостатність, яка є основною причиною летальних наслідків.

Тромбогеморагічний синдром відзначається на 3–4-й день захворювання і проявляється геморагічним висипом (петехії, пурпура), крововиливом в шкіру і склери, рясними кровотечами, кровохарканням, вираженою тромбоцитопенією (до  $50 \times 10^9$ /л і менше) та іншими змінами згортаючої системи крові. Можуть спостерігатися крововиливи в наднирники, субарахноїдальні.

Зміни серцево-судинної системи характеризуються тахікардією або відносною брадикардією, аритмією, приглушеністю серцевих тонів, гіпотонією.

Специфічні зміни органів дихання не характерні, відзначають тахіпное, явища трахеїту, бронхіту, іноді – пневмонії. У важких випадках відзначається токсична задишка, можливі крововиливи в плевру, кровохаркання, геморагічний набряк легенів, дистрес-синдром.

На 5–7-й день хвороби можливий прояв неврологічної симптоматики – різкий головний біль, безсоння, багаторазова блювота, менінгеальні симптоми (ригідність потиличних м'язів, Керінга, Брудзинського). У лікворі при спинномозковій пункції картина серозного менінгіту – високий нейтрофільний плеоцитоз і незначне підвищення білку. У частини хворих при відсутності менінгеальних симптомів у лікворі визначається плеоцитоз, лептоспіри.

Період реконвалесценції після перенесеного лептоспірозу може тривати кілька місяців, характеризується поступовим відновленням функції уражених органів, явищем астенізації.

Зважаючи на надзвичайну рідкість лептоспірозу у дітей даної вікової групи, клінічні особливості не вивчені. Проте встановлено, що у дітей раннього віку лептоспіроз протікає з низкою синдромів, які практично не зустрічаються у дорослих, – акалькульозний холецистит, панкреатит, абдомінальний каузалгічний синдром, легенева недостатність, гіпертонія.

## Діагностика

### Клінічні критерії:

- характерний епіданамнез (сезонність, контакт з хворими тваринами, купання у водоймі або вживання інфікованої їжі);
- гострий початок;
- висока лихоманка;
- виражена інтоксикація;
- біль у м'язах, особливо литкових;
- поліморфний висип;
- частим є розвиток паренхіматозного гепатиту з гепатомегалією, жовтяницею, порушення функціональних тестів;

- ураження нирок, аж до гострої ниркової недостатності, яка перебігає з азотемією, протеїнурією, гематурією, олігоанурією;
- нерідко ураження серцево-судинної і дихальної систем.

### Параклінічні критерії:

1. Загальний аналіз крові: анемія, лейкоцитоз зі зсувом до мієлоцитів, збільшення ШОЕ до 50–60 мм/год.
2. Мікроскопічний метод (пряма мікроскопія в темному полі) – виявлення лептоспір у крові (у перші дні хвороби) або в осаді сечі, у лікворі (на другому тижні хвороби).
3. Бактеріологічний метод: посів крові, сечі, спинномозкової рідини на звичайні поживні середовища.
4. Серологічні методи:
  - реакція мікроаглютинації (РМА, РАЛ) наростання титру специфічних антитіл в 4 рази і більше;
  - ІФА – визначення антитіл класів IgM та IgG.
5. Полімеразна ланцюгова реакція (кров) – визначення ДНК збудника.

### Ускладнення

#### Специфічні:

- інфекційно-токсичний шок;
- увеїт;
- іридоцикліт;
- міокардит;
- гостра та хронічна ниркова недостатність;
- менінгіт;
- енцефаліт;
- мієліт.

#### Приєднання вторинної інфекції:

- пневмонія;
- пієліт;
- отит;
- паротит.

**Лікування.** Діти з лептоспірозом або з підозрою на нього підлягають обов'язковій госпіталізації.

При лептоспірозі застосовується антибіотикотерапія шляхом призначення бензилпеніциліну натрієвої солі, цефалоспоринів III покоління (цефтріаксон, цефотаксим) доксицикліну, азитроміцину. Антибіотики вводять протягом усього гарячкового періоду і 2–3 днів нормальної температури. Через 4–6 годин після початку пеніцилінотерапії може розвинути реакція Яріша-Герксгеймера, яка свідчить про ефективну інактивацію збудника.

## Профілактика

Неспецифічна профілактика:

- боротьба з джерелом інфекції – знищення гризунів;
- дератизація – захист водойм та джерел води від забруднення сечею гризунів та інших тварин;
- заборона вживання води з непроточних водойм;
- захист шкіри при роботі у неблагополучних місцевостях;
- раціональна меліорація та ін;
- ветеринарний нагляд за тваринами.

Специфічна профілактика – за епідемічними показаннями щеплять дітей старших 7 років та дорослих у вогнищах інфекції вбитою полівалентною лептоспірознаю вакциною.

## ЛЯМБЛІОЗ

За визначенням ВООЗ лямбліоз (*Giardiasis*) – це будь-який випадок інвазії лямбліями (безсимптомний або з клінічними проявами), який підтверджується дослідженням фекалій або дуоденальним вмістом.

Збудник лямбліозу паразит під назвою *Lambliа intestinalis* або *Giardia Lamblia*. В організмі людей і тварин лямблії мають дві форми існування – вегетативну і спорову. У вегетативній формі лямблії переважно знаходяться у верхніх відділах тонкої кишки. При попаданні до товстої кишки вони перетворюються на цисти, які з екскрементами виділяються в зовнішнє середовище. Цисти лямблій стійкі до зовнішнього середовища. У вологих умовах в тіні вони зберігають свою життєдіяльність до 70 днів. При кімнатній температурі за нестачі вологи цисти лямблій зберігають життєздатність протягом 4–5 днів, у ґрунті – до 9–12 днів.

Основним джерелом інфекції є люди, переважно діти. Від хворої людини в добу з каловими масами виділяється до 900 млн. цист лямблій. Заразна доза при лямбліозі становить 10–100 цист. Вегетативні форми епідеміологічного значення не мають через свою нестійкість у зовнішньому середовищі.

Розрізняють 3 шляхи передачі лямбліозу: водний, контактно-побутовий і харчовий. Водний шлях реалізується при вживанні води з відкритих водойм або погано очищеної водопровідної води. Контактно-побутовий шлях здійснюється через предмети вжитку: білизну, іграшки, посуд тощо, які забруднені цистами лямблій. Можливе зараження шляхом прямого контакту між дітьми, яке може відбуватися у дошкільних дитячих установах при порушенні санітарно-гігієнічного режиму. В процесі спостережень відзначено, що у дітей, які мають шкідливі звички, такі як смоктання пальців, олівців, ручок, кусання нігтів, практично в 100% випадків виявляються лямблії.

Можливе зараження при вживанні харчових продуктів, які інфіковано цистами лямблій.

**Клініка.** Головним проявом гострого лямбліозу є діарея. Гострий лямбліоз розглядається як діарея мандрівників. Інкубаційний період інфекції, як правило, становить 9–15 днів. Гострий період, зазвичай, починається з нудоти, зниження апетиту, субфебрильної або нормальної температури тіла. Через кілька годин після появи первинних симптомів захворювання з'являється рідкі, водянисті, смердючі, піністі випорожнення, болі в животі, метеоризм, блювання. Цей етап триває протягом 3–4 днів. Якщо не проводити відповідне лікування, симптоми можуть зберігатися протягом декількох місяців. Передумовою для цього є особливості життєдіяльності лямблій в організмі людини. Локалізуючись в області щіткової облямівки ворсин кишечника, лямблії багаторазово присмоктуються і відкріплюються від епітеліальних клітин, чим викликають механічне пошкодження ентероцитів. Крім цього, вони виділяють продукти метаболізму, що мають токсичну дію, конкурують за всмоктування харчових речовин.

Результатом цих процесів є:

- порушення процесів регенерації епітелію (часте його оновлення призводить до переважання молодих, функціонально незрілих клітин, вкорочення ворсинок, порушення синтезу деяких ферментів і як наслідок – до розвитку лактазної недостатності);
- підвищення проникності кишкової стінки для великомолекулярних антигенів і запуск механізмів формування харчової алергії;
- сенсibiliзація організму людини продуктами обміну, речовинами, що утворюються при загибелі лямблій;
- порушення процесів пристінкового травлення, формування синдромів мальабсорбції, дефіциту мікронутрієнтів, полівітамінної недостатності;
- запуск патологічних вісцеро-вісцеральних рефлексів з боку органів травлення за рахунок подразнення нервових закінчень, що сприяє появі абдомінального синдрому;

- зміна хімічних параметрів хімуса і порушення мікробіологічної картини різних відділів кишечника (формування дисбіозу кишечника);
- порушення функції печінки як органу детоксикації при тривалій лямбліозній інвазії.

*У дітей перших 5 років життя* гостра форма лямбліозу частіше проявляється клінічною картиною гострого гастроентериту, що протікає з вираженою інтоксикацією – блюванням і високою лихоманкою. Іноді при цьому може бути повністю відсутній апетит, дитина втрачає масу тіла і зневоднюється.

*У дітей старшого віку* – часті сильні болі в животі, турбує нудота, блювання, зниження апетиту. Тривалість захворювання при цьому, як правило, становить не більше 5–7 днів.

*У дорослих* лямбліоз супроводжується болями в правому підребер'ї, гіркотою, сухістю у роті, нудотою, нестійкими випорожненнями, зниженням апетиту, головним болем, запамороченням. Прийом їжі супроводжується нудотою, відрижкою.

Спонтанне одужання при гострому лямбліозі можливе без специфічної терапії протягом 2–4 тижнів.

Проте захворювання може протікати довгостроково з частими рецидивами. При цьому можна виділити такі варіанти клінічних симптомів лямбліозу:

1) *синдром інтоксикації і вегетативних порушень* (втомлюваність, нездужання, зниження настрою, дратівливість, плаксивість, головні болі, запаморочення, болі в області серця, субфебрилітет);

2) *симптоми ураження шлунково-кишкового тракту* (епізодично – часті рідкі випорожнення, метеоризм, болі у животі різної інтенсивності, поява нальоту на язиці, зниження апетиту, нудота, блювання, нерідко – помірна гепатомегалія). У дослідженні Adrabbo K., Peura D. (2002) було показано, що з 100 пацієнтів з хронічною діареєю, яким спочатку був поставлений діагноз важкого синдрому роздратованого кишечника, погодилися на емпіричне застосування метронідазолу;

3) *рецидивні прояви з боку шкіри*, що супроводжуються в ряді випадків вираженим шкірним свербіжем, набряком Квінке, нападами бронхоспазму. Крім описаних проявів, при лямбліозі можуть відзначатися артрити, прояви з боку очей у вигляді увеїтів, іридоциклітів, артеріїту сітківки.

**Діагностика.** Золотого стандарту діагностики лямбліозу на сьогодні немає. Традиційно діагностика в більшості клінік проводиться методом нативного мазка з метою виявлення вегетативних форм і цист збудника в калі або дуоденальному вмісті. При цьому треба враховувати особливості життєвого циклу лямблій, для яких характерний «феномен уривчастого цистовиділення». Заражена лямбліозом людина виділяє цисти не кожен день, а з інтервалом в 8–14 днів. Тому необхідно проявити наполегливість і для лабораторного підтвердження діагнозу досліджувати проби калу 3–4-кратно з інтервалом в 2–3 дні. На чутливість методу може впливати низький ступінь інвазії і виділення невеликої кількості цист. З метою покращення діагностики при цьому слід використовувати провокацію, яка створює несприятливі умови для лямблій в організмі дитини, сприяє збільшенню утворення цист та їх виділенню з калом у великих кількостях. В якості подібної провокації запропоновано використання настою з кукурудзяних рилець.

Метод нативного мазка є відносно недорогим, але він вимагає високої кваліфікації лікаря-лаборанта. Крім цього, для отримання об'єктивного результату необхідна достатка матеріалу до лабораторії протягом короткого часу (1–2 години), а можливість спорожнення кишечника дитиною за вимогою у певний час відсутня.

Для оптимізації копрологічного дослідження для діагностики лямбліозу можна запропонувати наступне:

- 3–4-разове дослідження калу з різними інтервалами (2–3 або 7–8 днів);



- дослідження, по можливості, рідких фракцій фекалій (прилеглих до тонкої кишки), зібраних з 6–7 місць;
- виключення прийому медикаментів перед дослідженням на 5–7 днів у зв'язку з можливістю ушкодження морфології цист;
- застосування консервантів при неможливості доставки матеріалу до лабораторії протягом короткого часу.

Якщо результати дослідження матеріалу калу є негативними або мікроскопічне дослідження недоступне, слід призначити аналіз прямої флуоресценції антитіл, який виявляє інтактні мікроорганізми, або ELISA, який виявляє розчинні фекальні антигени. Ці тести як більш чутливі, так і більш специфічні. Перспективним способом лабораторної діагностики лямбліозу є виявлення антигену лямблій у фекаліях. При розмноженні лямблій в кишечнику у великій кількості виробляється специфічний антиген GSA 65. У фекаліях його визначають методом моноклональних антитіл.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) зразків калу може визначити концентрацію паразитів від 10 паразитів/100 мкл калу.

Використання методу визначення специфічних імуноглобулінів у крові не має діагностичного значення. У деяких дітей з тривалим поточним лямбліозом антитіла у сироватці можуть не визначатися. З іншого боку, специфічні антитіла можуть виявлятися у крові протягом 4–6 тижнів після санації організму від лямблій.

Поширення практики постановки діагнозу лямбліозу і призначення специфічного лікування тільки на підставі позитивної серологічної реакції, без дослідження проб фекалій або виявлення збудника в дуоденальному вміст не можна вважати виправданим.

**Лікування.** На сьогодні для лікування лямбліозу рекомендуються такі хіміопрепарати як метронідазол, тинідазол, орнідазол, **ніфуротел**. Також для лікування лямбліозу можуть бути застосовані альбендазол або мебендазол.

Після курсу лікування через 21 день обстежується кал на цисти лямблій. При відсутності ерадикації збудника курс лікування повторюють.

Терапія хворого повинна супроводжуватися дієтою, яка погіршує умови розмноження лямблій (круп'яні каші, овочеві і фруктові пюре, печені яблука, свіжі фрукти та овочі, кисломолочні продукти).

Слід враховувати, що багата на вуглеводи їжа сприяє швидкому збільшенню кількості лямблій, білкова ж дієта пригнічує розмноження паразита.

Діти без клінічних проявів лямбліозу при виявленні у них цист в калі специфічної протипаразитарної терапії не потребують. Виняток становлять діти з імунодефіцитними станами.

## МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ

Збудник хвороби – *Neisseria meningitidis* (менінгокок Вексельбаума). Це грам-негативний диплокок, нерухомий, джгутиків і капсул не має, спор не утворює. Культивується у середовищах, що містять людський або тваринний білок, аероб. *Neisseria meningitidis* оточена полісахаридною капсулою і має 12 серогруп. Захворювання викликається переважно серогрупами А, В, С, W 135 і Y. Серогрупи В і С сьогодні домінують у країнах Європи. У той же час захворювання на менінгококову інфекцію (MI) в країнах Азії та Африки асоціюються з серогрупами А і W 135.

Джерелом інфекції при MI є хворі або носії менінгококу. Найбільшу небезпеку становлять хворі на локалізовані форми та носії інфекції. На одного хворого з маніфестною формою MI припадає до 2 тис. носіїв менінгокока.

Механізм передачі – повітряно-крапельний. Збудник виділяється з верхніх дихальних шляхів при чханні, кашлі, плачі дитини. Зараженню сприяє скупчення людей, тісний контакт, висока температура повітря і вологість, а також низький санітарно-культурний рівень життя населення. Інфікування можливе при прямому контакті з хворим на менінгококкемію.

Сприйнятливість до MI загальна. Індекс контагіозності становить 10–15%. На генералізовані форми MI припадає близько 20% хворих. Цими формами хворіють переважно діти у віці до 5 років – 50% від хворих.

В основному реєструються спорадичні випадки MI, але можливі й епідемічні спалахи в дитячих колективах. Характерний підйом захворюваності в зимово-весняний період. Максимум захворювань припадає на лютий-березень.

Летальність при генералізованих формах досягає 12–15%, а у дітей раннього віку – до 50%.

**Клініка.** Інкубаційний період складає від 1–2 до 10 днів.

**Менінгококовий назофарингіт** – найчастіша клінічна форма (до 80%). Захворювання починається гостро, протікає з помірно вираженою лихоманкою, слабкістю, головним болем. Носовий подих утруднюється, з'являються незначні виділення з носа, першіння горла. При огляді знаходять розливу гіперемію слизових оболонок та зернистість задньої стінки глотки. Часто на задній стінці глотки знаходиться слизисто-гнійна доріжка. Симптоми хвороби зникають через 7–10 днів.

**Носійство менінгококу** – посів менінгококу з носоглоткового слизу при відсутності ознак запалення і наростання титрів специфічних антитіл у динаміці.

**Менінгококкемія** становить 4–10% всіх клінічних форм MI. Захворювання характеризується вираженим синдромом інтоксикації та ураженням шкіри, до патологічного процесу можуть залучатися й інші органи (суглоби, нирки, надниркові залози, серце). Хвороба починається раптово з підйому температури тіла до 39–40 °С і вище. Характерний головний біль, нездужання, млявість, анорексія, можлива блювота. Основний симптом менінгококкемії – геморагічний висип. На початку захворювання частіше з'являються розеолезні або розеолезно-папулезні елементи різного діаметру по всьому тілу, які зникають при натисканні. Через кілька годин, рідше – на 2-й день хвороби, з'являються геморагічні елементи від петехій до ехімозів багряно-червоного кольору з синюшним відтінком, які не зникають при натисканні, різного діаметру. Вони знаходяться над поверхнею шкіри, щільні при пальпації, в типових випадках – неправильної, «зірчатої» форми. Перші елементи висипу зазвичай розташовані на нижній частині тіла: гомілках, стегнах, сідницях, внизу живота. При важких формах MI вони можуть бути розташовані по всьому тілу.

Плямисто-папулезні елементи безслідно зникають через 1–2 дні, геморагічні пігментуються протягом тижня. В центрі великих геморагічних елементів висипу з'являються некрози, після відторгнення яких можуть з'являтися дефекти тканин з утворенням виразок, які гояться вторинним натягом з формуванням щільних

рубців. В особливо важких випадках можливий розвиток сухої гангрени пальців рук і ніг, вушних раковин, носа тощо. Поява висипки в перші години хвороби на обличчі, шиї, верхній частині тулуба є прогностично несприятливою ознакою.

За тяжкістю розрізняють легку, середньої важкості, важку і гіпертоксичну форми менінгококцемії.

Легка форма менінгококцемії зустрічається зрідка. Синдром інтоксикації слабо виражений, температура тіла 38–39 °С швидкоплинна (1–2 дні). Висип з'являється в перші два дні хвороби на нижніх кінцівках, тулубі. Висипання дрібні, у вигляді одиночних геморагічних елементів діаметром 2–3 мм, висип зберігається протягом 1–3 днів. Зворотний розвиток елементів висипу відбувається без стадії некрозу.

При середньотяжкій формі менінгококцемії стан хворих значно порушений, температура тіла підвищується до 40 °С, з'являється рясне геморагічне висипання. Елементи висипу можуть збільшуватися в розмірах, досягаючи 3–7 мм в діаметрі. Висип на шкірі зберігається до 7 днів. Має місце головний біль, млявість, адинамія, блювота, блідість шкіри.

При тяжкій формі вираженим є синдром інтоксикації, температура тіла більша за 40 °С. Висипання рясні, локалізуються на обличчі, верхній частині тулуба – «зірчасті», геморагічно-некротичні. Розвивається коагулопатія, інфекційно-токсичний шок (ІТШ).

Гіпертоксична (блискавична) форма протікає з ІТШ, починається бурхливо з раптового підйому температури тіла до 39,5–41 °С, ознобу. На тлі вираженої інтоксикації вже в перші 6–8 годин з'являється рясне геморагічне висипання, гіпостази. Тяжкий стан дитини обумовлено ІТШ.

Особливостями менінгокової інфекції у дітей раннього віку є те, що вона частіше протікає у вигляді тяжкої, гіпертоксичної форми менінгококцемії, рідше – у поєднанні з менінгітом. При менінгоковому менінгіті переважає синдром інтоксикації (відмова від їжі, відрижки, лихоманка, млявість, адинамія). Характерні ознаки: загальна збудженість, яка в подальшому змінюється млявістю, монотонний пронизливий голос, напруження і пульсація великого тім'ячка. Менінгеальні симптоми виражені слабо або відсутні. У новонароджених до патологічного процесу часто залучається речовина головного мозку, епендима шлуночків; формується блок лікворних шляхів з розвитком гідроцефалії. Клінічне одужання та санація ліквору настають пізно. Часто нашаровується вторинна бактеріальна флора, в результаті чого розвиваються пневмонія, отит та ін. Основною причиною смерті при МІ є крововилив у наднирники й інфекційно-токсичний шок.

**Менінгоковий менінгіт.** Захворювання починається гостро з підйому температури тіла до 38–40 °С, ознобу, сильного головного болю. Хворі стають неспокійними, головний біль посилюється при звукових і світлових подразниках, поворотах голови, різко виражені явища гіперпарестезії. З'являється повторна блювота, яка не пов'язана з прийомом їжі і не приносить полегшення. Відзначають менінгеальні симптоми (ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга і Брудзинського, у дітей першого року життя також симптом «підвішування» – Лесажа), набрякання і пульсація великого тім'ячка. Обличчя хворого бліде, склери ін'єктовані.

Типові зміни з боку цереброспінальної рідини: до кінця першої доби вона стає каламутною, молочно-білого кольору, витікає під тиском; характерний нейтрофільний плеоцитоз, підвищується вміст білку. Спочатку захворювання спинно-мозкова рідина може мати серозний характер.

Можлива поєднана форма менінгокового менінгіту та менінгококцемії.

**Рідкісні форми МІ:** артрит, ендокардит, пневмонія, іридоцикліт – ці форми захворювання специфічних клінічних симптомів не мають.

## Діагностика

### Клінічні критерії менінгококцемії:

- раптовий, гострий початок, підвищення температури тіла до 38–40 °С;
- виражений інтоксикаційний синдром: загальна слабкість, головний біль, біль у м'язах, блідість шкірних покривів;
- у більшості хворих через кілька годин від початку захворювання на шкірі з'являється плямисто-папулезний висип без певної локалізації. Ще через декілька годин на шкірі сідниць, стегон, голені, нижньої частини тулуба утворюються геморагічні елементи висипу розміром від 1–2 мм до кількох сантиметрів. Згодом в центрі найбільших елементів висипу утворюється некроз;
- можуть спостерігатися крововиливи в склеру, слизові оболонки ротогорла, носові, шлункові кровотечі;
- при блискавичних формах швидко нарастають прояви інфекційно-токсичного шоку, на тілі утворюються гіпостатичні синюшні плями.

**При підозрі або встановленні діагнозу МІ дитина підлягає обов'язковій госпіталізації.**

## Лікування

**Менінгококцемія.** Надання медичної допомоги дітям з менінгококцемією на догоспітальному етапі.

При тяжких формах менінгокової інфекції з високою імовірністю несприятливого результату захворювання інфузійна терапія повинна починатися вже на етапі транспортування до стаціонару, неприпустимим при цьому вважається внутрішньом'язове введення лікарських засобів.

На догоспітальному етапі повинен бути забезпечений периферичний венозний доступ, розпочата інфузійна терапія сольовими або колоїдними розчинами, введені антибіотики, при підозрі на розвиток гострої недостатності надниркових – глюкокортикостероїди (ГКС) внутрішньовенно, за необхідності – застосування антипіретиків, протисудомної терапії.

**Надання медичної допомоги дітям з менінгококцемією на догоспітальному етапі:**

1. Оксигенотерапія зволоженням киснем з концентрацією кисню (FiO<sub>2</sub>) 0,35–0,4.
2. При наявності показань забезпечити прохідність дихальних шляхів і адекватне дихання (введення повітроводу, оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, при можливості – інтубація трахеї і штучна вентиляція легенів (ШВЛ)).
3. При наявності ознак шоку за 3–5 хвилин за допомогою катетерів типу «Вазофікс» або «Венфлон» забезпечити надійний венозний доступ та розпочати інфузійну терапію ізотонічними сольовими розчинами (0,9%-ний розчин хлориду натрію або розчин Рінгера лактату) в обсязі 20 мл/кг маси тіла за 20 хвилин.
4. Антибактеріальна терапія – цефотаксим в разовій дозі 75 мг/кг або цефтріаксон в разовій дозі 50 мг/кг парентерально, бажано крапельно. Можливе застосування на догоспітальному етапі левоміцетину сукцинату в разовій дозі 25 мг/кг внутрішньовенно струминно. При неможливості введення антибіотиків внутрішньовенно застосовується внутрішньом'язове їх введення.
- На догоспітальному етапі цефотаксим або левоміцетину сукцинат повинні бути антибіотиками першої лінії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рінгера тощо), або, коли не відомі розчини, які будуть вводитися на госпітальному етапі. Цефтріаксон можна розглядати антибіотиком першої лінії на догоспітальному етапі, коли введення препаратів кальцію при подальшій терапії не передбачається.
5. ГКС вводяться тільки внутрішньовенно (преднізолон, гідрокортизон) у дозі 10 мг/кг (розрахунок дози преднізолону).

6. Антипіретична терапія (за необхідності) – парацетамол 10–15 мг/кг, ібу-про-фен 5–10 мг/кг.

7. Протисудомна терапія (за необхідності) – діазепам в дозі 0,3–0,5 мг/кг одноразово (не більше 10 мг на одне введення).

*Моніторинг стану дитини (спостереження) на догоспітальному етапі:*

1. Оцінка тяжкості стану дитини: динаміка патологічних симптомів – колір шкіри і слизових оболонок, висипання, свідомість.

2. Вимірювання артеріального тиску.

3. Термометрія, частота серцевих скорочень (ЧСС), частота дихання (ЧД), пульсоксиметрія.

4. Контроль прохідності дихальних шляхів.

Транспортування хворих з тяжкими формами менінгококкемії здійснюється реанімаційними бригадами швидкої допомоги.

**Профілактика.** Найбільш надійним засобом профілактики МІ є вакцинація. На сьогодні існують такі вакцини проти МІ: прості капсулярні полісахаридні та кон'юговані вакцини. Вакцини є моновалентні (проти серотипів А, С, В), бівалентні (проти серотипів А та С), а також чотирьохвалентні – проти серотипів А, С, Y, W.

Полісахаридна вакцина індукує нетривалий імунітет у дітей у віці до 2 років. Повторне введення вакцини дітям призводить до зниження імунної відповіді. Враховуючи невисоку ефективність капсулярної полісахаридної вакцини серед дітей раннього віку, рутинна імунізація цією вакциною їм не показана. Застосування цієї вакцини рекомендують в групах людей, у яких має місце підвищений ризик захворювання МІ (зниження функції селезінки, аспленія, порушення в системі комплементу), у персоналу лабораторій, що працюють з штамами *Neisseria meningitidis*, у осіб з вогнищ інфекції, викликаної серогрупами А і С.

Дітям з дитячих дошкільних закладів, школярам 1–2 класів, підліткам з організованих колективів, дітям з сімейних гуртожитків проводять вакцинацію проти МІ доцільно при підвищенні рівня захворюваності в 2 рази і більше порівняно з попереднім роком; коли за період менше, ніж три останніх місяці, виникають три і більше випадків інфекції у осіб в одному регіоні, але не членів однієї сім'ї, і показник захворюваності в цьому регіоні не менше 10 на 100 тис. населення. Вакцинація рекомендована також особам, які збираються відвідати найближчим часом ендемічні райони світу: Непал, Кенія, Саудівська Аравія, країни менінгокового поясу Африки.

Кон'юговані полісахаридні вакцини викликають більш сильну імунну відповідь, особливо у дітей віком до 2 років, створюють тривалу імунологічну пам'ять, ефективні для зниження менінгококового носійства. Кон'юговані вакцини застосовуються для виконання календаря профілактичних щеплень.

В Україні вакцинація проти МІ в календарі профілактичних щеплень застосовується як рекомендована за епідемічними та станом здоров'я.

Близьке оточення пацієнтів з менінгоковою інфекцією повинне отримати хіміопротифілактику якомога раніше, ідеально – протягом 24 годин з моменту виявлення носія захворювання.

Для профілактики в осередках МІ рекомендується застосування рифампіцину в дозі 5 мг/кг дітям до 1 року і 10 мг/кг (максимальна доза 600 мг), дітям від 1 до 12 років 2 рази на добу протягом 2 днів або одноразово внутрішньом'язове введення цефтріаксону в дозі 125 мг дітям у віці до 12 років і 250 мг дітям старших 12 років після контакту з хворим. При цьому хіміопротифілактику рекомендується доповнити вакцинацією в перші 5 днів після контакту.

## ГОСТРІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Вірусні гепатити (ВГ) – група вірусних захворювань, що характеризуються переважним ураженням печінки.

### ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А (ГА)

Вірус гепатиту А належить до роду *Enterovirus* тип 72 сімейства *Picornaviridae*. До цього роду належать збудники поліомієліту, ентеровірусних інфекцій Коксаки та ЕСНО, риновірусної інфекції, ящуру та деяких інших інфекційних захворювань людини і тварин. Він являє собою сферичну частку діаметром 30 нм, що складається з білкової оболонки, до якої упакована одна молекула РНК.

Джерелом інфекції є хвора людина з будь-якими проявами хвороби. Особливо небезпечні, з епідеміологічної точки зору, безсимптомні (без жовтяничні) форми хвороби. Їх питома вага в загальній структурі хворих на гепатит А серед дітей – 90–95%, серед дорослих – 25–50%.

Вірус гепатиту А відрізняється високою контагіозністю. Найчастіше він потрапляє до організму людини фекально-оральним шляхом через інфіковані харчові продукти і воду. Описана можливість перенесення збудника вірусного гепатиту А мухами і домашніми тваринами. Масові спалахи захворювання можуть виникати в районах, де каналізаційна та водопровідна система не відповідає сучасним вимогам.

В дитячому віці переважно реалізується контактно-побутовий шлях передачі. Факторами передачі при цьому є «брудні руки», предмети побуту, дверні ручки, поручні, кришки унітазу, іграшки тощо. Контактний шлях передачі ГА може бути реалізований з-за дуже низької інфікуючої дози вірусу.

Захворюваність ГА в Україні має чітку сезонність. Її пік відзначається в серпні-жовтні.

**Клініка.** Інкубаційний період при ГА триває 10–45 днів.

**Початковий (переджовтяничний) період.** Тривалість становить в середньому 3–8 днів, іноді може збільшуватися до 9–12 днів та скорочуватися до 1–2 днів.

В більшості випадків захворювання починається з підвищення температури тіла до 38–39°C, симптомів інтоксикації. Характерними є тупі болі в правому підребер'ї, епігастрії з почуттям важкості в животі, потемніння сечі. У дітей може спостерігатися розлад шлунку, сонливість.

В залежності від провідних симптомів виділяють грипозоподібний, диспепсичний, астено-вегетативний, абдомінальний варіанти перебігу початкового періоду. У більшості хворих у клінічній картині можна виділити одночасно два і більше синдромів. В деяких випадках хворі можуть відзначати наявність симптомів початкового періоду.

При об'єктивному обстеженні хворого істотним у постановці діагнозу ГА є болючість і ущільнення печінки при пальпації, збільшення її розмірів. Важливим діагностичним критерієм цього періоду служить гіперферментемія, в першу чергу, збільшення активності АЛТ.

**Період розпаду (жовтяничний період).** Жовтяниця наростає поступово. Спочатку жовтіють склери і слизові оболонки твердого піднебіння, під'язикової області, потім шкіра обличчя, тулуба, пізніше кінцівки. При ГА жовтяниця наростає протягом 1–2 днів. З її появою значно поліпшується загальне самопочуття хворого – практично зникають симптоми переджовтяничного періоду. Жовтяниця, як правило, зберігається протягом 7–14 днів.

В період максимального розвитку жовтяниці печінка максимально збільшена, край її щільний, часто загострений, кал знебарвлений, сеча кольору пива.

При лабораторному дослідженні крові у жовтяничний періоді можна відзначити збільшення рівня білірубину крові за рахунок його прямої фракції. Різко підвищується активність індикаторних ферментів – ААЛТ, АсАТ.

Крім типової жовтяничної форми ГА, можливі безжовтянична та субклінічна форми, які зустрічаються в кілька разів частіше.

Ці форми захворювання реєструються переважно у вогнищах інфекції, однак на практиці вони залишаються нерозпізнаними у переважній більшості хворих.

Для безжовтяничної форми ГА характерне підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, поява диспепсичних розладів у вигляді нудоти, іноді блювання, болі в животі. При біохімічному дослідженні крові виявляється нормальний рівень білірубину та підвищення активності АалТ. При субклінічній формі ГА які-небудь клінічні симптоми захворювання відсутні, зазначається лише підвищений рівень активності АалТ в крові.

### Діагностика

- позитивний епідеміологічний анамнез, який вказує на наявність контакту з хворим на ГА;
- характерна сезонність для захворювання – серпень-вересень;
- гострий початок з температурною реакцією і диспепсичними розладами;
- збільшення розмірів печінки, її болючість при пальпації;
- поліпшення стану хворого після появи жовтяниці;
- підвищення активності АалТ крові поряд або при її відсутності з підвищенням рівня білірубину крові за рахунок прямої фракції, показників тимолової проби;
- виявлення у крові HAV IgM або антигену вірусу ГА у фекаліях, жовчі. HAV IgM з'являються у крові за 3–5 днів до перших симптомів захворювання і продовжують циркулювати протягом всього гострого періоду і 4–6 місяців після нього.

**Перебіг і прогноз.** У 95–99% випадків ГА протікає в легкій або середньотяжкій формі. У переважній більшості випадків захворювання закінчується повним одужанням без хронізації процесу. У 1–5% хворих відмічається тяжка форма ГА.

У типових випадках ГА має гострий циклічний перебіг. Однак у 3–20% випадків він може бути рецидивуючим або затяжним. Найчастіше такий варіант перебігу відзначається в осіб у віці від 20 до 40 років, але нерідко зустрічається і у дитячому віці. Рецидив гепатиту частіше виникає між 4 і 15 тижнями захворювання. У період між першим епізодом захворювання і рецидивом зазначається повне або часткове зникнення клінічних і лабораторних проявів захворювання. Тяжкість рецидиву буває різною, але частіше він протікає легше, ніж перша фаза. Під час рецидивів можуть з'являтися симптоми, відсутні на початку хвороби: свербіж, геморагічні висипання на шкірі і слизових, болі в суглобах. При затяжному перебігу ГА протягом 3–7–9 місяців від початку захворювання зберігається стомлюваність, неприємні відчуття у правому підребер'ї, збільшення розмірів печінки, іноді селезінки, підвищення активності АЛТ. У частини хворих зберігається жовтяничне забарвлення шкіри та склер, підвищений рівень білірубину в крові. У цих хворих протягом 6 місяців від початку захворювання і більше виявляються специфічні анти-HAV IgM. Однак, незважаючи на описані особливості перебігу ГА, через 7–12 місяців він закінчується повним одужанням.

Безпосереднє ураження жовчовивідних шляхів при ГА зустрічається досить часто. Дискінезії виявляються на всіх етапах захворювання. Переважаючим типом дискінезії є гіпертонічний тип, який характеризується гіпертонією м'язів, які регулюють рух жовчі жовчними протоками, підвищенням тону м'язів та загальної жовчної протоки.

**Профілактика.** Ефективність профілактики ГА в першу чергу залежить від забезпечення населення чистою водою для пиття і господарських потреб, створення сучасних систем каналізації, підвищення рівня особистої гігієни. Під час спалахів захворювання в дитячих колективах, при масових спалахах в населених пунктах у якості засобів екстреної профілактики ГА рекомендовано використовувати імуноглобулін. Всім контактним дітям до 1 року, щецпленим дітям усіх вікових груп, членам їх сімей, персоналу дитячих установ, в яких є спалах захво-

рування, показано одноразове його внутрішньом'язове введення в дозі 0,02 мл/кг маси тіла протягом перших 2 тижнів від моменту контакту. Пасивна імунізація забезпечує швидкий, але короточасний – протягом 3–4 місяців – захист. Імуноглобулін рекомендується вводити не частіше 1 разу на рік і не більше 4 разів протягом життя.

Надійним засобом захисту від ГА сьогодні є вакцинація. В Україні вакцинація проти ГА є рекомендованою. Її можна рекомендувати в першу чергу, представникам груп ризику:

- персонал підприємств громадського харчування, який бере участь у приготуванні, транспортуванні та реалізації продуктів харчування;
- військовослужбовці, співробітники МВС України, пожежники, персонал служб спеціального призначення (оперативні служби);
- персонал, обслуговуючий водоочисні споруди, водопровідні мережі, каналізаційні системи і каналізаційно-очисні споруди;
- особи, які приймають участь у миротворчих акціях і надають гуманітарну допомогу;
- особи, що вживають ін'єкційні наркотичні речовини і ВІЛ – інфіковані;
- особи, які проживають у ендемічних районах за гепатитом А;
- особи, які контактують з хворими на гепатит А;
- особи з хронічними захворюваннями печінки (інфекційного та неінфекційного генезу);
- особи, які перенесли трансплантацію печінки.

### ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В

Збудник гострого вірусного гепатиту В (ВГВБ) – ДНК-вмісний гепатотропний вірус з сімейства *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus*. Вірус гепатиту В (HBV) являє собою сферичне утворення діаметром 42 нм, складається з нуклеокапсиду діаметром 27 нм і зовнішньої оболонки товщиною 7–8 нм. У центрі нуклеокапсиду знаходиться геном вірусу представлений двонитковою ДНК.

ДНК HBV – це кільцева молекула, що частково складається з двох ланцюгів, один з яких плюс-ланцюг, на 1/3 коротше другого мінус-ланцюга. Плюс-ланцюг постійно добудовується за допомогою ферменту ДНК-полімерази.

#### Антигенна структура HBV:

|       |   |
|-------|---|
| HBcAg | - ядерний, серцевинний антиген, виявляється тільки в біоптатах печінки                                      |
| HBеAg | - розчинна частина HBcAd; циркулює у крові і опосередковано підтверджує наявність HBcAg в ядрах гепатоцитів |
| HbsAg | - поверхневий антиген являє собою антигенний комплекс   |

Джерелом HBV-інфекції є тільки людина – це антропоозна інфекція. Найбільшу небезпеку становлять вірусоносії без клінічних проявів захворювання. При гострих формах ВВ інфекційність хворих починається з моменту зараження – фази інкубації і продрому – триває до повної санації організму в період реконвалесценції. При хронічних формах ВВ тривалість епідемічно небезпечної періоду необмежена. Тому виділяють групи потенційних джерел HBV-інфекції:

- донори та реципієнти крові, препаратів крові, органів, сперми;
- наркомани з внутрішньовенним введенням наркотичних речовин;
- медичні працівники: хірурги, акушери-гінекологи, стоматологи, лікарі-лаборанти, лаборанти, медсестри, санітари;
- хворі та персонал відділень гемодіалізу, реанімаційних, хірургічних, гематологічних відділень, онкологічних та туберкульозних стаціонарів, СНІД-центрів, пологових будинків, установ для розумово відсталих та інших закритих лікувальних-профілактичних закладів;
- хворі на хронічний ВГВ;

- гомосексуалісти;
- особи, які мають велике число статевих контактів;
- діти, народжені від інфікованих HBV-інфекцією матерів.

Фактором передачі HBV є контамінована вірусом кров. HBV виявляється також в інших біологічних рідинах організму, але в більш низьких концентраціях порівняно з концентрацією HBV в крові. Тому можливими факторами передачі HBV-інфекції можна вважати сперму, вагінальний секрет, менструальну кров і слину.

Передача HBV-інфекції здійснюється виключно парентеральним шляхом через ушкодження шкіри або слизових оболонок.

Фактори передачі HBV-інфекції різноманітні: від шприців, різного маніпуляційного, хірургічного інструментарію до манікюрних ножиць і зубної щітки, на яких може бути контамінована вірусом кров.

Сприйнятливість до HBV – 100%. Контагіозність ГВ в 100 разів вища, ніж при ВІЛ-інфекції.

**Клініка.** У типових випадках ВГВ прийнято виділяти 4 періоди:

- інкубаційний;
- початковий (переджовтяничний);
- розпалу (жовтяничний);
- реконвалесценції.

Інкубаційний період триває від 60 до 180 днів (відповідно 2–6 міс.). Залежно від інфікуючої дози та віку дитини він може тривати до 4–6 міс. (при незначній інфікуючій дозі) або зменшуватися до 1,5–2 міс. (при масивному інфікуванні – переливанні препаратів крові). У дітей перших місяців життя інкубаційний період коротший, ніж у дітей старших вікових груп.

Початковий (переджовтяничний) період виявляється такими симптомами, як млявість, сонливість, швидка стомлюваність, зниження апетиту, іноді підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. Виникають диспепсичні розлади: зниження апетиту аж до анорексії, нудота, блювання, метеоризм, запори, рідше проноси. Діти старшого віку скаржаться на тупі болі в животі. Наприкінці переджовтяничного періоду темніє сеча, кал знебарвлюється. При об'єктивному огляді відзначається астения, збільшення, ущільнення і болючість печінки.

М'язово-суглобові болі у дітей, на відміну від дорослих, зустрічаються дуже рідко, так само рідко зустрічаються шкірні висипання; ще рідше – катаральні явища, які проявляються гіперемією слизових оболонок ротоглотки, виділеннями з носа, кашлем.

Найбільш характерним симптомом є збільшення і ущільнення печінки, яке з'являється з 2–3 дня від початку захворювання, болючість печінки при пальпації передреє її збільшенню.

Характерних змін у периферійній крові в цьому періоді не відзначається. У всіх хворих відзначається висока активність печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ та ін.) у сироватці крові; в кінці цього періоду у крові підвищується вміст кон'югованого білірубину, але показники осадових проб, як правило, не змінюються.

Тривалість переджовтяничного періоду варіює від кількох годин до 2–3 тижнів, в середньому – 5–6 днів.

Жовтяничний період, на відміну від гепатиту А, не супроводжується поліпшенням загального стану і навіть навпаки – у дітей посилюються симптоми інтоксикації. Жовтяниця наростає поступово протягом 5–7 днів, іноді – 2 тижні і більше. Першими забарвлюються слизові оболонки, потім шкіра. Вираженість жовтяниці буває різною і залежить від ступеня тяжкості захворювання та наявності синдрому холестазу.

При досягненні піку виразності жовтяниці може утримуватися протягом 5–10 днів, потім вона поступово згасає. У поодиноких випадках у дітей на висоті жовтяниці з'являється плямисто-папульозні висипання червоного кольору діаметром до 2 см, які симетрично розташовуються на кінцівках, сідницях, тулубі.

При натисканні вони не зникають, а набувають жовтуватого кольору. Через кілька днів в центрі папул виникає лущення.

У тяжких випадках у розпал захворювання можуть спостерігатися прояви геморагічного синдрому: точкові або більш виражені крововиливи на шкірі, особливо часто вони виникають в місцях ін'єкцій.

Продовжує збільшуватися печінка, її край ущільнюється, відзначається болючість при пальпації. Збільшення селезінки спостерігається при важких формах ГВ і при тривалому перебігу хвороби. Зворотна динаміка розмірів печінки та селезінки відбувається довго, нерідко після зникнення інших симптомів.

Зміни з боку нервової системи прямопропорційні тяжкості ураження печінки. На початку – загальне пригнічення ЦНС (зниження активності, млявість, адинамія). У важких випадках – виражені церебральні розлади (інверсія сну, сонливість та ін.).

Тривалість жовтяничного періоду коливається в широких межах – від 7–10 днів до 1,5–2 міс.

### Діагностика

– епіданамнез – наявність парентеральних маніпуляцій за останні 2–6 місяців, переливання препаратів крові, відвідування стоматолога з екстракцією зубів тощо за останні 2–6 місяців;

– можливість трансплацентарної передачі вірусу або під час пологів (мати є носієм HBsAg або хворіла на вірусний гепатит В у період вагітності);

– частіше поступовий розвиток хвороби, але можливо і гострий;

– тривалий переджовтяничний період (від 5–7 днів до 3 тижнів) часто з артралгіями і астеновегетативними розладами;

– темна сеча, знебарвлений кал;

– жовтяниця з наростанням симптомів інтоксикації;

– збільшення і болісність печінки;

– виявлення специфічних маркерів ВГВ у крові HBsAg, HBc IgM антитіл, ДНК HBV.

**Профілактика.** Система профілактичних заходів при гепатиті В повинна спрямовуватися на активне виявлення джерела інфекції, переривання шляхів передачі HBV-інфекції, проведення профілактичних щеплень в групах ризику.

Захистом сприйнятливої населення при ВГВ є вакцинація. Вакцинації для профілактики гепатиту В підлягають усі новонароджені діти. Для вакцинації дітей використовується вакцинація за схемою: 0 (перша доба)–1–6 місяців життя дитини.

### ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С

Вірус гепатиту С (HCV) являє собою дрібний РНК-вірус діаметром 20–60 нм. Він належить до сімейства Флавівірусів. Має зовнішню оболонку, яка складається з глікопротеїдів (E – envelope protein 1 і 2), білку серцевини (С – core protein), комплексу білків-ферментів, які приймають участь у реплікації вірусу (NS2, NS3, NS4, NS5); і одониткової РНК. Вірус генетично неоднорідний. Існує понад 10 генотипів вірусу і понад 80 субтипів. Для клінічних цілей виділяють 6 основних генотипів: 1 генотип (1a, 1b, 1c), генотип 2 (2a, 2b, 2c), 3 генотип (3a, 3b), 4a, 5a, 6a. Різні генотипи мають різну географічну поширеність.

Основний резервуар і джерело інфекції – особи з латентною і асимптомною HCV-інфекцією, в основному – це хворі на хронічний гепатит С (ГС) з мінімальним ступенем активності. Вірус знаходиться в плазмі крові, клітинах крові, тканинах різних органів. Передача інфекції відбувається через переливання крові та її препаратів, інфікованих вірусом гепатиту С.

«Шприцевий шлях» інфікування має місце у групах підвищеного ризику, серед наркоманів з внутрішньовенним введенням наркотиків. В останні роки серед цієї групи питома вага інфікованих HCV досягає 70–80%, нерідко в поєд-

нанні з HBV-інфекцією. Можливість зараження HCV при лікувально-діагностичних маніпуляціях (наприклад, в центрах гемодіалізу) нижча, порівняно з HBV, тому що інфекційність вірусу гепатиту С нижча, ніж HBV, і інфікуюча доза при HCV-інфекції повинна бути вищою.

Низький рівень вірусемії при гепатиті С в латентній стадії інфекції робить менш значимими інші механізми передачі – статевий, побутовий, професійний, питома вага яких складає від 10 до 15%. Деякі фахівці вважають, що ризик передачі ГС при статевому контакті настільки малий, що використання презервативів при цьому не обов'язково.

Вертикальний шлях передачі інфекції відіграє незначну роль, але у ВІЛ-інфікованих матерів передача вірусу плоду значно зростає. Відсоток перинатального зараження становить не більше 3–5%. Якщо при цьому мати ВІЛ-інфікована, ймовірність перинатального зараження підвищується з 4% до 60%. Спосіб вигодовування дитини не впливає на частоту передачі HCV інфекції дітям, народженим від РНК HCV-позитивних матерів.

**Клініка.** Інкубаційний період в середньому становить 6–8 тижнів. Але в залежності від способу передачі може бути коротшим (2–4 тижні) або продовжуватися до 52 тижнів, а іноді понад 1 рік.

Гострий період у маніфестній формі виявляється у 20–25% інфікованих. Для HCV-інфекції більш типовим є малосимптомний перебіг хвороби. Виявити ці форми можливо тільки при систематичному спостереженні і обстеженні тих груп дітей, які отримували гемотрансфузії або інші препарати крові, трансплантацію органів або тканин, перебували на гемодіалізі, тобто груп підвищеного ризику зараження. Це стосується і дітей, народжених від матерів позитивних на анти-HCV антитіла.

Гострий вірусний гепатит С з клінічно вираженою жовтяничною формою буває частіше при посттрансфузійному шляху зараження. Початкові ознаки захворювання в переджовтяничний період виражені помірно. Підвищення температури буває рідко. Скарги мають астеновегетативний характер: слабкість, млявість, втомлюваність, зниження апетиту, тяжкість у правому підребер'ї. Може визначатися збільшення печінки, її легка болісність при пальпації, еластична консистенція. Переджовтяничний період триває від 3–5 до 10–14 днів. Інтосикація при появі жовтяниці зберігається, але переважно легкого і середнього ступеня вираженості. Протягом 1–2 днів жовтяниці може посилюватися і потім зберігається протягом 1–3 тижнів, іноді можливий холестатичний варіант жовтяничного періоду з тривалою жовтяницею до 1–1,5 місяців. Зберігається збільшення печінки, у третини хворих збільшується селезінка.

За вираженістю клінічних симптомів гострий гепатит С займає проміжне місце між вірусним гепатитом А та вірусним гепатитом В. Протікає переважно в легких і середньоважких формах. Важкі фульмінантні форми з гострою печінковою недостатністю є виключно рідкісними і зустрічаються переважно при поєднанні HCV і HBV, тобто при мікст-інфекції.

## Діагностика

### **Діти, яким рекомендується тестування на ВГС:**

- діти, народжені ГС-інфікованими матерями;
- особи, які нещодавно або в минулому вживали ін'єкційні наркотики, включаючи і тих, хто робив це один раз і не вважає себе наркоманом;
- особи, які мають стани, пов'язані з високою поширеністю ГС-інфекції включаючи: дітей з ВІЛ-інфекцією; дітей з гемофілією, які отримували концентрати фактора згортання крові; дітей, які коли-небудь були на гемодіалізі; дітей з нез'ясованими аномальними рівнями амінотрансфераз;
- особи, які були реципієнтами переливання крові, мали трансплантації органів, включаючи: дітей, яким повідомили, що вони отримали кров від

донорів, які потім були позитивно тестовані на ГС; дітей, яким проводили переливання крові або продуктів на основі крові; дітей, які перенесли трансплантацію органів та/або тканин.

Особливої уваги заслуговує алгоритм обстеження дітей, народжених матерями з ВГС-інфекцією. Ризик перинатальної передачі ГС становить від 6% до 45%, і в 2–3 рази вище для матерів з ВІЛ/ГС-коінфекцією. Деякі педіатри рекомендують розродження протягом перших 6 годин після розриву плідної оболонки, щоб уникнути передачі вірусу, якщо відомо, що мати ГС-інфікована. Аргументи на підтримку розродження ГС-інфікованих матерів шляхом кесаревого розтину недостатні і цей підхід не рекомендується. Подібним чином, незважаючи на те, що ВГС був ідентифікований у грудному молоці інфікованих матерів, немає даних, що вказують на передачу ВГС з грудним молоком, і грудне вигодовування ГС-інфікованими матерями не заборонене. У всіх дітей, народжених матерями з ВГС-інфекцією, виявляються антитіла до ГС (анти-ВГС), що є результатом пасивного трансплацентарного перенесення. Материнські антитіла виявляють в сироватці крові дитини протягом перших 12–18 місяців життя.

### **Алгоритм обстеження дітей, народжених від матерів з ВГС-інфекцією:**

- Перше обстеження проводиться у віці 6 місяців, яке включає показники біохімії крові (АалТТ, АаСТ).
- При нормальних показниках біохімії крові друге обстеження проводиться у 12 місяців і включає визначення АалТТ, АаСТ і анти-ВГС.
- При збережених нормальних показників біохімії крові і відсутності анти-ВГС робиться висновок, що дитина здорова.
- У випадках, коли показники АалТТ, АаСТ в межах норми, але виявляються анти-ВГС, третє обстеження проводять у 18 місяців, яке включає АалТТ, АаСТ, анти-ВГС і РНК ВГС.
- Тільки при повторному виявленні анти-ВГС і РНК ВГС може бути діагностовано ВГС.
- При змінених показниках АалТТ, АаСТ при першому обстеженні необхідно додатково визначити анти-ВГС і РНК ВГС.
- Якщо необхідна більш рання діагностика (підвищені АалТТ, АаСТ), визначення РНК ВГС може бути проведене у віці до 2 місяців, але чутливість тесту в цьому віці низька, і при негативному результаті він повинен бути зроблений повторно у віці 6 місяців.
- Діагноз ГС у дитини може бути встановлено при наявності РНК ВГС у віці старших 2 місяців при дворазово проведеному обстеженні з інтервалом 2–3 міс.

Для діагностики ГС-інфекції використовуються два класи лабораторних методів: серологічні методи, засновані на виявленні специфічних антитіл до вірусу гепатиту С (анти-ВГС), і молекулярно-біологічні методи, засновані на виявленні нуклеїнової кислоти вірусу (ПЛР). Однак ці методи не відіграють ніякої ролі в оцінці тяжкості захворювання або його прогнозу. Тести, засновані на виявленні анти-ВГС, використовуються в основному для скринінгу ВГС-інфекції. Специфічність сучасних тест-систем ІФА для виявлення анти-ВГС вища 99%. Ймовірність отримання хибнопозитивних результатів зростає при проведенні дослідження в популяції з високою поширеністю гепатиту С. Отримання хибнопозитивних результатів можливе при обстеженні пацієнтів з тяжкою імуносупресією, як у випадках ВІЛ-інфікованих, реципієнтів трансплантатів внутрішніх органів, пацієнтів з гіпо- або агаммаглобулінемією або таких, що перебувають на гемодіалізі.

**Прогноз.** У 10–30% хворих, які перенесли гострий ГС, настає самоодужання. Хронізація захворювання має місце у 70–90% випадків, з яких у 20–30% випадків розвивається цироз печінки і у 3–5% – гепатокарцинома.

### Лікування гострих вірусних гепатитів

Госпіталізації потребують діти з середньотяжкими і тяжкими формами ВГ, а також всі діти з вірусним гепатитом В та С (або при підозрі на них).

При лікуванні ВГ в амбулаторних умовах застосовується тільки базисна терапія, яка включає режим та дієту.

При всіх ВГ хворі повинні дотримуватися ліжкового режиму до «сечової кризи» – відновлення кольору сечі. У гострому періоді захворювання необхідно дотримуватися дієти. Зловживання жирної, смаженою та гострою їжею, вживання грибів, горіхів, бобових, консервів, шоколаду, часнику, сирій цибулі, масляних кремів, здоби може погіршити перебіг захворювання. У дієту слід додавати свіжі соки, фрукти, овочі. До призначення додаткових вітамінних лікувальних комплексів слід ставитися обережно, бо їх надлишок може призводити до токсичних і алергічних реакцій, викликати їх дисбаланс у організмі. При жовтяничних формах захворювання рекомендоване вживання достатньої кількості рідини.

### ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ (ІНФЕКЦІЙНИЙ ГАСТРОЕНТЕРИТ) У ДІТЕЙ

Згідно з визначенням Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN), критеріями гострого гастроентериту (ГГЕ) є наявність розріджених (рідких або неоформлених) випорожнень і/або збільшення частоти дефекацій (більше 3 епізодів за 24 год) у поєднанні з лихоманкою і блювотою або без таких. При цьому зміна консистенції випорожнень є більш чітким індикатором діареї, ніж частота випорожнень, особливо у дітей перших місяців життя. Зазвичай гостра діарея триває менше 7 днів, але завжди не більше 14 днів.

Відповідно до класифікації ВООЗ, усі діарейні захворювання людини поділяють на інфекційні та неінфекційні. У свою чергу, інфекційні діареї поділяють на інвазивні (запальні, кров'янисті) та секреторні (незапальні, водянисті).

Секреторні діареї в основному викликаються вірусами і деякими бактеріями, що виділяють ентеротоксин. Збудниками секреторних діарей, в першу чергу, є ротавіруси, норовіруси, аденовіруси (серотипи 40 і 41), ентеровіруси, астровіруси, коронавіруси, реовіруси, а також такі бактерії, як холерний вібрион, ентеропатогенні, ентеротоксигенні та ентероагрегативні ешерихії. Крім цього, секреторні діареї можуть викликати деякі найпростіші: лямблії, криптоспоридії, мікроспоридії, балантидії, ізоспори.

Ці діареї характеризуються гіперсекрецією клітин слизової кишки або зниженням їх здатності до абсорбції без інвазивного пошкодження збудниками слизових оболонок. У більшості випадків патологічний процес локалізується у тонкому кишечнику. Випорожнення водянисті при копроскопічних дослідженнях часто не виявляють домішки слизу, крові, кількість лейкоцитів – до 5 у полі зору.

Інвазивні діареї – це захворювання, спричинені шигелами, сальмонелами, ентероінвазивними і ентерогеморагічними ешерихіями, кишковою ієрсинією, кампілобактерією, клостридіями, стафілококом і деякими іншими ентеробактеріями. Крім бактерій, інвазивні діареї може викликати амеба гістолітика. Патологічні процеси в основному локалізовані у товстому кишечнику. Випорожнення містять у великій кількості кров, слиз, лейкоцити, бактерії.

До окремої категорії збудників кишкових інфекцій можна віднести тих, які викликають захворювання тільки у разі скомпрометованої імунної системи: цитомегаловірус, нетуберкульозні мікобактерії (авіум, целюлярум), кокцидії, біоспору Бейлі та ін.

Пріоритетом при огляді дитини при ГГЕ є визначення рівня зневоднення або наявності будь-якого іншого захворювання. Будь-яка дитина з гострим болям у животі та лихоманкою, припущенням гострого хірургічного живота, повинна пройти ретельне медичне обстеження та консультацію у хірурга.

#### Алгоритм обстеження:

- Важливі ознаки: маса тіла, температура, частота серцевих скорочень, частота дихання, артеріальний тиск.
- Загальні дані: зовнішній вигляд, рівень активності, психічний стан.
- Голова/очі/вуха/ніс/горло: запалі очі; наявність або відсутність слизу; вологість слизових оболонок.
- Тургор тканин за швидкістю розправлення шкірної складки (в нормі до 2 секунд).
- Дихання: тахіпноє або дихання Куссмаула можуть бути ознакою ацидозу.
- Серцево-судинна система: наявність ознак неадекватного серцевого викиду/гіповолемії; тахікардія, гіпотонія, ослаблені або посилені тони серця, уповільнений час капілярного наповнення і холодні кінцівки можуть вказувати на сильне зневоднення і наступ гіповолемічного шоку.

– Шлунково-кишковий тракт: стан живота; аускультация звуків кишечника, які можуть бути гіперактивними при наявності гострої інфекції; пальпація для виявлення органомегалії, напруга, чутливість у навколупупкової зоні є нормою, але вогнищева чутливість є перитонеальною ознакою, яка вказує на можливий гострий хірургічний живіт.

– Сечостатева система: у всіх хлопчиків виключити перекут яєчка або ущемлену килу.

– Більш ретельне обстеження геніталій, якщо підозрюється патологія яєчників або інфекція, що передається статевим шляхом.

Наявність характерних симптомів при ГГЕ дозволяє судити про вірусну або бактеріальну етіологію захворювання. Бактеріологічне дослідження калу є золотим стандартом при розшифровці етіології ГГЕ, однак має ряд недоліків: наявність в установі спеціальної бактеріологічної лабораторії, запізніле отримання результатів (48–72 години), висока вартість дослідження. Тому комітет ESPGHAN не рекомендує проводити рутинне мікробіологічне дослідження калу для виявлення етіологічного агента гострої діареї. У своїх інструкціях ESPGHAN рекомендує проводити диференціальну діагностику між вірусною і бактеріальною діареями на підставі клінічних проявів.

#### Діагностичні критерії бактеріальної і вірусної діареї (ESPGHAN, 2014)

| Бактеріальна діарея                             | Вірусна діарея                                    |
|---|---|
| Висока температура тіла (вище 39–40 °C)         | Водянисті випорожнення                            |
| Макроскопічно – домішка слизу, крові у фекаліях | Часті рясні випорожнення без патологічних домішок |
| Блювота одно-дворазова                          | Повторювана блювота                               |
| Можливі симптоми з боку нервової системи        | Лихоманка до 38–38,5 °C                           |
| Біль у животі                                   | Наявність катаральних симптомів                   |
| –   | Контакт з хворою людиною                          |

Мікробіологічне дослідження калу рекомендується проводити у дітей при тяжких формах захворювання, що потребують госпіталізації, при наявності хронічної патології (запальні захворювання кишечника, онкологічні захворювання тощо), при тяжкій інвазивній діареї, при довгостроковому збереженні симптомів діареї, а також у випадках спалахів ГГЕ або подорожей до ендемічних регіонів.

Згідно ESPGHAN (2014) слід дотримуватися таких рекомендацій з лабораторної діагностики ГГЕ:

– для постановки діагнозу ГГЕ зазвичай не потрібне проведення спеціальних діагностичних досліджень;

– враховуючи, що етіологія діареї (бактеріальна або вірусна) істотно не впливає на лікування при неважких формах хвороби, не слід рутинно визначати такі показники, як: С-реактивний білок, прокальцитонін, фекальні маркери (лактоферин, кальпротектін).

#### Згідно з рекомендаціями ВООЗ виділяють 3 ступеня дегідратації у дітей:

| Ступінь дегідратації      | Відсоток втрати маси тіла |
|---------------------------|---------------------------|
| Мінімальний або відсутній | Менше 3%                  |
| Легкий або середній       | 3–9%                      |
| Важкий                    | Більше 9%                 |

Найкращим критерієм для встановлення ступеня зневоднення є розрахунок відсотка втрати маси тіла дитини. На жаль, дані про масу дитини до початку захворювання не завжди доступні лікарям і батькам, тому на практиці доводиться орієнтуватися на клінічні дані, бажано з врахуванням таких показників, як час наповнення каплярів, тургор шкіри, характер дихання. ESPGHAN рекомендує для оцінки дегідратації використовувати шкалу клінічних проявів дегідратації (CDS). Згідно з даними шкали CDS, 0 балів вказує на відсутність дегідратації, сума

ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО  
**КРЕОМА-ФАРМ**  
ЕКОЛОГООХОРОННА ФІРМА



# ЕНТЕРОСГЕЛЬ

**ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ:**

- ✓ Отруєннях різної етіології;
- ✓ Діареї;
- ✓ Токсикозах вагітних першої половини вагітності;
- ✓ Для виведення токсинів з організму.



Склад лікарського засобу: активні речовини: 100 г гелю містить: гідрогель метилкремнію, метилкремнію кислоти 70 мг дозувати на речовинної водоочисненні. Лікарський препарат для перорального застосування. Однодозова порція 5 г (на масу фізичного калору, без залучення до застосування). У складі комплексної асиміляційної форми при основній дієтотерапії і недостатності, при кишковій і спланхній, при порушенні функцій А. В. шлунка, вживання та хвороба різної етіології, при отруєнні, коликах, діареї, гострих і хронічних захворюваннях, при отруєнні, алергічній і наркотичній залежності, при алергічних і шкірних захворюваннях (діатез, нейродерміт), при острій інфекційній, гнійно-септичній запальній процесі, від супроводжуються інтоксикацією; токсикозах вагітних першої половини вагітності, комплексній терапії дисбактеріозу кишечника, протипаразитарній, гострій кишковій непроходимості, спазмі кишечника та інших. Застосовувати внутрішньо 3 рази на добу, за 15–20 хвилин до або через 2 години після їди або прийому медикаментів. Заливати достатньою кількістю води. Для дорослих та дітей віком від 14 років: разова доза препаратів становить 15 г (столова ложка), добова доза – 45 г. Для дітей від народження до 5 років: разова доза препаратів становить 5 г (чайна ложка), добова 15 г; від 5 до 14 років: разова доза 10 г (дві чайні ложки), добова 30 г. Курс лікування – від 7 до 14 днів. При певних формах захворювань препарат можна застосовувати підвищою дозою. Термін придатності 3 роки. Умови зберігання: Зберігати при температурі не вище 25°C, не допускати заморозування, зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка по 135 г, 270 г, 405 г у контейнерах; по 15 г у пакетиках №15. Категорія по 0,32г №14 та №7 у картонних упаковках. Категорія відпуску: Без рецепту.

Повна інформація є в інструкції до лікарського засобу. Ресурсічне посвідчення № UA/4418/02/01 від 27.07.2017 року. Ресурсічне посвідчення UA/4418/03/01 від 27.07.2017 року. Виробник: ТОВ «КРЕОМА-ФАРМ», Україна м. Київ вул. Радичівська 3. Інформація призначена для медичних фахівців і фармацевтичних працівників.

[www.kreoma-pharm.com](http://www.kreoma-pharm.com)



балів від 1 до 4 відповідає легкому ступеню, 5–8 балів – дегідратацію середнього та важкого ступенів тяжкості.

#### Шкала клінічних проявів дегідратації (CDS) для дітей

|                         | Бали       |  |   |
|-------------------------|------------|--|---|
|                         | 0          | 1  | 2   |
| <b>Зовнішній вигляд</b> | Нормальний | Спрага, занепокоєння або млявість з дратівливістю при дотику | Сонливість, холодні або спітнілі кінцівки ± коматозний стан |
| Очі                     | Нормальні  | Деяко запалі   | Сильно запалі   |
| Слизові                 | Вологі     | Липкі  | Сухі  |
| Сльози                  | Без змін   | Мало   | Відсутні  |

Тяжкість захворювання рекомендується оцінювати за модифікованою шкалою Vesikari, де легка ступінь тяжкості відповідає 0–8 балам, середня ступінь – від 9 до 11 балів, а сума більше 11 балів відповідає важкому ступеню тяжкості.

#### Модифікована шкала Vesikari

|                                       | Бали        |              |                   |            |
|---------------------------------------|-------------|--------------|-------------------|------------|
|                                       | 0           | 1            | 2                 | 3          |
| Тривалість діареї, год.               | 0           | 1–96         | 97–120            | >121       |
| Найбільша частота випорожнень на добу |             |              | 4–5               | >6         |
| Тривалість блювання, год.             | 0           | 1–24         | 25–48             | >49        |
| Найбільша частота блювоти на добу     | 0           | 1            | 2–4               | >5         |
| Максимальна температура               | 37,0 °C     | 37,1–38,4 °C | 38,5–38,9 °C      | >39,0 °C   |
| Рівень надання подальшої допомоги     | 0           | -            | Первинна допомога | Реанімація |
| Вид терапії                           | Не потрібна | в/в інфузія  | госпітальнізації  | -          |

#### Шкала дегідратації за 10 і 4 точками Гореліка для дітей у віці від 1 місяця до 5 років

| Характеристика             | Відсутнє або мінімальне зневоднення | Помірне зневоднення        | Важка дегідратація                     |
|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|--|
| <b>Загальний вигляд</b>    |                                     |                            |  |
| Немовлята                  | Спрага, тривога, занепокоєння       | Летаргія або сонливість    | Пересувається важко, лихоманка, ціаноз |
| Старші діти                | Спрага, тривога, занепокоєння       | Тривожність, запаморочення | Озлоблення, лихоманка, ціаноз          |
| Капілярне наповнення       | Нормальне                           | Тривале або мінімальне     | Дуже тривале                           |
| Сльози                     | Є                                   | Відсутні                   | Відсутні                               |
| Слизові оболонки*          | Вологі                              | Сухі                       | Дуже сухі                              |
| Очі*                       | Нормальні                           | Запалі                     | Глибоко запалі                         |
| Дихання*                   | Нормальне                           | Глибоке                    | Глибоке і швидке                       |
| Пульс*                     | Нормальний                          | Слабкий, ниткоподібний     | Слабкий або невідчутний                |
| Еластичність шкіри         | Негайне розгладження                | Повільне розгладження      | Повільне розгладження >2 сек.          |
| Частота серцевих скорочень | Нормальна                           | Тахікардія                 | Тахікардія                             |
| Діурез                     | Нормальний                          | Знижений                   | Відсутній протягом багатьох годин      |

#### \* Чотирьохточкові вагові знаки.

Оцінка за 4-бальною шкалою:  $\geq 2$  клінічних ознак (4 pt)  $\geq 5\%$  зміни маси тіла;  $\geq 3$  клінічних ознак (4 pt)  $\geq 10\%$  зміни маси тіла.

Оцінка за 10-бальною шкалою (всі ознаки/симптоми):  $\geq 3$  клінічних ознак  $\geq 5\%$  зміни маси тіла;  $\geq 7$  клінічних ознак  $\geq 10\%$  зміни маси тіла.

From Pringle et al., 2011.

#### Додаткові критерії оцінки ступеня тяжкості дегідратації у дітей з ГГЕ

| Параметри                              | Ступінь дегідратації |          |                      |
|--|----------------------|----------|----------------------|
|  | мінімальна           | середня  | важка                |
| Час наповнення капілярів, сек.         | Нормальний           | 3–4      | Понад 4              |
| Час розправлення шкірної зморшки, сек. | Нормальний           | 1–2      | Понад 2              |
| Дихання                                | Нормальне            | Тахіпноє | Глибоке чи поверхове |

Основним стартовим напрямком лікування хворих з діареєю без урахування етіології захворювання є регідратація. Оральна регідратація – це ефективний метод терапії всіх пацієнтів з ГГЕ.

Основні рекомендації щодо проведення оральної регідратації:

– оральна регідратація проводиться низькоосмолярними розчинами для оральної регідратації (50/60 ммоль/л натрію) і повинна використовуватися в якості першої лінії терапії дітей з ГГЕ;

– якщо проведення оральної регідратації неможливе, то її слід проводити з допомогою зонду, що є настільки ж ефективним;

– ранній початок оральної регідратації зменшує необхідність проведення внутрішньовенної інфузійної терапії;

– можливе додавання ароматичних речовин або меду в розчин для оральної регідратації, проте даних для цієї рекомендації недостатньо.

Якщо у дитини з діареєю відсутні ознаки зневоднення, то основною метою регідратаційної терапії є її профілактика. Для цього вже з перших годин захворювання дитині дають пити підвищену кількість рідини: дітям молодш 2 років – по 50–100 мл після кожного випорожнення; дітям від 2 до 10 років – по 100–200 мл після кожного випорожнення; дітям старшим 10 років – стільки рідини, скільки вони бажають випити. Для профілактики зневоднення у дітей з ГГЕ рекомендуються такі рідини:

– глюкозо-сольові розчини для оральної регідратації;

– підсолені овочеві відвари або підсолений рисовий відвар (рекомендується 3 г солі на літр розчину);

– підсолений курячий бульйон (рекомендується 3 г солі на літр розчину);

– німецький чай без цукру (краще зелений);

– відвар з сухофруктів.

При наявності ознак зневоднення оральну регідратацію проводять глюкозо-сольовими розчинами для оральної регідратації.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ оптимальним складом розчинів для оральної регідратації є розчини такого складу:

– натрій – 60–75 мМ/л (2,5 г/л);

– калій – 20 мМ/л (1,5 г/л);

– бікарбонати (цитрат натрію) – 10 мМ/л (2,9 г/л);

– глюкоза – 75 мМ/л (13,5 г/л);

– осмолярність – 245–250 мосМ/л.

**Методика проведення оральної регідратації при наявності ознак зневоднення.** Кількість необхідної рідини при зневодненні розраховується залежно від його вираженості. При легкому ступені дегідратації регідратація проводиться в амбулаторних умовах. Вона проводиться у два етапи:

**1 етап:** в перші 4–6 годин проводиться ліквідація водно-сольового дефіциту, що виник під час хвороби. На цьому етапі регідратації необхідно використовувати спеціальні розчини для оральної регідратації. Іжу, за винятком грудного молока, протягом початкового періоду регідратації давати не слід.

**Розрахунок рідини для оральної регідратації при легкому ступені ексикозу на першому етапі**

| Маса тіла, кг | Необхідна кількість рідини, мл |
|---------------|--------------------------------|
| 5             | 250                            |
| 10            | 500                            |
| 15            | 750                            |
| 20            | 1000                           |
| 25            | 1250                           |

Орієнтовна кількість рідини на початковому етапі регідратації може бути 15 мл/кг/1 година або 60 мл/кг/4 год (ESPGHAN (2016)).

При проведенні оральної регідратації в амбулаторних умовах медичний працівник повинен відвідати пацієнта через 4–6 годин після початку лікування, оцінити ефект терапії й обрати один з наступних варіантів дій:

1) у разі зникнення або значного зменшення ознак зневоднення – перехід на підтримуючу терапію (2-й етап);

2) при збереженні ознак зневоднення на тому ж рівні лікування повторюють протягом наступних 4–6 годин в тому ж режимі. На цьому етапі відновлюють годування;

3) при наростанні тяжкості зневоднення показана госпіталізація.

Набряклість повік свідчить про надлишкову гідратацію. При цьому припиняється дача розчинів для оральної регідратації, поновлюється харчування, переходять на просту воду. Після зникнення набряку повік відновлюють регідратацію глюкозо – сольовими розчинами за схемою: дітям молодше 2 років – по 50–100 мл після кожного випорожнення; дітям від 2 до 10 років – по 100–200 мл після кожного випорожнення; дітям старше 10 років – стільки рідини, скільки вони бажають випити.

**2 етап:** підтримуюча регідратація, яка проводиться в залежності від поточних втрат рідини з блювотою і випорожненнями.

Орієнтовний об'єм розчину для підтримуючої регідратації – 50–100 мл або 10 мл/кг маси тіла після кожного випорожнення. На цьому етапі глюкозо – сольові розчини можуть чергуватися з безсольовими розчинами – фруктовими та овочевими відварами, чаєм, особливо зеленим, без цукру.

**Методика проведення оральної регідратації:**

Дітям до 2 років розчин дають з чайної ложки.

Дітям старше 2 років розчин можна давати з чашки.

Розчин необхідно давати через кожні 1–2 хвилини.

Якщо у дитини виникла блювота, то дачу розчину повторюють через 5–10 хвилин з інтервалом 2–4 хвилини.

**Рідини, які не рекомендується давати при діарей:**

– газовані, солодкі напої;

– фруктові соки;

– кава;

– міцний солодкий чай.

При ГГЕ не слід переривати грудне вигодовування, безлактозні суміші рекомендують використовувати тільки у дітей перших 5 років життя і тільки в умовах стаціонару, слід якомога раніше відновити харчування після регідратаційної терапії, не можна використовувати напої з високим вмістом цукру (соки, солодкі напої).

Рекомендації щодо призначення додаткової терапії при лікуванні ГГЕ (ESPGHAN (2016):

– протиблювотні препарати в амбулаторних умовах використовувати не рекомендується;

– лоперамід не рекомендується в лікуванні ГГЕ у дітей;

– вісмуту субсаліцилат не рекомендується у дітей з ГГЕ;

– ентеросорбенти на основі активованого вугілля не рекомендуються використовувати при лікуванні ГГЕ;

– пробіотики можуть бути застосовані в якості активної терапії (на сьогодні доведена ефективність при ГГЕ у дітей пробіотичних штамів *S. boulardii* / 745 ma L. GG);

– в якості антидіарейного засобу при ГГЕ може бути застосований антисекреторний препарат рацекадотрил, він зменшує надмірну секрецію слизової кишечника і збільшує абсорбцію. Найбільша ефективність його застосування у перші 48 годин від початку діареї. Рацекадотрил є інгібітором ферменту енкефалінази вивільняє енкефаліни, що призводить до значного зменшення секреції в кишечнику. Залучення рацекадотрилу до комплексу лікування секреторних діарей значно підвищує ефективність регідратаційної терапії і прискорює одужання пацієнтів.

*Рекомендації щодо призначення антибактеріальної терапії* (ESPGHAN (2014):

– септицемія;

– гемоколіт;

– діти до 6 міс. з верифікованою сальмонельозною інфекцією та з підозрою на неї

– холера з вираженою дегідратацією;

– позакишкові інфекції;

– мальнутриція/імуносупресія;

– *clostridium difficile* – псевдомембранозний коліт.

**Рекомендації щодо антибіотикотерапії найбільш поширених діарей у дітей (ESPGHAN (2014))**

| Патоген         | Препарат вибору (добова доза)   | Альтернативний препарат (добова доза)  |
|-----------------|---|--|
| Shigella        | Азитроміцин (10–12 мг/кг 1-й день, 2–5 день – 6–5 мг/кг)<br>Цефтріаксон 50 мг/кг 2–5 днів | Цефаксим 8 мг/кг<br>Ципрофлоксацин 20–30 мг/кг<br>TMP/SMX 8 мг/кг за TMP або<br>Ампіцилін 100 мг/кг або<br>Налідиксова кислота 55 мг/кг 5 днів |
| Salmonella      | Цефтріаксон 50–100 мг/кг 2–5 днів   | Азитроміцин 10 мг/кг 3 дні<br>Ципрофлоксацин 20–30 мг/кг<br>TMP/SMX 8 мг/кг за TMP 5 днів  |
| Esherichia coli | Азитроміцин 10 мг/кг 3 дні  | Цефаксим 8 мг/кг<br>Ципрофлоксацин 20–30 мг/кг<br>TMP/SMX 8 мг/кг за TMP 5 днів  |

В амбулаторних умовах призначають антибіотики через рот.

## ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ: КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

**Установа-розробник:** ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

**Укладачі:** О. Г. Шадрін – д-р мед.наук, проф.; Р. В. Марушко – д-р мед.наук;  
В. П. Місник – канд. мед. наук; Т. Л. Марушко – канд. мед. наук.

Функціональні захворювання кишечника (ФЗК) займають одне з провідних місць в структурі патології органів травлення у дітей. В теперішній час їх розповсюдженість, за даними різних авторів, складає від 10–25% до 70% та має тенденцію до збільшення. ФЗК погіршують стан здоров'я дітей, досить часто супроводжуються розвитком ускладнень, мають довготривалі негативні наслідки та можуть бути тригерними факторами розвитку хронічної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що пояснює необхідність своєчасної діагностики та лікування.

На міжнародному рівні основним погоджувальним документом, який регламентує діагностику та лікування функціональних захворювань ШКТ, є так звані Римські критерії (Римський консенсус).

Сучасні принципи лікування функціональних гастроінтестинальних розладів передбачають комплексний та послідовний підхід з урахуванням усіх етіопатогенетичних механізмів їх розвитку. Враховуючи дані досліджень останніх років підтримка функціональної активності мікрофлори та сталості кишкового гомеостазу є однією з прерогатив збереження нормального фізіологічного стану організму. Сучасні досягнення в галузі створення препаратів з пробіотичною дією розширюють можливості корекції дисбіозу кишечника в педіатрії.

За визначенням Римського консенсусу IV (2016 р.), функціональні гастроінтестинальні розлади – це розлади взаємодії кишка – головний мозок.

Класифікація функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей за Римськими критеріями в редакції 2016 р. наступна:

Останнім часом широко обговорюється роль кишкової мікробіоти в патогенезі функціональних захворювань ШКТ, що знайшло відображення в рішеннях Римського консенсусу IV (2016 р.) та 2-го Глобального саміту «Мікрофлора. Наука, яку варто створювати» (9 березня 2018 р., Рим, Італія).

Кишкочовій мікробіоті надається значна, а подекуди і визначна роль, як одному з важливих факторів, що впливають на формування стану здоров'я людини, первинну профілактику захворювань, починаючи з перинатального періоду. Деякі дослідники називають кишкову мікробіоту спеціальним «мікробним органом», за її участь в імуностимуляції, синтезі вітамінів С, К, нікотинової, фолієвої кислот та біотину, регуляції моторики та інших функцій ШКТ, синтезі коротколанцюгових жирних кислот, які є головними джерелами енергії для епітеліальних клітин, тощо. Ряд досліджень свідчить, що дисбактеріоз кишечника може призводити до порушення як продукції, так і всмоктування вітамінів групи В, необхідних для синтезу ряду біологічно активних речовин (гістамін, серотонін), які беруть участь в забезпеченні моторної функції різних відділів ШКТ. Відомо про здатність кишкової мікрофлори змінювати секрецію та мото-

рику кишечника, а також поріг вісцеральної чутливості шляхом впливу нейротрансмітерів на ентериніву систему кишків. В останні роки з'явилися нові дані про зв'язок кишкового біоценозу не лише з різними дисфункціями ШКТ, але також і з алергічними та аутоімунними хворобами, із захворюваннями серцево-судинної системи, ожирінням, цукровим діабетом, метаболічним синдромом, зловласними новоутвореннями.

Сучасними молекулярно-генетичними дослідженнями доведено, що мікрофлора у дитини, на відміну від дорослої людини, відрізняється значною нестабільністю, а формування стійкого складу кишкової мікрофлори відбувається лише приблизно у трирічному віці.

Провідну роль у регуляції нормальної мікрофлори товстого кишечника та його стабільності відіграють біфідобактерії (ББ). У здорової дитини першого року життя 90–95% мікробіоценозу товстого кишечника складає біфідофлора, 2–10% кишкової мікрофлори представлені лактобактеріями (ЛБ), кишковою паличкою, стрептококами, ентерококами, стафілококами, бактеріодами. Серед вікових особливостей домінуючих штамів біфідобактерій є переважання *B. longum subsp. infantis*, *B. animalis subsp. lactis*, *B. breve*, *B. bifidum*, які володіють протизапальним ефектом та сприяють формуванню Th1- імунної відповіді, тоді як для дорослих характерні *B. longum subsp.*, *Longum B. adolescentis*, *B. pseudocatenulatum*, що сприяють Th2- імунній відповіді.

Мікрофлора кишечника дітей перших місяців життя відрізняється обмеженою видовою різноманітністю та, як наслідок, – зменшенням біологічної стійкості, недостатньою здатністю до саморегуляції. Скудність видового складу та нестабільність мікробіоценозу кишечника у дітей перших місяців життя призводить до розвитку ФЗК.

Маючи на увазі ці дані, загальний патогенез ФЗК можна представити у вигляді порочного кола, роль пускового фактора у якому, можливо, відіграє порушена кишкова мікрофлора. Вона є джерелом накопичення патологічних метаболітів та газів, які справляють стимулюючу дію на чутливі рецептори кишки, що викликає зрив адаптації та посилює клінічну симптоматику ФЗК.

Сучасні принципи лікування ФЗК базуються на критеріях діагностики цих патологічних станів, які були визначені Римським Консенсусом IV (2016 р.) та передбачають комплексний підхід з урахуванням всіх етіопатогенетичних механізмів розвитку кожної форми функціональних розладів. Медикаментозна терапія із урахуванням патогенезу ФЗК повинна бути направлена на покращення процесів травлення, відновлення порушеної моторики та зниження вісцеральної гіперчутливості, нормалізацію стану мікробіоти кишечника. Важливим є попереднє детальне обстеження пацієнтів для виключення органічної патології, уточнення форми функціональних розладів, виявлення етіологічних чинників, які призвели до маніфестації хвороби.

До комплексу терапії при функціональних захворюваннях кишечника у дітей входять наступні:

- психокорекція, психологічна підтримка пацієнтів та їх батьків;
- лікування причини, що призвело до розвитку функціональних порушень, ліквідація провокуючих факторів, а також лікування супутніх захворювань;
- адекватна дієтотерапія, нормалізація режиму харчування та техніки вигодування (в немовляті);
- позиційна терапія;
- медикаментозна терапія, напрямок та об'єм якої залежать від форми ФЗК.

Згідно міжнародних рекомендацій (Римський Конценсус IV) терапія первинних функціональних захворювань ШКТ повинна проводитись послідовно, переходячи при відсутності ефекту від одного етапу до іншого (терапія «ster-by-ster»): психологічна підтримка батьків → нормалізація режиму та техніки годувань → дієтотерапія → постуральна терапія та фізіотерапія → фітотерапія → симптоматична медикаментозна терапія.

Основними напрямленнями корекції модифікованого складу кишкової мікробіоти, крім нормалізація режиму та характеру харчування, є призначення пробіотики, пребіотики та синбіотики.

Термін «пробіотики» був запропонований L. Stillwell у 1965 р. Сучасне визначення пробіотиків було дано робочою групою ВООЗ у 2001 р і до цих пір зберігає свою актуальність: «Пробіотики – це живі мікроорганізми, які при застосуванні у адекватній кількості сприяють покращенню здоров'я організма-хазяїна» та при природньому способі введення справляють позитивні ефекти на фізіологічні, біохімічні функції та реакції поведження організму через оптимізацію його мікроекологічного статусу.

Згідно до вимог ВООЗ (2002) мікроорганізми пробіотичних штамів повинні бути фено- та генотипично класифікованими, кислотостійкими, мати здатність до адгезії до кишкового епітелію та доведену ефективність і безпечність.

При виборі оптимального штаму пробіотика для дітей грудного і раннього віку слід враховувати видовий склад біфідофлори або лактобактерій, які домінують у даній віковій групі, а також відомості щодо доказовості ефективності та безпечності конкретних пробіотичних штамів у лікуванні та/або профілактиці окремих захворювань.

На сьогоднішній день одним з найбільш вивчених пробіотичних штамів із біфідобактерій, що має доведену клінічну ефективність та безпечність (статуси GRAS та QPS) є *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>), який ухвалено до застосування Управлінням по контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (Food and Drug Administration, FDA), а також Датським агентством медичних препаратів як натуральний продукт. Штам має генетичний паспорт (повне секвенування його геному проведено у 2010 р.).

Результати чисельних досліджень, проведених із використанням штаму *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>), продемонстрували його безпечність, добру переносимість та клінічну ефективність у дітей, починаючи з періоду новонародженості. Гарна здатність до адгезії до слизової кишечника обумовлює високий колонізаційний потенціал штаму *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>) – 31%. Цей штам стійкий до дії агресивних середовищ організму людини – соляної кислоти та жовчі за рахунок синтезу рН-залежної АТФ-ази, яка регулює кислотно-основний баланс усередині бактерії, та наявності гідролази солей жовчних кислот, яка дозволяє бактерії зберігати активність у присутності жовчі. У чисельних дослідженнях було підтверджено, що на фоні застосування *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>) у кишечнику малюків збільшується кількість біфідобактерій. Поряд із позитивними змінами у складі мікробіоценозу, штам сприяє зниженню рН калу та підвищенню вмісту коротколанцюгових жирних кислот. Це вказує на те, що *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>) не тільки зберігають свою життєздатність під час проходження верхніх відділів ШКТ, але і приймають активну участь в процесах метаболізму. Крім того, при застосуванні *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12<sup>®</sup>) у дітей грудного та раннього віку були відмічені сприятливі клінічні ефекти, пов'язані із активацією місцевого імунітету ШКТ. Виражений позитив-

ний ефект цього штаму був підтверджений і у відношенні зниження частоти виникнення і тривалості інфекційної та ААД у малюків та дітей раннього віку.

Лінекс Бебі<sup>®</sup> (Linex Baby<sup>®</sup>). Препарат представлений у вигляді порошку (1,5 г) для оральної суспензії, яка містить бактерії BB-12<sup>®</sup>. Призначається немовлятам з першого дня народження та дітям віком до 2 років – один пакет один раз на добу під час їжі; дітям віком від 2 до 12 років – один пакет один-два рази на добу під час їжі.

Дієтична добавка Лінекс<sup>®</sup> Дитячі краплі представлена у вигляді олійної суспензії що містить живі ліофілізовані бактерії BB-12<sup>®</sup> та антиоксиданти: натрію аскорбат, DL – альфа – токоферол. Лінекс<sup>®</sup> Дитячі краплі зручні у застосуванні: немовлятам та дітям до 12 років – від 6 крапель 1 раз на день під час їжі.

Важливо відмітити, що штами бактерій, які входять до складу Лінекс<sup>®</sup> Бебі та Лінекс<sup>®</sup> Дитячі краплі, ідентифіковані по фено- та генотипу, іншими словами, мають свій «паспорт» штаму, що свідчить на користь їх високої якості та можливості забезпечення заявленого ефекту.

Тривалість застосування препаратів залежить від причини розвитку захворювання та індивідуальних особливостей організму.

Торгові знаки LA-5<sup>®</sup> та BB-12<sup>®</sup> належать CHR.HANSEN A/S  
Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я  
4-09-ЛИН-ОТС-0920

Перелік рекомендованої літератури заходиться у редакції

## СУЧАСНІ ПРОДУКТИ ДИТЯЧОГО ХАРЧУВАННЯ, ЗБАГАЧЕНІ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КОМПОНЕНТАМИ

О.М. Муквіч

Харчування дитини відіграє ключову роль в забезпеченні її гармонійного зростання і розвитку, опору до дії інфекційних та інших несприятливих зовнішніх факторів. В роботі педіатра важливим завданням є індивідуальний підхід до вибору аліментарної програми для малюка першого року життя.

Враховуючи концепцію функціонального харчування, деякі продукти дитячого харчування можна розглянути з точки зору її складових компонентів. Згідно сучасних поглядів, виділяють декілька груп функціональних харчових продуктів, одна з яких – це збагачені продукти з внесеними вітамінами, мікроелементами, харчовими волокнами тощо [1]. З позицій сучасного розуміння біоценозу, продукти функціонального харчування володіють позитивними ефектами щодо поліпшення функціонування систем макроорганізму і здоров'я людини в цілому [2]. Великий практичний інтерес представляє вивчення можливості спрямованого маніпулювання мікробіотою кишечника продуктами дитячого харчування.

В якості компонентів функціонального харчування сьогодні широко використовують пребіотики, що знижують рН калових мас, покращують спорожнення кишечника, збільшують кількість біфідобактерій і лактобацил, регулюють травлення, сприяють всмоктуванню кальцію [3, 4].

На ринку дитячого харчування України широко представлені продукти Хорольського заводу дитячих продуктів харчування, що повністю відповідають вимогам європейських стандартів та рекомендаціям FAO/WHO/Codex Alimentarius Commission ESPHAN.

Визнання провідного впливу функціональних компонентів (нуклеотидів та олігосахаридів) на стан здоров'я стало підставою для введення їх не лише в стандартні суміші, наприклад, «Малютка premium 1», «Малютка premium 2», «Малютка premium 3», а також в суміш «Малютка premium» на молочно-зерновій основі. Збагачена пребіотиками та нуклеотидами суміш «Малютка premium» з додаванням гречаного, рисового і вісяного борошна, найбільше підходить за смаковими якостями та консистенцією для переходу від молока до інших продуктів. Як і всі суміші лінійки Малютка premium, вона містить збалансовану кількість білків, жирів і вуглеводів, мінеральних речовин, мікроелементів, вітамінів, збагачена пребіотиками – комбінацією галакто- та фруктоолігосахаридів та відповідає віковим потребам дітей в провідних нутріентах.

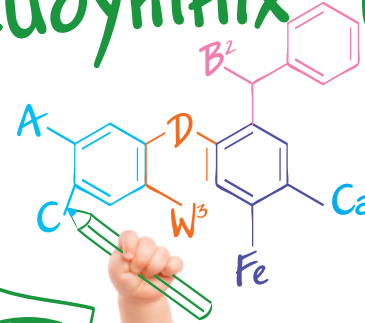
Ще однією перевагою продуктів вітчизняного виробника є наявність у складі всіх 5 найбільш важливих нуклеотидів (аденозин, цитидин, уридин, гуанозин, інозин). Нуклеотиди відіграють ключову роль у багатьох біохімічних та внутрішньоклітинних процесах, імунологічних реакціях, підвищують стійкість дитячого організму до інфекцій, стимулюють дозрівання ентероцитів, сприяють формуванню кишкових ворсинок. Позитивно впливаючи на стан мікробіоти, нуклеотиди покращують процеси засвоєння харчових речовин [5].

Основним критерієм щодо введення сумішей з додаванням муки зернових є вміст харчових волокон, що стимулюють перистальтику кишечника. Малюки зі схильністю до закріплів потребують гречане і вісяне борошно, а при переважанні рідких випорожнень – рисове. «Малютка premium» на молочно-зерновій основі добре поєднуються з грудним молоком, а також з молочними сумішами «Малютка premium 1», «Малютка premium 2» та «Малютка premium 3». Проведені дослідження свідчать про добру переносимість продуктів як здоровими дітьми, так і дітьми з особливими потребами в харчуванні [6].

Отже, суміші «Малютка premium» створені за сучасними технологіями зі збагаченням пребіотичними компонентами та нуклеотидними відповідають вимогам щодо продуктів функціонального харчування, а їх застосування дозволяє забезпечити організм дитини всіма необхідними поживними речовинами, зміцнити його у процесі розвитку та поступово розширити раціон харчування.

1. Лялик А., Криськова Л., Кравчук Л. Концепція функціональних харчових продуктів. Секція: Функціональні і нові харчові продукти //Матер. IV міжн. наук.-техн. конф. «Стан і перспективи харчової науки та промисловості». Тернопіль, 11-12 жовтня 2017. - С.114-115.
2. Макарова С.Г. Пребиотики как функциональный компонент питания ребенка //Вопросы современной педиатрии. - 2013. - 12 (5). - С. 8-17.
3. Крамарев С.А. Функциональное питание для профилактики и лечения дисбиозов кишечника у детей раннего возраста //Здоровье Украины. - 2011. - № 1. - С. 32-33.
4. Козакевич В.К. Дитяче харчування Хорольського заводу дитячих продуктів харчування (огляд) // Современная педиатрия. - 2013. - 6 (54). - С.73-80.
5. Сафронова А.И., Коновалова Л.С. Современные подходы к адаптации молочных смесей для детей раннего возраста //Вопросы современной педиатрии. - 2012. - том 11. - №2. - С. 56-61.
6. Козакевич В.К., Козакевич О.Б. Оптимізація харчування дітей раннього віку //Перинатология и педиатрия. - 2013. - №1(53). - С.32-34.

# Найкраще для майбутніх вчених!



**ЕКО БАЛАНС ЦЕ:**

- ✓ Коров'яче молоко
- ✓ 12 мінералів
- ✓ 17 вітамінів
- ✓ Нуклеотиди та пребіотики



Хорольський завод  
дитячих продуктів  
харчування

Безкоштовна гаряча лінія:  
**0 800 30 14 14**  
[www.malysh.ua](http://www.malysh.ua)

Дзвінки зі стаціонарних телефонів  
в межах України – безкоштовні.

## ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

### ГРИП

Вірус грипу належить до родини ортоміксовірусів, містить РНК. Віріон має сферичну форму діаметром 80–120 нм. На підставі відмінностей внутрішніх антигенів (нуклеопротеїда і матричного білку) віруси грипу поділяють на три типи: А, В, С. Особливістю вірусу грипу А є лабільність антигенних властивостей поверхневих білків: гемаглютиніну (Н) і нейрамінідази (N). Точкові мутації гемаглютиніну чи нейрамінідази, які призводять до зміни імунологічних властивостей вірусу, називаються *антигенним дрейфом*. Мутації, які одночасно приводять до зміни двох антигенів і появи нової комбінації Н і N, носять назву *шифт*. Дрейф відбувається кожні 2–3 роки, а шифт – 1 раз на 20–30 років. Дрейф при грипі зумовлює виникнення епідемій, а шифт – пандемій. У вірусу грипу А на сьогодні відомо 16 підтипів гемаглютиніну (H1-H16) і 9 підтипів нейрамінідази (N1 – N9). У людей викликають захворювання 3 підтипи гемаглютиніну (H1, H2, H3) і 2 підтипу нейрамінідази (N1 і N2). Інші підтипи антигенів вірусу грипу А викликають захворювання у тварин і птахів. Однак у світі описані випадки ураження людей підтипами (H5N1, H7N2, H9N2, H7N3, H7N7) вірусу грипу А птахів. Вірус грипу В схильний до меншої мінливості, а вірус грипу С має постійну антигенну структуру.

Для типової форми характерне поєднання двох провідних синдромів: загальноінтоксикаційного і катаральних явищ верхніх дихальних шляхів.

### Клініка

Інкубаційний період коливається від кількох годин до 1–2 днів. Захворювання починається гостро: з'являється озноб, температура тіла підвищується до 38–40 °С. Озноб швидко змінюється відчуттям жару. Характерна загальна слабкість, головний біль, переважно з локалізацією в ділянці лоба і скронь. Турбують болі в очних яблуках, м'язах, світлобоязкість, розбитість, пітливість, порушення сну, шум у вухах. У важких випадках приєднуються нудота, блювання, порушення свідомості.

Температурна реакція, як правило, відповідає тяжкості хвороби. Гарячка триває 3–5 днів. Увагу привертають гіперемія обличчя, ін'єкція судин склер, помірний ціаноз губ, блиск очей. Шкіра гаряча на дотик, волога. Початкова тахікардія змінюється брадикардією. Під час аускультативної діагностики серця вислуховують ослаблення II тону, іноді функціональний систолічний шум на верхівці.

Спостерігається дифузне запалення дихальних шляхів (ринофарингіт, ларингіт, трахеїт). Слизова оболонка носоглотки, м'якого і твердого піднебіння гіперемована, набрякла. При грипі В виникає зерниста енантема піднебіння. Відмічається закладеність носа майже без ринореї. Характерні ознаки ларинготрахеїту, які клінічно проявляються відчуттям подразнення або болем за грудиною і вздовж трахеї, надсадним сухим кашлем. При цьому обличчя стає червоним, очі наливаються кров'ю і слізяться. Тимчасове поліпшення стану настає лише після відходження невеликої кількості слизистої мокроты.

Якщо в перебігу грипу не виникає ускладнень, то через 2–3 дні хворий починає одужувати: температура тіла знижується, кашель стає м'якшим, зникають головний біль і міалгія. Загальна слабкість і розбитість можуть зберігатися ще декілька днів і довше. Катаральний синдром зникає пізніше.

Гіпертоксична форма грипу характеризується вираженою загальною інтоксикацією: гіпертермія, неврологічні симптоми (запаморочення, порушення свідомості, судоми, менингеальні симптоми), геморагічний синдром (носові кровотечі, петехіальний висип на обличчі і верхній частині тулуба, блювання «кавовою гущею», геморагічний набряк легенів, мікрогематурія тощо), порушення серцево-судинної діяльності (виражена тахікардія або брадикардія, приглушеність серцевих тонів, систолічний шум, аритмії, падіння АТ). Розвиток геморагічного набряку легень є найбільш частою причиною летального результату при грипі.

**Грип у новонароджених і дітей першого року життя.** Грип у новонароджених має свої особливості. Захворювання часто починається поступово з незначного підвищення температури тіла. Симптоми інтоксикації відсутні або проявляються не так яскраво. Клінічно хвороба характеризується блідістю шкірних покривів, відмовою дитини від їжі. Катаральні явища (кашель, закладеність носа, сопіння) слабо виражені. Але, незважаючи на слабо виражені початкові клінічні прояви грипу, перебіг хвороби у дітей 1-го року життя важкий у зв'язку з частим приєднанням бактеріальної інфекції і виникненням ускладнень гнійного характеру (отиту, пневмонії тощо). Летальність при цьому втричі вища, ніж у дітей старшого віку.

**Діагностика.** Діагноз грипу можна поставити на підставі типових проявів хвороби, особливо під час епідемічних спалахів:

- гострий початок;
- лихоманка 38–40 °С, іноді може бути субфебрильна або нормальна температура тіла;
- виражені симптоми порушення загального стану, які розвиваються в перші дні захворювання (головний біль, біль у м'язах, суглобах, очних яблуках, гіперестезія, млявість, адинамія, блювота);
- можливий геморагічний синдром: носові та інші кровотечі, петехіальний висип на обличчі, шиї та верхній частині тулуба;
- помірні ознаки ринофарингіту (закладеність носа, невеликі серозні виділення з носа, першіння та біль у горлі, гіперемія задньої стінки глотки, м'якого піднебіння з ін'єкцією судин та петехіальними крововиливами на його слизовій оболонці);
- ін'єкція судин склер;
- ознаки трахеїту (сухий, болісний кашель з болем за грудиною);
- іноді може бути діарея, блювання.

У позаепідемічному за грипом періоді, а також для діагностики атипичних форм захворювання, використовують лабораторні методи дослідження.

### Параклінічні дослідження при грипі:

1. Виявлення антигену вірусу у змиві з носоглотки за допомогою реакції імунофлуоресценції, імунохроматографічного методу.
2. Виявлення антитіл до вірусу за допомогою реакції зв'язування комплекменту та реакції гальмування гемаглютинації. Використовують метод парних сироваток, коли враховується наростання титру антитіл в 4 рази протягом 10–14 днів.
3. Молекулярно-генетичні методи (ПЛР на виявлення гемаглютиніну (Н)).
4. Вірусологічні методи шляхом ізоляції вірусу грипу.
5. Електронна мікроскопія (ЕМ).

Вірусологічна діагностика та електронна мікроскопія з причини тривалості проведення аналізу і трудоемності в даний час використовуються тільки в наукових цілях.

### Ускладнення грипу

#### Респіраторні ускладнення:

- гострий бронхіт;
- вторинна бактеріальна пневмонія;
- первинна вірусна пневмонія;
- загострення бронхіальної астми;
- загострення хронічних захворювань дихальної системи;
- абсцес легенів;
- емпієма легень;
- синусит.

#### Нереспіраторні ускладнення:

- фебрильні судоми;
- отити середнього вуха;

- сепсис;
- міозити;
- міокардити;
- синдром Рея;
- енцефаліти;
- мієліт;
- синдром Guillain-Barré.

### ПАРАГРИП

Вірус парагрипу належить до сімейства Paramyxoviridae, роду Paramixovirus, який об'єднує віруси парагрипу людини 5-ти типів, вірус Сендай і вірус хвороби Ньюкасла. Основні серотипи вірусу парагрипу:

- парагрипозний вірус 1-го типу (ПГ1), який включає гемадсорбуючий вірус (1) і вірус Сендай, що має з ним спільність антигенну;
- парагрипозний вірус 2-го типу (ПГ2);
- парагрипозний вірус 3-го типу (ПГ3);
- парагрипозний вірус 4-го типу (ПГ4).

Найбільш вивченими є віруси парагрипу 1-го, 2-го, 3-го типів. Серотипи 1 і 2 пов'язують з розвитком стенозуючих ларингітів, серотип 3 асоціюється з ураженням нижніх дихальних шляхів. Серотипи 4 і 5 вражають як верхні, так і нижні дихальні шляхи. Віруси парагрипу мають стійку антигенну структуру, містять РНК, білки, ліпіди, ферменти. У зовнішньому середовищі віруси нестійкі, при кімнатній температурі вони втрачають активність через 2–4 години, інактивуються при дії +50 °С протягом 30–60 хвилин, втрачають віролентність під дією ефіру, УФО, хлороформу, протеолітичних ферментів. В замороженому стані при температурі 60–70 °С зберігаються протягом декількох місяців і років.

**Клініка.** Інкубаційний період складає 1–7 днів (в середньому 3–4 дні). Початковий період (продромальний) практично відсутній.

Період розпалу. Захворювання починається зі слабо вираженої інтоксикації (м'явність, поганий апетит, головний біль, рідко може бути блювота) і помірно вираженого катарального синдрому з симптомами риніту, фарингіту, ларингіту. Спостерігаються рясні слизисто-серозні виділення з носа, гіперемія зіву і глотки, виражений і тривалий у часі сухий кашель, осиплість голосу; може розвинутися стеноз підз'язочного простору – стенозуючий ларинготрахеобронхіт. На відміну від грипу, симптоми інтоксикації менш виражені, нерідко у дітей старшого віку самопочуття може порушуватися незначною мірою або не порушується взагалі. Температура тіла підвищується до 38–38,5 °С і утримується 3–5 днів, хоча може бути субфебрильною і навіть нормальною. Одуjuanня затягується до 2–3 тижнів через тривалий риніт і стійкий кашель.

У періоді реконвалесценції, який настає через 7–14 днів від початку захворювання, спостерігається підвищена сприйнятливості дітей до бактеріальних інфекцій внаслідок зниження імунітету.

### Ускладнення

Специфічні: стенозуючий ларинготрахеїт (несправжній круп) і обструктивний бронхіт.

Неспецифічні: бронхіт, бронхіоліт, пневмонія, отит та ін.

Розвиток гострого стенозу гортані обумовлений трьома компонентами: набряком та інфільтрацією слизової оболонки гортані і трахеї, підз'язочного простору; обтурацією дихальних шляхів внаслідок гіперсекреції залоз слизової оболонки гортані, трахеї, та рефлекторним спазмом м'язів гортані і трахеї.

**Особливості перебігу парагрипу у дітей раннього віку і імунокомпрометованих дітей.** Діти можуть хворіти на парагрип з народження. На першому році життя частіше спостерігається інфікування вірусом 3-го типу. Для нього характерний поступовий початок хвороби на тлі нормальної температури тіла

або короткочасного субфебрилітету. Інтоксикація при парагрипозній інфекції у дітей цього віку може бути значною, супроводжуватися анорексією, адинамією, повторною блювотою, судомами. Катаральний синдром не яскраво виражений, але довго зберігається, ларингіти розвиваються рідко. У дітей перших 4-х місяців життя синдром несправжнього крупу практично не зустрічається. У більшості дітей цього віку перебіг парагрипозної інфекції не гладкий через розвиток вірусно-бактеріальних ускладнень (бронхіт, бронхіол, пневмонія).

**Діагностика.** Діагностичні ознаки парагрипу наступні:

А) Клінічні:

- гострий початок з одночасним розвитком катаральних симптомів і синдрому інтоксикації;

- помірність синдрому інтоксикації;

- помірність катарального синдрому;

- типові клінічні ознаки – синдром ларингіту, який виникає на початку захворювання: «гавкаючий» кашель, осиплість голосу, шумне дихання з утрудненим вдихом.

Б) Лабораторні:

- вірусологічне дослідження (виділення вірусу на культурі клітин) – експрес-методи: імунофлуоресцентний (ІФА), імунофлюоресцентний метод виявлення респіраторно-вірусних антигенів в уражених бактеріальних клітинах (в мазках-відбитках з носа і ротоглотки);

- серологічні методи (РНГА, РЗК, РН, ІФА, ІХА): дослідження проводять у парних сироватках, взятих з інтервалом в 10–14 днів. Діагностичним є зростання титрів антитіл у 4 рази і більше (ретроспективний метод);

- неспецифічні загальноклінічні методи: у клінічному аналізі крові в гострому періоді хвороби має місце лейкопенія, лімфоцитоз.

**Ускладнення.** На 3–5 день хвороби до вірусної інфекції може приєднатися бактеріальна, тоді розвивається виразково-некротичний ларинготрахеобронхіт, який має важкий затяжний перебіг. Значно рідше зустрічається пневмонія.

### АДЕНОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

Збудником аденовірусної інфекції є ДНК-вмісний вірус, який належить до сімейства Adenoviridae, роду Mustadenovirus. Аденовіруси представлено 49 серотипами, які відрізняються за антигенними, біофізичними, гемаглютинуючими властивостями, але всі вони мають загальний розчинний антиген і діляться на 7 підгруп (А, В, С, D, Т, F, G). Представники підгруп значно відрізняються між собою за деякими молекулярно-біологічними властивостями та патогенністю до людини. Захворювання викликають переважно представники В-, С-, Е-підгруп, серотипи 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21. Клінічно виражені інфекції обумовлені серотипами вірусу 3, 4, 7, 14, 21. Аденовіруси 1-го, 2-го, 5-го, 6-го типів належать до латентних, які проявляються у дітей без клінічних проявів хвороби, однак при несприятливих умовах для макроорганізму, здатних активізуватися і викликати типові ГРВІ. Серотипи 8, 19, 29 викликають запалення кон'юнктиви, а серотипи 12, 18, 31, 40, 41 ініціюють виникнення ентеритів.

Аденовіруси стійкі до дії низьких температур, мають епителіотропність, цитопатогенність.

**Клініка.** Типові форми аденовірусної інфекції з синдромом інтоксикації, переважним ураженням носоглотки, кон'юнктиви, лімфоїдної тканини. Інкубаційний період триває від 4 до 14 днів, у середньому 5–7 днів. Початковий (продромальний) період відсутній.

Період розпалу. Хвороба може починатися як гостро, так і поступово. Незалежно від гостроти початку в процесі перебігу хвороби з'являються все нові її симптоми. Характерним є те, що при аденовірусній інфекції різноманітні ураження дихальних шляхів і очей супроводжуються значним ексудативним компонентом. Інтоксикаційний синдром менш виражений, ніж при грипі, і проявляється

ся млявістю, зниженим апетитом, головним болем, іноді блювотою. Лихоманка неправильного типу і триває 5–7 днів, може мати хвилеподібний перебіг.

#### **Клінічні форми аденовірусної інфекції:**

- катар верхніх дихальних шляхів;
- фарингіт;
- трахеобронхіт;
- фарингокон'юнктивальна лихоманка;
- кон'юнктивіти, кератокон'юнктивіти;
- тонзилофарингіт;
- аденовірусна пневмонія;
- гастроентерит;
- геморагічний цистит;
- мезаденіт.

*Катар верхніх дихальних шляхів* (ураженими є слизові оболонки носа, глотки і мигдаликів) – найбільш часта форма аденовірусної інфекції. Починається гостро з синдромом інтоксикації та катаральних явищ. Температура тіла підвищується до 38–39 °С і утримується 5–10 днів. Інтоксикаційний синдром виражений помірно: млявість, слабкість, зниження апетиту, головний біль, зрідка блювання, біль в м'язах та суглобах. Основними катаральними симптомами з першого дня є рясні слизові виділення з носа, застійна гіперемія зіву, набряк язичка, гранульозний фарингіт. На мигдаликах і задній стінці глотки може з'являтися ексудат у вигляді острівкоподібних білесуватих плівок (гіпертрофія ліпоїдних фолікулів). Нерідко розвивається тонзиліт і аденоїдит.

З перших днів хвороби з'являється вологий кашель. При аденовірусній інфекції в більшості випадків спостерігається ураження лімфатичних вузлів, переважно шийних, а також мезентеріальних з розвитком мезаденіту. Клінічними проявами мезаденіту є абдомінальний синдром, подібний до гострого живота. Спостерігається збільшення печінки і селезінки. Може розвиватися мононуклеозоподібний синдром, для якого характерна наявність плівчастого тонзиліту, поліаденіту і гепатоспленомегалії. Тривалість катарального синдрому при даній клінічній формі – від 10–15 днів до 2–3 тижнів.

*Фарингокон'юнктивальна лихоманка* (до катару верхніх дихальних шляхів приєднуються ураження кон'юнктиви і виражена тривала лихоманка) – найбільш типовий клінічний варіант аденовірусної інфекції. Захворювання починається гостро з підвищення температури до 39 °С і більше її триває протягом 3–7 днів. Сидром інтоксикації виражений помірно, виявляється зниженням апетиту, млявістю, головним болем, блювотою і триває довше. Типовим є катаральний синдром з вираженим ексудативним компонентом, який з'являється в перший день хвороби і тримається 2–3 тижні. Ізольований фарингіт зустрічається рідко, спостерігається поєднання риніту і тонзиліту. Виражений синдром поліаденіту – збільшення шийних і підщелепних лімфовузлів. Кон'юнктивіт (характерна ознака фарингокон'юнктивальної лихоманки) розвивається на 2–4й день від початку захворювання. Ураження очей спостерігається у 76% хворих і проявляється розвитком катарального, фолікулярного, нерідко плівчастого кон'юнктивіту, який може виникати одночасно з ринофарингітом або розвиватися дещо пізніше. Клінічними проявами аденовірусного кон'юнктивіту є біль в очах, світлобоязкість, рясні виділення з очей, набряк повік, їх гіперемія. Плівки не поширюються на очні яблука і самостійно видаляються через 2–3 тижні при відсутності дефекту слизової оболонки. Аденовірусна інфекція рідко протікає у вигляді ізольованого гострого фарингіту й ізольованого гострого кон'юнктивіту.

*Епідемічні кератокон'юнктивіти* викликаються 8-м серотипом аденовірусу, у дітей зустрічаються рідко. Не супроводжуються катаральним синдромом. Початок хвороби гострий: підвищується температура тіла, з'являється головний біль, слабкість, знижується апетит. Спочатку розвивається катаральний, фолікулярний або плівчастий кон'юнктивіт. Через тиждень на тлі зменшення проявів

кон'юнктивіту виникає кератит. У хворого різко знижується чутливість рогівки, з'являються субепітеліальні інфільтрати без утворення виразок. Хвороба триває довго, але має доброякісний характер. Вогнища помутніння рогівки повністю розсмоктуються через кілька місяців, часом через 1–2 роки. (Деревоподібний кератит є хронічною хворобою аденовірусної природи).

**Пневмонія**, як правило, розвивається у дітей першого року життя. Вона носить дрібновогнищевий, рідше – зливний характер. Хвороба починається з катаральних явищ і підвищення температури тіла до 38–39 °С. Нерідко розвивається кон'юнктивіт. На 3–4й день хвороби виникає пневмонія. Стан дитини значно погіршується. Різко підвищується температура, наростає інтоксикація: виражена млявість, слабкість, головний біль, анорексія, сонливість, з'являється блювота, судоми. Кашель частий, непродуктивний, коклюшоподібний. На 3–4 день у легенях з'являються сухі та дрібно- і середньобульбашкові вологі й крепітаційні хрипи. Спостерігається мозаїчність перкуторної картини: вогнища притуплення чергуються з вогнищами тимпаніту. Виражені ознаки дихальної недостатності.

Аденовірусна пневмонія протікає важко і тривало (до 4–8 тижнів), може набувати рецидивуючого перебігу з появою нових вогнищ запалення.

*Діарея* розвивається у дітей молодшого віку. У перші дні хвороби на тлі катарального синдрому з'являється діарея – ентеритні випорожнення, 5–6 разів на добу і утримується 3–5 днів. У старших дітей аденовірусний гастроентерит може протікати при відсутності катарального синдрому.

*Мезаденіт* проявляється гостро з приступоподібними болями в животі, переважно в правій здухвинній області, лихоманкою, блювотою. Клінічні прояви мезаденіту можуть нагадувати клініку «гострого живота». У випадку хірургічного втручання знаходять різко збільшені, набряклі і гіперемовані мезентеріальні лімфатичні вузли.

Для аденовірусної інфекції характерне поєднання мезаденіту з катаром верхніх дихальних шляхів.

Перебіг (за тривалістю) частіше гострий. Лихоманка триває 8–10 днів, іноді 2–3 тижні. Катаральний синдром, поліаденіт, кон'юнктивіт зникають через 10–14 днів, нерідко пізніше. Аденовірусна інфекція може набувати хвилеподібного перебігу. Аденовірусна інфекція, викликана серотипами 1, 2, 5, 6, часто набуває латентного перебігу. Аденовіруси довго зберігаються в підщелепних лімфовузлах і в мигдаликах й при зниженні імунної реактивності організму або при нашарування іншої інфекції з групи ГРВІ можуть розвинути клінічні ознаки хвороби.

Латентна аденовірусна інфекція має велике негативне значення у формуванні патологічного риніту, бронхіальної астми.

Особливістю перебігу аденовірусної інфекції у дітей раннього віку є комбінація симптомів, вираженість інтоксикаційного та катарального синдромів, наявність діареї і мезаденіту, збільшення печінки і селезінки.

Ураження дихальних шляхів у них може проявлятися розвитком стенозуючого ларингіту (у 5% випадків), який протікає легше, ніж при грипі та парагрипі, трахеїту, обструктивного бронхіту (в 3–4% випадків), пневмонії (у 50% хворих дітей).

При розвитку аденовірусної пневмонії стан дітей важкий, відзначається задихка, виражений ціаноз носогубного трикутника, частий короткий кашель. В легенях в динаміці наростає кількість хрипів, з'являються вологі, дрібнобульбашкові хрипи, посилюється кашель, наростає ціаноз. Хрипи різного калібру в легенях утримуються протягом 2–3 тижнів, іноді довше. Хвороба може протікати на тлі гіпертермії або нормальної температури тіла.

Кон'юнктивіт і поліаденіт зустрічаються нечасто, а у новонароджених дітей не зустрічаються взагалі. Тяжкість перебігу, схильність до рецидивів і загострень, тривалість хвороби – все це характерні риси аденовірусної пневмонії. При рентгенологічному дослідженні виявляється масивність ураження легень з залученням



до патологічного процесу кількох сегментів з тенденцією до розвитку зливної пневмонії. Катаральні явища проявляються значним порушенням носового дихання, що ускладнює годування дитини, є причиною занепокоєння. У цій віковій групі дітей може настати генералізація аденовірусної інфекції, спостерігається часте нашарування бактеріальної флори. Можливий летальний результат.

Найбільш часті ускладнення при аденовірусній інфекції: отит, синусит, полісегментарна серозно-десквамативна пневмонія, обструктивний бронхіт.

### Діагностика

Діагностичні ознаки аденовірусної інфекції:

А) Клінічні:

- характерний епіданамнез;
- гострий початок з послідовним розвитком симптомів хвороби;
- поліморфізм клінічних проявів: одночасно спостерігається ураження дихальних шляхів, лімфатичної системи, кон'юнктиви, кишечника;
- наявність з перших днів хвороби вираженого катарального синдрому, який переважає над синдромом інтоксикації;
- тривалість лихоманки – 5–7 днів, хвилеподібна температурна крива;
- виражений ексудативний характер запалення;
- комбінація симптомів катару верхніх дихальних шляхів і кон'юнктивіту;
- синдром поліаденіту;
- гепатоспленомегалія;
- можливість виникнення кишкових розладів (секреторна вірусна діарея);
- тривалий хвилеподібний перебіг.

Б) Лабораторні:

- вірусологічні (виділення вірусу на культурі клітин);
- серологічні, в основі яких лежить виявлення вірусних антигенів: імунофлюоресцентний, імунохроматографічний. Дозволяють підтвердити діагноз протягом 2–4 годин;
- серологічні методи, в основі яких лежить виявлення специфічних антитіл до вірусів (РНГА, РЗК, РН, ІФА). Дослідження проводять у парних сироватках, взятих з інтервалом в 10–14 днів. Діагностичним є зростання титрів антитіл у 4 рази і більше;
- неспецифічні загальноклінічні методи: в клінічному аналізі крові у гострому періоді хвороби має місце лейкопенія, лімфоцитоз.

### РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ

Збудник – висококонтагіозний респіраторно-синцитіальний РС-вірус, який належить до сімейства параміковірусів, роду Рнеітовірус, містить однопітлову РНК. У вірусі відсутні геммаглютинін та нейрамінідази. Вірус нестійкий у зовнішньому середовищі (при температурі 55 °С гине через 5 хвилин), добре переносить низькі температури, але руйнується при заморожуванні. В краплинах слизу зберігається протягом декількох годин (від 20 хв. до 6 годин).

**Клініка.** Інкубаційний період триває від 2 до 7 днів. Початковий період триває 2–3 дні. Початок захворювання поступовий. Катаральний синдром слабо виражений. З перших днів спостерігається закладеність носа, першіння в горлі, нечастий сухий кашель, температура тіла у дітей нормальна або субфебрильна і триває 2–7 днів.

Період розпаду. У дітей молодшого віку розвивається дихальна недостатність внаслідок залучення до патологічного процесу нижніх відділів респіраторного тракту з переважним ураженням дрібних бронхів, бронхіол, альвеол. Розвивається обструктивний бронхіт, бронхіоліт. Характерна невідповідність між висотою лихоманки (субфебрильна), невираженим інтоксикаційним синдромом і вираженою дихальною недостатністю. Температура тіла підвищується до 38 °С або залишається нормальною. Симптоми інтоксикації проявляються порушенням сну, зниженням апетиту, самопочуття несуттєво порушено.

Найбільш характерним проявом РС-інфекції є бронхіоліт. Кашель стає частим, стійким, нападopodobним, коклюшopodobним. Важкість стану обумовлена прогресуючою дихальною недостатністю, з'являється виражена експіраторна задишка з частотою дихання 60–80 вдихів на хвилину, яка супроводжується залученням податливих місць грудної клітини, блідість, мармуровість шкіри, періоральний або тотальний ціаноз, збудження або адинамія, тахікардія. У важких випадках розвивається гіпоксія і гіперкапнія. Для бронхіоліту характерне емфізематозне здуття грудної клітки, перкуторно-коробковий відтінок перкуторного звуку. Печінка і селезінка виступає з-під реберних дуг в результаті опущення діафрагми. При аускультатії легень на тлі подовженого видиху прослуховується велика кількість дрібнобульбашкових вологих і крепитуючих хрипів, рідше – свистячих сухих. Після кашлю клінічна картина не змінюється. При рентгенологічному дослідженні виявляють емфізему легеневої тканини без вогнищевих запальних тіней.

У дітей старшого віку при РС-вірусній інфекції розвивається гострий бронхіт, основним симптомом якого є сухий кашель, який швидко стає вологим. Задишка спостерігається рідко. При аускультатії вислуховуються розсіяні сухі, середньо-і крупнобульбашкові вологі хрипи, які зменшуються або зникають після кашлю. При РС-вірусній інфекції може розвиватися обструктивний бронхіт, який виявляється подовженим і гучним видихом. При аускультатії вислуховуються розсіяні сухі і вологі хрипи різного калібру, кількість яких зменшується після кашлю. Виявляють емфізематозне здуття легень. Тяжкість стану визначається ступенем дихальної недостатності.

**Перебіг.** Ознаки дихальної недостатності зникають протягом 2–3 днів, кашель і зміни в легенях – через 5–7 днів, але можуть тривати 2–3 тижні. РС-інфекція відіграє важливе значення у формуванні бронхіальної астми та обструктивного бронхіту.

**Особливість перебігу РС-вірусної інфекції у дітей раннього віку.** У дітей першого року життя хвороба протікає дуже важко. На 2–7 день до процесу починають залучатися нижні дихальні шляхи і з'являються виражені прояви дихальної недостатності, обумовлені розвитком обструктивного бронхіту або бронхіоліту: дихання стає частим – до 60–80 вдихів на хвилину, спостерігається подовження видиху (експіраторна задишка), залучення податливих місць грудної клітини, шкіра набуває ціанотичного відтінку. В легких з'являється велика кількість сухих і вологих дрібнобульбашкових хрипів. В результаті емфізематозного здуття легень печінка і селезінка опускаються вниз і виступають нижче реберних дуг. Зворотний розвиток змін зі сторони нижніх дихальних шляхів спостерігається протягом 5–7 днів, а у недоношених дітей затягується до 2–3 тижнів. Рідко РС-інфекція у дітей раннього віку може бути причиною розвитку стенозуючого ларингіту (несправжній круп). Крім того, у дітей раннього віку можлива генералізація процесу, яка супроводжується змінами в інших органах, де відбувається розростання епітеліальних і ретикулярних клітин (кровоносці, лімфатичні судини, жовчовивідні шляхи, протоки підшлункової залози, каналці нирок). Всі діти раннього віку з ознаками РС-інфекції через високу ймовірність розвитку бронхіоліту та обструктивного бронхіту, що супроводжується дихальною недостатністю різного ступеня, підлягають обов'язковій госпіталізації до дитячого медичного закладу, в якому є необхідна апаратура для проведення, за необхідності, ШВЛ.

**Ускладнення** зумовлені нашаруванням бактеріальної флори. Найбільш часто розвивається пневмонія та отит.

### Діагностика

Діагностичні ознаки РС-інфекції:

А) Клінічні:

- хвороба часто зустрічається переважно у дітей першого року життя;

- поступовий початок хвороби;
- слабо виражений симптом інтоксикації;
- температура тіла, як правило, субфебрильна;
- незначний катаральний синдром;
- типове ураження нижніх відділів респіраторного тракту (bronхіоліт, обструктивний бронхіт) на 2-3 день від початку хвороби;
- виражена дихальна недостатність з швидкою негативною динамікою;
- невідповідність між тяжкістю ураження нижніх відділів дихальних шляхів (маса сухих і вологих дрібнобульбашкових хрипів над усією поверхнею легень, здуття грудної клітки) і ступенем лихоманки та інтоксикації.

#### Б) Лабораторні:

- вірусологічні (виділення вірусу на культурі клітин);
- серологічні, в основі яких лежить виявлення вірусних антигенів: імунофлюоресцентний, імунохроматографічний. Дозволяє підтвердити діагноз протягом 2-4 годин;
- серологічні методи, в основі яких лежить виявлення специфічних антитіл до вірусів (РНГА, РЗК, РН, ІФА). Дослідження проводять у парних сироватках, взятих з інтервалом в 10-14 днів. Діагностичним є зростання титрів антитіл у 4 рази і більше;
- неспецифічні загальноклінічні методи: в клінічному аналізі крові у гострому періоді хвороби має місце лейкопенія, лімфоцитоз.

### РИНОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

Збудники належать до сімейства Picornoviridae, роду Rhinovirus. В даний час відомо близько 114 серотипів риновірусів людини, що і зумовлює різну клініку риніту. Вони не мають загального групового антигену, кожен серотип володіє специфічними віруснейтралізуючими і комплементозв'язуючими антигенами. Геном вірусу представлений нефрагментованою однітиковою вірусною РНК. У складі віріону є ліпіді і вуглеводи, що призводять до ефірорезистентності вірусу. Реплікація вірусу відбувається в цитоплазмі.

Риновіруси мають тропність до епітелію дихальних шляхів, переважно до слизової носа. Риновіруси малостійкі у зовнішньому середовищі, швидко інактивуються при низьких значеннях рН, при високій температурі (гинуть протягом 10 хвилин при температурі 56 °С), при висушуванні, проте стійкі до розчинників ліпідів, можуть зберігати патогенність і бути заразними на предметах догляду і руках.

**Клініка.** Інкубаційний період становить 1-6 днів. Початковий період не виражений.

Період розпалу. Початок хвороби гострий: на тлі незначної інтоксикації (головний біль, помірна слабкість, біль в м'язах) і субфебрильної температури гостро виникають місцеві прояви з боку слизової оболонки дихальних шляхів (чхання, відчуття першіння в горлі). Головним симптомом є рясна водяниста ринорея, яка супроводжується почервонінням і мацерацією зовнішніх носових ходів, утрудненим носовим диханням, сльозотечею і набряком повік. При цьому порушуються нюх, смак, слух (відчуття легкої глухуватості).

При огляді ротоглотки спостерігається незначна гіперемія слизової оболонки дужок, мигдаликів, м'якого піднебіння, рідше – задньої стінки глотки.

Перебіг риновірусної інфекції гострий, сприятливий. Тривалість хвороби становить 6-7 днів, рідше – 14 днів.

**Особливості перебігу у дітей раннього віку.** У маленьких дітей, крім риніту, запальні зміни можуть розвиватися в гортані і бронхах, викликаючи розвиток ларингіту та бронхіту. Катаральні явища проявляються значним порушенням носового дихання, що ускладнює годування дитини і є причиною занепокоєння.

**Ускладнення.** Найбільш характерними ускладненнями є: евстахіїт, отит, пневмонія, зумовлена нашаруванням бактеріальної флори.

**Діагностика риновірусної інфекції.** Діагностичні ознаки риновірусної інфекції:

#### А) Клінічні:

- характерний епіданамнез;
- виражена ринорея;
- основний синдром хвороби – риніт;
- слабо виражена інтоксикація;
- нормальна або субфебрильна температура тіла.

#### Б) Лабораторні:

- експрес-методи: імуноферментний (ІФА), імунофлюоресцентний методи виявлення риновірусних антигенів в уражених клітинах (у змивах з носоглотки);
- серологічні методи (РНГА, РЗК, РН, ІФА): дослідження проводять у парних сироватках, взятих з інтервалом в 10-14 днів.

### МЕТАПНЕВМОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

У 2001 році за допомогою сучасних діагностичних технологій у Голландії виявлено новий респіраторний вірус, який був названий людським метапневмовірусом (hMPV).

Метапневмовірус – це РНК-вірус, який належить до сімейства параміковірусів і за біологічними характеристиками близький до РС-вірусів.

**Клініка.** Найбільш частими проявами метапневмовірусної інфекції є ринорея, кашель, гіпертермія, розвиток бронхіту, бронхіоліту, пневмонії. Метапневмовірусна інфекція частіше починається гостро (76,2% випадків) з появи катаральних явищ (кашель, ринорея, набряк слизової носа) та підвищення температури тіла. Хвороба протікає на тлі фебрильної температури (41,3%) або лихоманки (46,0%), яка тримається, в середньому, протягом 4-6 діб. Виражений інтоксикаційний синдром зустрічається у 58,7% випадків. У всіх дітей має місце гіперемія слизової ротоглотки. Задишка, переважно інспіраторного характеру, з'являється з перших днів хвороби у 46,0% хворих дітей. У 19% хворих дітей з метапневмовірусною інфекцією діагностовано диспепсичний синдром: блювота і рідкі випороження без патологічних домішок. Серед клінічних форм метапневмовірусної інфекції частіше зустрічається метапневмовірусний ринофарингіт і бронхіт. У дітей з обтяженим алергічним анамнезом часто виникає обструктивний бронхіт.

Захворювання частіше протікає у середньотяжкій та тяжкій формі. В загальному аналізі крові частіше спостерігається нормоцитоз. Гострий початок хвороби, катаральні явища у вигляді набряку слизової носа, ринореї, гіперемії зіву і кашлю, наявність задишки різного ступеня тяжкості, частота і вираженість диспепсичного синдрому відзначалися приблизно з однаковою частотою у дітей різних вікових груп. Однак у дітей до року метапневмовірусна інфекція частіше супроводжується розвитком обструктивного бронхіту та дихальної недостатності.

**Клінічна картина** ГРЗ MPV етіології дуже схожа з такою при РС-вірусної інфекції, але протікає легше і короткочасно.

Діагностика метапневмовірусної інфекції.

#### А) Клінічні критерії:

- характерний епіданамнез;
- синдром інтоксикації, задишки;
- поєднання назофарингіту, бронхіту або бронхіоліту та ентериту;
- гепатомегалія і нерідко – спленомегалія.

#### Б) Лабораторні:

- для виявлення РНК MPV використовують полімеразну ланцюгову реакцію з гібридизацією і детекцією флуоресценції у режимі реального часу (ПЛР-ФРЧ).

### БОКАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

Бокавірус людини належить до сімейства Parvoviridae, ідентифікований у 2005 році. Вірус мало вивчений на сьогодні.

**Клініка.** Клінічна картина бокавірусної інфекції характеризується гострим початком хвороби, комбінацією респіраторного синдрому, проявів інтоксикації, диспепсичного синдрому.

Клінічна картина різних етіологічних форм ГРВІ, в тому числі і бокавірусної інфекції, на початковому етапі маніфестації хвороби дуже подібна. Диференціювати етіології ГРВІ при такому дебюті хвороби надзвичайно складно. За тяжкістю течії більшість бокавірусних інфекцій належать до середньотяжких і тяжких форм: при моноінфекції у 84,6% дітей діагностується середньотяжка форма, у 11,1% дітей – легка форма, у 4,3% – важка форма. Кашель, нежить, збільшення і гіперемія мигдалин, інтоксикація і гіпертермія (39–40 °С) з'являлися одночасно в перші дні хвороби. Тривалість лихоманки – 4–6 днів.

При бокавірусній інфекції розвивається наступні клінічні форми: пневмонія (10%), ринофарингіт (75,2%), гострий бронхіт (16,2%), обструктивний бронхіт (8,5–18%), ангіна (18%). У 31,6% хворих з ВоV-інфекцією розвивається гастроентерит, тривалість якого не перевищує 8–9 днів. Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту з'являються одночасно з катаральними явищами у 16,2% хворих і слідує один за одним. При порівнянні частоти клінічних симптомів у дітей різного віку різниці не виявлено. У віці від 1 міс. до 1 року частіше, ніж в інших вікових групах, зустрічається ентерит.

При одночасному інфікуванні бокавірусною та аденовірусною інфекцією достовірно частіше, ніж при моноінфекції, зустрічалася лакунарна ангіна. При одночасному інфікуванні бокавірусами і РС-вірусами частіше формувалася обструктивний бронхіт, рідше – ринофарингіт.

**Ускладнення** – гострий середній катаральний отит, гнійний кон'юнктивіт, пневмонія, інфекційна кардіоміопатія.

### Діагностика

А) Клінічні критерії:

- характерний епіданамнез;
- синдром інтоксикації, задишки;
- поєднання назофарингіту, бронхіту або бронхіоліту та ентериту, ангіни.

Б) Лабораторні:

- для виявлення РНК бокавірусу використовують полімеразну ланцюгову реакцію з гібридизацією і детекцією флуоресценції у режимі реального часу (ПЛР – ФРЧ).

### ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГРИП І ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ (ГРВІ)

Показання до госпіталізації:

1. Діти перших двох років життя з гострими респіраторними проявами та температурою тіла 38,5 °С і вище.
2. Діти старше двох років життя з гострими респіраторними проявами та температурою тіла 39 °С і вище.
3. Діти з груп ризику з гострими респіраторними проявами та температурою тіла 38 °С і вище.
4. Захворювання, які супроводжуються:
  - ціанозом;
  - задухою;
  - фізикальними змінами в легенях (аускультативно, перкуторно, рентгенологічно);
  - геморагічними проявами: геморагічний висип, кровохаркання;
  - багаторазовою блювотою і діареєю;
  - брадикардією у порівнянні з віковою нормою, аритмією іншого характеру;
  - гіпотензією на 30% нижче артеріального тиску у порівнянні з віковою нормою;
  - порушенням свідомості, судомами, надмірним збудженням чи вираженою млявістю.

5. Діти, які належать до груп ризику з середньотяжкими і важкими формами захворювання.

### Етіотропне лікування грипу

До першого покоління засобів проти грипу належать препарати адамантадинового ряду – амантадин і ремантадин. Ці препарати є блокаторами іонних каналів, що утворюються трансмембранно ділянкою вірусного білку М2, і шляхом перенесення протонів сприяють створенню всередині віріона низьких значень рН, необхідних для вивільнення рибонуклеопротеїна вірусу від білку М1 й початку транскрипції вірусного геному. М2-канали є тільки у вірусу грипу А, тому інгібітори М2-каналів не ефективні при грипі В і С.

Препарати адамантадинового ряду сьогодні не рекомендовані для емпіричної терапії грипу у зв'язку із мультирезистентністю вірусу грипу А до препарату. Їх застосування можливе при підтвердженій чутливості вірусу грипу до препарату.

До протигрипозних препаратів другого покоління належать інгібітори нейрамінідази – озельтамівір, занамівір і перамівір (перамівір в Україні не зареєстровано). Ці препарати блокують функцію вірусного ферменту нейрамінідази, що ускладнює вивільнення нових віріонів з клітин і подальшого поширення у організмі.

В останні роки в міжнародних рекомендаціях з'явився новий протівірусний препарат при грипі – балоксавіру маброксил. Його механізмом протівірусної дії є пригнічення реплікації вірусу грипу. В Україні препарат не зареєстрований.

Протівірусне лікування інгібіторами нейрамінідази грипу А та В рекомендується для будь-якої хворої людини з тяжкими, ускладненими формами грипу.

До міжнародних рекомендацій сьогодні також внесений протигрипозний препарат пролонгованої дії – балоксавіру маброксил. В Україні препарат не зареєстровано.

Протівірусне лікування грипу показано дітям з будь-якими формами грипу, які належать до груп ризику за виникненням ускладнень:

- хронічні захворювання дихальної системи;
- хронічні захворювання серцево-судинної системи;
- імунодефіцитні стани;
- цукровий діабет;
- ожиріння;
- хронічні захворювання нирок;
- захворювання нервової системи;
- діти у віці до 5 років.

Протівірусне лікування при відсутності показань дітям при легких та середньотяжких формах грипу інгібіторами нейрамінідази не рекомендується.

**Озельтамівір.** Призначається дітям старше 12 років в капсулах по 75 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. Дітям віком від 1 року до 12 років препарат призначається у вигляді розчину для орального застосування відповідного дозування. Дітям до 1 року протівірусне лікування призначається в період пандемії грипу.

#### Рекомендовані дози озельтамівіру дітям

| Маса тіла  | Доза, яку рекомендують для прийому протягом 5 днів |
|------------|--|
| ≤ 15 кг    | 30 мг два рази на добу або 3 мг/кг у 2 прийоми     |
| > 15–23 кг | 45 мг двічі на добу                                |
| > 23–40 кг | 60 мг двічі на добу                                |
| > 40 кг    | 75 мг два рази на добу                             |

**Занамівір** призначається у вигляді порошку дозованого для інгаляцій. Дітям старше 5 років по 2 інгаляції (5 мг x 2) 2 рази на добу протягом 5 днів.

**Показаннями до призначення антибіотиків при групі та ГРВІ є:**

- підозра на приєднання бактеріальних ускладнень (середній отит, синусит, гострий тонзиліт, пневмонія, бронхіт, викликаний хламідіями, мікоплазмою та бактеріальними збудниками);
- захворювання дітей, хворих на грип з підвищеним ризиком виникнення ускладнень (хронічні захворювання бронхолегеневої та серцево-судинної систем, діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфекцією, гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями, аспленією, діти, що перебувають на імуно-супресивній терапії, діти перших 2 років життя з гіпертермією);
- підвищення температури тіла до 38 °C і більше протягом 3 днів та/або лейкоцитоз вище 15x10<sup>9</sup>/л без чітко визначеної причини;
- наявність задишки без ознак обструкції та асиметрії хрипів.

**Симптоматична терапія ГРВІ**

При лихоманці у дітей застосовується парацетамол у дозі 10–15 мг/кг через 4 години, максимальна добова доза – 60 мг/кг або ібупрофен – по 5–10 мг/кг через 6–8 годин, максимальна добова доза – 25–30 мг/кг маси тіла.

Препарати ацетилсаліцилової кислоти протипоказані для лікування лихоманки до 18 років у зв'язку з ризиком виникнення синдрому Рея, препарати німесуліду дозволені в Україні дітям з 12 років.

Дитині з лихоманкою, тахіпное для профілактики зневоднення показано призначення додаткової кількості рідини. У дітей рекомендується застосовувати глюкозо-сольові розчини для оральної регідратації, відвари фруктів та овочів без додавання цукру, слабо мінералізовану воду без газу, слабо заварений чай, особливо зелений, без цукру, дещо підсолену кип'ячену воду.

При гострому кашлі у дітей з неускладненими ГРВІ медикаментозна терапія не показана. При цьому рекомендовано:

- створення комфортних умов для пацієнта (температура повітря в приміщенні повинна бути 20–22 °C, достатня вологість повітря);
- в оточенні дитини не повинно бути дратівливих запахів, в першу чергу тютюнового диму;
- можливий зігріваючий компрес на грудну клітку, після якого дитину слід тепло одягнути;
- дієта повинна включати напіврідкі каші, картопляне пюре, слід виключити прянощі;
- вживання достатньої кількості теплої рідини (чай, морси, негазовані лужні мінеральні води тощо);
- мед за ефективністю при гострому кашлі перевищує плацебо.

При гострому кашлі, що супроводжується порушенням бронхіальної секреції та виведенням мокротиння, доведена ефективність мукоактивних препаратів, серед яких є муколітики та відхаркувальні засоби. Ці препарати рекомендовано застосовувати дітям з 2 років у зв'язку з можливим ризиком посилення бронхообструкції.

При сухому кашлі, що порушує якість життя дитини (порушує сон, харчування, звичайний спосіб життя) призначаються препарати, що пригнічують кашель з відповідністю до інструкції до препарату.

При гострому риносинуситі показане зволоження слизової носа сольовими розчинами або розчинами морської води. Назальні деконгестанти можуть призначатися дітям при значному порушенні якості життя дитини (порушення харчування та сну). Вони можуть бути рекомендовані дітям старше 6 місяців не довше 3–5 днів. При поствірусному риносинуситі (тривалість більше 10 днів) показане використання топічних кортикостероїдів, при бактеріальному риносинуситі – антибіотиків.

Гострі респіраторні інфекції у дітей можуть супроводжуватися першінням, сухістю, дискомфортом, боєм у горлі, що значно погіршує якість життя пацієнта. При цьому можуть бути застосовані місцеві анестетики та протизапальні засоби.

**ПОВТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**РОЗВИТОК УСКЛАДНЕНЬ**

**ДОПОМОГА ВАШОМУ ІМУНІТЕТУ<sup>1,3</sup>**

- Зменшує ризик ускладнень<sup>2</sup>
- Знижує потребу в призначенні антибіотиків<sup>3</sup>
- Зменшує частоту, тривалість та важкість перебігу інфекційних захворювань дихальних шляхів<sup>3</sup>

**SANDOZ** A Novartis Division

1. Мається на увазі, що Бронхо-мунал® стимулює природні захисні властивості організму проти рецидивних інфекцій дихальних шляхів, зменшуючи частоту, тривалість та важкість перебігу інфекційних захворювань дихальних шляхів, а також знижує потребу в призначенні антибіотиків.

2. Jara-Perez J. V. et al. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial // Clinical Therapeutics, 2000. Vol. 22. P. 748–759. // Джара-Перез Дж.В. та ін. Первинна профілактика гострих інфекцій респіраторного тракту у дітей з використанням бактеріального імуностимулятора: подвійне маскування, плацебо-контрольоване клінічне випробування. Клінічна терапія. 2000. Vol. 22. с.748–759.

3. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Бронхо-мунал® капсули тверді №10 та №30, Р.П. UA/14314/01/01 за посиланням <http://www.drz.com.ua/>, з необмеженим терміном дії.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

4-15-BPM-OTC-0820

Застосування комбінованих «протизастудних» препаратів при ГРВІ у дітей має бути обмежене, особливо у дітей перших 5 років життя.

### ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ГРВІ

Неспецифічна профілактика грипу та ГРВІ включає формування здорового способу життя, раціональне харчування, дотримання правил особистої гігієни (в період епідемічного підйому потрібно часто мити руки та умиватися), уникнення місць великого скупчення людей, зволоження приміщень та вологе прибирання, раннє виявлення хворого та його ізоляцію.

Вакцинація проти грипу є найбільш надійним методом профілактики. Оптимальними строками її проведення є жовтень-листопад. Однак вона можлива протягом усього епідемічного сезону. У першу чергу введення вакцини показано для таких груп:

- нещеплені діти віком 6 до 59 місяців;
- дорослі віком старше 50 років;
- дорослі та діти з хронічною легеневою патологією (включаючи астму), серцево-судинними (за виключенням ізольованої гіпертензії), нирковими, печінковими, неврологічними, гематологічними захворюваннями або з метаболічними розладами (включаючи цукровий діабет);
- особи з імунодефіцитними станами, включаючи імуносупресію, що викликана лікарськими засобами або ВІЛ-інфекцією;
- вагітні або ті, що планують вагітність під час сезону грипу;
- діти та підлітки (від 6 місяців до 18 років), які отримують ліки, що містять, аспірин або саліцилат, у яких високий ризик виникнення синдрому Рея;
- особи, що проживають в домах престарілих та інших установах закритого типу;
- особи з ожирінням (ІМТ  $\geq$  40).

Крім того, імунізація проти грипу рекомендована людям, які проживають разом з особами з групи підвищеного ризику або вступають з ними в безпосередній контакт (наприклад, медичні працівники або немедичний персонал лікувальних установ).

Вакцинація проти грипу протипоказана якщо:

- 1) підтверджено анафілактичну реакцію на попередню дозу вакцини;
- 2) підтверджено анафілактичні реакції на яйця та продукти з яєць;
- 3) підтверджено анафілактичну реакцію на неоміцин, канаміцин, гентаміцин, поліміксин В, або тіомерсал, якщо вакцина його містить.

Особи з алергією до яєчного білку (в тому числі і ті, у кого розвивалися анафілактичні реакції після вживання в їжу яйця) можуть бути щеплені інактивованою вакциною проти грипу без додаткових заходів застереження, у відповідності до стандартної практики введення вакцин

Для постконтактної хіміопротифілактики грипу рекомендовані озельтамівір і занамівір (дітям з 5 років):

- у закритих колективах (для дітей, літніх людей, в умовах лікарні) всім особам незалежно від наявності щеплення проти грипу, вона повинна тривати до 1 тижня після виявлення останнього випадку;
- людям з високим ризиком ускладнень грипу протягом перших двох тижнів після вакцинації при контакті з хворим на грип;
- людям, які не можуть отримати вакцину проти грипу через протипоказання;
- для людей з тяжким імунодефіцитом, які отримують імунодепресанти.

Противірусна хіміопротифілактика, як правило, не рекомендується, якщо з моменту першого контакту з грипом пройшло більше 48 годин.

Доказової бази щодо хіміопротифілактики інших респіраторних вірусних інфекцій не існує.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОМ-85\* ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*Кайдашев И. П.*

Украинская медицинская стоматологическая академия

### Общие вопросы функционирования иммунных тканей, ассоциированных со слизистой оболочкой

Слизистые оболочки организма, в частности дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, являются основными входными воротами множества вирусных и бактериальных патогенов. Вследствие этого для защиты слизистых эволюционно развились многочисленные физические, биохимические и иммунологические барьеры. Наибольшую важность для рассмотрения в контексте данной работы имеет иммунологический барьер, сформированный врожденным и приобретенным иммунитетом, который характеризуется как антиген-специфический иммунный ответ в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (САЛТ).

При этом в САЛТ выделяют лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой ЖКТ (ГАЛТ) ассоциированную со слизистой носоглотки (НАЛТ), со слизистой бронхов (БАЛТ) [1]. При этом все эти отделы САЛТ имеют как сходства, так и различия в строении и функционировании, но связаны выполнением единых функций, что позволяет употребить термин «аэропищеварительный тракт» [2].

Легкие постоянно контактируют с внешней средой и имеют большую поверхность, обеспечивающую газообмен. Вследствие этого они постоянно подвергаются воздействию микроорганизмов внешней среды и локального микробиома, что требует высокоэффективной местной иммунологической защиты, обеспечивающей как очищение от микробов, так и минимальное повреждение тканей собственной иммунной системы.

Особую важность имеет лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами (БАЛТ), по-сути являющаяся вторичной лимфоидной тканью, погруженной в стенки крупных дыхательных путей [3].

БАЛТ представляет собой островки с фолликулярной структурой, образованные сетью стромальных клеток и лимфоцитов, расположенных под специализированным нереснитчатый эпителием дыхательных путей [4]. Часто такие структуры расположены в участках разветвления дыхательных путей, формируя своеобразные барьеры.

БАЛТ способна активно реагировать в ответ на микробное воздействие или воспаление, преимущественно локализуясь вблизи артерий небольшого калибра, в периваскулярных пространствах, заполненных периваскулярными капиллярами [5]. Формирование БАЛТ нуждается в создании тканевой структуры с особой архитектурой – сеть стромальных клеток, выделение Т- и В-клеточных зон, образование фолликулярных дендритных клеток в В-клеточных фолликулах, высокого эндотелия венул и лимфатических капилляров, обеспечивающих движение лейкоцитов в БАЛТ. Таким образом структура БАЛТ не является абсолютным аналогом классической лимфоидной ткани слизистых как Пейерова бляшка или лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой носа [6].

Наиболее характерным признаком БАЛТ является В-клеточный фолликул и, в ряде случаев, БАЛТ может состоять только из В-клеточных фолликулов без прилегающих Т-клеточных зон [7]. Большинство клеток представлены зрелыми покоящимися IgD<sup>hi</sup>, IgM<sup>low</sup> В-клетками.

В-клеточные зоны БАЛТ, отвечающие на инфекционные или другие антигены, часто содержат герминативные клетки, которые активно пролиферируют. В-клетки герминативных центров могут переключаться на альтернативные изо-

топы IgG, IgA и IgE [8]. В-клеточные фолликулы также содержат CD4+ CD8+ Т-клетки, дендритные клетки и макрофаги, которые могут либо представлять антигены либо элиминировать апоптотические клетки герминативных центров. Плазматические клетки располагаются вне центров фолликулов или в Т-клеточных зонах [9].

Типичным признаком БАЛТ является образование венул с высоким эндотелием (ВЭВ) через которого осуществляется вход и выход лейкоцитов из кровотока [10]. При этом ВЭВ экспрессирует высокие уровни адгезионных молекул, что при легочном воспалении или иммунизации обеспечивает вход лимфоцитов в БАЛТ, в том числе Т-клеток. Таким образом, для привлечения наивных Т-клеток должна быть сформирована БАЛТ [11].

Необходимость воспаления для хомминга наивных Т-клеток в БАЛТ показана и для аллергической патологии [12].

Важным и сложным является процесс захвата антигена специализированными М-клетками (microfold cells), которые не имеют ресничек и не экспрессируют иммуноглобулиновый рецептор [13]. М-клетки транспортируют антиген из слизистого слоя дендритным клеткам (ДК), которые тесно контактируют с эпителием. Показано присутствие М-клеток, транспортирующих антиген, в эпителиальных слоях вблизи БАЛТ [14; 15]. Однако, не все очаги БАЛТ имеют контракт с М-клетками, что свидетельствует о существовании других механизмов захвата антигенов – локальный захват или через афферентную лимфу.

БАЛТ является важной функциональной структурой обеспечивающей элиминацию вирусов, инициируя иммунный ответ и ограничивая воспалительный ответ. Естественными последствиями различных вирусных инфекций является развитие нарушений в легких, приводящих к образованию БАЛТ [16]. Например, инфицирование вирусом гриппа приводит к привлечению ДК в легкие и начинается формирование БАЛТ [9]. При этом БАЛТ участвует в развитии местного иммунного ответа, в БАЛТ образуются нуклеопротеин-специфические плазматические клетки.

Хроническая бактериальная стимуляция у человека также приводит к развитию БАЛТ и последующей гипертрофии по мере развития. Например БАЛТ наблюдалась в легких плодов с хориоамнионитом (31%) или хориоамнионитом с внутриутробной пневмонией (69%) в сравнении с 3% у плодов без признаков инфекции [17].

БАЛТ играет важную роль в развитии ответа на эндотоксин (компонент грамотригативных бактерий) [18], при аллергии и астме (реактивность БАЛТ повышена у таких пациентов) [19].

ГАЛТ имеет молекулярные и клеточные механизмы органогенеза похожие на БАЛТ. Генез Пейеровых бляшек характеризуется хорошо отлаженным изменением экспрессии ИЛ-7R, LTBR и комплекса хемокинов [20] и полно охарактеризован в литературе.

Наиболее важным является вопрос инициации антиген-специфического иммунного ответа в САЛТ для системного иммунного ответа организма.

Все участники САЛТ действуют как индуктивные ткани антиген-специфического иммунного ответа через общий путь иммунной системы слизистых оболочек (ОПСИС).

На первом этапе профессиональные антиген-захватывающие М-клетки осуществляют селективный транспорт антигенов из эпителия в индуктивные ткани [21]. М-клетки характеризуются низкой деградирующей антигенной активностью и высоким транзитом, несут на своей поверхности рецепторы для многих микроорганизмов (бактерий, вирусов). Благодаря этому М-клетка селективно транспортирует антигены из эпителия антиген представляющим клеткам (АПК ДК, макрофаги) в М-клеточный карман (уникальные базо-латеральное вдавление/инвагинация)

Последний этап ОПСИС связан с получением антигена АПК от М-клетки и дальнейшей миграции АПК в интерфолликулярные зоны или БАЛТ. Во время миграции АПК перерабатывает антиген, выделяя эпитоп, который может быть представлен молекулам главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) [22].

Под действием АПК наивные Т-клетки в индуктивных тканях дифференцируются в Тх1, Тх2 или цитотоксические Т-клетки [23].

Взаимодействие между ДК, Т-клетками и В-клетками в индуктивных тканях обеспечивает коммитирование В-клеток в сторону продукции IgA [24].

После такого взаимодействия IgA коммитированные В-клетки мигрируют в регионарные лимфоузлы. IgA- коммитированные В-клетки мигрируют преимущественно в эффекторных слизистых (например, lamina propria эпителия ЖКТ, назофарингеальной слизистой и т.д.) через внутригрудной лимфатический проток или через систему кровообращения. Такое движение клеток осуществляется благодаря изменению экспрессии адгезионных молекул и хемокиновых рецепторов. Такие комбинации хомминг-рецепторов и хемокиновых рецепторов определяют селективный хоминг IgA+ В-клеток из индуктивного сайта в собственную пластинку слизистой.

После того как IgA коммитированные В-клетки мигрируют в эффекторные сайты они подвергаются действию ИЛ-5 и ИЛ-6 и дифференцируются в IgA – продуцирующие плазматические клетки. Транспорт IgA через эпителиальные барьеры достигается тем, что иммунная система образует секреторный IgA (сIgA). Для образования сIgA требуется наличие J-цепи и поли Ig – рецепторы (pIgR).

J-цепь представляет собой небольшой полипептид, регулирующий образование димеров или полимеров IgA и ИМ с pIgR энтероцитов. Димерный или полимерный sIgA, содержащий J-цепь имеет высокую аффинность к pIgR, экспрессированному на базолатеральной части мембраны эпителиоцита, усиливая интернализацию и транспорт комплекса на апикальную часть путем трансцитоза [25].

Для того что бы индуцировать сIgA в эффективном участке должна быть создана своеобразная сеть, состоящая из кооперирующих между собой компонентов: 1) димерные/полимерные IgA коммитированные В-клетки, происходящие из индуктивных тканей 2) Тх2 клетки, продуцирующие IgA усиливающие цитокины ИЛ-5 и ИЛ-6, и 3) эпителиальные клетки, экспрессирующие pIgR.

В добавление к основной роли сIgA в защите «аэропищеварительного тракта» система иммунитета слизистых обеспечивается и другими компонентами. Важное место среди них занимают Т-клетки слизистых, которые являются производными ОПСИС-зависимого индукционного пути. Периферические цитотоксические Т-лимфоциты в основном распознают цитоплазматические антигены, представляемые молекулами ГКГС I класса. Взаимодействие с мукозальными ДК в индукционных тканях (НАЛТ, Пейеровы бляшки и т.п.) индуцирует клональную экспансию антиген-специфических Т-лимфоцитов. После распознавания специфического антигена мукозальные CD8+ Т-клетки начинают экспрессировать порообразующие и цитолитические гранулы, содержащие цитолитические гранзимы, и обеспечивают цитотоксическую активность по отношению к патологическим клеткам [26].

Существует также уникальная субпопуляция интраэпителиальных лимфоцитов (ИЭЛ), которые являются ОПСИС-независимыми. ИЭЛ присутствуют в соотношении 1:4–1:8 эпителиальных клеток, несут Т-клеточный рецептор (ТКР), CD4 и CD8 рецепторы. Большинство CD8+ ИЭЛ несут ТКР-γδ или – γβ. ТКР-γδ предположительно являются тимус-независимыми и развиваются в ГАЛТ [27].

#### **Современные сведения о механизмах действия пероральной вакцины OM-85**

Все приведенные выше сведения обосновывают необходимость разработки препаратов для иммунизации через слизистые оболочки. В последние годы

ведуться активные работы по созданию мукозальных вакцин, которые сталкиваются с трудностями достижения адекватного антиген-специфического иммунного ответа вследствие ограниченной адсорбционной способности слизистых и секреции жидкости. Одним из решений этой проблемы может быть создание эффективной системы доставки антигена в САЛТ, в частности в М-клетки.

Наиболее перспективными на сегодня являются следующие подходы:

- генетически модифицированные живые микроорганизмы, включают в себя не патогенные *Lactobacilli*, аттенуированные штаммы *S.typhi*, *Vibrio Cholerae*, *Shigella flexneri*, *Y.enterocolica*, *Listeria monocytogenes*, в которые введены гены, кодирующие гетерологичные антигены [28];

- инертные синтетические системы доставки и гибридные системы доставки для мукозальных вакцин, с применением инертных мукозальных антигенов, в т.ч. липидных частиц (липосомы) и биодegradуемые полимерные частицы; химические мукоадгезивные молекулы (карбоксивинил полимер), удлиняющие контакт антигена со слизистой [29].

И если перечисленные выше подходы находятся на разных стадиях разработки и внедрения, то клинический арсенал препаратов включает несколько хорошо изученных иммуномодуляторов, среди которых одним из наиболее изученных является ОМ-85, представленный в Украине препаратом Бронхо-мунал®.

ОМ-85 представляет собой продукт щелочного лизиса 21 штамма восьми патогенных бактерий дыхательных путей *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis*.

Активные ингредиенты ОМ-85 резистентны к прохождению через желудок и вызывают созревание ДК в Пейеровых бляшках, что является ключевым событием в индукции иммунитета дыхательных путей [30; 31]. Принципиально важным является вопрос о том, через какие паттерн-распознающие рецепторы ДК взаимодействуют с компонентами ОМ-85. Наиболее вероятным является взаимодействие ОМ-85 с TLR4 и TLR2 на поверхности эпителиальных клеток и клеток иммунной системы [32; 33].

По аналогии с другими пероральными вакцинами можно предположить, что ОМ-85 может проходить немодифицированным через М-клетки и Пейеровы бляшки, попадать в лимфатическую систему и активировать иммунокомпетентные клетки [34; 35].

Тем не менее, прямых указаний на способность ОМ-85 взаимодействовать с М-клетками в доступной литературе мы не обнаружили.

Дендритные клетки, активированные ОМ-85, продуцируют хемокины, которые действуют на моноциты и натуральные киллерные (НК) клетки, и фагоцитарные хемокины, индуцирующие миграцию полиморфноядерных нейтрофилов [30].

Действие ОМ-85 на компоненты врожденного иммунитета проявляется в высвобождении антимикробных пептидов (бета-дефензин - 1, C1g-R) и активации макрофагов с экспрессией провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, TNF-α) и противовирусных (INF-β) цитокинов [36].

ОМ-85 снижает инфицирование риновирусом легочных эпителиальных клеток и их гибель *in vitro*, уменьшает репликацию и увеличивает экспрессию вирус-взаимодействующего белка C1g-R [31; 35].

Было показано, что ОМ-85-индуцированные ДК активируют Т-клетки *in vitro* и после перорального приема ОМ-85 увеличивается противовирусный ответ CD8+ Т-клеток в дыхательных путях мышей после гриппозной инфекции [31]. В эксперименте пероральное применение ОМ-85 вызвало изменение соотношения Tх1/Tх2 и высвобождение противовирусных Tх1 цитокинов [37; 38]. ОМ-85 также усилил созревание В-клеток *in vitro* и *in vivo* [39], увеличивая содержание иммуноглобулинов как в сыворотке, так и в дыхательных путях.

В условиях бактериальной и вирусной инфекций дыхательных путей ОМ-85 уменьшал выраженность клинических симптомов и улучшал выживаемость [40]. В одном из исследований при инфекции, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, было показано, что высокая вирулентность возбудителя может маскировать эффект ОМ-85 [41].

Показано, что ОМ-85 прямо взаимодействует с иммунными и эпителиальными клетками легких. Препарат улучшает выживаемость бронхоэпителиальных клеток, инфицированных риновирусом. Такое действие реализуется через повышение продукции β-дефензина и C1g-R, двух поверхностных белков, связывающих риновирус и облегчающих внутриклеточное разрушение вируса. ОМ-85 снижает экспрессию ICAM-1, с помощью которой облегчается проникновение вируса внутрь эпителиальной клетки. Регуляторное действие ОМ-85 на поверхностные белки клеток реализуются двумя сигнальными путями Erk 1/2 MARK и cAMP [35].

Протективный эффект против инфекций дыхательных путей был показан у 104 пациентов с HIV, которые получали дополнительную терапию [42], что предполагает влияние препарата на различные звенья иммунологической защиты.

В эксперименте получено достаточно данных, что ОМ-85 усиливает распознавание, представление антигенов и внутриклеточный киллинг вирусов [43; 37; 44; 30].

ОМ-85 увеличивал экспрессию ГКГС II класса, CD86 и CD40 с уменьшением экспрессии ICOSL, что может обеспечивать повышение продукции противовирусных антител В-клетками [31].

ОМ-85 снижал интенсивность инфекционного процесса, вызванного риновирусом и вирусом гриппа, через TLR и адапторные белки Trif и MyD88 [33; 4], наиболее вероятно через TLR4 и TLR2 [32; 33].

ОМ-85 через активацию Erk 1/2 MARK стимулирует транскрипционный фактор NFκB, который увеличивает секрецию различных цитокинов макрофагами. В ДК пациентов с ХОЗЛ увеличивается секреция ИЛ-1α, ИЛ -1β, ИЛ-6 и TNF-α [30].

Примечательно, что в бронхоэпителиальных клетках ОМ-85 повышает экспрессию C1gR (кальретинулин, белковый рецептор сурфактанта, маннан связывающий лигандный рецептор, CD93, Aa4). Интересно, что C1gR преимущественно экспрессируется внутриклеточно, но является сигналом апоптоза при экспрессии на поверхности клеток [46], где связывает белки теплового шока, интегрины, вирусные и бактериальные белки [47]. Активация C1gR повышает число β-клеток и продукцию ИЛ-10 [48], что может иметь место в реализации противовоспалительного эффекта ОМ-85.

ОМ-85 способен усиливать продукцию ИФН типа I, в том числе вирусиндуцированную продукцию ИФН-γ и ИФН-β [45].

Во время обострения астмы и развития гиперреактивности бронхов преобладает Tх2 иммунный ответ. Многочисленными экспериментальными исследованиями показано, что пероральный прием ОМ-85 активирует ДК слизистой ЖКТ, что индуцирует перемещение про-Tх1/анти-Tх2 Т-регуляторных клеток в легкие [49; 50; 51; 52]. ОМ-85 также уменьшает экспрессию Tх2-ассоциированных маркеров на ДК в слизистой ЖКТ [45]. В легких Treg, индуцированные под действием ОМ-85, ингибируют Tх2-ассоциированный иммунный ответ, влияя на состояние ДК легких [43]. Такая активность снижает уровень аллергенспецифического воспаления и гиперчувствительность бронхов [53]. ОМ-85 снижал инфильтрацию слизистой воспалительными клетками при астме и аллергическом рините, уменьшал метаплазию и секрецию, ослаблял ремоделирование дыхательных путей в эксперименте [49; 50; 51; 52]. ОМ-85 также уменьшал экспрессию Tх2-ассоциированных маркеров на ДК в слизистой ЖКТ [45].

В экспериментальных исследованиях показано, что ОМ-85 снижал повышенные уровни сывороточных иммуноглобулинов G1 и E при аллергическом рините

и астме [54; 53]. При использовании малых доз ОМ-85 получены противоречивые данные касательно воспалительноклеточной инфильтрации, сывороточного ИгЕ и т.д. [55]. Такие противоречия были частично разрешены тем, что ОМ-85 может снижать уровень ключевого активатора эозинофилов ИЛ-5 и уменьшать гиперреактивность бронхов [56].

Основные механизмы иммунотропного действия ОМ-85 представлены на рисунке 1.

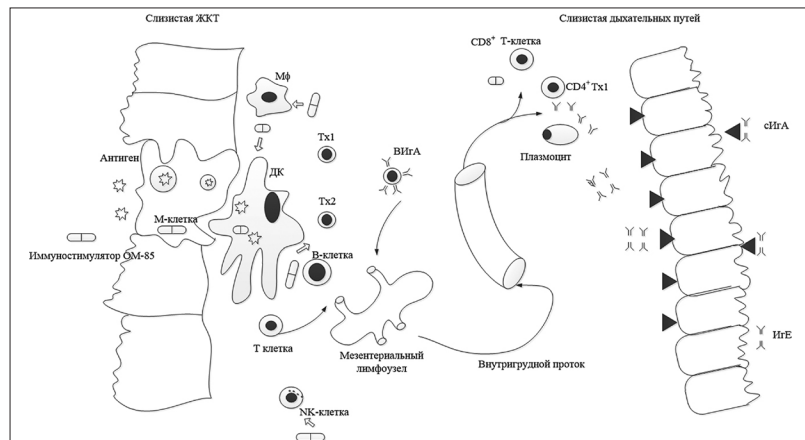


Рисунок 1. Иммуный ответ слизистой оболочки ЖКТ и дыхательных путей под действием перорального иммуностимулятора ОМ-85.

### Эффективность ОМ-85 в лечении профилактике респираторных инфекций у детей

Пероральный прием ОМ-85 снижал число случаев, распространенность и длительность эпизодов инфекций у детей с частыми респираторными инфекциями в анамнезе в плацебо-контролируемых исследованиях [57; 58; 59; 60], и в исследованиях с активными компараторами-пробиотиками [61].

У детей с хроническим тонзиллитом профилактический прием препарата улучшал течение заболевания у большинства пациентов и у части из них предупреждал необходимость хирургического лечения [59].

При хроническом синусите профилактический прием ОМ-85 ускорял выздоровление и уменьшал проявления инфекций [62], а при подостром синусите уменьшал воспалительные явления и число обострений [63].

У детей, находящихся в неблагоприятных условиях внешней среды, ОМ-85 уменьшал число случаев и распространенность инфекций дыхательных путей [64].

При этих же заболеваниях ОМ-85 снижал объем медикаментозного лечения (в т.ч. антибиотикотерапии), число пропусков занятий в школе. Препарат хорошо переносился (на уровне плацебо), побочные эффекты носили легкий и преходящий характер.

Профилактический прием ОМ-85 снижал длительность и число случаев обострений астмы/визинга у детей [65; 49; 66; 67], также снижалось число госпитализаций вследствие ухудшения течения астмы [68].

Снижение числа обострений связывается со снижением частоты респираторных инфекций [66]. ОМ-85 также снижал применение антибиотиков [65]. Препарат хорошо переносился пациентами и его добавление к кортикостероидной терапии не вызывало повышения частоты побочных эффектов [66].

Была проведена оценка 7 клинических исследований у детей, страдающих частыми респираторными инфекциями (1993–2011) [69]. Было показано, что применение ОМ-85 достоверно снижало число пропущенных дней школьных занятий, длительность эпизодов заболеваний и число курсов антибиотикотерапии. Данная работа подчеркивает, что ОМ-85 наиболее показан пациентам, страдающим частыми респираторными инфекциями.

Также авторы обратили внимание на то, что респираторные инфекции часто обостряют сопутствующую астму и визинг у детей, астма и визинг часто является критериями исключения в клинических исследованиях у детей. Это не может удовлетворять клиницистов, так как в реальной практике они сталкиваются именно с такими состояниями. Razi C и соавт. (2010) показали способность ОМ-85 предотвращать развитие визинга, вызываемого респираторными инфекциями. Вторичная профилактика визинга у таких детей достигла эффективности 37,9% ( $p < 0,01$ ) [66].

Способность предотвратить развитие острых респираторных инфекций у детей была проанализирована в нескольких систематических обзорах. В 2004 Steurer-Stey и соавт. (2004) при оценке 13 клинических исследований ОМ-85 предотвращать эпизоды острых респираторных инфекций [70].

Позднее Schaad U. (2010) провел систематический обзор эффективности ОМ-85 по предотвращению эпизодов респираторных инфекций у детей. В 8 оцененных клинических исследованиях было показано снижение частоты повторных респираторных инфекций на 26,6%. Была отмечена большая гетерогенность полученных результатов вследствие различий дизайнов клинических исследований [71].

В систематическом обзоре [72], который включал 35 исследований (4060 детей моложе 18 лет), было показано снижение частоты повторных респираторных инфекций на 40% при применении иммуномодулятора. Одним из важных выводов этой работы стало то, что иммуномодулирующие препараты должны применяться у детей с доказанной высокой чувствительностью к повторным острым респираторным инфекциям. ОМ-85 применялся в 9 исследованиях (852 участника) и характеризовался достоверным эффектом ( $Z=5,19$ ;  $p < 0,001$ ) [73; 74; 75].

В 2018 году были опубликованы результаты систематического обзора и мета-анализа применения ОМ-85 при хронических инфекциях дыхательных путей [76]. В исследование было включено 53 рандомизированных клинических исследования (РКИ), охватывающих 4851 детей. Выбор исследований базировался на следующих критериях: 1) дизайн – РКИ; 2) участники – дети с частыми инфекциями дыхательных путей (ЧИДП); 3) воздействия и сравнения: эффективность и безопасность рутинной терапии ЧИДП (противоинфекционная и противовирусная терапия) с/без плацебо были сравнены с рутинной терапией дополненной ОМ-85; 4) пациенты получили как минимум один курс ОМ-85 (3 месяца); 5) конечные точки: первичной конечной точкой было число пациентов с инфекциями дыхательных путей; вторичные – длительность курса антибиотиков, заболеваний, лихорадки, кашля и хрипов, уровень сывороточных ИгG, ИгА, ИгM и субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+ CD4+ CD8+) Исследования исключались из анализа, если повторяли уже существующие, ОМ-85 применялся вместе с другими препаратами (интерфероны и т.д.), если ОМ-85 сравнивался с группами контроля, в которых применялось не общепринятое лечение (трансфер фактор или другие иммуномодуляторы), а так же, если в исследовании не приводились первичные результаты.

Назначение ОМ-85 положительно коррелировало со снижением частоты инфекций дыхательных путей (MD = -2,33, 95% CI (-2,75, -1,90),  $p < 0,00001$ ) в сравнении с контрольной группой (рис. 2).



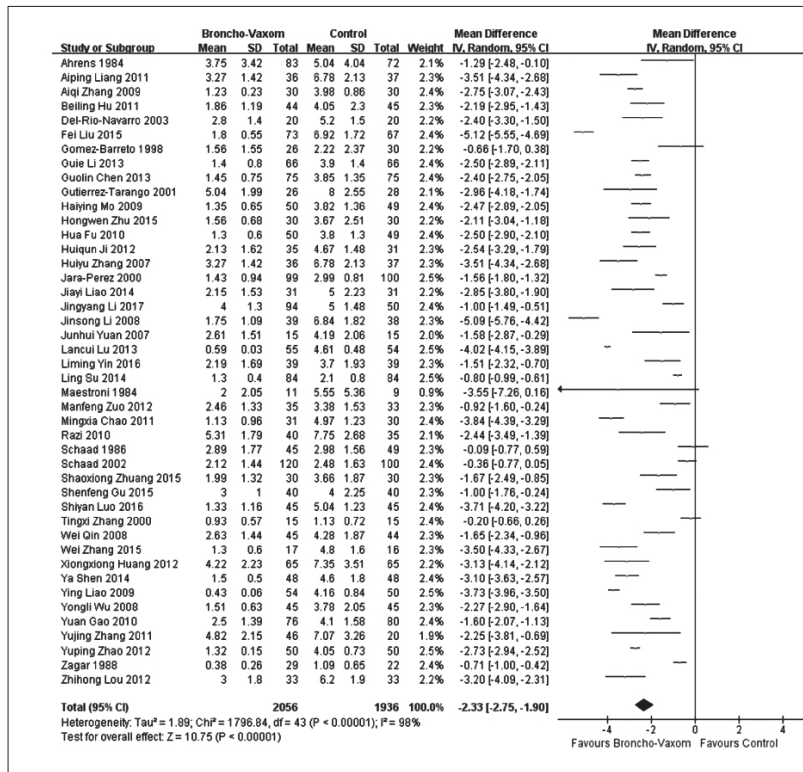


Рисунок 2. Частота респираторных инфекций в группе получавших OM-85 и в контрольной группе.

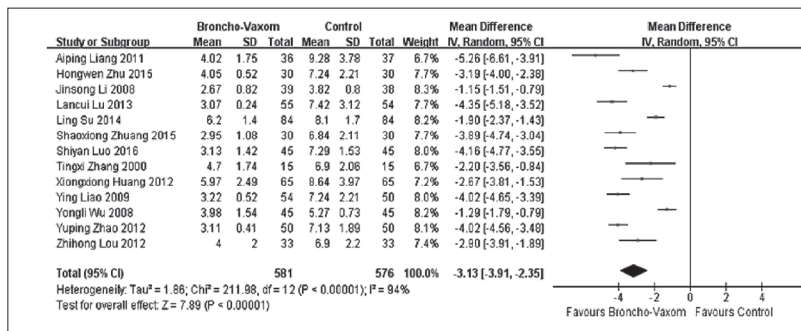


Рисунок 3. Длительность инфекций в группе получавших OM-85 и в контрольной группе.

Лечение с включением OM-85 было более эффективным, чем в контрольных группах, в отношении длительности курсов антибиотикотерапии, инфекций (рис. 3), лихорадки, кашля и хрипов (рис. 4). Также OM-85 повышал уровни IgA, IgG, IgM и субпопуляцией Т-лимфоцитов (CD3+ CD4+ CD8+). Вместе с положительным терапевтическим эффектом OM-85 повышал частоту побочных эффектов (RR = 1,39, 95% CI (1,02, 1,88) p = 0,04), тем не менее такие события не влияли на курс лечения. Большинство побочных реакций были представлены кожными высыпаниями и легкими желудочно-кишечными реакциями. Уровень доказательности в отношении побочных реакций очень низкий, вследствие ограниченности числа оригинальных исследований. Поэтому, необходимо дальнейшее проведение высококачественных клинических исследований с привлечением большого числа пациентов.

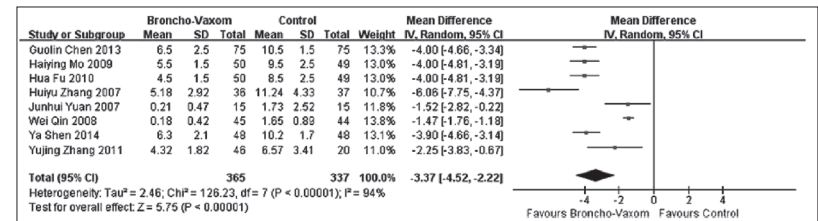


Рисунок 4. Длительность визита в группе получавших OM-85 и в контрольной группе.

### Эффективность OM-85 в лечении и профилактике респираторных инфекций у взрослых

Возможность применения иммуномодуляторов в комплексной терапии ХОЗЛ показана в таких авторитетных руководствах как Швейцарское руководство по ХОЗЛ [77] и GOLD [Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease (GOLD). 2011 (<http://www.goldcorp.org/>).

Оценили 7 клинических исследований эффективности OM-85 в предотвращении респираторных инфекций у пожилых пациентов De Benedetto F и соавт. (2013).

Назначение OM-85 в рандомизированном контролируемом исследовании с включением 290 пожилых пациентов, проживающих в интернатах, ассоциировалось с 28% снижением числа пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей вследствие снижения случаев острого бронхита на 40% (p<0,01) [78]. Это исследование подтверждает ранее полученные результаты [79].

Профилактическая роль OM-85 в снижении числа обострений у пожилых пациентов с хроническим бронхитом и ХОЗЛ была показана в нескольких клинических исследованиях. Применение препарата на 55% снижало число дней госпитализации и длительность активного обострения (p=0,037) [80] подобные данные были получены и в другом исследовании [81].

Также были проведены исследования и в менее возрастной группе пациентов, страдающих ХОЗЛ средней степени тяжести и хроническом бронхитом [82]. У таких пациентов OM-85 достоверно уменьшал число обострений (p=0,014). Эффект был более выражен среди пациентов с двумя и более обострениями и среди курильщиков (p=0,001).

Более позднее и обширное клиническое исследование также показало снижение частоты повторных обострений (23% в сравнении с 33% в группе плацебо, p<0,05) и уменьшение частоты назначения антибиотиков (37% против 63%, p<0,05) [83].

Важные результаты были получены для терапии пациентов с ХОЗЛ и респираторными инфекциями на фоне ВИЧ инфекции [84]. В исследовании 65 пациентов было установлено снижение числа циклов антибиотиков и госпитализации после приема ОМ-85. Данное исследование было продолжено до 4 лет с включением 104 ВИЧ инфицированных пациентов с повторяющимися сезонными респираторными бактериальными инфекциями, получающими ОМ-85. Показано уменьшение приема антибиотиков и образования потенциально устойчивых линий микроорганизмов. Эффективность составила 91 евро за период наблюдения на 1 пациента. Особенно эффективен был прием ОМ-85 у курильщиков и пациентов с ХОЗЛ [42].

В клинической практике достаточно часто приходится сталкиваться с пациентами, страдающими такими хроническими заболеваниями дыхательных путей как аллергический ринит, бронхиальная астма и ХОЗЛ. Такие пациенты чувствительны к респираторным инфекциям, которые обостряют основное заболевание. Было проведено открытое проспективное последовательное исследование 84 пациентов (16–65 лет), которые имели более 3 эпизодов респираторных инфекций за год до включения в исследование. Пациентам проводилось стандартное лечение по основному заболеванию (ринит, астма, ХОЗЛ) с включением ОМ-85 в течение 3 месяцев с последующим 6 месячным наблюдением. Прием препарата приводил к уменьшению числа повторных инфекций на 45% ( $p < 0,05$ ) и числа обострений основных заболеваний на 36% [85].

#### Фармакоэкономические аспекты применения ОМ-85

Достаточно важным вопросом является экономическая составляющая эффективности ОМ-85 в профилактике повторных респираторных инфекций и обостренных хронических заболеваний дыхательной системы.

Было проведено несколько фармакоэкономических исследований параллельно с клиническими.

Collet J. P. и соавт. (2001) провели плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, в котором эффективность определялась разницей числа тяжелых обострений и числом госпитализаций между группой плацебо и группой ОМ-85 у пациентов с ХОЗЛ. Медиана затрат на предотвращение госпитализации составила 45 канадских долларов (CDN) (95% DU; 210 CDN). Однако затраты на госпитализацию при применении ОМ-85 были достоверно ниже ( $p = 0,02$ ). Кроме того, уменьшились непрямые затраты (рассчитывались только для обострений, лечившихся дома) на 36%, но эти изменения не были достоверными. Полученные данные показали, что ОМ-85 может стать ключевым элементом в улучшении контроля ХОЗЛ и, что не менее важно, имеет положительный фармакоэкономический профиль [86].

Профилактика повторяющихся ринофарингитов у детей имеет важное медицинское и социально-экономическое значение.

По заказу Французской системы социального страхования было проведено исследование макроэкономической эффективности профилактики повторяющихся ринофарингитов у детей с помощью ОМ-85. Среднее значение прямых затрат на лечение острого ринофарингита составило 49,39 евро. Профилактическое применение ОМ-85 предотвращало 1,2 повторных заболеваний в течение 6 месяцев, сохраняя 67,83 евро. Анализ чувствительности подтвердил объективность разработанной модели и показал сохранение от 6,28 до 303,64 евро прямых затрат для каждого отдельного индивидуума, прошедшего профилактическое лечение. Анализ показал, что профилактический прием ОМ-85 является экономически выгодным, если предотвращается 0,15 случаев инфекций, и, если прямые затраты на помощь при остром ринофарингите превышают 4,78 евро. Таким образом, применение ОМ-85 является экономически обоснованным у детей с риском повторных острых ринофарингитов и назначается дополнительно к рекомендованным средствам [87].

Подобные исследования были проведены и в других странах с различным уровнем экономического развития.

При оценке фармакоэкономических показателей при лечении хронического бронхита и риносинусита у населения Китая была разработана модель решения по эффективности затрат. Такая модель сравнивала ОМ-85 с наилучшей традиционной терапией. Учитывалась как клиническая эффективность, так и побочные эффекты. Рассчитывалось дополнительное отношение эффективности затрат. Показано, что ОМ-85 в сравнении с только стандартной терапией обеспечивает лучшую клиническую эффективность и меньшие общие затраты [88].

Подобные результаты были получены при проведении многоцентрового клинического исследования экономической эффективности профилактической терапии с включением ОМ-85 у больных аллергическим ринитом, астмой и ХОЗЛ в Аргентине. Было показано уменьшение числа случаев повторных инфекций и обострений с 85% до 45,5% ( $p < 0,05$ ), число госпитализаций уменьшилось с 10 до 2%. Общие затраты на пациента в месяц с аллергическим ринитом, вызванным реинфекциями или обострением составила 448,40 и 269,9 аргентинских песо в группе ОМ-85 в сравнении с 660,40 и 574,40 песо (без препарата). Эти данные отчетливо показали экономическую обоснованность профилактического применения ОМ-85 [89].

Таким образом, бактериальный лизат ОМ-85 имеет достаточно изученное иммуномодулирующее действие, направленное на различные звенья врожденного и приобретенного иммунитета, активируя защиту как против бактериальных так и вирусных агентов, мишенью которого являются процессы презентации антигенов в иммунной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (желудочно-кишечного и респираторного тракта). Дальнейшие эффекты препарата реализуются на системном уровне и в слизистых оболочках различных дыхательных путей.

Можно заключить, что применение ОМ-85 в лечении и профилактике респираторных инфекций реализуется путем иммунологических механизмов в основе которых лежит способность препарата влиять на продукцию цитокинов, усиливать продукцию интерферона (в том числе вирусиндуцированную продукцию ИНФ- $\gamma$  и ИНФ- $\beta$ ), а также продукцию различных Иг, среди которых обращает на себя внимание повышение уровня секреторного ИгА.

ОМ-85 позволяет модулировать иммунный ответ так например раскрыт механизм действия ОМ-85 как модулятора мукозального иммунного ответа за счет ограничения избыточной воспалительной реакции с одновременным потенцированием врожденного иммунитета [90], что позволяет обеспечивать контроль над начальной фазой развития инфекции.

Терапевтические эффекты ОМ-85 доказаны как при острых респираторных заболеваниях, так и при обострении хронических заболеваний дыхательной системы (аллергический ринит, астма, ХОЗЛ и т.д.) на разных стадиях инфекционного процесса.

Клинически и фармакоэкономически обоснованным является использование ОМ-85, Бронхо-мунал® в профилактике повторных острых респираторных инфекций и предотвращении инфекционных обострений хронических заболеваний дыхательной системы.

Фармакоэффективность применения ОМ-85 для профилактики респираторных инфекций доказана для стран с различным уровнем экономического развития.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я 4-48-БРМ-ОТС-0519

Бронхо-Мунал® капсули тверді №10 та 30, Р.П. UA/14314/01/01

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності

лікарського засобу предстваника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs\_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

#### АББРЕВІАТУРЫ

Th1 – Т-хелпери

Иг – иммуноглобулины

ДК – дендритные клетки

ГКГС – главный комплекс гистосовместимости

CD – поверхностный лейкоцитарный антиген соответствующего дифференцированного кластера

ИФН – интерферон

NF-κB – нуклеарный фактор κB

TLR – toll-подобные рецепторы

БАЛТ – лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами

ГАЛТ – лимфоидная ткань, ассоциированную со слизистой ЖКТ

НАЛТ – лимфоидная ткань, ассоциированную со слизистой носоглотки

САЛТ – лимфоидная ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками

ВЭВ – венулы с высоким эндотелием

АПК – антиген представляющие клетки

pIgR – поли Иг – рецепторы

ИЭЛ – интраэпителиальные лимфоциты

\* OM-85 – запатентованное название орального бактериального лизата восьми наиболее распространенных возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей.

#### Литература

- Kiyono H, Fukuyama S. NALT- versus Peyer's-patch-mediated mucosal immunity. *Nat Rev Immunol.* 2004 Sep;4(9):699-710.
- Kunisawa J, Fukuyama S, Kiyono H. Mucosa-associated lymphoid tissues in the aerodigestive tract: their shared and divergent traits and their importance to the orchestration of the mucosal immune system. *Curr Mol Med.* 2005 Sep;5(6):557-572.
- Randall TD. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) structure and function. 2010;107:187-241.
- Sminia T, van der Brugge-Gamelkoorn GJ, Jeurissen SH. Structure and function of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). *Crit Rev Immunol.* 1989;9(2):119-50.
- Pabst R, Tschernig T. Perivascular capillaries in the lung: an important but neglected vascular bed in immune reactions? *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Aug;110(2):209-14.
- Pabst R. Plasticity and heterogeneity of lymphoid organs. What are the criteria to call a lymphoid organ primary, secondary or tertiary? *Immunol Lett.* 2007 Sep 15;112(1):1-8.
- Rangel-Moreno J, Hartson L, Navarro C, Gaxiola M, Selman M, Randall TD. Inducible bronchus-associated lymphoid tissue (iBALT) in patients with pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.* 2006 Dec;116(12):3183-94.
- Moyron-Quiroz JE, Rangel-Moreno J, Kusser K, Hartson L, Sprague F, Goodrich S, Woodland DL, Lund FE, Randall TD. Role of inducible bronchus associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity *Nat Med.* 2004 Sep;10(9):927-34.
- Geurts van Kessel WM Diagnostic image; a neonate with a blueish, swollen scrotum *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009;153.
- Rangel-Moreno J, Carragher D, Randall TD. Role of lymphotoxin and homeostatic chemokines in the development and function of local lymphoid tissues in the respiratory tract. *Immunologia.* 2007;26(1):13-28.
- Halle S, Dujardin HC, Bakocevic N, Fleige H, Danzer H, Willenzon S, Suezzer Y, Hämmerling G, Garbi N, Sutter G, Worbs T, Förster R. Induced bronchus-associated lymphoid tissue

serves as a general priming site for T cells and is maintained by dendritic cells. *J Exp Med.* 2009 Nov 23;206(12):2593-601.

- Schade J, Schmiedel A, Stephan M, Pabst R, von Hörsten S. Transferred T cells preferentially adhere in the BALT of CD26-deficient recipient lungs during asthma. *Immunobiology.* 2010 Apr;215(4):321-31.
- Miller K, Wang M, Gralow J, Dickler M, Cobleigh M, Perez EA, Shenkier T, Cella D, Davidson NE. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2007 Dec 27;357(26):2666-76.
- van der Brugge-Gamelkoorn G, van de Ende M, Sminia T. Non-lymphoid cells of bronchus-associated lymphoid tissue of the rat in situ and in suspension. With special reference to interdigitating and follicular dendritic cells. Uptake of antigens and inert particles by bronchus associated lymphoid tissue (BALT) epithelium in the rat. *Cell Biol Int Rep.* 1985 Jun;9(6):524.
- van der Brugge-Gamelkoorn GJ, van de Ende MB, Sminia T, Tango M, Suzuki E, Gejyo F, Ushiki T. The presence of specialized epithelial cells on the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the mouse. *Arch Histol Cytol.* 2000 Mar;63(1):81-9.
- Chen K, Song Y, Zhang YY STAR family proteins and QKI: structure and function *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan.* 2003 Oct;34(4):347-9.
- Gould SJ, Isaacson PG. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in human fetal and infant lung. *J Pathol.* 1993 Feb;169(2):229-34.
- Charavaryamath C, Janardhan KS, Townsend HG, Willson P, Singh B. Multiple exposures to swine barn air induce lung inflammation and airway hyper-responsiveness. *Respir Res.* 2005 Jun 2;6:50.
- Elliot JG, Jensen CM, Mutavdzic S, Lamb JP, Carroll NG, James AL. Aggregations of lymphoid cells in the airways of nonsmokers, smokers, and subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Mar 15;169(6).
- Mebius RE. Organogenesis of lymphoid tissues. *Nat Rev Immunol.* 2003 Apr;3(4):292-303.
- Hamada H, Hiroi T, Nishiyama Y, Takahashi H, Masunaga Y, Hachimura S, Kaminogawa S, Takahashi-Iwanaga H, Iwanaga T, Kiyono H, Yamamoto H, Ishikawa H. Identification of multiple isolated lymphoid follicles on the antimesenteric wall of the mouse small intestine *J Immunol.* 2002 Jan 1;168(1):57-64.
- Iwasaki A, Kelsall BL. Unique functions of CD11b+, CD8 alpha+, and double-negative Peyer's patch dendritic cells. *J Immunol.* 2001 Apr 15;166(8):4884-90.
- Wu HY, Nikolova EB, Beagley KW, Russell MW. Induction of antibody-secreting cells and T-helper and memory cells in murine nasal lymphoid tissue. *Immunology.* 1996 Aug;88(4):493-500.
- Johansen FE, Brandtzaeg P. Transcriptional regulation of the mucosal IgA system. *Trends Immunol.* 2004 Mar;25(3):150-7.
- Brandtzaeg P, Prydz HDirect evidence for an integrated function of J chain and secretory component in epithelial transport of immunoglobulins. *Nature.* 1984 Sep 6-11;311(5981):71-3.
- Kummer JA, Kamp AM, Tadema TM, Vos W, Meijer CJ, Hack CE. Localization and identification of granzymes A and B-expressing cells in normal human lymphoid tissue and peripheral blood. *Clin Exp Immunol.* 1995 Apr;100(1):164-72.
- Kanamori Y, Ishimaru K, Nanno M, Maki K, Ikuta K, Nariuchi H, Ishikawa H. Identification of novel lymphoid tissues in murine intestinal mucosa where clusters of c-kit+ IL-7R+ Thy1+ lympho-hemopoietic progenitors develop. *J Exp Med.* 1996 Oct 1;184(4):1449-59.
- Curtiss R3rd. Bacterial infectious disease control by vaccine development. *J Clin Invest.* 2002 Oct;110(8):1061-6.
- Kunisawa J, Okudaira A, Tsutusmi Y, Takahashi I, Nakanishi T, Kiyono H, Mayumi T. Characterization of mucoadhesive microspheres for the induction of mucosal and systemic immune responses. *Vaccine.* 2000 Oct 15;19(4-5):589-94.
- Parola C, Salogni L, Vaira X, Scuteria S, Somma P, Salvi V, Musso T, Tabbia G, Bardesson M, Pasquali C, Mantovani A, Sozzani S, Bosio D. Selective activation of human

- dendritic cells by OM-85 through a NF- $\kappa$ B and MAPK dependent pathway. *PLoS One*. 2013 Dec 30;8(12): e82867.
31. Pasquali C, Salami O, Taneja M, Gollwitzer ES, Trompette A, Pattaroni C, Yadava K, Bauer J, Marsland BJ. Enhanced Mucosal Antibody Production and Protection against Respiratory Infections Following an Orally Administered Bacterial Extract. *Front Med (Lausanne)*. 2014 Oct 30;1:41.
  32. Luan H, Zhang Q, Wang L, Wang C, Zhang M, Xu X, Zhou H, Li X, Xu Q, He F, Yuan J, Lv Y. OM85-BV induced the productions of IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  via TLR4- and TLR2-mediated ERK1/2/NF- $\kappa$ B pathway in RAW264.7 cells. *J Interferon Cytokine Res*. 2014 Jul;34(7):526–36.
  33. Coviello S, Wimmenauer V, Polack FP, Irusta PM. Bacterial lysates improve the protective antibody response against respiratory viruses through Toll-like receptor 4. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(10):2896–902.
  34. Kim SH, Jang YS. Antigen targeting to M cells for enhancing the efficacy of mucosal vaccines. *Exp Mol Med*. 2014 Mar 14;46: e85.
  35. Roth M, Pasquali C, Stolz D, Tamm M. Broncho Vaxom (OM-85) modulates rhinovirus docking proteins on human airway epithelial cells via Erk1/2 mitogen activated protein kinase and cAMP. *PLoS One*. 2017 Nov 28;12(11): e0188010.
  36. Esposito S, Soto-Martinez M.E., Feleszko W., Jones M. H., Shen K. L., Schaad U. B. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018 Jun;18(3):198–209.
  37. Bowman LM, Holt PG. Selective enhancement of systemic Th1 immunity in immunologically immature rats with an orally administered bacterial extract. *Infect Immun*. 2001 Jun;69(6):3719–27.
  38. Byl B, Libin M, Gérard M, Clumeck N, Goldmann M, Mascart-Lemone F. Bacterial extract OM85-BV induces interleukin-12-dependent IFN-gamma production by human CD4+ T cells. *J Interferon Cytokine Res*. 1998 Oct;18(10):817–21.
  39. Roth M, Block LH. Distinct effects of Broncho-Vaxom (OM-85 BV) on gp130 binding cytokines. *Thorax*. 2000 Aug;55(8):678–84.
  40. Bessler WG, Vor dem Esche U, Masihi N. The bacterial extract OM-85 BV protects mice against influenza and Salmonella infection. *Int Immunopharmacol*. 2010 Sep;10(9):1086–90.
  41. Broug-Holub E, Kraal G. In vivo study on the immunomodulating effects of OM-85 BV on survival, inflammatory cell recruitment and bacterial clearance in Klebsiella pneumonia. *Int J Immunopharmacol*. 1997 Sep-Oct;19(9–10):559–64.
  42. Capetti A, Cossu MV, Carezzi L, Rizzardini G. Four years of immunization with OM-85 BV to prevent respiratory infections in HIV+ patients. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Sep;9(9):1849–51.
  43. Navarro S, Cossalter G, Chiavaroli C, Kanda A, Fleury S, Lazzari A, Cazareth J, Sparwasser T, Dombrowicz D, Glaichenhaus N, Julia V. The oral administration of bacterial extracts prevents asthma via the recruitment of regulatory T cells to the airways. *Mucosal Immunol*. 2011 Jan;4(1):53–65.
  44. Zelle-Rieser C, Ramoner R, Bartsch G, Thurnher M. A clinically approved oral vaccine against pneumotropic bacteria induces the terminal maturation of CD83+ immunostimulatory dendritic cells. *Immunol Lett*. 2001 Feb 1;76(1):63–7.
  45. Dang AT, Pasquali C, Ludigs K, Guarda G. OM-85 is an immunomodulator of interferon- $\beta$  production and inflammasome activity. *Sci Rep*. 2017 Mar 6;7:43844.
  46. Verneret M, Tacnet-Delorme P, Osman R, Awad R, Grichine A, Kleman JP, Frachet P. Relative contribution of c1q and apoptotic cell-surface calreticulin to macrophage phagocytosis. *J Innate Immun*. 2014;6(4):426–34.
  47. Conway EM, Liu L, Nowakowski B, Steiner-Mosonyi M, Ribeiro SP, Michalak M. Heat shock-sensitive expression of calreticulin. In vitro and in vivo up-regulation. *J Biol Chem*. 1995 Jul 14;270(28):17011–6.

48. Hong C, Zhang T, Gao XM. Recombinant murine calreticulin fragment 39–272 expands CD1d(hi)CD5+ IL-10-secreting B cells that modulate experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. *Mol Immunol*. 2013 Oct;55(3–4):237–46.
49. Han RF, Li HY, Wang JW, Cong XJ. Study on clinical effect and immunologic mechanism of infants capillary bronchitis secondary bronchial asthma treated with bacterial lysates Broncho-Vaxom. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 May;20(10):2151–5.
50. Bystron J, Hermanová Z, Szotková J, Heller L, Pazdřová D. Comparison of the Effect of Ribosomal Immunotherapy on Plasma Levels of Total IgE and Cytokines IL-4, IL-5, IL-12 and IFN $\gamma$  in Adult Atopic and Non-Atopic Patients during the Pollen Season. *Clin Drug Investig*. 2004;24(12):755–60.
51. Banche G, Allizond V, Mandras N, Garzaro M, Cavallo GP, Baldi C, Scutera S, Musso T, Roana J, Tullio V, Carlone NA, Cuffini AM. Improvement of clinical response in allergic rhinitis patients treated with an oral immunostimulating bacterial lysate: in vivo immunological effects. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007 Jan-Mar;20(1):129–38.
52. Bartkowiak-Emeryk M. The influence of polyvalent mechanical bacterial lysate on Immunological parameters in asthmatic children. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 17–21 June 2017 Helsinki (Abstract 0078)*.
53. Zhong H, Wei J, Yao Y, et al. A bacterial extract of OM-85 Broncho-Vaxom suppresses ovalbumin-induced airway inflammation and remodeling in a mouse chronic allergic asthma model. *Int J Clin Exp Pathol* 2017; 10:1149–1157.
54. Han L, Zheng CP, Sun YQ, Xu G, Wen W, Fu QL. A bacterial extract of OM-85 Broncho-Vaxom prevents allergic rhinitis in mice. *Am J Rhinol Allergy*. 2014 Mar-Apr;28(2):110–6.
55. Rodrigues A, Gualdi LP, de Souza RG, Vargas MH, Nuñez NK, da Cunha AA, Jones MH, Pinto LA, Stein RT, Pitrez PM. Bacterial extract (OM-85) with human-equivalent doses does not inhibit the development of asthma in a murine model. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 Nov-Dec;44(6):504–511.
56. Holt PG, Strickland DH. Low dose treatment of mice with bacterial extract (OM-85) for attenuation of experimental atopic asthma in mice. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 May-Jun;45(3):310–311.
57. Gutiérrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1742–8.
58. Schaad UB, Mütterlein R, Goffin H; BV-Child Study Group. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest*. 2002 Dec;122(6):2042–9.
59. Bitar MA, Saade R. The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Mar;270(3):931–7.
60. Esposito S, Marchisio P, Prada E, Daleno C, Porretti L, Carsetti R, Bosco A, Ierardi V, Scala A, Principi N. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine*. 2014 May 7;32(22):2546–52.
61. Gu S, Wu C, Xie G. Efficacy of bacterial lysates in the adjuvant therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Chin J Pract Pediatr* 2015; 30:207–210.
62. Chen J, Zhou Y, Nie J, Wang Y, Zhang L, Shi Q, Tan H, Kong W. Bacterial lysate for the prevention of chronic rhinosinusitis recurrence in children. *J Laryngol Otol*. 2017 Jun;131(6):523–528.
63. Gómez Barreto D, De la Torre C, Alvarez A, Faure A, Berber A. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998 Jan-Feb;26(1):17–22.
64. Jara-Pérez JV, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 2000 Jun;22(6):748–59.

65. Lu Y, Li Y, Xu L, Xia M, Cao L. Bacterial lysate increases the percentage of natural killer T cells in peripheral blood and alleviates asthma in children. *Pharmacology*. 2015;95(3-4):139-44.
66. Razi CH, Harmanci K, Abacı A, Özdemir O, Hızlı S, Renda R, Keskin F. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):763-9.
67. Chen ZG, Ji JZ, Li M, Chen YF, Chen FH, Chen H. Immunoregulators improves the prognosis of infants with wheezing. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2007 Oct;27(10):1612-3.
68. Chen ZG, Ji JZ, Li M et al. Effect and analysis of clinical efficacy of immunomodulator on serum levels of IL-4 and IFN-gamma in asthmatic children. *J Sun Yat-sen Univ Med Sci*, 2009, 30: 100-103.
69. De Benedetto F, Sevieri G. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art. *Multidiscip Respir Med*. 2013 May 22;8(1):33.
70. Steurer-Stey C, Bachmann LM, Steurer J, Tramèr MR. Oral purified bacterial extracts in chronic bronchitis and COPD: systematic review. *Chest*. 2004 Nov;126(5):1645-55.
71. Schaad UB OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010 Feb;6(1):5-12.
72. Del-Rio-Navarro B, Becerril-Ngeles M, Berber A. Efficacy of the immunostimulant OM-BV85 in the Prevention of Respiratory Infections *Rev Alerg Mex*. 2012 Jul-Sep;59(3):155-71.
73. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa Rosales F, Flenady V, Sienra-Monge JJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4): CD004974.
74. Del-Rio-Navarro B.E., Espinosa-Rosales F. J., et. al. Cochrane Review: Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2012, 7:629.
75. Del-Rio-Navarro BE, Blandon-Vigil V. Commentary on "Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic review" *European Journal of Pediatrics*, 2008, Volume 167, Number 1, Page 121.
76. Yin J, Xu B, Zeng X, Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2018 Jan;54:198-209.
77. Russi EW, Leuenberger P, Brändli O, Frey JG, Grebski E, Gugger M, Paky A, Pons M, Karrer W, Kuhn M, Rochat T, Schibli R, Solèr M, Wacker J. Management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. *Official Guidelines of the Swiss Respiratory Society. Swiss Med Wkly*. 2002 Feb 9;132(5-6):67-78.
78. Orcel B, Delclaux B, Baud M, Derenne JP. Oral immunization with bacterial extracts for protection against acute bronchitis in elderly institutionalized patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 1994 Mar; 7(3):446-52.
79. Cvoriscec B, Ustar M, Pardon R, Palecek I, Stipic-Markovic A, Zimic B. Oral immunotherapy of chronic bronchitis: a double-blind placebo-controlled multicentre study. *Respiration*. 1989;55(3):129-35.
80. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, Renzi T, Ducruet T, Robinson A. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Dec;156(6):1719-24.
81. Li J, Zheng JP, Yuan JP, Zeng GQ, Zhong NS, Lin CY. Protective effect of a bacterial extract against acute exacerbation in patients with chronic bronchitis accompanied by chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)*. 2004 Jun;117(6):828-34.
82. Solèr M, Mütterlein R, Cozma G; Swiss-German OM-85 Study Group Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2007;74(1):26-32. Epub 2006 Jun 12.

83. Tang H., Fang Z., Xiu Q. Efficacy and safety of bacterial lysates in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation *European Respiratory Journal* 2011, 38: p3358.
84. Capetti A., Zucchi P., Landonio S. et al. Efficacy and tolerability of OM-85 BV in the prevention of seasonal respiratory infections in HIV-infected patients at high risk of recurrent events // *AIDS*. 2010 - XVIII International AIDS Conference: Abstract no. TUPE0097.
85. Koatz AM, Coe NA, Cicerán A, Alter AJ. Clinical and Immunological Benefits of OM-85 Bacterial Lysate in Patients with Allergic Rhinitis, Asthma, and COPD and Recurrent Respiratory Infections. *Lung*. 2016 Aug;194(4):687-97.
86. Collet J. P., Ducruet T. et. al. Economic impact of using an immunostimulating agent to prevent severe acute exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Respiratory Journal*. 2001, Jan-Feb;8(1):27-33.
87. Pessey JJ, Mégas F, Arnould B, Baron-Papillon F. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France: a cost-effectiveness model for a nonspecific immunostimulating bacterial extract (OM-85 BV). *Pharmacoeconomics*. 2003;21(14):1053-68.
88. Xuan J., Wang L., Xuan D., Zhou Y., Hu S. Evaluation of Cost Effectiveness of OM-85 in China. *J Med Econ*. 2015 Mar;18(3):167-72.
89. Koatz AM, Zakin L, Ciceran A. Cost Consequence Of Preventive Treatment With Om 85 Bacterial Lysate Compared To The Same Patients Without Om 85 The Previous Year In Allergic Rhinitis, Asthma And Copd In Argentina. *Value Health*. 2015 Nov;18(7): A498.
90. Dang A.T. et al. OM-85 is an immunomodulator of interferon- $\beta$  production and inflammasome activity // *Scientific reports*. - 2017. - T. 7. - C. 43844.

## ПАРВОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

На сьогодні відомо 4 види парвовірусів, здатних інфікувати людину: парвовірус В19 (В19V), адено-асоційований вірус людини (AAVs або dependoviruses), бокавірус людини (HBoV) і парвовірус людини 4. Парвовірус В19 і бокавірус людини є патогенними і викликають гострі захворювання переважно у дітей. Серед усіх вірусів цього сімейства найбільш вивченим є парвовірус В19, який належить до роду Erythrovirus. Геном вірусу представлений одноланцюговою ДНК, розміри вірусних частинок складають 20–25 нм. За стабільної внутрішньої структури вірус стійкий до дії температур і дезінфектантів.

Парвовірус В19 викликає інфекцію тільки у людини. Захворювання поширене повсюдно, а також не має расової та статевої тенденції. Інфікування відбувається зазвичай в дитячому віці і до 15 років вже близько 50% дітей мають антитіла до парвовірусу В19. Інфекція може передаватися повітряно-крапельним шляхом, через препарати крові, вертикально-від матері до плоду. Індекс контагіозності становить близько 60%. Хвора людина виділяє вірус у навколишнє середовище протягом 24–48 годин до появи перших продромів і аж до появи висипання. А в тканинах і біологічних рідинах людини вірус може зберігатися від декількох місяців до декількох років. Частота випадків інфекції зазвичай зростає в зимові і весняні місяці. Циклічність підйомів захворюваності – кожні 3–4 роки. Захворювання у здорових осіб, як правило, протікає гостро, але у імунокомпрометованих інфекція може мати затяжний або хронічний перебіг.

**Клініка.** Найбільш типовим проявом парвовірусної В19 інфекції є інфекційна еритема або т. зв. «п'ята хвороба». Характерним є двофазний перебіг, хоча він спостерігається не у всіх випадках. При класичній картині через 4–21 день після інфікування виникають продромальні явища у вигляді лихоманки, слабкості, головних і м'язових болів, ринореї. Через 2–5 днів з'являється висип на обличчі, який нагадує «сліди від ляпасів» з гіперемією щік і блідим носогубним трикутником. У наступні дні може з'явитися яскраве плямисто-папульозне висипання на тулубі і кінцівках. Висипання середні і великі плямисто-папульозні, яскраво-червоного кольору, схильні до злиття. Висип може супроводжуватися свербінням. Висип зникає протягом декількох днів, хоча може зберігатися кілька тижнів. Спочатку блідне центральна частина елемента висипу і зберігається яскравий обідок, внаслідок чого висип набуває вигляду мережива. Перша хвиля захворювання асоціюється з фазою вірусемії, друга вважається імуноопосередкованою і співпадає з наростанням титру антитіл IgM.

Парвовірусна В19 інфекція може також проявлятися у вигляді синдрому «рукавичок і шкарпеток». При цьому сверблячі макуло-папульозні висипи локалізуються переважно на кистях і стопах й можуть супроводжуватися набряком в цих областях. Можуть з'являтися також геморагічні елементи висипу у вигляді петехій або пурпури.

Іноді єдиним проявом захворювання бувають транзиторні ураження суглобів. Найчастіше процес зачіпає колінні та суглоби кисті, а симптоми можуть варіювати від невеликої болісності до явних ознак артриту. Ці зміни зазвичай вирішуються протягом 1–3 тижнів і не супроводжуються стійкими ураженнями.

Вірус має тропність до клітин еритроцитарного паростка і може порушувати функцію еритропоезу. Хоча у здорових дітей суттєві порушення кровотворення рідкісні, у пацієнтів з гемоглобінопатіями інфекція може спровокувати апластичний криз, а у імунокомпрометованих осіб може викликати хронічну анемію.

Зрідка хвороба маніфестує у вигляді васкуліту, міокардиту, гломерулонефриту, гепатиту. Ураження нервової системи можуть бути у вигляді нейропатії, менінгіту або енцефаліту. У 20% пацієнтів захворювання може протікати безсимптомно.

При інфікуванні вагітних, особливо протягом 11–23 тижнів, може розвинути водянка плоду або вроджена анемія, при цьому ризик загибелі плоду складає 5–10%.

### Особливості у дітей раннього віку

Найбільш характерним проявом парвовірусної інфекції у цьому віці є інфекційна еритема. Для захворювання зазвичай не характерний розвиток симптомів інтоксикації і високої температури, як правило, протікає легко. Катаральні симптоми виражені помірно. У той же час у дітей раннього віку відносно частіше захворювання маніфестує з ураженням нервової системи (судомний синдром, менінгоенцефаліт, нейропатія). Для дітей, на відміну від пацієнтів старшого віку, менш характерна висип у вигляді «рукавичок і шкарпеток», розвиток артритів.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

Інкубаційний період – 4–28 днів.

Продромальний період:

– тривалість – 2–5 днів;

– підвищення температури до 38–39 °С;

– симптоми порушення загального стану (слабкість, млявість, головний біль);

– катаральні явища (нежить, кашель, біль у горлі);

Період висипання:

– тривалість в середньому 7–10 днів;

– на обох щоках з'являються яскраво-червоні висипання, при цьому навколо рота шкіра бліда, що схоже на сліди від ляпасів. В наступні дні на тулубі і кінцівках з'являється вторинний еритематозний плямисто-папульозний висип. Потім він зазнає зворотного розвитку, утворюючи «мереживний» сітчастий малюнок. Майже зниклий висип може знову проявлятися під дією світла або тепла.

#### Параклінічні критерії:

– загальний аналіз крові – лейкопенія, відносний лімфоцитоз, можлива тромбоцитопенія;

– визначення антитіл IgM і/або сероконверсія IgG до парвовірусу В19;

– виявлення ДНК парвовірусу В19 методом ПЛР (кров).

#### Ускладнення:

– приєднання вторинної інфекції;

– водянка плоду (при гострій інфекції у вагітної);

– хронічна анемія;

– артрити;

– апластичний криз;

– енцефаліт, менінгіт;

– гепатит;

– периферична нейропатія.

**Лікування.** Лікування хворих з інфекційною еритемою здійснюється переважно в амбулаторних умовах. Госпіталізація показана:

– дітям 1-го року життя;

– пацієнтам з важким перебігом парвовірусної інфекції;

– пацієнтам з ускладненнями.

При нетяжкому, неускладненому перебігу парвовірусної інфекції призначається симптоматична терапія:

– часте тепле пиття;

– для припинення лихоманки й больового синдрому – парацетамол, ібупрофен;

– при утрудненні носового дихання призначаються деконгестанти (ксилومتазолін, оксиметазолін, інстиляції сольового розчину);

– при болях в горлі дітям старше 2 років – аерозолі, які мають протизапальну і болезаспокійливу дію;

– при кашлі – експекторанти (відхаркувальні засоби, муколітики).

**Хронічний перебіг у імунокомпрометованих пацієнтів:**

– імуноглобулін для внутрішньовенного введення. Імуноглобулін рекомендується вводити у дозі 0,4 г/кг ваги тіла один раз на день протягом 5 днів. За необхідності можливо через 4 тижні провести повторний курс імуноглобуліну.

**Профілактика:**

- специфічна: профілактика не розроблена;
- найбільша заразність спостерігається у продромальному періоді, після появи висипу роз'єднання малоефективне;
- попередження контактного механізму передачі (миття рук, чищення контамінованих поверхонь).

**ПАРОТИТНА ІНФЕКЦІЯ (ЕПІДЕМІЧНИЙ ПАРОТИТ)**

Збудником інфекції є вірус, який належить до сімейства Параміксовірусів. Його віріон містить у своєму складі РНК, навколо якої знаходиться білково-ліпідна оболонка. В ній локалізовані білкові компоненти – гемаглютиніни, нейтрамінідаза, лецитиназа і деякі ензими. Вірус має розмір 150–180 нм.

Єдиним джерелом інфекції при паротитній інфекції є хвора людина. Найбільш небезпечними є хворі стертими і безсимптомними формами інфекції.

Хворий стає джерелом інфекції в останні 2 дні інкубаційного періоду, коли вірус з'являється у слині. Найбільш заразною є людина на 3–5 день від початку захворювання. Вірусвиділення при паротитній інфекції припиняється після 9-го дня захворювання. Збудник не є «летючим» вірусом, тому передача його здійснюється тільки при безпосередньому, тісному повітряно-крапельному контакті в межах одного приміщення. Це обумовлено тим, що, на відміну від інших крапельних інфекцій, при паротитній інфекції вірус знаходиться тільки в крапельках слини та відсутній у виділеннях слизових оболонок дихальних шляхів, а, по-друге, при ній немає катаральних явищ з боку верхніх дихальних шляхів (кашель, чхання), які сприяють більш інтенсивному поширенню збудника захворювання в навколишньому середовищі.

На сьогодні достовірних відомостей про контактно-побутовий шлях передачі паротитної інфекції в літературі немає. Через треті особи паротитна інфекція не передається. Допускається трансплацентарний шлях передачі вірусу з подальшим формуванням у плода фіброеластозу ендокарда.

Сприйнятливість до паротитної інфекції є високою. Індекс контагіозності становить 70–85%. Найчастіше хворіють діти у віці 7–15 років. В останні роки збільшилася захворюваність серед підлітків. Діти перших 6 місяців життя хворіють рідко, тому що у них є захисний титр антитіл, переданих від матері.

Після перенесеної інфекції формується імунітет, який зберігається протягом усього життя. Повторні випадки паротитної інфекції не описані.

**Клініка.** Інкубаційний період коливається від 11 до 21 дня, може подовжуватися до 23–25 днів. Найчастіше він триває 16–20 днів.

В останні 2 дні інкубаційного періоду можуть виникати продромальні явища. Вони виражаються у загальній слабкості, головному болі, міалгії, артралгіях, блювоті, сухості в роті, болі при ковтанні. В цей час за мочкою вуха з'являється біль, болючість при пальпації (симптом Філатова). У дітей раннього віку можуть бути судоми, менінгеальні симптоми. Продромальний період зустрічається не завжди, частіше він буває при важких формах захворювання.

Захворювання, як правило, починається гостро з підвищення температури тіла. Температурна крива частіше має двогорбий характер, що пов'язано з послідовним залученням до патологічного процесу слинних залоз або інших органів. В перший день хвороби з'являється припухлість привушної слинної залози. У більшості хворих спостерігається послідовне збільшення привушних слинних залоз. При цьому визначається припухлість знизу і позаду вушної раковини, заповнює ретромандибулярну ямку. Вушна раковина підводиться догори. Її консистенція має тістоподібний характер, щільність залози зменшується від центру до периферії. Шкіра над нею частіше не змінена, але зустрічається почервоніння та блиск.

Одночасно зі збільшенням привушних слинних залоз або трохи пізніше до процесу втягується підщелепна слинна залоза. Ураження під'язикової слинної залози зустрічається рідко, не більше 5% випадків.

В області ураженої слинної залози відзначається біль, який збільшується при відкритті рота, ковтанні, позіханні, розмові. Біль може віддавати у вухо або шию.

Хворі скаржаться на слабкість, головний біль, шум, біль у вухах, зниження слуху, сухість у роті, зниження апетиту, нудоту.

Іноді збільшення слинних залоз супроводжується набряком обличчя, повік, шиї, в надключичній або підключичній ділянках. Такі хворі можуть нагадувати хворих з тяжкими формами дифтерії. Якщо до патологічного процесу втягається підщелепна або під'язикова слинна залоза, то можливий набряк глотки, язика.

При огляді слизової оболонки щік на боці ураження привушної слинної залози відзначається збільшення та інфільтрація вихідного отвору Стеновотвої протоки з вінчиком гіперемії навколо – симптомом Мурсона. У хворих на паротитну інфекцію можна визначити больові точки Філатова: болючість при натисканні на козелок вуха, соскоподібний відросток і область ретромандибулярної ямки.

Збільшення слинних залоз може зберігатися протягом 5–10 днів.

У 15–50% випадків відзначається залучення до процесу підшлункової залози. У хворих відзначається підвищення температури тіла, з'являються болі в животі, іноді у спині. Болі частіше локалізуються в епігастральній, клубовій ділянках тіла, у лівій половині живота, навколо пупка. Болі носять постійний характер. Відзначається зниження апетиту, блювання, нудота, рідкі стілець, у старших дітей – іноді закреп. Тривалість симптомів при цьому зберігається 3–7 днів, перебіг – доброякісний. В окремих випадках панкреатит може бути єдиним симптомом паротитної інфекції. Паротитний панкреатит іноді може призвести до виникнення в подальшому хронічного панкреатиту, цукрового діабету, ожиріння.

У 0,5–6% хворих з паротитною інфекцією зустрічається ураження статевих залоз за типом орхіту, орхоепідеміту у хлопчиків і оофориту, бартолініту, маститу у дівчаток.

Орхіти супроводжують паротитну інфекцію в середньому 5–6% випадків. Всі хворі на орхіти – у віці 12–17 років, причому частота орхітів в цьому віці досягає 30–40%. Запалення яєчка може супроводжуватися припуханням слинних залоз, що може передувати або з'являтися на 5–10 день після нього. Орхіт при паротитній інфекції виникає частіше на 5–8 день захворювання. Односторонній орхіт зустрічається в 5–7 разів частіше, ніж двосторонній, а праве яєчко уражається в 2 рази частіше, ніж ліве.

Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до 38–40 °С. Відзначається слабкість, головний біль, нудота, іноді блювота, міалгії, артралгії, біль у животі, який віддає в бік мошонки. Швидко виникає набряк яєчка, відзначається біль в ньому, що збільшується під час рухів, сечовиділення, з'являється відчуття важкості внизу живота. Шкіра на мошонці напружена, блищить, іноді має червоний або синюшний колір, судини на ній розширені, вени набрякли, пальпація болюча.

Паралельно з яєчком запалення може виникати і в придатку – виникає орхоепідидиміт. При цьому у хворих пальпується щільний, збільшений, болючий придаток яєчка.

Болі внизу живота, паху, крижах частіше з'являються під час сечовиділення, що свідчить про виникнення простатиту.

Тривалість ураження статевих залоз відзначається протягом 1–2 тижнів. У 70–75% хворих в подальшому через 2 місяці – 5 років розвивається атрофія яєчка. Більш важкі ураження яєчок зустрічаються при двосторонньому орхіті. Атрофія яєчка призводить до розладів сперматогенезу, що робить чоловіка безплідним. Крім цього, після перенесеного паротитного орхіту в літературі описані пухлини тестикул, хронічний орхіт, приапізм (болісна, тривала ерекція), імпотенція, гінекомастія. Після паротитного оофориту можливе виникнення безпліддя, передчасної менопаузи, карциноми яєчника, порушення менструального циклу, ювенільних маткових кровотеч.

Ураження нервової системи при паротитній інфекції діагностуються у 25–35% випадків. Найчастіше вони бувають у вигляді серозних менінгітів. Менінгіт звичайно розвивається на 3–6 день захворювання, але може виникнути до припухання слинних залоз або через 2–3 тижні після цього, або протікати ізольовано. У хворих підвищується температура тіла до 38–39 °С, з'являється головний біль, запаморочення, багаторазова блювота, сонливість, адинамія, менінгеальні симптоми.

Менінгеальні симптоми утримуються протягом 3–5 днів, часто відзначається їх дисоціація. У 1/5 хворих менінгеальні симптоми можуть бути відсутніми.

У спинномозковій рідині визначається лімфоцитарний плеоцитоз, незначне збільшення вмісту білку. У частини хворих в перші дні паротитного менінгіту у спинномозковій рідині може відзначитися нейтрофільний плеоцитоз або однакова кількість нейтрофілів і лімфоцитів. У наступні дні цитоз стає лімфоцитарним. Санація спинномозкової рідини настає не раніше 3–5 тижнів.

Іноді при паротитній інфекції після 5 дня захворювання виникає ураження головного мозку, яке носить аутоімунний характер. При енцефаліті у хворих відзначається млявість, сонливість, порушення свідомості, марення, клоніко-тонічні судоми, ураження черепних нервів, мозочкова атаксія. Вогнищеві симптоми при паротитному енцефаліті характеризуються поліморфізмом, нестійкістю і, як правило, мають сприятливий перебіг.

Після 14–44 днів від початку паротитної інфекції може розвинути енцефаломієліт або полірадікулоневрит. Вони характеризуються порушеннями сечовиділення, чутливості, м'язовою гіпотонією у верхніх кінцівках і гіпертонією в нижніх кінцівках, зниженням сухожильних рефлексів, болями по ходу нервових стовбурів.

У більшості дітей, які перенесли нервові форми паротитної інфекції, формується церебрастенічний синдром, мала мозочкова дисфункція, синдром вегетативних дисфункцій, синдром лікворної гіпертензії.

Крім зазначених проявів, при паротитній інфекції можуть зустрічатися:

- ураження серця у вигляді міокардиту;
- ураження сечовивідних органів у вигляді вогнищового нефриту, уретриту, геморагічного циститу;
- ураження слухового нерва;
- ураження очей у вигляді кон'юнктивіту, дакреоцистити, увеїту, кератиту, неврити зорового нерва;
- ураження щитовидної залози у вигляді тиреоїдиту;
- ураження суглобів у вигляді артритів;

При захворюванні жінок на паротитну інфекцію під час вагітності може виникнути мимовільний викидень, діти можуть народитися з первинним фіброеластозом ендокарду, гідроцефалією.

Діти першого року життя на паротитну інфекцію майже не хворіють. У дітей віком до 2 років захворювання протікає легко, зазвичай у вигляді ізольованого ураження привушних слинних залоз. Нервова система та інші органи в цьому віці не уражаються.

У половині інфікованих вірусом паротиту розвиваються стерті і безсимптомні форми захворювання. При стертих формах температура тіла нормальна, симптоми інтоксикації відсутні, збільшення слинних залоз, переважно привушних, незначне і часто малопомітне. Безсимптомні форми виявляються в осередках інфекції під час серологічного обстеження контактних.

У периферичній крові при паротитній інфекції знаходять помірний лейкоцитоз, відносний лімфоцитоз, еозінопенію, рідше моноцитоз і підвищення ШОЕ.

При залученні до патологічного процесу підшлункової залози, статевих залоз у крові хворого може спостерігатися нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули крові вліво, підвищена ШОЕ, еозінопенія і моноцитоз. Зміна нейтрофільного лейкоцитозу на нормальну кількість лейкоцитів з виникненням лімфоцитозу і підвищенням кількості еозінофілів свідчить про сприятливий перебіг захворювання.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- початок гострий, з підвищення температури тіла;
- припухлість привушної слинної залози в перший день хвороби. У наступні дні може з'являтися припухлість інших слинних залоз;



- припухлість тістуватої консистенції, щільна при пальпації (особливо при відкриванні рота), шкіра над нею незмінена;
  - збільшення та інфільтрація вихідного отвору протоки привушної залози з вінчиком гіперемії – симптом Мурсона;
  - слабкість, головний біль, шум, біль у вухах, зниження слуху, сухість у роті.
- Інші прояви паротитної інфекції:
- панкреатит: на тлі підвищення температури тіла з'являється постійний біль у животі, зниження апетиту, нудота, блювання;
  - орхіт: виникає на 5–8 день хвороби, гостро з підвищенням температури тіла до 38–40 °С, симптомами інтоксикації, з'являється набряк і різкий біль в яєчках, що посилюється під час руху, відчуття тяжкості внизу живота, шкіра на мошонці гіперемована, напружена, блищить;
  - менінгіт розвивається на 3–6 день захворювання, гостро з підвищенням температури тіла до 38–39 °С, головним болем, блюванням, сонливістю, адинамією, менінгеальними симптомами;
  - оофорит, струміт, бартолініт, мастит.

#### **Параклінічні критерії:**

- загальний аналіз крові – лейкопенія, відносний лімфоцитоз, еозінопенія, рідше – моноцитоз і підвищення ШОЕ;
- аналіз сечі на діастазу;
- виявлення у крові специфічних антитіл класу IgM до вірусу паротиту за допомогою імуноферментного аналізу;
- виявлення нуклеїнової кислоти вірусу за допомогою ПЛР.

**Лікування.** Вдома лікуються діти з легкими та середньотяжкими формами захворювання при ізольованому ураженні слинних залоз. Всі інші форми паротитної інфекції підлягають госпіталізації.

При легких формах захворювання, при ізольованому ураженні привушних слинних залоз призначається постільний режим й дієта без застосування медикаментозних засобів. Ліжковий режим при ізольованому ураженні слинних залоз призначається до 7 днів. Було встановлено, що тільки одне дотримання ліжкового режиму скорочує частоту виникнення орхітів в 3 рази.

Харчування проводиться теплою, рідкою або напіврідкою їжею, щоб зменшити біль під час жування і сухість у роті, яка виникає внаслідок зниження секреторної функції слинних залоз. Рекомендуються протерті супи, рідкі каші, овочеві пюре з відварених овочів, перекручене відварне м'ясо, багато рідини у вигляді чаю, компотів, морсів, киселів, а також чорний хліб, рис, риба. Їжа приймається 5–6 разів у добу. Виключаються сирі овочі, капуста, фруктові та овочеві соки, кислі, гострі, жирні страви, борошняні вироби.

З метою профілактики виникнення вторинної бактеріальної інфекції в порожнині рота, слинних залозах після їжі рекомендується полоскання рота дезінфікуючими розчинами або просто кип'яченою водою.

На збільшені слинні залози накладають сухе тепло (вовняні речі, вату, парафінові аплікації, солюк, теплий пісок або сіль тощо). При цьому зменшується біль, настає більш швидке зменшення припухлості слинних залоз. Компреси не показані. Заспокійливою, протибольовою дією володіє іммобілізуюча ватно-марлева пов'язка на нижню щелепу.

**Профілактика.** З метою специфічної профілактики паротитної інфекції застосовують живу вакцину. Вакцина вводиться в складі тривалентних комбінованих вакцин з вакцинами проти кору і краснухи, або чотирихвалентних комбінованих вакцин, до складу яких додається вакцина проти вітряної віспи. Вакцинація починається з 12-ти місячного віку, ревакцинація в 6 років.

Введення імуноглобуліну в разі контакту з хворим не попереджає виникнення захворювання.

Хворого на паротитну інфекцію ізолюють на 9 днів від початку захворювання. Дезінфекція після ізоляції хворого не потрібна.

## ПОЛІОМІЄЛІТ

Поліовірус належить до групи пікорнавірусів, до роду ентеровірусів й існує у вигляді 3 незалежних типів: I (Брунґільда), II (Лансінґ) і III (Леон). Найбільш часто зустрічається 1 тип. Поліовірус – РНК-вмісний вірус розміром 8–12 нм. Стейкий у зовнішньому середовищі (у воді зберігається до 100 днів, у випорожненнях – до 6 міс.), добре переносить заморожування, висушування. Він не руйнується травними соками і антибіотиками. Гине при кип'ятінні, під впливом ультрафіолетового випромінювання і дезінфікуючих засобів.

В результаті тривалої персистенції вакцинного штаму вірусу поліомієліту в неймунних органах можлива поява вірусів ревертантів. Ревертанти – це генетично змінені вакцинні штами вірусу поліомієліту, які набули властивостей диких штамів (нейровірулентність). Такі віруси називають вакциноспорідненими поліовірусими (ВСПВ). Ці віруси можуть викликати спалахи млявих паралічів в країнах з низьким рівнем охоплення дітей вакцинацією проти поліомієліту.

Джерелом збудника інфекції є тільки людина (хвора або вірусоносії). Вірус потрапляє до навколишнього середовища з виділеннями ротоглотки і фекаліями. Виділення вірусу починається на 2–4-й день після інфікування і триває з ротогорла кілька днів, а з фекаліями – 4–7 тижнів. Основним механізмом передачі вірусу є фекально-оральний, що зумовлено тривалістю виділення вірусу з фекаліями і його високою концентрацією в них (до 10<sup>6</sup> частинок вірусу в 1 г). Масивне виділення поліовірусу з фекаліями створює можливість його розповсюдження через воду, харчові продукти, руки, а також мухами. У стічних водах вірус може проявлятися протягом всього року. Відомі випадки виділення поліовірусу з водопровідної води при порушенні санітарно-гігієнічних умов водопостачання. Інфікування людини поліовірусом лише в одному з 100–1000 випадків веде до розвитку типового захворювання, тому основну роль у поширенні інфекції відіграють здорові вірусоносії.

Інфікуються вірусом поліомієліту і поширюють його переважно діти перших років життя. У країнах помірного клімату реєструються випадки поліомієліту в основному в літньо-осінні місяці, у тропічних країнах захворювання виявляється більш рівномірно протягом року.

21 червня 2002 року Україна у складі Європейського регіону отримала статус території, вільної від поліомієліту. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила про викорінення дикого штаму поліомієліту в Західній півкулі. Однак навіть, незважаючи на сприятливу ситуацію, ВООЗ не відмінила проведення вакцинації. Це пов'язано з циркуляцією збудника в інших регіонах світу, що зберігає небезпеку захворювання на поліомієліт.

**Клініка.** Інкубаційний період поліомієліту становить в середньому 7–14 днів, але він може тривати і 35 днів. Поліовірусна інфекція, викликана дикими штамми поліовірусів, може мати кілька форм перебігу: безсимптомний (трапляється у 90–95% інфікування поліовірусом), абортивний поліомієліт, непаралітичний поліомієліт (менінгеальна форма), паралітичний поліомієліт.

Клінічні прояви паралітичного поліомієліту, викликаного дикими або вакцинальними штамми вірусів, подібні, а випадки абортивних або паралітичних форм вакциноасоційованого поліомієліту – не встановлені.

**Абортивна форма поліомієліту.** Приблизно у 5% дітей після інфікування вірусом виникає неспецифічний, гриппоподібний синдром, що характеризується лихоманкою, нездужанням, болем у горлі, головним болем, рідше спостерігаються болі в животі, рідкі випорожнення, запори, м'язові болі, блювання, без ознак ураження нервової системи. Ці симптоми утримуються протягом 2–3 днів, після чого діти повністю одужують.

**Непаралітична форма поліомієліту.** Приблизно у 1% пацієнтів, інфікованих поліовірусом, розвиваються симптоми, характерні для абортивної форми, але з більш вираженим гіпертермічним синдромом, головним болем, нудотою,

потьмаренням свідомості, блювання відзначаються болісністю і ригідністю м'язів шиї, тулуба, кінцівок. Виникає парез стінки сечового міхура, запори. Це так звана перша фаза хвороби, після якої у дітей настає короточасне поліпшення стану, а в подальшому виникає інша фаза – переважно маніфестні симптоми ураження ЦНС (менінгеальна фаза). При огляді дитини виявляють менінгеальні симптоми і змінені рефлекси: спочатку рефлекси підвищені або знижені, в подальшому через 12–24 годин вони стають стійко зниженими. Спочатку спостерігається зниження поверхневих рефлексів, абдомінальних, кремастерних рефлексів, рефлексів спінальних і глутеальних м'язів. Зниження глибоких рефлексів настає через 8–24 години після змін поверхневих рефлексів. Часто немовлята при вертикалізації не можуть утримати голівку, іноді виникає напруження і випинання тім'ячка. Розладів чутливості не виникає. Повне одужання і санація ліквору настають на 2–4 тижні хвороби.

**Паралітична форма.** Паралітичні форми поліомієліту розвиваються приблизно у 0,1% осіб, інфікованих поліовірусом. В залежності від локалізації процесу у ЦНС розрізняють три основні форми – спінальний паралітичний поліомієліт, бульбарний поліомієліт і поліоенцефаліт. Спінальний паралітичний поліомієліт переважно протікає як двофазне захворювання, перша фаза – як при абортівній формі. Друга фаза характеризується погіршенням стану, високою температурою тіла, сонливістю, адинамією, блювотою. Менінгеальні симптоми слабо виражені. Хворого турбують інтенсивні м'язові болі, сенсорні і моторні розлади (парестезії, гіперестезії, фасцикуляції, спазми груп м'язів). Зазвичай уражаються кілька груп м'язів без будь-якої закономірності. Через 1–2 дні виникають асиметричні м'язові паралічі або парези. Ураження однієї ноги більш характерне, ніж ураження руки, більш часто виявляють зміни у проксимальних відділах кінцівок, ніж у дистальних. Після короткого періоду гіперрефлексії, м'язової гіпертонії, гіпертонусу м'язів шиї і потилиці виникають стійка гіпорефлексія і паралічі.

Для спінальної форми притаманні паралічі м'язів шиї, живота, діафрагми, грудної клітки, кінцівок. Протягом паралітичної фази захворювання досить варіабельно. У деяких пацієнтів швидко розвиваються парези та паралічі, в інших відбувається припинення симптомів хвороби та одужання. Наростання неврологічних симптомів спостерігається протягом 2–3 днів, прогресування паралічів припиняється після нормалізації температури тіла. Паралічі ніг супроводжуються дисфункцією сечового міхура, прямої кишки. Початкові симптоми одужання можуть спостерігатися протягом 6–18 міс. після гострого перебігу хвороби. У дітей часто описують атрофію кінцівки, деформацію і порушення її росту.

Стадія залишкових явищ. Ця стадія зазвичай настає через 1,5–2 роки і характеризується розвитком м'язової атрофії, кісткових контрактур і деформацій, а також остеопорозом. Пацієнти, які одужали від поліомієліту, іноді страждають від рецидивів повторних паралічів, м'язової слабкості, інтенсивного болю тих груп м'язів, парези яких раніше спостерігалися. Цей постполіомієлітичний синдром може розвиватися через 20–40 років після перенесеного в дитинстві поліомієліту.

## Діагностика

### Клінічні критерії

#### Спінальна форма:

- інкубаційний період – від 4 до 30 днів;
- гострий початок захворювання з загальноінфекційним синдромом: підвищення температури тіла, головний біль, біль у спині, шиї, кінцівках, нежить, диспепсичні розлади (блювота, діарея). Можуть відзначитися менінгеальні симптоми і симптоми на натягнення;
  - підвищення температури тіла може бути у вигляді 2 хвиль;
  - розвиток гострих в'ялих паралічів виникає від декількох годин до 1–5 днів від початку захворювання;
  - частіше страждають проксимальні відділи кінцівок;

- парези і паралічі мають асиметричне «мозаїчне» розташування;
- знижений тону м'язів;
- уражаються м'язи ніг, рук, тулубу;
- знижені сухожильні рефлекси;
- чутливість збережена;
- тазові порушення і пірамідні симптоми відсутні;
- швидкий розвиток атрофії м'язів – 2–3 тижні з подальшим прогресуванням;
- короткий період наростання паралічів – 2–4 дні.

#### Менінгеальна форма:

- помірна лихоманка (до 38 °С), через 1–3 дня знижується до норми;
- головний біль;
- катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів;
- біль у животі;
- нове підвищення температури тіла, яке супроводжується блювотою, головним болем, позитивними менінгеальними симптомами.

#### Абортівна форма:

- відсутність симптомів ураження нервової системи;
- помірна лихоманка (до 38 °С);
- головний біль;
- катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів;
- біль в животі;
- блювота, діарея;
- самовиздоровлення настає на 3–7 день.

#### Іннапарантна форма:

- відсутність клініки;
- виділення вірусу поліомієліту з фекалій.

Діагноз непаралітичних форм поліомієліту встановлюється тільки при лабораторному підтвердженні.

### Параклінічні критерії

- Загальний аналіз крові: частіше за все знаходиться в межах норми, можливі помірний лейкоцитоз.
- Вірусологічне дослідження фекалій. Першу пробу беруть відразу, другу – з інтервалом 24–48 годин. Для вірусологічного дослідження можливий забір спинномозкової рідини, слизу з носоглотки.
- Серологічне дослідження крові (реакція зв'язування компліменту). Першу пробу беруть відразу, другу – з інтервалом 2–3 тижні. Діагностичне значення має 4-кратне зростання титру антитіл. При пізньому надходженні (після 2–3 тижня від початку захворювання) діагностичне значення мають титри антитіл 1:128 і вищі до одного з типів вірусу поліомієліту.

4. Можливе застосування імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції.

**Лікування.** Всі хворі з підозрою на поліомієліт незалежно від тяжкості захворювання мають бути госпіталізовані.

**Профілактика.** Хворі на поліомієліт або з підозрою на нього підлягають негайній ізоляції. Ізоляція хворого триває не менше 4–6 тижнів від початку захворювання. У вогнищі інфекції проводять поточну та заключну дезінфекцію з використанням дезінфікуючих засобів. На контактних осіб накладається карантин терміном 21 день з моменту ізоляції хворого. За ними організується нагляд педіатра (щоденно) та невролога (одноразово). Всім дітям у віці до 5 років, які не були щеплені проти поліомієліту і були щеплені з порушенням календаря профілактичних щеплень, проводять термінову вакцинацію живою поліомієлітною вакциною.

Специфічна планова профілактика поліомієліту може проводитися двома видами вакцини: інактивованою (ІПВ) і живою оральною поліомієлітною вакциною (ОПВ). ІПВ може застосовуватись у вигляді моновакцини або входити до

складу комбінованих вакцин. З квітня 2016 р. Україна разом з усіма країнами перейшла на застосування 2-валентної живої вакцини проти поліомієліту, що містить 1 і 3 тип вірусу, у зв'язку із припиненням циркуляції 2 типу поліовірусу в світі.

Після введення ОПВ можливий розвиток вакциноасоційованого поліомієліту. Відповідно до критеріїв Комітету експертів ВООЗ діагноз вакциноасоційованого поліомієліту можливий при:

- початку захворювання не раніше 4–6 дня і не пізніше 30-го дня після вакцинації або не пізніше 60-го дня у контактних осіб;
- виникнення паралічів без порушення чутливості з стійкими (більше 60-ти днів) залишковими явищами;
- відсутності тривалого прогресування паралічів (більше 2–4 днів);
- виділення з фекалій вакцинного штаму поліовірусу або 4-х кратне наростання до нього антитіл в динаміці.

#### Профілактика вакциноасоційованого поліомієліту:

1. У закритих дитячих колективах (будинках дитини, школах-інтернатах) слід забезпечити роздільне проживання дітей, які в останні 3 тижні отримали вакцинацію проти поліомієліту живою поліомієлітною вакциною, і нещеплених дітей.
2. При госпіталізації дітей до медичних установ необхідно ретельно збирати вакцинальний анамнез. Госпіталізація щеплених дітей живою поліомієлітною вакциною в останні 3 тижні і нещеплених дітей повинна проводитися в окремих палатах.
3. Протипоказані внутрішньом'язові ін'єкції (якщо не за життєвими показаннями) протягом 2 тижнів після вакцинації живою поліомієлітною вакциною.
4. Протипоказані оперативні втручання дітям, в тому числі екстракція зубів, тонзилектомія (якщо не за життєвими показаннями) протягом 2 тижнів після вакцинації живою поліомієлітною вакциною.

## ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗ

Збудник псевдотуберкульозу *Y.pseudotuberculosis* – грамнегативна паличка, в культурі розташовується у вигляді довгих ланцюгів, спор не утворює, має капсулу, слабо рухлива. Мікроб чутливий до висихання, дії сонячного світла.

Відмінною особливістю *Y.pseudotuberculosis* є здатність рости при низьких температурах (1–4 °С), а оптимальна температура росту становить 22–28 °С. Мікроб активно розмножується у кип'яченій, водопровідній, річковій воді. Мікроби зберігаються у воді протягом 2–8 міс., в олії – 5 міс., на цукрі – до 3 тижнів, на хлібові – до 150 днів, у молоці – 30 днів, у ґрунті при сприятливих умовах – близько року.

Хвороба належить до групи зоонозних інфекцій. Основним резервуаром інфекції є мишоподібні гризуни. Своїми виділеннями вони інфікують харчові продукти, в яких при зберіганні у холодильниках і овочесховищах відбувається розмноження і масове накопичення збудника. Допускається, що його резервуаром можуть бути не тільки гризуни, але й інші тварини.

Роль людини як джерела інфекції залишається недоведеною. Зараження відбувається через рот (аліментарним шляхом) при вживанні інфікованої їжі (салати, сирі овочі, фрукти, молочні продукти, вода та ін.), яка не зазнавала термічної обробки. До псевдотуберкульозу сприйнятливі діти та дорослі. Діти до 6 місяців практично не хворіють, у віці від 7 місяців до 1 року хворіють рідко, що можна пояснити характером їх харчування. Захворювання реєструються протягом усього року, максимум його припадає на зимово-весняний період, що пояснюється широким вживанням в їжу овочів і фруктів, які надходять з овочесховищ.

**Клініка.** В клінічній картині виділяють типові і атипівні форми. До типових форм хвороби відносять: скарлатиноподібну, абдомінальну, жовтяничну, генералізовану (септичну), артралгічну, а також змішані варіанти.

У клінічній практиці рідко зустрічаються форми з ізольованим синдромом (скарлатиноподібна, жовтянична, артралгічна та ін.). У одного і того ж хворого можуть бути різні прояви хвороби, причому іноді вони з'являються одночасно, але частіше послідовно.

Інкубаційний період триває від 3 до 18 днів. Захворювання починається гостро з підйому температури тіла і лише в одиничних випадках – поступово або підгостро. З перших днів хвороби у дітей виникає загальна слабкість, головний біль, безсоння, поганий апетит, іноді відчуття ознобу, м'язові і суглобові болі. Бувають слабо виражені катаральні явища у вигляді закладеності носа і кашлю, болю при ковтанні, відчуття першіння у горлі. У хворих з яскраво вираженими початковими симптомами інтоксикації відзначається запаморочення, нудота, блювання, біль у животі, переважно в правій здухвинній або епігастральній ділянках. В окремих випадках бувають рідкі випороження 2–3 рази на добу за типом ентериту. Звертає на себе увагу одутлість і гіперемія обличчя, шиї, що контрастує з блідим носогубним трикутником, гіперемія кон'юнктив та ін'єкція судин склер, рідше виникає герпетичне висипання на губах і крилах носа. У більшості хворих знаходять гіперемію слизових мигдалин, м'якого піднебіння, іноді дуже яскраву і нерідко відмежовану від твердого піднебіння. Слизова оболонка рота набрякла, іноді спостерігається енантема. Язик у початковому періоді густо обкладений сірувато-білим нальотом, з третього дня хвороби починає очищуватися і стає малиновим, сосочковим.

З перших днів хвороби у окремих випадках відзначаються болі в суглобах, збільшення розмірів печінки, селезінки. Симптоми хвороби прогресують і на 3–4-й день досягають максимуму. Потім починається період розпалу хвороби. Він характеризується погіршенням стану, вираженими симптомами інтоксикації, високою температурою тіла, ураженням внутрішніх органів і змінами шкірних покривів. В окремих хворих у цьому періоді виявляється гіперемія з ціанотичним відтінком обличчя й шиї, симптом «рукавичок» – відмежоване рожево-си-

нюшне забарвлення кистей, симптом «шкарпеток» – відмежована рожево-сиріношне забарвлення стоп.

Висипання при псевдотуберкульозі локалізується внизу живота, у пахових областях та на бокових поверхнях тулуба, зазначається білий стійкий дермографізм. Він може з'являтися з перших днів хвороби, але нерідко виникає в період розпалу. Висип виникає одночасно по всьому тілу, за характером він буває скарлатиноподібним або плямистим. Колір висипу – від блідо-рожевого до яскраво-червоного. Фон шкіри при цьому може бути як гіперемованим, так і незміненим. Висипання найбільших розмірів розташовуються навколо великих суглобів, вони утворюють суцільний еритематозний фон. Поєднання скарлатиноподібних і плямисто-папульозних висипань зустрічається приблизно у половини хворих. Іноді висип супроводжується свербінням шкіри. При тривалому перебігу або при рецидивах на голішках, рідше на сідницях, з'являються елементи вузлуватої еритеми. Симптом Пастія (насиченість шкірних складок, лінійні крововиливи), симптом щипка, джугута, як правило, позитивні. Висип тримається не більше 3–7 днів, але іноді при слабкій вираженості – лише протягом кількох годин. Після зникнення висипу іноді виникає пластинчасте лущення на кистях і стопах, висівкоподібне – на спині, грудях і шиї.

Зміни в серцево-судинній системі проявляються відносно брадикардією, рідше тахікардією, приглушення тонів серця, іноді систолічним шумом, у важких випадках – аритмією. Артеріальний тиск помірно знижений. На ЕКГ відзначаються зміни скоротливої функції міокарда, порушення провідності, екстрасистолія, зниження зубця Т, розширення шлуночкового комплексу. Апетит значно знижений, визначається нудота, рідко блювання, нерідко болі в животі і розлади випорожнень. Живіт помірно здутий. При пальпації живота у половини хворих відзначається болісність і бурчання у правій клубової області. В проекції сліпої кишки іноді можна визначити збільшені і болючі мезентеріальні лімфатичні вузли.

Зміни з боку шлунково-кишкового тракту у деяких хворих бувають різко вираженими з розвитком симптомів термінального ілеїту або гострого апендициту. При псевдотуберкульозі виявляється збільшення розмірів печінки та селезінки, іноді іктеричність шкіри і склер. У сироватці крові збільшено кількість прямого білірубину, підвищена активність гепатоцелюлярних ферментів (АЛТ, АСТ, Ф-1-ФА та ін.), осадові проби позитивні.

На піку захворювання можуть виникати болі у поперековій ділянці, зниження діурезу. В осаді сечі визначаються альбумінурія, мікрогематурія, циліндрурія та піурія. Ці зміни трактуються як інфекційно-токсична нирка. В окремих випадках може розвинути картина дифузного гломерулонефриту. Тривалість захворювання рідко перевищує 1–2 міс. У 16–22% хворих можливий розвиток рецидивів у вигляді загострення симптомів хвороби, появи алергічних і суглобових симптомів, вузлуватої еритеми. Частіше буває 1 рецидив, рідше 2–3 і більше. Перебіг рецидивів легший за перший епізод хвороби. У таких випадках захворювання затягується, повне одужання настає через 2–3 місяці від початку захворювання.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- початок гострий;
- температура тіла фебрильна, хвилеподібна, її середня тривалість – 7–11 днів;
- інтоксикаційний синдром;
- ентерит, рідше гастроентерит, ентероколіт;
- висип дрібноточковий (скарлатиноподібний), крупно плямисто-папульозний, геморагічна, вузликова еритема. Висип з'являється на 2–4 день, розташований на гіперемованому тлі, розміщений на обличчі (включаючи носогубний трикутник), тулуб, розгинальні поверхні кінцівок, навколо суглобів симптом «рукавичок», «шкарпеток», «капошону»;
- «малиновий» язик; білий дермографізм;

- пластинчасте лущення на долонях та стопах;
- збільшення розмірів печінки і селезінки;
- гіперемія кон'юнктиви та ін'єкція судин склер, біль у суглобах, мігруюча артралгія, переважно уражені променево-зап'ястний, ліктьовий, колінний і міжфаланговий суглоби, суглоби набрякли і болючі;
- болі в м'язах;
- незначні катаральні явища;
- гострий тонзиліт;
- може бути гепатит;
- абдомінальний синдром;
- можливий розвиток міокардиту;
- можливий розвиток «інфекційно-токсичної нирки»;
- можливі рецидиви у вигляді загострення симптомів хвороби, появи алергічних і суглобових симптомів, вузлуватої еритеми.

#### Параклінічні критерії:

Загальний аналіз крові – лейкоцитоз, нейтрофіліоз з паличкоядерним зрушенням, еозинфілія, прискорена ШОЕ.

Бактеріологічний метод – виявлення збудника у фекаліях та інших фізіологічних середовищах організму (сеча, кров, харкотиння, вміст абсцесів).

Серологічний метод – реакція аглютинації та непрямой гемаглютинації настає на 3–4 тижні і в динаміці хвороби. Діагностичним вважається титр 1:200 і вище.

Імуноферментний аналіз – визначення специфічних антитіл IgM і IgG.

Виявлення нуклеїнової кислоти збудника за допомогою ПЛР.

**Ускладнення.** При псевдотуберкульозі можуть виникати ускладнення: кардит, дискінезія та запалення жовчовивідних шляхів, гостра ниркова недостатність, гостра печінкова недостатність.

**Лікування.** Легку форму захворювання можна лікувати амбулаторно з застосуванням симптоматичних лікарських засобів без використання антибактеріальних препаратів. Призначається рясне лужне питво, антигістамінні препарати. Обов'язкової госпіталізації підлягають діти з середньотяжкими і тяжкими формами хвороби.

**Профілактика.** Головним у системі профілактичних заходів псевдотуберкульозу є боротьба з гризунами. Велике значення має організація правильного зберігання овочів, фруктів та інших продуктів харчування, яка виключає можливість їх інфікування. Необхідно здійснювати суворий санітарний контроль за технологічним режимом приготування їжі, особливо продуктів, які перед вживанням не зазнають термічної обробки (салати, овочі, фрукти та ін.), а також за водопостачанням у сільській місцевості.

Протиепідемічні заходи у вогнищі інфекції в цілому повинні бути такими ж, як і при кишкових інфекціях. Після госпіталізації хворого проводиться заключна дезінфекція. Специфічна профілактика не розроблена.

## СКАЗ

**Збудник сказу** – вірус Neurolyctesrabid відноситься до групи міксовірусів роду Lyssavirus сімейства Rhabdoviridae. Має форму гвинтікової кулі розміром від 90-170 до 110-200 нм, містить одониткову РНК.

**Джерелами інфекції** для 60% хворих на сказ служать собаки, для 24% – лисиці, для 10% – кішки, для 3% – вовки і для 3% – інші тварини. Тварина стає заразною за 3-10 днів до появи ознак хвороби і залишається такою протягом усього періоду захворювання. Сказ зустрічається майже у всіх країнах світу, за винятком острівних держав (Великобританія, Японія, Кіпр, Австралія та ін), а також ряду держав на півночі (Норвегія, Швеція) та півдні Європи (Іспанія, Португалія).

Зараження людини відбувається при укусі або ослиненні хворою на сказ твариною. Вірус сказу передається зі слиною. Особливо небезпечні укуси в голову і кисті рук.

Захворювання людей в основному пов'язані з пізнім зверненням покусаних за медичною допомогою, з порушенням режиму під час щеплення або незавершеністю їх курсу. Більшість хворих після контакту з хворою твариною не звертаються до медичних установ. Серед хворих чверть випадків складають діти у віці 4-14 років.

**Клініка. Інкубаційний період** триває в середньому від 1 до 3 міс. (можливі коливання від 12 днів до 1 року і більше). На тривалість інкубаційного періоду впливає локалізація укусу. Найбільш коротка інкубація спостерігається при укусі обличчя, голови, потім верхніх кінцівок і найдовша – при укусі в нижні кінцівки.

Виділяють 3 стадії хвороби: I – початкову (депресії), II – збудження, III – паралічів.

**I стадія сказу.** Захворювання починається з появи неприємних відчуттів у ділянці укусу (печіння, тягучі болі з іррадіацією до центру, свербіж, гіперестезія шкіри), хоча рана вже може повністю зарубцюватися. Іноді знову з'являються місцеві запальні явища, рубець стає червоним і припухає. При укусах в обличчя спостерігаються нюхові і зорові галюцинації. Температура тіла стає субфебрильною – частіше 37,2-37,3 °С. Одночасно виникають перші симптоми порушення психіки: незрозумілий страх, туга, тривога, депресія, рідше – підвищена дратівливість. Хворий замкнений, апатичний, відмовляється від їжі, погано спить, сон у нього супроводжується страхітливими сновидіннями. Початкова стадія триває 1-3 дні. Потім апатія і депресія змінюються неспокоєм, частішають пульс і дихання, виникає почуття зтиснення у грудях.

**II стадія сказу** – збудження характеризується підвищеною рефлексорною збудливістю і різкою симпатикотонією. Найбільш яскравим клінічним симптомом сказу є водобоязкість (гідрофобія): при спробах пити виникають хворобливі спастичні скорочення ковтаєльних м'язів і допоміжної дихальної мускулатури. Ці явища наростають у своїй інтенсивності так, що одне нагадування про воду або звук рідини, що летить виликає спазми м'язів глотки і гортані. Дихання стає шумним у вигляді коротких судорожних вдихів.

У цей час різко загострюються реакції на будь-які подразники. Напад судом може бути спровокований подувом в обличчя струменя повітря (аерофобія), яскравим світлом (фотофобія) або гучним звуком (акустикофобія). Зіниці хворого сильно розширені, виникає екзофтальм, погляд спрямовується в одну точку. Пульс різко прискорений, з'являється рясна болісна слинотеча (сиалорея), потовиділення. На піку нападу виникає бурхливе психомоторне збудження (присутти буйства, сказу) з лютими й агресивними діями. Хворі можуть вдарити, вкусити оточуючих, плюються, рвуть на собі одяг. Свідомість тьмариться, розвиваються слухові і зорові галюцинації страхітливого характеру. Можлива зупинка серця і дихання. У міжнападний проміжок свідомість зазвичай прояснюється, хворі можуть правильно оцінювати обстановку і розумно відповідати на запитання. Через 2-3 дні збудження, якщо не настала смерть на піку одного з нападів, змінюється паралічами м'язів кінцівок, язика, обличчя.

**Період паралічів сказу** пов'язаний з випаданням діяльності кори великого мозку і підкіркових утворень, відрізняється вираженням зниженням рухової і чуттєвої функцій. Судоми і напади гідрофобії припиняються. Оточуючі часто помилково приймають цей стан за поліпшення стану хворого, але в дійсності це ознака близької смерті. Температура тіла підвищується до 40-42 °С, наростає тахікардія, гіпотонія. Смерть настає через 12-20 год від паралічу серця або дихального центру. Загальна тривалість хвороби – 5-8 днів, рідко дещо більше.

Іноді захворювання без провісників відразу починається зі стадії порушення або появи паралічів. У дітей сказ характеризується більш коротким інкубаційним періодом. Напади гідрофобії і різкого порушення можуть бути відсутні. Захворювання проявляється депресією, сонливістю, розвитком паралічів і колапсу. Смерть може настати через добу після початку хвороби. В якості варіантів перебігу виділяють бульбарні, паралітичні (типу Ландрі), менингоенцефалітичні і мозочкові форми хвороби.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- наявність в анамнезі укусу або ослинення шкіри, слизових оболонок підозрілими на сказ тваринами;
- збудження, що змінюється такими симптомами, як гідрофобія, аерофобія, слинотеча;
- спазм м'язів при ковтанні;
- марення, маячня, галюцинації;
- судоми, парези і паралічі.

#### Параклінічні критерії:

- виявлення нуклеїнової кислоти вірусу з слини методом ПЛР;
- виявлення антигену вірусу методом прямої імунофлуоресценції в слині, спинномозковій рідині;
- виявлення віруснейтралізуючих антитіл у сироватці крові або спинномозковій рідині.

### Лікування

При появі ознак нездужання у людини, укушеної тваринами, необхідно негайно звернутися за медичною допомогою. Ефективних методів лікування сказу не існує. При розвитку хвороби антирабійний імуноглобулін та інші противірусні засоби не ефективні. У стаціонарі в основному проводиться симптоматичне і ситуативне лікування. Терапія спрямована на підтримання функції життєво важливих органів.

### Профілактика

Собаки, кішки та інші тварини, які покусали людей або тварин, підлягають негайній доставці власником у найближчу ветеринарну лікувальну установу для огляду і карантину під наглядом фахівців протягом 10 днів. Результати такого спостереження за тваринами письмово повідомляють у медичний заклад, в якому прищеплюють постраждалу людину. Якщо тварина протягом терміну спостереження не загинула, то, ймовірно, вона здорова.

#### Неспецифічна профілактика

Надзвичайно важливо ретельно обробити рану, причому якомога раніше після укусу. Її треба рясно промити водою з милом або знезаражувальним засобом. Краї рани обробити спиртом або 5%-ною настоянкою йоду. Рану залишити відкритою. Хірургічна обробка рани впродовж перших 3 днів протипоказана. Припикання рани або накладання швів не рекомендується.

При важких ушкодженнях вкученому одночасно з вакциною призначають антирабійний імуноглобулін. Ефективність тим вища, чим менше часу пройшло після укусу. Більшу частину дози імуноглобуліну вводять, зрошуючи тканини навколо рани.

Пасивну й активну імунізацію проводять одночасно, але різні препарати неможна вводити в одне і те ж саме місце.

#### Показання до вакцинації проти сказу:

- при всіх укусах, подрапинах, ослиненні шкірних покривів і слизових оболонок, завданих явно сказаними, підозрілими на сказ або невідомими тваринами;
- при пораненні предметами, забрудненими слиною або мозком сказаних або підозрілих на сказ тварин;
- при укусах через одяг, якщо він пошкоджений зубами;
- при укусах через тонкий або в'язаний одяг;
- при укусах, ослиненні і нанесенні подряпин здоровою на момент контакту твариною, якщо вона протягом 10-денного спостереження захворіла, загинула або зникла;
- при укусах дикими гризунами;
- при явному ослиненні або пошкодженні шкірних покривів хворою на сказ людиною.

#### Щеплення не проводять:

- при укусах через неушкоджений щільний або багат шаровий одяг;
- при пораненні не хижими птахами;
- при укусах домашніми мишами або щурами в місцевостях, де сказ не реєструвався протягом останніх 2 років;
- при випадковому вживанні термічно обробленого м'яса і молока сказаних тварин;
- якщо протягом 10 днів після укусу тварина залишилася здоровою;
- при укусі тварин за 10 днів і більше до їх захворювання;
- при ослиненні і укусах легкої та середньої тяжкості, нанесеними здоровими в момент укусу тваринами, за сприятливих обставин (у даній місцевості не зустрічається сказ, ізольоване утримання тварини, укусу спровокований самим постражданим, собака вакцинована проти сказу). Проте, в цьому випадку за твариною встановлюють 10-денне ветеринарне спостереження з метою, щоб розпочати покусаній людині щеплення у випадку прояву у тварини ознак сказу, а також її загибелі або зникнення;
- при спровокованому ослиненні непошкоджених шкірних покривів невідомим домашнім тваринам у благополучних на сказ регіонах;
- у випадках контакту з хворою на сказ людиною, якщо не було явного ослинення слизових оболонок або пошкодження шкірних покривів.

#### Порядок вакцинації проти сказу

Активну імунізацію починають негайно. Вакцину вводять внутрішньом'язово по 1 мл 5 разів: у день інфікування, потім на 3, 7, 14 і 28-й день. При такій схемі завжди створюється задовільний імунітет, тому рутинне серологічне дослідження не рекомендується. ВООЗ рекомендує ще й 6-ту ін'єкцію через 90 днів після першої.

#### Побічні реакції вакцини проти сказу

У місці ін'єкції будуть легкі реакції у вигляді болючості, набряку і ущільнення. В окремих випадках ці реакції будуть сильнішими. Крім того, можливе підвищення температури до 38 °С і вище, збільшення лімфатичних вузлів, артрити і диспепсичні розлади. Іноді спостерігається головний біль, загальне нездужання, озноб, міалгії та алергічні реакції.

Щеплення проти сказу проводять як амбулаторно, так і в стаціонарі.

ВООЗ рекомендує в усіх випадках поряд з активною профілактикою сказу вводити також і пасивну профілактику за допомогою антирабічного імуноглобуліну з високим титром антитіл. Рекомендована доза імуноглобуліну людині – 20 МО/кг маси тіла одноразово. Імуноглобулін вводиться за 15 хвилин до введення вакцини.

Госпіталізації підлягають: особи з важкими укусами, які проживають у сільській місцевості; такі, що прищеплюються повторно; особи, що мають захворювання нервової системи або алергічні захворювання; вагітні, а також особи, щеплені іншими препаратами протягом попередніх двох місяців.

## СТЕНОЗУЮЧИЙ ЛАРИНГОТРАХЕОБРОНХІТ (КРУП)

Стенозуючий ларинготрахеобронхіт (круп) – це обструктивні захворювання верхніх дихальних шляхів, переважно вірусної етіології.

#### Етіологія

Частіше круп (понад 60% випадків) викликається вірусом парагрипу 1-го типу, рідше вірусами парагрипу типу 2 і 3. Причиною крупу можуть бути також інші віруси: вірус грипу А, респіраторний синцитіальний вірус, аденовірус, ентеровіруси, реовіруси, вірус кору та вітряної віспи.

#### Клінічна картина

Круп найбільш часто виникає у дітей віком від 3 місяців до 3 років. У середньому у 18 місяців хлопчики хворіють вдвічі частіше, ніж дівчатка. У перші кілька днів захворювання у дитини спостерігаються симптоми ГРВІ з помірним підвищенням температури, нежиттю, кашлем. На цьому тлі швидко, як правило, у період з 6 вечора до 6 ранку у дитини розвивається утруднення вдиху, хрипота, грубий гавкаючий кашель.

Для оцінки тяжкості крупа запропоновані різні методи, одним з найбільш оптимальних є шкала Westley, яка представляє оцінку тих або інших клінічних симптомів в балах.

#### Шкала оцінки тяжкості стенозуючого ларинготрахеобронхіту у дітей за Westley

| Симптом                             | Кількість балів |
|-------------------------------------|-----------------|
| <b>Свідомість</b>                   |                 |
| - Не змінена, нормальний сон        | 0               |
| - Різде занепокоєння, дезорієнтація | 5               |
| <b>Ціаноз</b>                       |                 |
| - відсутній                         | 0               |
| - при неспокої                      | 4               |
| - у спокої                          | 5               |
| <b>Стридор</b>                      |                 |
| - відсутній                         | 0               |
| - при неспокої                      | 1               |
| - у спокої                          | 2               |
| <b>Дихальні шуми</b>                |                 |
| - при аускультатії легенів          | 0               |
| - нормальні                         | 1               |
| - ослаблені                         | 2               |
| - різко ослаблені                   |                 |
| <b>Ретракція грудної клітини</b>    |                 |
| - відсутня                          | 0               |
| - незначна                          | 2               |
| - виражена                          | 3               |

За цією шкалою неважкий круп діагностують при сумі балів 2, середньої тяжкості – 3–7 балів, тяжкий – 8–17 балів.

#### Діагностика

- У 80% пацієнтів з крупом є ознаки гіпоксемії. Тому всім дітям з стенозуючим ларинготрахеобронхітом показано вимірювання сатурації кисню крові пульсоксиметром. Зниження сатурації кисню у крові до 90% є показанням для госпіталізації навіть при легкому ступені стенозу.

- Рентгенологічне дослідження не вимагається у випадках легкого перебігу крупа при адекватному реагуванні хворого на лікування.

• Пряма ларингоскопія показана, якщо стан дитини не є вкрай важким.

Диференціальну діагностику слід проводити з травматичним стенозом, рубцевим стенозом гортані і трахеї внаслідок хімічного і термічного ураження, а також іншими видами верхнього обструктивно-констриктивного типу гострої дихальної недостатності. Особливо необхідна диференціація з гострим епіглотитом, який небезпечний швидкою обтурацією входу до гортані ураженим надгортанником.

#### Диференційно-діагностичні відмінності гострого стенозу і епіглотиту

| Ознаки                | Гострий епіглотит               | Стенозуючий ларинготрахеобронхіт     |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Кашель                | Низькочастотний                 | Високочастотний                      |
| Задишка               | Напад задишки (без провісників) | Поступове наростання ступеня задишки |
| Інтоксикація          | Значна                          | Не завжди                            |
| Гіпертермія           | Вище 39 °С                      | Не завжди                            |
| Біль у горлі          | Сильний                         | Немає                                |
| Салівація             | Гіперсалівація                  | Відсутня або незначна                |
| Поведінка             | Поза «приниження», статична     | Занепокоєння                         |
| Реакція на їжу, питво | Відмова                         | Спрага, дитина п'є охоче             |
| Інгаляція киснем      | Не зменшує ціаноз               | Ціаноз зменшується                   |

#### Ускладнення

Бактеріальна суперінфекція може привести до пневмонії або бактеріального трахеїту. Найбільш частими збудниками бактеріальних ускладнень стають: *Staphylococcus aureus*, *streptococcus* групи А, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, а також анаеробні бактерії.

Бактеріальний трахеїт є серйозним ускладненням, яке може загрожувати життю дитини. Захворювання розвивається на 2–7 день зазвичай після стенозу гортані неважкого ступеню.

Набряк легенів, пневмоторакс, лімфаденіт, отит також можуть спостерігатися при крупі. Втрата рідини через перспірацію може призвести до зневоднення організму.

#### Лікування

Лікування стенозуючого ларинготрахеобронхіта в амбулаторних умовах можливе тільки при легкому його ступені за умови постійного спостереження медичним працівником у динаміці.

Повітря в приміщенні має постійно зволожуватися. Дитині забезпечують емоційний і фізичний комфорт, підвищене положення верхньої частини тіла, часто дають пити невеликими порціями теплу рідину.

Глюкокортикоїди забезпечують симптоматичне лікування при стенозуючому ларингіті. Дексаметазон, бетаметазон або може бути застосований інгаляційний будесонід. Дексаметазон 0,15–0,6 мг / кг через рот або в/м (максимальна доза 16 мг). Ефект починається повільно. Бетаметазон 0,25–0,4 мг / кг (максимальна доза 7 мг). Таблетка по 0,5 мг, розчинена у рідині, краща на смак, ніж дексаметазон. Також може бути застосований преднізолон у дозі 2 мг / кг. Інгаляційний будесонід можна вводити як додатковий лікарський засіб, максимальна доза 2 мг.

Госпіталізація рекомендується пацієнтам, у яких з'являються симптоми, що свідчать про наростання дихальної недостатності або гіпоксії (ціаноз, блідість, зміна дихальних шумів при аускультатії легенів, тахікардія, відповідає гіпертермії), при ознаках зневоднення, а також у випадках, коли члени сім'ї не в змозі належним чином надавати допомогу дитині вдома.

Специфічної профілактики крупу не існує. Але оскільки круп є інфекційною хворобою, доцільні засоби профілактики ГРВІ.

## ПРАВЕЦЬ

Збудник – облигатно анаеробна грампозитивна рухома спороутворююча паличка *Clostridium tetani* родини *Bacillaceae*. Спори розташовуються термінально, надаючи бактеріям вигляду «барабанних паличок» або «тенісних ракеток». С. *tetani* утворюють сильнодіючий екзотоксин (тетаноспазмін), цитотоксин (тетанолізін) і так звану низькомолекулярну фракцію. У ґрунті, випорожненнях і на різних предметах спори можуть зберігатися роками. Витримують температуру 90 °С протягом 2 годин.

Резервуар і джерело інфекції – траводіні тварини, гризуни, птахи і людина, у кишечнику яких знаходиться збудник; останній виділяється у зовнішнє середовище з фекаліями. Правцева паличка також широко поширена у ґрунті та інших об'єктах зовнішнього середовища, де вона може розмножуватися і довго зберігатися. Таким чином, збудник має два взаємопов'язаних і взаємозбагачуваних місця проживання, а отже, і два джерела збудника – кишечник теплокровних і ґрунт. Значимість того чи іншого джерела, напевно, значною мірою обумовлена кліматогеографічними умовами місцевості. Найбільш сприятливими для вегетації і збереження мікроорганізму чорноземні і червоноземні, багаті на гумус ґрунти, а також ґрунти, удобрені органічними речовинами. З ґрунту з пилом бактерії можуть потрапляти в будь-які приміщення (в тому числі перев'язочні та операційні блоки), на різні предмети і матеріали, які застосовуються в хірургічній практиці (різні порошки, гіпс, тальк, лікувальні глини, вату тощо).

Механізм передачі – контактний; збудник проникає через пошкоджені шкірні покриви і слизові оболонки (рани, опіки, відмороження). Інфікування пупкових ран при недотриманні асептики при пологах може стати причиною правця новонароджених.

Місцем вхідних воріт збудника можуть бути різні за характером і локалізацією відкриті рани (проколи, занози, порізи, потертості, відкриті переломи, опіки, відмороження, укуси, некрози, запальні процеси); в цих випадках розвивається посттравматичний правець.

Природна сприйнятливість людей висока. У перехворілих на правець імунітет до захворювання не формується, тому що дуже маленька доза токсину здатна викликати захворювання, недостатня для забезпечення імунологічної відповіді.

**Клініка.** Інкубаційний період триває близько 5–14 днів. Чим коротший інкубаційний період, тим важчим є захворювання.

Захворювання має гострий початок. Іноді спостерігаються продромальні явища у вигляді загального нездужання, зниження апетиту, занепокоєння, а також печіння, поколювання, тягучі болі в рані.

Одним з перших характерних симптомів правця у дітей є судоми жувальних м'язів, у зв'язку з чим відкривання рота спочатку утруднене, а потім і стає неможливим. У важких випадках зуби сильно стиснуті. Потім з'являється утруднення ковтання, що пов'язано зі спазмом ковтальних м'язів. Виникають судоми мимічної мускулатури обличчя. Особа при цьому приймає своєрідного виразу посмішки і плачу одночасно, шкіра чола збирається у зморшки, рот розтягнутий. Потім зростає напруження довгих м'язів спини. Правцеві судоми характеризуються раптовою появою тонічних скорочень різних груп, що викликають згинання і приведення рук, стискання кисті, розгинання ніг. Напади судом може провокувати будь-який зоровий, слуховий або тактильний подразник, судоми також можуть виникати спонтанно.

Місцевий правець зустрічається рідко. Проявляється болями і спазмом м'язів вище місця пошкодження. Ці явища можуть зберігатися протягом декількох тижнів і потім зникнути. Але можливе поширення процесу з переходом місцевого правця у генералізований.

Рецидиви захворювання відзначаються дуже рідко. Вони можуть виникати через декілька тижнів або місяців після повного одужання. В таких випадках не можна виключити повторне інфікування токсином.

**Правець новонароджених** зазвичай починається у віці 3–10 днів. Зараження частіше відбувається при інфікуванні пуповинного залишку. Перші ознаки захворювання з'являються при годуванні. Спочатку у дитини порушується акт смоктання, з'являються неспокій і сильний плач. Незабаром приєднуються порушення ковтання, починаються судоми. Під час приступу дитина збуджена, кричить. М'язи тулуба, кінцівок стають напруженими, руки при цьому зігнуті в ліктях і притиснуті до тулуба, кисті стиснуті в кулачки, ноги зігнуті і перехрещені. Дихання під час нападу поверхневе, може виникнути асфіксія. Судоми можуть супроводжуватися мимовільним відходженням сечі і калу.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

– болісне напруження м'язів (як правило, м'язів щелепи і шиї), що приводить до тризму, дисфагії, сардонічної посмішки. Відсутність напруження у кистях рук і стопах;

- при місцевому правці – болісні посмикування м'язів у ділянці рани;
- біль у м'язах;
- гіпергідроз, гіперсалівація;
- підвищення чутливості до зовнішніх подразників, які провокують судоми;
- збереження свідомості навіть під час судом;
- наявність травми, інфікованої рани, укусів тварин в анамнезі.

#### Клінічні критерії правця новонароджених:

- неспокій дитини;
- відсутність смоктання, покусання соску матері;
- губи стиснуті, кути рота опущені, рот розтягнутий;
- напруження м'язів шиї, спини, живота;
- голова закинута назад, кисті, стиснуті в кулак, руки, зігнуті в кистях, передпліччях, підшовне згинання стоп;
- підвищення температури тіла вище 39 °С. Іноді підвищення температури тіла відсутнє.

#### Параклінічні критерії:

- виділення *S. Tetani* з рани бактеріологічним методом;
- виявлення правцевого токсину у сироватці крові за допомогою біологічної проби.

Всі хворі з підозрою на правець повинні бути госпіталізовані. Летальність при правці досягає 60%.

#### Профілактика

Профілактика правця може бути плановою та екстреною. Планова профілактика правця проводиться вакцинами, що містять правцевий анатоксин. Дітям вакцинацію починають з 2 місячного віку у складі комбінованих вакцин за національним календарем профілактичних щеплень. Планові ревакцинації дорослих проводяться з мінімальним інтервалом 10 років від попереднього щеплення.

Екстрена профілактика правця включає в себе первинну хірургічну обробку рани і одночасну специфічну імунопрофілактику.

Екстрену імунопрофілактику правця необхідно проводити в період до 20 днів з моменту отримання травми, враховуючи можливу тривалість інкубаційного періоду. При тяжких відкритих травмах для забезпечення повноцінної імунної відповіді на правцевий анатоксин препарат слід вводити не раніше 3-го та не пізніше 12-го дня після травми.

#### Екстрена профілактика правця показана при:

- травмах з порушенням цілісності шкірних покривів і слизових оболонок;

– обмороженнях і опіках (термічних, хімічних, радіаційних) другого, третього і четвертого ступенів;

- протікаючих пошкодженнях шлунково-кишкового тракту;
- негоспітальних абортах;
- пологах поза медичними закладами;
- гангрені або некрозі тканин, абсцесах;
- укусах тваринами.

Призначення коштів для екстреної імунопрофілактики правця відбувається диференційовано в залежності від наявності документального підтвердження відомостей про щеплення або даних імунологічного контролю напруженості протиправцевого імунітету, а також з урахуванням характеру травми.

### Схема вибору профілактичних засобів при проведенні екстреної специфічної профілактики правця (Наказ МОЗ України від 05.08.1999 р № 198)

| Попередні щеплення проти правця             |  | Вікова група         | Строки після останнього щеплення | Препарати, рекомендовані до застосування |                            |                        |
|---|--|----------------------|----------------------------------|--|----------------------------|------------------------|
| Наявність документів про щеплення           | Курс щеплень будь-яким препаратом, який містить АП анатоксин |                      |                                  | АП анатоксин                             | *Противцевий імуноглобулін | *Противцевая сироватка |
| Є документальне підтвердження щеплення      | Повний курс щеплень відповідно до віку                       | Діти та підлітки     | Незалежно від строків            | Не вводять                               | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Повний курс щеплень без останньої ревакцинації               | Діти та підлітки     | Незалежно від строків            | 0,5 мл                                   | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Повний курс імунізації                                       | Дорослі              | Не більше 5 років                | Не вводять                               | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Повний курс імунізації                                       | Дорослі              | Понад 5 років                    | 0,5 мл                                   | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Два щеплення   | Всі вікові групи     | Не більше 5 років                | 0,5 мл                                   | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Два щеплення   | Всі вікові групи     | Понад 5 років                    | 1,0 мл                                   | 250 МО                     | 3000 МО                |
|   | Одне щеплення  | Всі вікові групи     | Не більше 2 років                | 0,5 мл                                   | Не вводять                 | Не вводять             |
|   | Одне щеплення  | Всі вікові групи     | Понад 2 років                    | 1,0 мл                                   | 250 МО                     | 3000 МО                |
|   | Неприщеплені   | Діти до 5 міс.       | -                                | Не вводять                               | 250 МО                     | 3000 МО                |
|   | Неприщеплені   | Інші вікові групи    | -                                | 1,0 мл                                   | 250 МО                     | 3000 МО                |
| Документального підтвердження щеплень немає | У анамнезі немає протипоказань до щеплень                    | Діти до 5 місяців    | -                                | Не вводять                               | 250 МО                     | 3000 МО                |
|   |  | Діти після 5 місяців | -                                | 0,5 мл                                   | Не вводять                 | Не вводять             |

\* Застосовують один з препаратів



## СТРЕПТОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ, СПРИЧИНЕНА БЕТА-ГЕМОЛІТИЧНИМ СТРЕПТОКОКОМ

Збудником інфекції є *S. Pyogenes* – бета – гемолітичний стрептокок групи А (БГСА). Відомо 80 сероварів бета-гемолітичного стрептококу, які визначаються за реакцією аглютинації з відповідними сироватками імунізованих тварин.

Стрептококи групи А продукують токсини, ферменти, гемолізину. Ідентифіковано 20 позаклітинних агентів, які виділяються гемолітичним стрептококом.

Основний шлях передачі стрептокової інфекції у дітей – повітряно-крапельний. Інтенсивність поширення стрептококів значно зростає при кашлі, чханні. Поширенню стрептококів сприяє наявність пилу в повітрі, тісний і тривалий контакт з хворими. Можливий контакт-побутовий шлях зараження, який здійснюється через іграшки, речі, предмети побуту. Стрептококова інфекція може передаватися харчовим шляхом, головним чином через молочні продукти.

Максимальна захворюваність відзначається у віці 3–8 років. Це обумовлено наявністю пасивного імунітету, який дитина отримує від матері. Тривалість такого імунітету становить 3–6 місяців. Однак, якщо у вагітної стрептококова інфекція виникає безпосередньо перед пологами, то можливе зараження плоду з розвитком септикопемії з численними вогнищами ураження.

### Клініка

**Скарлатина.** Інкубаційний період коливається від декількох годин до 7 діб.

Перебіг скарлатини складається з 3-х періодів: початкового, періоду висипань та реконвалесценції.

Початковий період охоплює проміжок часу від початку захворювання до появи висипки. Він зазвичай дуже короткий і триває від кількох годин до 1–2 днів. Основними симптомами цього періоду є інтоксикація та ангіна. Інтоксикація проявляється підвищенням температури тіла, головним боєм, млявістю, блювотою. При цьому з'являється біль у горлі, відмежована гіперемія слизової ротогортла, енантема на м'якому піднебінні

Найбільш характерним симптомом скарлатини є висип. Висип зазвичай при скарлатині дрібноточковий і являє собою дрібні роzeоли розміром 1–2 мм, розташовані близько одна від одної. Висипання протягом кількох годин поширюються на шию, верхню частину грудей, потім на тулуб і кінцівки. Колір висипу у перший день яскраво-червоний, до 3–4 дня блідне до слабко-рожевого. У частини хворих 2–3 дні висип майже непомітний. Гіперемія шкіри, яка була характерна для скарлатини минулих років, сьогодні може тривати 1–2 дні або бути зовсім відсутньою.

При скарлатині має місце характерна локалізація висипань: згинальні поверхні кінцівок, передня і бічна поверхні шиї, бічні поверхні грудей, живіт, внутрішня поверхня стегон, місця природних складок шкіри. На цих ділянках шкіри, висип буває найбільш багатим, яскравим і зберігається більш тривалий час. Нерідко при скарлатині на шкірі можуть з'являтися дрібні петехії. Іноді вони утворюють геморагічні стрічки (симптом Пастіа), які можуть залишатися деякий час після зникнення висипки і можуть бути одним з додаткових ознак скарлатини у пізні терміни захворювання.

Шкіра у більшості хворих стає сухою (особливо на бокових поверхнях грудей і животі) за рахунок гіпертрофії волосяних фолікулів. Одночасно з типовою висипкою при скарлатині може зустрічатися дрібно-папульозний висип у вигляді дрібних рожевого кольору папул або міліарний, що має вигляд дрібних бульбашок, які локалізуються переважно на животі і внутрішній поверхні стегон.

Для скарлатини характерний білий дермографізм. В перші 3–4 години хвороби він має довгий прихований період і короткий явний, а після 4–5 дня захворювання має короткий прихований період і довгий явний.

Типовим для гострого періоду скарлатини є вигляд обличчя хворого. Цей симптом називається маскою Філатова. Блідість носогубного трикутника у хворих на скарлатину підкреслюється рум'янцем щік і малиновим кольором губ.

На 2–3 тижні хвороби з'являється лущення шкіри. Типовим для скарлатини є пластинчасте лущення, починається з долонь і підощв. Воно з'являється у вигляді тріщин шкіри країв нігтів і поширюється в подальшому на кінчики пальців, долоні і підощви. На кінцівках шкіра відшаровується пластинами, на тулубі – великою лускою.

Постійним симптомом скарлатини є ангіна. Характерний вигляд при скарлатині має гіперемія слизової ротоглотки. Її верхня межа проходить по переднім піднебінним дужкам біля основи язичка – відмежована гіперемія. У деяких хворих над лінією гіперемії з'являється енантема у вигляді точкових крововиливів.

Ангіна при скарлатині може бути катаральною, фолікулярною, лакунарною і некротичною. Ангіна, як правило, супроводжується боєм в горлі. Регіонарний лімфаденіт спостерігається не так часто, як ангіна.

Досить типовими при скарлатині є зміни язика. В перший день захворювання він обкладений білим нальотом, з 2 до 4–5 дня поступово очищується від нальоту, а на звільненій поверхні, яка стає яскраво малинового кольору, проступають збільшені сосочки. У наступні дні малиновий колір мови поступово блідне, але ще 2–3 тижні у хворого зберігається сосочковий язик. Гіперемія в ротоглотці зазвичай гасає до 6 дня. Регіонарний лімфаденіт зникає до 4–5 дня хвороби. Зміни з боку шкіри зникають з певною закономірністю. Спочатку гасне гіперемований фон колір висипки блідне, далі висип майже повністю зникає на спині, грудях, але залишається ще досить рясним в ділянках типової локалізації. Гіперемія обличчя починає зникати з 2–3 дня хвороби, однак блідий носогубний трикутник може залишатися до 6–7 дня. Симптом Пастіа зникає в кінці 1-го – початку 2-го тижня.

Характерними є зміни з боку серцево-судинної системи. При скарлатині в початковому періоді відмічається прискорення пульсу, підвищення артеріального тиску. Через 4–5 дні з'являється уповільнення пульсу, нерідко – аритмія, зниження артеріального тиску, розширення меж серця, систолічний шум на верхівці. Вислуховується акцент або розщеплення 2 тону на легеневої артерії. Ці зміни в серцево-судинній системі, в першу чергу, пов'язані з порушенням балансу вегетативної нервової системи, а не безпосереднім ураженням серця.

Через 10–14 днів від початку захворювання при скарлатині починається лущення шкіри. В залежності від локалізації висипу лущення має свої особливості. На шиї та обличчі пластинчасте лущення, на тулубі – пластинчасте, на долонях і підощвах – крупнопластинчасте.

Для загального аналізу крові при скарлатині характерні нейтрофільний лейкоцитоз, підвищена ШОЕ, з 4–6 дня – помірна еозінофілія.

### Особливості скарлатини у дітей раннього віку

Синдром інтоксикації виражений слабко. Температура тіла субфебрильна, висип помірний, може зберігатися на шкірі 12–24 годин, лущення відсутнє, тонзиліфарингіт катаральний. Тяжкість захворювання може бути пов'язана з підвищеною частотою септичних ускладнень, які з'являються з 6 дня хвороби, нерідким є розвиток септичної форми, яка розвивається вже з 2 дня хвороби.

Крім скарлатини, бета-гемолітичний стрептокок групи може викликати ураження дихальних органів у вигляді тонзиліфарингіту, риніту, аденоїдиту, отиту, синуситу, ларингіту, бронхіту, пневмонії. Однак ці захворювання рідко виникають первинно. Як правило, вони розвиваються на тлі ГРВІ та є їх ускладненнями.

Одним з проявів стрептокової інфекції у дітей є стрептодермія, яка особливо легко виникає на тлі алергодерматозу.

До найбільш частих форм ураження шкіри при стрептокової інфекції належить підермія (імпетиго). Захворювання починається з появи везикулярного висипу на шкірі. Вміст везикул швидко набуває гнійного характеру, а самі вони

вкриваються товстими кірками. Хворі часто скаржаться на свербіж та біль. Нерідко збільшуються регіонарні лімфатичні вузли. Загальні порушення частіше відсутні. Іноді може виникати бульозна форма стрептодермії. При цьому на шкірі з'являються пухирі округлої форми, які швидко ростуть по периферії, стають плоскими і в'ялими. Покришки їх легко розриваються, утворюються ерозії з уривками мішура по краях. Часто виникнення бульозної форми стрептодермії пов'язують з приєднанням стафілококової інфекції.

**Бешиха** – одна з форм стрептококової інфекції, яка характеризується серозно-ексудативними ураженнями шкіри та підшкірної жирової клітковини, які супроводжуються інтоксикацією, лімфангоїтом.

За характером запального процесу розрізняють бульозну та еритематозну форми бешихи. Захворювання починається гостро з ознобу, підвищення температури тіла. У місці локалізації процесу з'являється яскрава гіперемія спочатку у вигляді плями, яка швидко росте у розмірах. Краї фестончасті, щільні, відмежовані. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені і болючі. Різко виражені симптоми інтоксикації. При бульозній формі бешихи на ділянках ураженої шкіри з'являються пухирі, наповнені серозно-гнійним ексудатом.

У новонароджених дітей бешиха часто локалізується в області пупка. Процес протягом 1–2 днів поширюється вниз і швидко переходить на нижні кінцівки, сідниці, спину. Гіперемія шкіри менш виражена, ніж у старших, валик не чіткий. Інтоксикація наростає, розвивається септикопемія. Летальність дуже висока.

Перинатальний дерматоз – захворювання, яке важко діагностується і часто помилково розцінюється як грибкова інфекція. Клінічно проявляється у немовлят почервонінням з сверблячкою, боєм і часто проктитом.

Вульвовагініт, викликаний стрептококом, є частою причиною свербіння, виділень, дизурії, болю при ходьбі. Хворіють частіше дівчатка молодшого віку, рідше – шкільного віку.

У новонароджених і дітей раннього віку може розвинути генералізація інфекції, септикопемія, гнійний менингіт, можлива інфекція сечовивідних шляхів.

На частку бета-гемолітичного стрептокока припадає певний відсоток випадків ендокардиту, міокардиту, перикардитів, флебітів. Він є другою найбільш поширеною бактеріальною причиною кістково-м'язових інфекцій і лімфаденіту після *S. aureus*. Некротизуючий фасцит є одним з ускладнень бета-гемолітичного стрептокока.

Однією з маловивчених форм стрептокової інфекції є захворювання під назвою PANDAS. Це дитячий аутоімунний нервово-психічний розлад, асоційований з стрептококовою інфекцією. Клінічно синдром може проявлятися по-різному. Часто у вигляді обсессивно-конвульсивних порушень, може поєднуватися з такими неспецифічними розладами, як тіки, нав'язливі рухи, синдром Турета, руховою гіперактивністю, емоційною лабільністю, імпульсною розсіяністю, порушенням уваги, труднощами при засипанні.

При стрептококовій інфекції ризик виникнення описаних нервово-психічних порушень найбільший протягом 12 місяців після гострого періоду захворювання, але найбільш часто PANDAS розвивається в перші 3 місяці після закінчення гострого періоду.

## Діагностика скарлатини

### Клінічні критерії:

- інкубаційний період – від декількох годин до 7 діб;
- початок хвороби гострий;
- інтоксикаційний синдром: підвищення температури тіла, нездужання, головний біль, млявість, блювання;
- висип з'являється на 1–2 день хвороби;
- висип дрібноточковий на гіперемованому тлі шкіри;

– місця переважної локалізації висипу: згинальні поверхні кінцівок, передня і бокова поверхня шиї, бічна поверхня тулубу, живіт, внутрішня поверхня стегон, шкіра природних складок;

- відсутність висипки в області носогубного трикутника (симптом Філатова);
- симптом Пастія – накопичення висипу у місцях природних і штучних складок шкіри і поява тут лінійних геморагічних елементів висипу;
- позитивний симптом «щипка» – поява нових елементів висипу, петехій після фізичного впливу на шкіру;
- можливий геморагічний висип, дрібноплямковий, з ціанотичним відтінком;
- сухість шкіри;
- білий дермографізм;
- біль у горлі;
- тонзилофарингіт;
- відокремлена гіперемія м'якого піднебіння («палаючий зів»);
- енантема на м'якому піднебінні;
- язик обкладений білим нальотом, який з 2 до 4–5 дня поступово очищується, набуваючи яскраво-малинового кольору, проступають збільшені сосочки («малиновий» язик, сосочковий язик);
- регіонарний підщелепний або шийний лімфаденіт;
- лущення шкіри з кінця першого тижня: на обличчі, шиї – висівкоподібне, на тулубі, кінцівках – дрібнопластинчасте, на кистях рук і ступнях – крупнопластинчасте;
- протягом перших 3–4 днів – тахікардія, підвищення артеріального тиску, з 4–5 дня – брадикардія, зниження артеріального тиску.

### Клінічна діагностика стрептококового тонзилофарингіту (діагностичні шкали) Шкала Сентора

| Критерії                                 | Оцінка                 |
|--|------------------------|
| Температура тіла >38 °C                  | 1                      |
| Відсутність кашлю                        | 1                      |
| Збільшення і біль шийних лімфовузлів     | 1                      |
| Набряк мигдаликів і наявність нашарувань | 1                      |
| Інтерпретація шкали Сентора              |                        |
| Кількість балів                          | Ризик БГСА інфекції, % |
| 0  | 2,5                    |
| 1  | 6–6,9                  |
| 2  | 14,1–16,6              |
| 3  | 30,1–34,1              |
| 4  | 55,7                   |

Існують також модифікації даної шкали, які включають більше параметрів. Зокрема, в педіатричній практиці популярна шкала Мак-Айзека (Mc Isaac), яка містить також віковий критерій.

### Шкала Мак-Айзека

| Критерії                                       | Оцінка |
|--|--------|
| Температура тіла >38 °C                        | 1      |
| Відсутність кашлю                              | 1      |
| Збільшення і біль в шийних лімфатичних вузлах  | 1      |
| Набряк мигдаликів і наявність в них нашарувань | 1      |
| Вік  |        |
| 3–14   | 1      |
| 15–44  | 0      |
| 45 і більше                                    | -1     |

| Інтерпретація шкали Мак-Айзека |                       |
|--------------------------------|-----------------------|
| Кількість балів                | Ризик БГСА інфекції,% |
| 0                              | 1-2                   |
| 1                              | 5-10                  |
| 2                              | 11-17                 |
| 3                              | 28-35                 |
| ≥ 4                            | 51-53                 |

#### Параклінічні критерії:

1. Загальний аналіз крові (лейкоцитоз, нейтрофілоз, «зсув» формули крові вліво, підвищення ШОЕ).
2. Бактеріологічне дослідження слизу з ротогортла (виділення бета-гемолітичного стрептокока у високому титрі).
3. Швидкі імунохроматографічні тести (стрептотести).
4. Серологічний (наростання титру антистрептолізину в динаміці).

#### Ускладнення скарлатини

Ускладнення скарлатини поділяються на 2 групи: септичні та алергічні. Септичними ускладненнями є гнійний лімфаденіт, середній отит, синусит, мастоїдит, артрит. Зазвичай ця група ускладнень має місце у дітей раннього віку. Виникають вони на 2 і 4 тижні від початку захворювання. В останні десятиліття гнійні ускладнення зустрічаються рідко в зв'язку з широким застосуванням антибіотиків.

Алергічні ускладнення зустрічаються в основному у дітей старшого віку і розвиваються вони на 2-4 тижні від початку хвороби. До них належать інфекційно-алергічний міокардит, гломерулонефрит, синусити, артрити.

#### Ускладнення стрептококового тонзилофарингіту

- перитонзиллярний абсцес;
- гострий середній отит;
- мастоїдит;
- менінгіт;
- некротизуючий фасциїт;
- стрептококовий міозит;
- стрептококовий токсичний шокоподібний синдром.

**Лікування.** Легкі та середньотяжкі форми скарлатини, тонзилофарингіту можна лікувати в амбулаторних умовах. Госпіталізації підлягають діти у віці перших 2 років життя, діти з тяжкими, ускладненими формами хвороби, а також діти, які належать до груп ризику розвитку несприятливого перебігу хвороби (хронічні захворювання, імунодефіцитні стани тощо).

Антибактеріальна терапія показана при всіх формах стрептококової інфекції. Це обумовлено тим, що навіть при легкій формі захворювання можливе виникнення ускладнень. Рання антибіотикотерапія дозволяє зменшити бактеріальне навантаження на організм дитини і, таким чином, уникнути ризику виникнення ускладнень.

Препаратами першого ряду є оральні форми пеніцилінів і макролідні антибіотики. Крім них, можуть застосовуватися цефалоспорины для орального застосування.

#### Дози антибіотиків і курс антибактеріальної терапії при стрептококовій інфекції в амбулаторних умовах

| Препарат                            | Доза  | Курс    |
|-------------------------------------|---|---------|
| Пеніцилін V, оральний               | Діти: 250 мг двічі на день або 3 рази на день;<br>підлітки та дорослі: 250 мг 4 рази на день або 500 мг двічі на день | 10 днів |
| Амоксицилін, оральний               | 50 мг / кг один раз на день (макс = 1000 мг);<br>або: 25 мг / кг (макс = 500 мг) двічі на день                        | 10 днів |
| Бензатинбензилпеніцилін G, в/м      | <27 кг: 600 000 МО; ≥27 кг: 1 200 000 МО  | 1 доза  |
| За наявності алергії до пеніцилінів |   |         |
| Азитроміцин, оральний               | 12 мг / кг один раз (макс = 500 мг), потім 6 мг / кг (макс = 250 мг) один раз на день протягом наступних 4 днів       | 5 днів  |
| Кларитроміцин, оральний             | 7,5 мг / кг / доза двічі на день (макс = 250 мг / доза)   | 10 днів |
| Цефалексин, оральний                | 20 мг / кг / доза двічі на день (макс = 500 мг / доза)  | 10 днів |
| Цефадроксил, оральний               | 30 мг / кг один раз на день (макс. = 1 г)   | 10 днів |
| Кліндаміцин, оральний               | 7 мг / кг / доза 3 рази на день (макс. = 300 мг / доза)   | 10 днів |

#### Динамічне спостереження при скарлатині

Хворому на скарлатину на 3, 7, 14 день хвороби необхідно зробити загальний аналіз сечі, на 7-14 день – загальний аналіз крові, на 14 день – мазок з зіву на стрептококи. За показаннями призначається ЕКГ, консультація кардіолога, нефролога, отоларинголога.

Пізнні ускладнення і метатонзиллярні захворювання при скарлатині можуть бути обумовлені коротким курсом антибіотикотерапії чи реінфекцією.

Дитину можна відправити до дитячого колективу не раніше 22 дня від початку хвороби.

## ТОКСОПЛАЗМОЗ

Збудник інфекції – *Toxoplasma gondii*. Існує тільки один вид токсоплазми, всі штами мікроорганізму за антигенним складом однорідні. Збудник існує в трьох формах: 1) тахізоїти – можуть інфікувати клітини ссавців, реплікуються шляхом ендочитозу, утворюючи паразитоформну вакуолю (псевдоцисту), руйнують клітини організму господаря, викликаючи гостру інфекцію; 2) бродізоїти – існують у вигляді справжніх цист, можуть персистувати в тканинах організму до кінця життя, забезпечуючи хронічну латентну інфекцію; можуть стати джерелом рецидивуючої інфекції; є причиною інфікування при вживанні сирого або недостатньо термічно обробленого м'яса; 3) спорозоїти – розвиваються в клітинах кишечника представників сімейства котячих, які виділяють протягом 3–6 тижнів від початку інфекції незрілі ооцисти. Через 2–5 днів у ґрунті ооцисти перетворюються на зрілі спорозоїти, які стають інвазивними. У теплому вологому ґрунті спорозоїти залишаються інвазивними протягом 18 місяців.

Кішки є основним джерелом токсоплазмозу для людини. В їх організмі плазмодії проходять повний цикл розвитку. З випорожненнями кішок ооцисти потрапляють до навколишнього середовища, а потім до організму людини.

Джерелом інфекції можуть бути також різні види ссавців (велика рогата худоба, вівці, кози, свині, собаки) і птахів (кури, качки, індики), які є проміжними господарями інфекції. Люди не є джерелом інфекції при токсоплазмозі.

Механізм передачі – фекально-оральний (цисти, ооцисти), контактний (тахізоїти), трансмісивний (тахізоїти, бродізоїти, цисти) і трансплацентарний (тахізоїти).

Основний фактор передачі – сире або напівсире м'ясо з цистами токсоплазм, рідше – брудні руки після контакту з кішками, овочами, водою, яйцями, парним молоком, які забруднен ооцистами.

Гострий токсоплазмоз у імунокомпетентної людини – завжди самообмежуюча інфекція, і навіть при наявності симптоматики всі прояви хвороби швидко минають. Після закінчення гострої фази захворювання мікроорганізми в більшості випадків персистують до організму господаря при відсутності клінічних симптомів хвороби. Гостра токсоплазмозова інфекція є небезпечною для імунодефіцитних осіб і плоду, при інфікуванні якого можуть розвинути важкі незворотні ураження, які призводять до інвалідизації чи смерті дитини. Сприйнятливість до токсоплазмозу 100%.

### Клініка

#### **Гострий набутий токсоплазмоз в імунокомпетентних осіб**

Інкубаційний період при токсоплазмозі становить 7 днів. У більшості частини (80–90%) інфікованих осіб клінічні прояви захворювання відсутні. Найчастіше маніфестні форми гострої токсоплазмозної інфекції у осіб з нормальним імунітетом протікають у вигляді лімфаденопатії. При цьому може бути збільшення як всіх, так і кількох груп лімфовузлів. Вони не зпаяні, не напружені, рідко досягають розміру понад 3 см в діаметрі, можуть бути різними за щільністю, не нагноюються.

Хвороба може починатися з підвищення температури тіла, появи міальгії, слабкості, нічного потіння, катару верхніх дихальних шляхів, макуло-папульозного висипання, гепатоспленомегалії і невеликої кількості атипичних мононуклеарів (менше 10%) у крові. Клініка нагадує інфекційний мононуклеоз. Гострий токсоплазмоз може проявлятися мезаденітом з клінікою «гострого живота». Симптоми лімфаденіту зникають за кілька місяців, рідко затагуються до 12 місяців.

## ОЧНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмозна інфекція є однією з основних причин хоріоретиніту. Токсоплазмозний хоріоретиніт у дітей в переважній більшості випадків є продовженням інфекції, набутої внутрішньоутробно, рідше він розвивається в результаті активації латентної інфекції в імунокомпрометованих пацієнтів, ще рідше – набутої токсоплазмозної інфекції у імунокомпетентних осіб.

Очна форма набутого токсоплазмозу протікає у вигляді одностороннього хоріоретиніту, гранулематозного увеїту, папіліту. Характерними є вогнищеві некрози сітківки, які спочатку з'являються на очному дні в задньому полі у вигляді блідо-жовтих плям, які потім атрофуються і заміщуються чорним пігментом.

Для гострого набутого токсоплазмозного хоріоретиніту характерним є однобічність ураження, а для вродженого токсоплазмозу – двосторонній процес.

### ТОКСОПЛАЗМОЗ В ІМУНОКОМПРОМЕНТОВАНИХ ДІТЕЙ

Як гострий токсоплазмоз, так і реактивація хронічної латентної інфекції у імунокомпрометованих хворих характеризуються розвитком тяжких клінічних форм з ураженням різних органів і систем. У хворих з імунодепресією може розвиватися дисемінована форма токсоплазмозу, але найчастіше спостерігається ураження центральної нервової системи у вигляді токсоплазмозного енцефаліту. Рідше зустрічаються хоріоретиніт, міокардит, пневмонія.

### ВРОДЖЕНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Інфекція може бути передана плоду трансплацентарно від вперше інфікованої імунокомпетентної матері. Від матері зі скомпрометованою імунною системою токсоплазмоз може передаватися як при гострій інфекції, так і при реактивації хронічної латентної інфекції. Частота інфікування плоду при захворюванні матері досягає 52–54%. Інфікована дитина народжується з класичними проявами токсоплазмозу: гідроцефалією, судомним синдромом, кальцифікатами у мозку, хоріоретинітом.

Якщо вагітна захворіє на гострий токсоплазмоз в третьому триместрі вагітності, частота інфікування плоду досягає 65%. Близько 10% інфікованих дітей народжуються з клінічними проявами гострого токсоплазмозу: з жовтяницею, гепатолієнальним синдромом, вродженим кардитом, серозним менінгітом, пневмонітом, тривалою лихоманкою, папульозно-геморагічним висипом на шкірі. Гострий токсоплазмоз у новонародженого може закінчитися одужанням або летально, у разі розвитку токсоплазмозного сепсису з поліорганими ураженнями. Майже 90% дітей, інфікованих у 3-му триместрі вагітності, не мають симптомів вродженого токсоплазмозу при народженні, але без специфічного лікування інфекції в більшості випадків у подальшому розвивається хоріоретиніт або інші ураження очей, порушення рухової і розумової діяльності, судомний синдром, втрата слуху. У недоношених дітей ураження ЦНС і очей розвивається в перші 3 місяці життя. Діти з субклінічними проявами при народженні в майбутньому можуть захворіти клінічно вираженою формою хвороби у віці від 1 місяця до 9 років і пізніше.

Лікування матері специфічними препаратами в період вагітності знижує ризик розвитку вродженого токсоплазмозу на 60%. Проведення специфічної антипаразитарної терапії в період новонародженості значно знижує ризик розвитку віддалених наслідків, але повністю їх не виключає. Лікування вагітних і новонароджених дітей проти токсоплазмозу повинне проводитися фахівцями, які мають досвід такого лікування.

### Діагностика

#### **Показання до обстеження на токсоплазмоз:**

– підозра на вроджений токсоплазмоз (жовтяниця новонароджених, гепатоспленомегалія, судоми, гідро – або мікроцефалія, мікрофтальм, хоріоретиніт, каль-

цифакати в головному мозку, олігофренія в комбінації з ураженням очей, епілептиформний синдром);

- підозра на набутий токсоплазмоз (лімфаденіти, особливо шийний, потиличний; тривалий субфебрилітет, підгострий або хронічний енцефаліт, міокардит, хоріоретиніт, увеїт);

- акушерсько-гінекологічна патологія (безпліддя, викидні, передчасні пологи, вади розвитку плода, особливо ЦНС).

#### **Специфічна лабораторна діагностика токсоплазмозу**

- паразитологічні дослідження (крові, отриманої при кордоцентезі плаценти, навколоплідних вод, абортного матеріалу, померлого плода або дитини). У практичній медицині рутинно не використовується;

- серологічні методи, спрямовані на виявлення специфічних антитіл до токсоплазми (РНГА, РЗК, РНІФ, ІФА);

- метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), який дозволяє виявити ДНК токсоплазми;

- імуноблот на IgG або IgM (у сироватці). Аналіз використовують для діагностики вродженого захворювання. Найбільш доцільний для новонароджених, у яких стандартні серологічні аналізи не виявили IgM і/або IgA, які народжені від матерів, у яких була підтверджена або наявна висока імовірність гострої інфекції. Дозволяє відрізнити материнські антитіла IgG, які передались через плаценту, від IgG, продукованих новонародженим;

- ферментний імуносорбентний спот-аналіз, який оцінює продукування гамма-інтерферону мононуклеарними клітинами периферичної крові пацієнта;

- відповідь на антигени *Toxoplasma gondii*. Може бути корисним для стратифікації ризику рецидиву токсоплазмозного енцефаліту у *T. gondii* IgG+ ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Паразитологічні методи діагностики складні у виконанні, рідко виявляють токсоплазми у тканинах, можуть бути причиною лабораторного токсоплазмозу, можливість їх використання обмежена при обстеженні живої дитини. Тому ці методи не знайшли широкого застосування і тільки для хворих на СНІД, у яких серодіагностика в більшості випадків неадекватна, використовують паразитологічні методи діагностики (метод клітинних культур, метод біопроб на мишах).

Метод імуноферментного аналізу (ІФА) є найбільш достовірним методом діагностики токсоплазмозу, особливо його автоматизовані системи, однак при використанні цього методу слід проводити обстеження в динаміці з обов'язковим визначенням антитіл класів IgA, IgG і IgM. Сироватки слід забирати з інтервалом в 3 тижні, тестувати одночасно в одному планшеті для уникнення лабораторної похибки. Низька авідність антитіл свідчить про гострий токсоплазмоз. Високоавідні антитіла вказують на давнє інфікування, що особливо важливо для діагностики токсоплазмозу у вагітних. Тому лабораторна діагностика з використанням методу ІФА повинна включати обстеження не тільки на наявність антитіл обох класів, але й визначення авідності IgG-антитіл.

Молекулярно-генетичні методи досліджень (ПЛР) – високочутливі і специфічні. Аналіз проводять у зразку амніотичної рідини, якщо у матері за результатами серологічних аналізів виявлено підтвердження нещодавнього токсоплазмозу, з метою діагностики поширення інфекції до плода.

#### **Діагностика токсоплазмозу імунокомпетентних осіб**

Наявність сероконверсії при паралельному тестуванні 2-х сироваток буде свідчити про інфікування. Про гострий процес або загострення латентної інфекції буде свідчити 4-кратне наростання титру специфічних антитіл класу IgG у парних сироватках, які взяті з інтервалом не менше 3 тижнів, та/або наявність специфічних антитіл класу IgM, IgA. Рівень титру IgG не відповідає ступеню тяжкості захворювання.

#### **Показання до обстеження дітей на набутий токсоплазмоз:**

- імунодефіцитні стани;

- стійка або рецидивуюча лімфаденопатія;
- серозні менінгіти невстановленої генези, стійкі до традиційної терапії та/або в поєднанні з лімфаденопатією, гепатоспленомегалією, міокардитом, хоріоретинітом, епілептиформним синдромом, розеольозним висипом;
- тривалий субфебрилітет невстановленої етіології;
- неврози та неврозоподібні стани в поєднанні з вегетативною дисфункцією, дієнцефальними розладами, зокрема, при відсутності органічної симптоматики;
- хоріоретиніт, увеїт, прогресуюча міопія;
- міалгії, артралгії при відсутності артритів, ендокардиту, перикардиту, лейкоцитоз і підвищення ШОЕ;
- безангіозний хронічний тонзиліт з тонзило-кардіальним синдромом;
- донори та реципієнти органів і тканин.

#### **Показання до обстеження новонароджених дітей на токсоплазмоз:**

- якщо у матері під час вагітності виявлено сероконверсію антитіл, що свідчить про первинне інфікування матері;
- якщо у матері під час вагітності виявлені антитіла класу IgM до *T. gondii*, низькоавідні антитіла класу IgG або значне їх зростання в динаміці (у 4 рази і більше);
- обтяжений акушерський анамнез під час даної вагітності, особливо з загрозою її переривання;
- низька маса тіла при народженні, недоношеність;
- наявність геморагічного синдрому, жовтяниці, хоріоретиніту, вроджених аномалій розвитку, септичного стану, тривалого субфебрилітету, судомного, гідроцефального синдрому, інших змін з боку ЦНС, вродженого гепатиту, кардиту, пневмонії, пневмопатії, вродженої глухоти, сліпоти, ендокринопатії, наявність кальцифікатів у тканині мозку або інших органах (за даними ультразвукового дослідження).

Для лабораторної діагностики вродженого токсоплазмозу необхідно одночасно обстежити матір і дитину з визначенням у них специфічних антитіл класів IgM, IgG, їх авідності (материнських антитіл), у дитини необхідно визначати ДНК токсоплазм методом ПЛР у пуповинній крові.

#### **Про наявність внутрішньоутробного інфікування дитини свідчить:**

- значне перевищення титрів IgG-антитіл у дитини порівняно з матір'ю;
- тривале їх збереження або зростання титрів в динаміці;
- наявність у крові дитини антитіл класу IgA, IgM або ДНК *T. gondii*. Виявлення IgA та IgM у сироватці пуповинної крові або у сироватці крові новонародженого підтверджує діагноз вродженого захворювання.

Враховуючи те, що материнські антитіла циркулюють у крові дитини близько 6 місяців, повторні обстеження слід проводити не раніше цього терміну, а інтервал між обстеженнями має становити не менше 3-х тижнів.

У недоношених та незрілих новонароджених слід проводити пошук антигенів збудника або його нуклеїнової кислоти. Виявлення у новонародженого ДНК токсоплазм при наявності специфічних антитіл у матері свідчить про внутрішньоутробне інфікування дитини.

У випадках виявлення у матері специфічних антитіл класів IgG і/або IgM; при відсутності IgM-антитіл у дитини, але при наявності клінічних проявів токсоплазмозу, стан слід розцінювати як гостру інфекцію.

#### **Діагностика токсоплазмозу у імунокомпрометованих дітей**

ВІЛ-інфіковані діти, інфіковані токсоплазмозом, мають варіабельні концентрації IgG-антитіл до токсоплазми, і дуже рідко у них визначають IgM-антитіла. Сероконверсія і 4-кратне наростання концентрації IgG-антитіл у них майже не спостерігається, що ускладнює серодіагностику. Типові клінічні ознаки з боку ЦНС, кальцифікати у мозку, виявлення будь-яких антитіл до токсоплазми є достатніми для встановлення попереднього діагнозу. Для підтвердження діагнозу використовують паразитологічні методи, ПЛР.

У хворих на очний токсоплазмоз титр IgG, як правило, низький, а IgM в більшості випадків не визначаються, тому при типових ураженнях очей і позитивному аналізі на IgG-антитіла слід вважати діагноз встановленим.

КТ (з внутрішньовенним контрастом) або МРТ головного мозку потрібно призначати всім пацієнтам з ослабленим імунітетом, з порушенням свідомості або з вогнищевими неврологічними симптомами.

### Лікування

Легкі форми гострої токсоплазмозної інфекції у пацієнтів з нормальним імунним статусом не потребують проведення специфічної терапії. Хворим з ізольованою лімфаденопатією лікування не проводиться.

Терапія в умовах стаціонару призначається пацієнтам з тяжкими формами захворювання, пацієнтам із зниженим імунітетом, у яких воно супроводжується системними проявами або тяжкими ураженням органів. Піриметамін + сульфадіазин + кальцію фолінат є переважним методом лікування. У разі появи чутливості до сульфадіазину препарат можна замінити кліндамицином.

Підлягають обов'язковому лікуванню хворі на очний токсоплазмоз. Ці пацієнти отримують комбінацію піриметаміну, сульфадіазину, кальцію фолінату та преднізолону. Кортикостероїди продовжують застосовувати до вщухання запалення (як правило, від 1 до 2 тижнів), а надалі швидко знижують дозу. Піриметамін і сульфадіазин необхідно продовжувати застосовувати протягом 1–2 тижнів після регресії ознак і симптомів активної форми захворювання. Застосування кальцію фолінату варто продовжити ще на 1 тиждень після припинення застосування піриметаміну.

При підтвердженому вродженому токсоплазмозі лікування починають рано (до 2,5 місяців) і продовжують до 12 місяців. Піриметамін: 2 мг/кг перорально один раз на добу впродовж 2 днів, надалі 1 мг/кг один раз на добу впродовж 2–6 місяців, потім 1 мг/кг тричі на тиждень та сульфадіазин: 50 мг/кг перорально двічі на день та фолінат кальцію: 10 мг перорально/внутрішньом'язово з кожною дозою піриметаміну.

Преднізолон можна застосовувати разом з піриметаміном та сульфадіазиним пацієнтам із підвищеним рівнем білка у спинномозковій рідині (СМР) (>10 г/л) або, коли активна форма хоріоретиніту становить загрозу для зору. Доза 1 мг/кг маси тіла. Кортикостероїди продовжують застосовувати до регресії підвищеного рівня білка у СМР чи активної форми хоріоретиніту, тоді дозу потрібно швидко знизити.

Терапію вродженого токсоплазмозу починають в умовах стаціонару з подальшим спостереженням фахівцями, що мають досвід проведення подібної терапії.

Альтернативний курс лікування для осіб, у яких виникла алергія на сульфаніламід, – це піриметамін з кальцію фолінатом і кліндамицином.

Надалі за дітьми з вродженим токсоплазмозом проводять диспансерне спостереження педіатра, невролога, окуліста, отоларинголога протягом 10 років.

### Профілактика

Для попередження зараження дітей необхідно унеможливити контакт з пухким ґрунтом та піском, оскільки в них можуть знаходитися котячі фекалії – основне джерело ооцист. Важливо стежити, щоб земля і пісок не потрапляли в рот дитині. Туалет кішки вагітні та імунокомпромітовані особи повинні прибирати тільки в одноразових гумових рукавичках.

Слід виключити вживання в їжу сирого або недостатньо термічно обробленого м'яса. Після контакту з сирим м'ясом необхідно ретельно мити руки.

Фрукти й овочі необхідно ретельно мити, перш ніж споживати сирими. Необхідно ретельно мити руки після садових робіт або іншого контакту з ґрунтом.

## ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ

Збудником хламідіозів є грамнегативні мікроорганізми, які належать до сімейства Chlamydiae, роду Chlamydia.

Хламідії – це внутрішньоклітинні паразити. Їх життєвий цикл представлений двома клітинними формами – високоінфекційними елементарними тільцями (ЕТ) і репродуктивними ретикулярними тільцями (РТ – вегетативна форма). Елементарні тільця є позаклітинної формою і мають рожево-фіолетовий відтінок при фарбуванні їх за Романовським-Гімзе. В результаті проникнення до клітини елементарні тільця перетворюються на ретикулярні. Ретикулярні тільця здатні до поділу і вважаються вегетативної формою хламідій.

В даний час відомо 4 види хламідій, з них 3 види патогенні для людини: Ch. trachomatis, Ch. psitaci, Ch. pneumoniae. Вони викликають різні за клінічною картиною хвороби, мають спільний термостабільний груповий антиген, різні термолібільні видоспецифічні і серотипоспецифічні антигени.

Ch. trachomatis поділяється на 15 серологічних варіантів: А, В, С – збудники трахоми; D, E, F, G, H, J – збудники респіраторного хламідіозу; D, E, F, G, H, J, I, K викликають уrogenітальний та вроджений хламідіоз; L1, L2, L3 – збудники пахового лімфогранулематозу (хвороба Нікола-Фавра).

Ch. pneumoniae має один серовар і є етіологічним чинником респіраторного хламідіозу.

Ch. psitaci – збудник зоонозного хламідіозу – орнітозу (пситакозу).

При антропонозних хламідіозах, викликаних Ch. trachomatis і Ch. pneumoniae, джерелом інфекції є хвора людина. Механізм передачі – повітряно-крапельний, контактний, гемо-контактний.

Шляхи передачі залежать від різновиду хламідій. Ch. trachomatis передається статевим, контактно-побутовим шляхом (через руки матері, медичного персоналу, білизну, іграшки та ін.), трансплацентарно та інтранатально (при аспірації вмісту родових шляхів). Ch. pneumoniae має повітряно-крапельний шлях передачі.

Ch. trachomatis і Ch. pneumoniae зустрічаються тільки у людей, Ch. psitaci і Ch. resocum зустрічаються у людей і тварин. Людина даними збудниками інфікується від тварин.

Ch. pneumoniae виявляють у 25% хворих на ГРІ. Захворювання зустрічається у вигляді спорадичних випадків та епідемічних спалахів в організованих колективах. При хламідіозі, викликаному Ch. pneumoniae, існує періодичність епідемічних спалахів – кожні 5–6 років. Найбільш часто хворіють діти від 5 до 14 років.

Сприятливість повсюдна. Підйом захворюваності спостерігається в осінньо-зимовий період і ранньою весною. Особи, які перехворіли можуть виділяти хламідії пневмонії до 12 міс. і довше. Після перенесеної інфекції формується нестійкий імунітет, тому можливі повторні випадки захворювання.

**Клініка.** Серед хвороб, які викликаються хламідіями, у дітей найбільше значення мають антропонозні хламідіози: респіраторний хламідіоз, вроджений хламідіоз, очний хламідіоз, уrogenітальний хламідіоз.

**Респіраторний хламідіоз** викликається Ch. pneumoniae і рідко деякими сероварами Ch. trachomatis й протікає в 2-х клінічних формах: хламідійний бронхіт і хламідійна пневмонія. На респіраторні хламідіози частіше хворіють діти у віці 4–12 тижнів.

Інкубаційний період коливається від 5 до 30 діб. Для хламідійного бронхіту характерним є поступовий початок, слабо виражений інтоксикаційний синдром, температура тіла не підвищується, лише в окремих випадках може бути субфебрилітет. Катаральний синдром проявляється сухим, часто нападopodobний кашлем («коклюшеподібний синдром»). При аускультативній вислуховується розсіяні, переважно середньобульбашкові хрипи. Патологічні зміни при перкусії не виявляються. Обструктивний бронхіт для моноінфекції не характерний.

Перебіг хвороби короткочасний. Через 5–7 днів кашель стає вологим, втрачає нападоподібний характер. Одуjuanня настає через 10–14 днів.

Часто клінічні прояви бронхіту комбінуються з симптомами назофарингіту, який набуває зтяжненого характеру. Для нього характерним є першіння в горлі, слизові виділення з носа, сухий кашель, який може виникати одночасно або через тиждень після появи симптомів ураження носоглотки. У дітей старшого віку і у дорослих назофарингіт може бути єдиним проявом респіраторного хламідіозу.

**Хламідійна пневмонія** частіше розвивається поступово. Загальний стан порушується незначною мірою. Синдром інтоксикації виражений помірно. Катаральний синдром проявляється сухим, непродуктивним кашлем, який поступово посилюється і набуває нападоподібного характеру, супроводжується пероральним ціанозом, тахіпноє, блювотою («коклюшеподібний синдром» без реприз). Посилюється задишка до 50–70 за хвилину і на другому тижні хвороби розвивається двостороння пневмонія. При об'єктивному огляді привертає увагу невідповідність між клінічно вираженою пневмонією (задишка, ціаноз, крепітаційні хрипи під час вдиху) і відносно задовільним загальним станом з мінімальними симптомами інтоксикації. У більшості хворих при обстеженні виявляють гепатоспленомегалію і шийний лімфаденіт. При рентгенологічному дослідженні відзначаються множинні дрібні інфільтративні тіні на тлі незначного здуття і посилення малюнку легеневої тканини. Перебіг хламідійної пневмонії торпідний, зміни в легенях можуть зберігатися протягом декількох місяців. При відсутності своєчасної терапії можливий розвиток хронічного ураження органів дихання.

**Орнітоз** також належить до респіраторних хламідіозів, бо інфекція проникає через дихальні шляхи. Але збудник *Chlamidia psittaci* первинно патогенний для тварин (птахів), тому орнітози відносять до окремої нозологічної форми. Інфікування дітей *Chlamidia psittaci* відбувається при контакті з папугами, голубами та іншими кімнатними та домашніми птахами (кури, качки, індики).

Інкубаційний період в середньому – 7–15 днів, але може подовжуватися до 30 днів. Клінічна картина характеризується поліморфізмом симптомів. В залежності від провідного клінічного синдрому виділяють 4 варіанти орнітозу:

- 1) грипоподібний з високою лихоманкою, вираженою загальною інтоксикацією;
- 2) пневмонічний з вираженими ознаками дихальної недостатності;
- 3) тифоподібний варіант з інтоксикацією і ураженням шлунково-кишкового тракту;
- 4) менінгеальний варіант з розвитком менінгіту.

У більшості випадків при орнітозі поєднуються декілька синдромів. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до високих цифр і ознак загальної інтоксикації. Лихоманка тривала (іноді до 2 тижнів і більше) постійного або ремітучого типу. Ураження респіраторного тракту спочатку проявляються ознаками трахеобронхіту з сухим кашлем. Зміни в легенях прогресивно наростають. Починаючи з 3–5-го дня хвороби, в нижніх відділах легень формуються дрібновогнищева, сегментарна або зливна пневмонії. У випадках, коли не приєднується вторинна бактеріальна флора, зміни в легенях виражені нечітко. Але у більшості дітей приєднується вторинна бактеріальна інфекція, клінічні симптоми пневмонії яскраво виражені: з'являється задишка, посилюється кашель з мокротою, у процес може втягуватися плевра.

При орнітозі може спостерігатися плямисто-папулезний токсико-алергічний висип. Нерідко у хворих виявляються ознаки ураження шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, нудота, блювота, дисфункція кишечника, болі в животі, жовто-сірий наліт на язичку; гепатоспленомегалія.

Найбільш важкі клінічні прояви орнітозу виникають при ураженні нервової системи. Характерний розвиток серозного менінгіту, арахноїдиту, енцефаліту. До

більш рідкісних клінічних проявів орнітозу належать поліаденіт, синовіт, артрит, гепатит, ураження нирок.

У периферійній крові при орнітозі характерні: лейкопенія, лімфоцитоз, еозинофілія, помірне збільшення ШОЕ.

Перебіг орнітозу, як правило, гострий. При своєчасному лікуванні захворювання закінчується через 1–1,5 міс. У ряді випадків можливий зтяжнений (до 3-х міс.) або хронічний (більше 3 міс.) перебіг. Хронічний характеризується виникненням рецидивів захворювання, можливий розвиток пневмосклерозу.

**Очний хламідіоз.** Основними клінічними формами очних хламідіозів у дітей є:

1. Кон'юнктивіт у немовлят. Захворювання характеризується торпідним, млявим перебігом. Іноді кон'юнктивіт супроводжується епісклеритом або кератитом, в рідкісних випадках поєднується з іридоциклітом або заднім увеїтом. Тривалість захворювання – 3–4 тижні без погіршення зору. Через 1–2 тижні відзначається зменшення запальних проявів.

2. Епідемічний хламідійний кон'юнктивіт. Протікає доброякісно. Виникає у вигляді спалахів серед дітей 3–5 років, які перебувають у закритих колективах і відвідують басейни. Початок гострий або підгострий. Зустрічаються форми, які починаються поступово. Зазвичай уражається одне око. Рогівка другого уражається рідко (у вигляді ерозії, субепітеліального точкового інфільтрату). Може виникнути невелика преаурикулярна аденопатія. Тривалість захворювання – 4 тижні. Можливе спонтанне одужання.

3. Хламідійний увеїт. Має рецидивуючий характер, погано піддається лікуванню. Виділяють:

- а) гострий перебіг з швидким зниженням зору;
- б) хронічний (зустрічається частіше): млявий, тривалий перебіг. Клінічно спостерігається слабо виражена перикорнеальна ін'єкція, іноді преципітати на задній поверхні рогівки, незначне помутніння рідини передньої камери, легка гіперемія райдужки, ніжне або більш грубе плаваюче помутніння у склоподібному тілі, нерідко ніжні пігментні синехії. У більш важких випадках – грубі помутніння в задніх відділах склоподібного тіла, утворення хоріоретинальних осередків білого-сірого кольору, набряк макулярної ділянки – ретинальні геморагії, іноді – неврит зорового нерва.

Трахома характеризується ураженням рогівки і кон'юнктиви, має хронічний перебіг з рубцюванням кон'юнктиви і хряща повіки. Зустрічається рідко і переважно у людей старшого віку.

Ускладнення: трихіаз (заворот повік і неправильний ріст вій у результаті руйнування хряща верхньої повіки), птоз (опущення верхньої повіки), ксероз (висихання кон'юнктиви і рогівки). У важких випадках можлива повна втрата зору.

**Урогенітальний хламідіоз** поширений серед дорослих і підлітків, частіше передається статевим шляхом, проявляється уретритом, простатитом, кульпітом, цервіцитом, безпліддям в результаті утворення спайок в маткових трубах після перенесеного сальпінгіту, невиношуванням вагітності, хронічним і гострим пієлонефритом. Часто захворювання протікає безсимптомно. Ускладненнями урогенітального хламідіозу є проктити, парапроктити, стриктури прямої кишки і піхви, деформація і слоновість зовнішніх статевих органів.

**Паховий лімфогранулематоз.** Проявляється виразкою на місці проникнення збудника, регіонарним гнійним лімфаденітом і рубцюванням. Шлях передачі – статевий. Перебіг тривалий, рецидивуючий, з поступовим формуванням рубців і спайок, які можуть порушувати відтік лімфи, що спричиняє розвиток набряків і лімфостазів.

**Хвороба Рейтера.** Хвороба Рейтера – кон'юнктивіт у поєднанні з уретритом і артритом зустрічається відносно рідко (0,1–0,5% від числа всіх клінічних форм хламідійної інфекції) і переважно серед дітей дошкільного, шкільного віку та дорослих.

Перебіг захворювання можна розділити на дві стадії. Перша стадія (інфекційно-токсична), коли утворюється первинне вогнище інфекції сечостатеви́х органів, яке є вихідним пунктом розповсюдження збудників та ураження окремих органів, в першу чергу суглобів. Уретрит рідко буває гострим, частіше спостерігається підгострий перебіг з мінімальними виділеннями і суб'єктивними скаргами. Тривалість захворювання коливається від декількох місяців до декількох років.

У другій стадії (аутоімунній) усунення інфекційного агента вже істотно не впливає на перебіг хвороби, при якій формуються персистуючі або рецидивуючі вогнища імунного запалення в суглобах або в інших органах, запалення протікає з вираженим набряком навколишніх тканин, їх болем, гіперемією, місцевою гіпертермією, наявністю випоту в суглобах, обмеженням рухливості. У багатьох випадках артрит супроводжується загальними реакціями у вигляді лихоманки, слабкості, схуднення. Нерідко при хворобі Рейтера вже на ранній стадії виникає і швидко прогресує м'язова атрофія. Важливою особливістю хвороби Рейтера є часті ураження позасуглобових елементів опорно-рухового апарату: бурсити, тенденіти, фасцити, періостити.

Захворювання очей при хворобі Рейтера зазвичай протікають у формі легкого двостороннього кон'юнктивіту, який триває 5–7 днів і зникає без лікування. Бувають більш короткі (1–3 дні) і більш затяжні форми. Кон'юнктивіт може поєднуватися з епісклеритом і кератитом, останній іноді ускладнюється виразкою рогівки. Рідше і пізніше, ніж кон'юнктивіт, виникають іридоцикліт і задній увеїт.

Ураження сечостатеви́х органів при хворобі Рейтера характеризується спільними ураженнями у формі уретритів, які ускладнюються епідидимітом, куперитом, циститом, пієлонефритом.

Класична триада симптомів (уретрит, кон'юнктивіт і артрит) буває далеко не у всіх хворих; окремі симптоми триади можуть проявлятися не одночасно, а послідовно, зі значними інтервалами, причому, як правило, спочатку виникає вогнище інфекції у сечостатеви́х органах. Інші симптоми з'являються через більш тривалий час або при рецидивах. Іноді при хворобі Рейтера зустрічаються випадки самовиліковування через 2–7 тижнів. В інших випадках уретрит і очні прояви зникають, а суглобові – прогресують.

**Вузлувата еритема.** Вторинна вузлувата еритема може спостерігатися після хламідійної інфекції, викликаной *Chlamidia pneumoniae*. Вузлувата еритема проявляється висипом на гомілкях (рідко на інших частинах кінцівок) у вигляді яскраво-червоних болісних припухлих вузлів на тлі загального набряку гомілок і стоп. Спостерігається підвищення температури тіла, слабкість, головний біль, артралгії. Вузли зникають безслідно протягом 2–3 тижнів, змінюючи колір на синюшний, зеленуватий, жовтий. Рецидиви бувають часто, при цьому одні вузли зникають, а на зміну їм з'являються нові.

**Вроджений хламідіоз.** Ризик внутрішньоутробного та інтранатального інфікування обумовлений наявністю уrogenітального хламідіозу у вагітної в стадії загострення (хоріоамніоніт, кольпіт) в III триместрі вагітності. Хламідійна інфекція у новонароджених може протікати у вигляді кон'юнктивіту, назофарингіту, туботиту, середнього отиту, бронхіту, пневмонії, хоріоменінгіту, вульвовагініту, проктиту. У 60–70% новонароджених дітей інфекція набуває генералізованого характеру з ураженням різних органів.

Найбільш часто спостерігається кон'юнктивіт, який проявляється після 4-го дня з моменту народження, характеризується тривалим і млявим перебігом. Для хламідійного кон'юнктивіту характерною ознакою є гіперемія, склеювання повік після сну, відсутність виражених гнійних виділень з очей, псевдомембранозні утворення. Хламідійний кон'юнктивіт триває близько 3–4 тижнів і не викликає порушення зору.

У частині дітей при аспірації інфікованих навколоплідних вод зустрічається ураження респіраторного тракту. Діти, які захворіли на хламідійну пневмонію,

часто при народженні мають оцінку за шкалою Апгар менше 6 балів, в ранньому неонатальному періоді у них розвивається синдром дихальних розладів різного ступеня тяжкості, має місце гепатолієнальний синдром, у частині дітей – набряковий синдром. Спостерігається виражений інтоксикаційний синдром з піком на 5–7 день захворювання, який проявляється блідістю, мрамуровістю шкіри, загальмованістю, здуттям живота, зригуваннями, може бути рання лімфаденопатія, короточасний дрібноточковий висип. Нападоподібний з виділенням густого мокротиння кашель з'являється на 2–3-му тижні захворювання.

### Діагностика

#### Клінічні критерії:

- поступовий початок хвороби;
- помірно виражена інтоксикація;
- тривалий нападоподібний (коклюшеподібний) кашель без реприз;
- дисоціація між вираженою задишкою і відносно незначними фізикальними даними;
- характерні рентгенологічні зміни в легенях;
- гепатоспленомегалія;
- лімфаденопатія.

#### Діагностичні ознаки хламідійної інфекції у новонароджених дітей:

- в загальному аналізі крові – еозинofilія, висока ШОЕ;
- дані акушерсько-гінекологічного анамнезу матері (часті викидні, безплідність, ендометрит та ін.);
- поліорганність уражень: кон'юнктивіт з тривалим і млявим перебігом, який розвивається після 4-го дня життя й є резистентним до традиційної терапії; отити; хоріоменінгіти; пневмонії з синдромом дихальних розладів (СДР); бронхіт з нападами хворобливого кашлю і дрібновогнищеза пневмонія (розвиваються на 4–12 тижні життя дитини); гепатоспленомегалія; лімфаденопатія.

#### Лабораторні методи діагностики:

1. Культуральний метод є золотим стандартом. Це метод культивування на курячих ембріонах, клітинах McCoу L 929. Метод тривалий, вимагає відповідної технічної установки і спеціально підготованого персоналу. Даний метод дуже важливий при підозрі на персистуючу інфекцію.

2. Цитологічний метод полягає у виділенні цитоплазматичних включень хламідій у епітеліальних клітинах, пофарбованих за методом Романовського – Гімза; метод низькочутливий, дозволяє діагностувати лише 10–15% випадків хламідіозу, який протікає маніфестно або безсимптомно.

3. Прямий імунофлуоресцентний метод – фарбування хламідійних антигенів імунофлуоресцентними барвниками на основі моноклональних антитіл. Недоліком методу є суб'єктивність оцінки результатів.

4. Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) виявляє специфічну ділянку ДНК хламідій у досліджуваному матеріалі (урогенітальні, кон'юнктивальні та інші зразки). Полімеразна ланцюгова реакція є високочутливим і специфічним методом, проте слід обережно інтерпретувати позитивні результати ПЛР при відсутності клінічних проявів, а також після проведеного лікування не поспішати з призначенням курсу лікування. Цей метод особливо важливий при підозрі на персистуючу інфекцію.

5. В даний час для діагностики хламідіозу широко застосовується метод імуноферментного аналізу, який дозволяє виявити специфічні антихламідійні антитіла у крові (ІдМ, ІgG, ІgA).

ІФА – чутливий і високоспецифічний тест. Виявлення високого титру антитіл свідчить про наявність активного інфекційного процесу і зазвичай підтверджується клінічною симптоматикою. При гострій інфекції діагностичне значення має



виявлення хламідійних IgM-антитіл або 4-кратне наростання титрів IgG в динаміці через 2 тижні.

**Лікування.** В якості етіотропної терапії використовують антибіотики, які здатні проникати внутрішньоклітинно і накопичуватися в клітинах. Такими властивостями володіють тетрацикліни, фторхінолони, які призначають дітям віком після 14 років; для дітей до 14 років і старше призначають макроліди II-III покоління. Лікування антибіотиками ефективне лише в репродуктивній фазі – стадії ретикулярних тілець. Тривалість антибіотикотерапії при неускладнених формах – 7-10 днів, при ускладнених – до 3 тижнів (скасовують через 5 днів після нормалізації температури). При тривалому збереженні патологічних змін в легенях антибіотики скасовують через 10-12 днів нормальної температури. Передчасна відміна антибіотиків і недостатня доза є причиною рецидивів і хронізації процесу.

*Показаннями для призначення антибіотикотерапії є:*

- хламідійна інфекція у новонароджених і немовлят незалежно від форми та тяжкості хвороби;
- гострі форми та загострення хронічної хламідійної інфекції;
- персистуюча хламідійна інфекція.

При латентних формах хламідіозу застосування антибактеріальних препаратів недоцільне.

#### Антибактеріальне лікування хламідіозу у дітей

| Назва антибіотика | Доза   | Кратність (разів на день) | Тривалість (днів) |
|-------------------|--|---------------------------|-------------------|
| Азитроміцин       | Перша доба – 10 мг/кг;<br>з 2 по 5 добу – 5 мг/кг  | 1                         | 5                 |
| Джозаміцин        | Залежно від маси тіла: 5-10 кг –<br>2,5-5 мг/кг;<br>10-20 кг – 5-10 мг/кг;<br>>20 кг – 10-15 мг/кг | 3                         | 14-21             |
| Еритроміцин       | 50 мг/кг   | 4                         | 14                |
| Кларитроміцин     | До 1 року – 7,5 мг/кг<br>> 1 року – 125-250 мг   | 2                         | 14-21             |
| Спіраміцин        | 75-150 тис. МО/кг  | 2                         | 14-21             |

Місцеве лікування хламідійних кон'юнктивітів полягає в призначенні 1%-ої тетрациклінової або еритроміцинової мазі 4-5 разів на день.

## ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

Збудником цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) є Cytomegalovirus hominis (ЦМВ), який належить до сімейства Herpesviridae, підродина β – Herpesviridae. Вірус містить ДНК, має діаметр 120-200 нм, добре культивується на культурі фібробластів ембріону людини.

Основним джерелом зараження дітей є матері – носії ЦМВ. ЦМВ реактивуються і розмножуються в статевих органах вагітних жінок і після II триместру виділяються до цервікального каналу. III триместр вагітності є періодом найбільшого ризику інфікування дитини. Джерелом інфекції при ЦМВІ є хворі і хронічні носії вірусу. У більшості ЦМВІ перебігає в субклінічній формі, при цьому хворі можуть виділяти віруси у навколишнє середовище протягом багатьох років. Факторами передачі інфекції можуть бути сеча, носоглотковий слиз, вагінальний секрет, сперма, сльози, жіноче молоко, кров.

Під час пологів плід може аспірувати інфіковані навколоплідні води, також можливе проникнення ЦМВ з вагінального секрету матері через пошкоджені зовнішні покриви плоду. ЦМВІ є найбільш розповсюдженою інфекцією, яка передається трансплацентарним шляхом. Частота внутрішньоутробного інфікування ЦМВ коливається від 1% до 3%. 10% з цих дітей мають виражену клінічну симптоматику цитомегалії, серед яких 20% помирають ще в періоді новонародженості, а 95% з тих дітей, які залишилися живими, мають грубі порушення з боку життєво важливих органів.

Діти грудного віку часто інфікуються через грудне молоко. З молока ЦМВ виділяється у 30-40% серопозитивних матерів і 30-70% дітей, які вживають це молоко, інфікуються. Пастеризація грудного молока значно знижує ризик інфікування ЦМВ.

ЦМВ може зберігатися на поверхні пластикових іграшок, які можуть бути фактором поширення вірусу. В дошкільних дитячих колективах до 80% дітей інфіковано ЦМВ, тоді як неорганізовані діти такого ж віку інфіковані лише у 40% випадків.

Джерелом інфекції для дітей можуть бути ятрогенні втручання, переливання цільної крові, бо ЦМВ у великій кількості міститься у лейкоцитах. Інтенсивний розвиток трансплантології уможливив шлях передачі інфекції через інфіковані пересажені органи або кістковий мозок.

Джерелом інфекції можуть бути люди, які оточують дитину. Зараження в цих випадках може здійснитися через слину. Іноді ЦМВІ називають «хворобою поцілунків».

**Клініка.** Розрізняють вроджену і набуту форму ЦМВІ.

#### Вроджена ЦМВІ

Виникнення ЦМВІ у вагітної жінки завжди має несприятливі наслідки для плода. При антенатальному інфікуванні плоду зараження відбувається переважно трансплацентарно. При інтранатальному інфікуванні ЦМВ надходять до організму при аспірації інфікованих навколоплідних вод або секретів родових шляхів матері.

Залежно від терміну гестації, коли відбулося інфікування ЦМВ, спостерігається різний характер уражень (бластопатії, ембріопатії і фетопатії). При зараженні на 1-14-й день гестації розвиваються бластопатії: загибель зародка, викидень або формування системної патології, подібної до генетичних захворювань. При зараженні на 15-75-й день гестації розвиваються ембріопатії – пороки розвитку на органному або клітинному рівні. З боку ЦНС частіше спостерігаються мікроцефалія, мікрогірія, гідроцефалія, порушення архітектоники головного мозку; з боку серцево-судинної системи – дефект міжшлуночкової і міжпередсердної перетинки, фіброеластоз ендокарду, вади розвитку клапанів аорти, легеневого стовбура. Можливе виникнення вад розвитку шлунково-кишкового тракту, нирок, легенів, нижніх кінцівок та інших органів.

При зараженні на 76–180-й день гестації розвиваються ранні фетопатії: запальні реакції з альтеративним і ексудативним компонентом й переходом у фіброзно-склеротичну деформацію органів. Можливе переривання вагітності. При зараженні з 181-го дня до пологів розвиваються різні фетопатії: маніфестні запальні реакції з ураженням різних органів і систем (гепатит, енцефаліт, тромбоцитопенія, пневмонія тощо).

Найбільш типовим симптомокомплексом клінічної картини вродженої ЦМВІ є: тромбоцитопенічна пурпура (76%), жовтяниця (67%), гепатоспленомегалія (60%), мікроцефалія (53%), гіпотрофія (50%), недоношеність (34%), гепатит (20%), енцефаліт, хоріоретиніт, пневмонія, нефрит.

При інтранатальному інфікуванні характер перебігу захворювання в основному визначається особливостями преморбідного стану новонародженого (зрілість, доношеність, супутні захворювання тощо). У недоношених, ослаблених дітей з обтяженим перинатальним анамнезом клінічна маніфестація ЦМВІ можлива вже на 3–5 му тижні життя.

Найбільш характерним для вродженої ЦМВІ є ураження ЦНС. Рефлекси у новонароджених при цьому пригнічені, іноді спостерігаються розлади смоктання і ковтання. Часто має місце симптоматика з боку черепних нервів у вигляді косогляду, ністагму, асиметрії обличчя. М'язова гіпотонія змінюється на підвищення тону м'язів кінцівок. З перших днів захворювання можуть спостерігатися судоми.

При обстеженні цих дітей методом МРТ виявляють розширення бічних шлуночків мозку і субарахноїдального простору, олиго – і пахігірію, уповільнення і патологічну мієліназацію, паравентрикулярні кісти, кальцифікацію речовини мозку.

Найбільш тяжким ураженням ЦНС при ЦМВІ є енцефаліт, який може протікати ізольовано або на тлі генералізованої інфекції. Лихоманка при енцефаліті носить затяжний характер, температурна крива неправильного типу або хвилеподібна. Зміни з боку ЦНС характеризуються загальномозковими і вогнищевими симптомами. У всіх дітей має місце підвищена судомна готовність – від здригвань до дифузних клоніко-тонічних судом. Тяжкість ураження може збільшуватися за рахунок крововиливів у мозок, які характерні для ЦМВІ. Частими проявами вродженої ЦМВІ є сліпота і глухота.

Одним з характерних ознак вродженої ЦМВІ є інтерстиціальна пневмонія з залученням до патологічного процесу дрібних бронхів і бронхіол й розвитком перибронхіту, який не піддається традиційним методам лікування. У третини хворих уражаються нирки з можливим нефротичним синдромом.

У 90–97% дітей вроджена ЦМВІ перебігає у субклінічній формі. Але тривалі спостереження вказують, що у 30–90% цих дітей в найближчі 2–7 років з'являються різні дефекти слуху, зору, зубів, розумова відсталість, розлади поведінки, погана успішність у школі, розвивається епісиндром. Прогресуюче зниження слуху може відзначатися до 3–4 років, а іноді навіть до шкільного віку. Вважають, що 1 на 1000 всіх випадків глухоти у дітей є наслідком внутрішньоутробної ЦМВІ. Вроджений хоріоретиніт може мати рецидивуючий характер і призводить до втрати зору.

#### **Набута ЦМВІ**

У здорових осіб ЦМВ-інфекція, зазвичай, протікає безсимптомно. У випадку безсимптомного протікання, клінічні прояви ЦМВ-інфекції можуть нагадувати синдром інфекційного мононуклеозу (лихоманка, нездужання, біль у горлі). Може проявлятися макуло-папульозний висип після прийому антибіотиків, лімфаденопатія. Інколи присутня спленомегалія. Лімфоцитоз, який може бути лабораторним маркером вірусної інфекції, такої, як ЦМВ-інфекція, може спостерігатися в імункомпетентного пацієнта. Може спостерігатися підвищення показників в крові амінотрансфераз або лужної фосфатази.

Симптоми набутої ЦМВІ залежать від віку, шляху інфікування та стану імунітету людини. При інтранатальному і ранньому неонатальному інфікуванні клінічні

ознаки хвороби виникають найчастіше через 1–2 місяці після пологів. Захворювання може проявлятися ізольованим ураженням слинних залоз або ураженням внутрішніх органів. У таких дітей з'являється млявість, яка періодично змінюється збудженням, адинамією, сонливістю, зригуваннями, блювотою, втратою маси тіла. У 20% хворих можливий розвиток гідроцефалії, спастичних паралічів. Всі ці діти відстають у фізичному і розумовому розвитку.

Умовно в залежності від провідного клінічного синдрому у дітей перших місяців життя виділяють респіраторну, церебральну, шлунково-кишкову, гепатобіліарну, ниркову і гематологічну форму. Крім зазначених уражень, може виявлятися патологія надниркових залоз, щитовидної залози, яєчників, яєчок, очей, шкіри.

У недоношених дітей, яким була перелита інфікована ЦМВ кров, спостерігається гепатоспленомегалія, інтерстиціальна пневмонія, жовтяниця, геморагічний синдром, тромбоцитопенія, анемія, атиповий лімфоцитоз. Захворювання, як правило, має затяжний, рецидивуючий перебіг.

У дітей старшого віку ЦМВІ у 99% випадків перебігає в субклінічній формі. Найбільш частим проявом набутої ЦМВІ у дітей старше 1-го року є мононуклеозоподібний синдром. Клінічно він не відрізняється від інфекційного мононуклеозу, спричиненого вірусом Епштейна-Барр. Характерна слабкість, лихоманка до 39–40 °С, тонзиліфарингіт, лімфаденопатія, гепатомегалія. Спленомегалія буває рідше, ніж при інфекційному мононуклеозі. Макуло-папульозний висип може спостерігатися незалежно від призначення ампіциліну.

Характерний лімфоцитоз з атиповими мононуклеарами. У 90% випадків відзначається підвищення активності трансаміназ крові, у 5% – підвищення білірубіну. ЦМВ – мононуклеоз слід підозрювати у кожному разі інфекційного мононуклеозу з негативними результатами серологічного обстеження на Епштейна-Барр інфекцію.

Під час сероконверсії (перехід від серонегативності з ЦМВІ до появи протівірусних антитіл) може спостерігатися клініка гострого респіраторного захворювання у вигляді фарингіту, ларингіту, бронхіту.

Набута ЦМВІ може протікати з ізольованим ураженням слинних залоз (частіше привушних, рідше підщелепних і під'язикової). Сиалоаденіт може мати затяжний, рецидивуючий чи хронічний характер з розвитком фіброзу або склерозу строми слинної залози.

Характерним проявом ЦМВІ є інтерстиціальна пневмонія. У імункомпетентних хворих вона має сприятливий перебіг, іноді виявляється тільки рентгенологічно. У імунокомпрометованих пацієнтів пневмонія має важкий, затяжний перебіг і являє загрозу для життя.

Початковим проявом ЦМВІ може бути гепатит. Він супроводжується нудотою, блювотою, гепатомегалією. Спостерігається незначне підвищення печінкових ферментів у крові. Жовтяниця буває рідко. Перебіг сприятливий. Однак у імунокомпрометованих хворих, внаслідок тривалої персистенції вірусу розвивається переродження епітелію жовчних шляхів і ендотелію судин печінки. Формуються цитомегалічні клітини, навколо яких розташовані запалені мононуклеарні інфільтрати. Цитомегалічні клітини злущуються, заповнюють просвіт жовчних протоків, приводячи до внутрішньопечінкового холестазу. Такий гепатит має підгострий або хронічний перебіг з провідним холестатичним синдромом. Він супроводжується тривалою субіктичностію шкіри і склер, гепатоспленомегалією, збільшенням прямої фракції білірубіну, незначним підвищенням активності трансаміназ крові, високим рівнем лужної фосфатази, холестерину при нормальній тимоловій пробі.

ЦМВІ може початися з гематологічних порушень: тромбоцитопенії, гемолітичної анемії.

Рідкісним проявом ЦМВІ у імункомпетентних дітей і значно частіше – у імунокомпрометованих дітей є ураження ЦНС у вигляді ЦМВ – енцефаліту. Клінічно він

проявляється як підгострий енцефаліт з хвилеподібним перебігом. Погіршується перебіг у разі виникнення крововиливів у мозок, іноді з проривом до субарахноїдального висторку. По мірі стихання проявів хвороби зміни в головному мозку набувають продуктивного характеру, на місці некротів виникає гліозна проліферація, утворюються кальцифікати, які розташовані переважно перивентрикулярно. Клінічно це супроводжується тяжкими, резидуальними неврологічними порушеннями у вигляді важкого епісиндрому, спастичних парезів. Однак, при своєчасному ранньому лікуванні можливе одужання без залишкових явищ.

При ЦМВІ може розвиватися полікістозне переродження підшлункової залози з клінічними симптомами панкреатиту або муковисцедозу. Не виключається розвиток вторинного цукрового діабету. Досить часто специфічної метаморфози зазнають клітини епітелію звивистих каналців нирок, сечоводів, сечового міхура, надниркових залоз. Клінічно це проявляється інтерстиціальним нефритом, циститом, адреналовою недостатністю.

Хоріоретиніт, виявлений у дитини старшого віку, частіше є проявом активації вродженої ЦМВІ. Поява ретиніту свідчить про значну імуносупресію в організмі. Порушення зору, як правило, прогресуюче і незворотне, особливо при втягненні до процесу центральної сітківки очей. Розвиток процесу може бути припинено при призначенні специфічної протівірусної терапії.

ЦМВ можуть викликати ураження шлунково-кишкового тракту у вигляді езофагіту, виразки шлунка, виразкового коліту.

Імуносупресія, викликана ЦМВ, може призвести до важкого, атипичного перебігу бактеріальних інфекцій, їх генералізації.

### Лабораторна діагностика

Протокол сучасної лабораторної діагностики гострої та хронічної ЦМВІ у дітей і дорослих включає три рівня досліджень:

1 рівень (скринінговий): визначення специфічних антитіл класу IgG методом ІФА та визначення рівня ІдМ у пуповинній крові новонароджених у випадку діагностики вертикальної трансмісії ЦМВ;

2 рівень: виявлення методом ІФА у крові специфічних антитіл класу ІдМ і цитологічне дослідження слини, сечі на клітини – цитомегали;

3 рівень: визначення методом ПЛР ДНК ЦМВ в різних біосубстратах (кров, слина, сеча, ліквор, сльоза, амніотична рідина, вагінальний секрет, зішкрібання епітеліальних клітин, секційний матеріал).

Негативний скринінговий тест на анти-ЦМВ-IgG виключає хронічну ЦМВ-інфекцію, крім випадків вродженого імунodefіциту, який супроводжується а – або гіпогаммаглобулінемією. При позитивному результаті проводять дослідження 2-го і 3-го рівнів.

Допоміжним методом діагностики реактивованих форм хронічної ЦМВ-інфекції є цитологічний метод. Слід зазначити, що виділення ДНК ЦМВ у біосубстраті свідчить про реплікації вірусу до організму, але не є абсолютним критерієм захворювання. Тільки комплексне виявлення ДНК ЦМВ в різних субстратах і наявність клітин – цитомегалів в слині та сечі дає впевненість у тому, що захворювання асоціюється з даним вірусом.

**Лікування.** Діти з набутою гострою формою ЦМВІ специфічному лікуванню не підлягають. Призначення етіотропної протівірусної терапії проводиться тільки в умовах стаціонару дітям з вродженою формою захворювання, а також дітям з імунodefіцитними станами. Препаратами етіотропної терапії ЦМВІ є ганцикловір і фоскарнет.

Діти з вродженою ЦМВІ та діти, у матерів яких під час вагітності спостерігалася реактивація ЦМВІ, підлягають диспансерному спостереженню і контрольному обстеженню на активність інфекційного процесу (визначення рівня специфічних IgM та IgG) через 1, 3, 6 і 12 місяців після виписки зі стаціонару з подальшим щорічним оглядом невролога, отоларинголога і окуліста до 7 років.

## ЕНТЕРОВІРУСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Назва роду «ентеровіруси» відображає важливе значення органів ШКТ у патогенезі захворювань, які викликають ці віруси. В ШКТ відбувається первинна інвазія, реплікація вірусу, харчовий канал стає джерелом подальшої трансмісії збудника.

У людини захворювання викликають три підгрупи ентеровірусів – поліовіруси, віруси Коксакі та ЕСНО віруси. До факторів ризику захворюваності та тяжкості перебігу інфекції відносять ранній вік дитини (до 25% рееструють у дітей першого року життя), чоловічу стать, порушення правил гігієни, перенаселення житла, низький соціально-економічний статус. Природне вигодовування немовлят знижує ризик їх інфікування ентеровірусами.

Людина виступає єдиним резервуаром збудників, вірус поширюється від людини до людини респіраторним або фекально-оральним шляхом, описані випадки вертикальної трансмісії від матері до дитини (протягом антенатального або інтранатального періодів).

На відміну від більшості ентеровірусів, які в основному розповсюджуються фекально-оральним шляхом, ентеровірус D68 розповсюджується повітряно-крапельним шляхом під час кашлю, чхання або розмови.

Оскільки вірус може існувати поза макроорганізмом у зовнішньому середовищі (вірус виділяють з води, вологого ґрунту, де він не гине протягом декількох місяців), існує ризик передачі через речі, предмети гігієни. Хоча зовнішнє середовище (вода у водоймах, басейнах, вода для пиття) може бути джерелом інфікування, ці чинники все ж переважно розглядають як результат (а не як причину) захворювання дітей.

Трансмісія ентеровірусів спостерігається в сім'ях, де є діти раннього віку, у дитячих садках, на дитячих майданчиках, в літніх таборах, дитбудинках, можуть бути випадки нозокоміального інфікування в педіатричних стаціонарах.

На сьогодні виявлено понад 70 серотипів ентеровірусів. Але вагоме епідеміологічне значення мають 10–15 серотипів, оскільки в більшості випадків саме ці збудники є причинами захворювання у людей різних вікових груп.

**Клініка.** Інкубаційний період ентеровірусних інфекцій, як правило, становить 3–6 днів, винятком є гострий геморагічний кон'юнктивіт, при якому період інкубації коротший (1–3 дні). Інфіковані діти, які хворіють з клінічними симптомами або з безсимптомним перебігом, виділяють вірус з дихальних шляхів протягом 1–3 тижнів від моменту зараження, з фекаліями виділення збудника може досягати 7–11 тижнів від моменту інфікування.

### Неспецифічні ентеровірусні лихоманки

Найбільш часто хворіють діти перших трьох років життя. Захворювання починається раптово з підвищення температури тіла до 38,5–40 °С, незудання, млявості, підвищеної подразливості. У частини дітей виникає слабкість, нудота, блювання, діарея, біль у горлі, болі або дискомфорт у животі, респіраторні симптоми, висипи на шкірі. Старші діти скаржаться на головний біль, болі у м'язах. При обстеженні цих пацієнтів виявляють помірні симптоми кон'юнктивіту, незначну гіперемію слизової зіву, мигдаликів, гіперплазію шийних лімфатичних вузлів. Іноді спостерігаються слабкопозитивні менінгеальні симптоми, у немовлят може виникнути серозний менінгіт, без типових клінічних симптомів. Лихоманка триває в середньому 3 дні, інші симптоми захворювання зазвичай утримуються протягом 4–7 днів, описані випадки тривалості захворювання як 1 день, так і понад 7 днів. Загальний аналіз крові та інші результати рутинних клінічних обстежень перебувають в межах вікової норми. Об'єднані ентеровірусно-бактеріальні інфекції трапляються вкрай рідко.

Для ентеровірусних лихоманок, які викликаються ЕСНО вірусами серотипів 9,11,16,25, вірусами Коксакі А серотипами 2,4,9 та Коксакі В серотипами 3,4,5,

притаманні висипання на шкірі – макулярні, макуло-папульозні, уртикарні, везикулярні, іноді петехіальні. Ймовірність появи висипань обернено пропорційна до віку пацієнтів.

Різноманітність і неспецифічність клінічних ознак вимагає проведення ретельної диференціальної діагностики для виключення у дітей раннього віку серйозних бактеріальних інфекцій (сепсису, менінгіту). Діти раннього віку з описаними вище клінічними симптомами повинні бути госпіталізовані до стаціонару. Як правило, до отримання результатів обстежень їм проводять терапію згідно з принципами лікування бактеріальних інфекцій.

Захворювання рук, стоп, порожнини рота (Hand-foot-and-mouth disease, ентеровірусний везикулярний стоматит). Захворювання здебільшого спостерігається у дітей шкільного віку і підлітків й викликається вірусами Коксакі А серотипів А4, А5, А6, А7, А9, А10, А24, і Коксакі В серотипами 2,5. Це нетяжке захворювання без гіпертермії або з субфебрильною температурою тіла. У пацієнтів виявляють гіперемію і набряк слизової рота і горла, поодинокі везикули язика, слизової щік, губ, піднебіння, задньої стінки горла, що оточені червоним віночком. Везикули швидко трансформуються в невеликі ерозії. Макуло-папульозні, пустульозні або везикулярні висипання одночасно можуть виникати на кистях рук, ніг, на пальцях, на долонях, стопах. Значно рідше виникають везикули на сідницях, геніталіях. Як правило, висипання виникають частіше на руках, ніж на ногах. На дорзальних поверхнях кистей і стоп можуть з'являтися м'які, ненапружені бульбашки розміром 3–7 мм. Везикули зникають протягом тижня.

Захворювання є висококонтагіозним, часто поширюється серед інших членів сім'ї пацієнта.

У дітей з atopічними дерматитами або екземами висипання можуть охопити значні ділянки тіла і такий стан характеризує як «eczema coxsackium».

У дітей раннього віку захворювання, викликані ентеровірусом серотипу 71, можуть протікати важко, з клінічною картиною енцефаломієліту, набряком легень, легневими кровотечами, шоком і призводити до смерті.

**Герпетична ангіна.** Герпангіну можуть викликати різноманітні серотипи ентеровірусів, найбільш часто збудниками є серотипи вірусів Коксакі (А 1-А10, А 16-А32, В 1-В5), рідше віруси ЕСНО серотипів 3, 6, 9, 16, 17, 25 і 30. Найбільш часто хворіють діти віком від 3-х до 10 років. Герпангіна характеризується раптово початком, швидким підвищенням температури тіла, болями в горлі, особливо при ковтанні їжі та ураженням задньої стінки горла (posterior pharynx). Температура може підвищуватися до 41 °С, гіпертермічний синдром частіше зустрічається у дітей раннього віку. Діти старшого віку скаржаться на головний біль; біль у животі, блювота спостерігається у 25% пацієнтів. Патогномонічними симптомами хвороби є поява на мигдаликах, м'якому піднебінні, язичку, задній стінці глотки, на слизовій оболонці щік поодиноких, дрібних (1–2 мм) везикул або виразок, які протягом наступних 2–3 днів збільшуються і досягають розмірів до 3–4 мм. Ці утворення оповиті яскравим гіперемованим віночком, діаметр якого може бути до 10 мм. Найбільш часто кількість елементів на слизовій оболонці коливається в межах 1–15, в середньому – 5. Інші ділянки слизової ротоглотки практично не змінені або гіперемовані незначною мірою. У дітей раннього віку з різко вираженим больовим синдромом при ковтанні виникає певний ризик розвитку зневоднення.

Однею з форм герпангіни може бути лімфонулярний фарингіт, зумовлений вірусом Коксакі А10, при якому, крім описаної клінічної картини, у пацієнтів на слизовій ротоглотки або мигдаликах з'являються невеликі білуваті шільні вузлики.

У більшості випадків гострий період захворювання триває 1–4 дні, зникнення симптомів настає на 3–7 день. Герпангіни відносять до захворювань, при яких настає спонтанне видужання. Перебіг захворювання сприятливий, менінгіти або інші тяжкі ускладнення виникають рідко.

**Неспецифічні екзантеми.** Ентеровіруси часто можуть служити причиною екзантем у дітей перших п'яти років життя, особливо влітку і восени. Класична ентеровірусна екзантема (викликана ЕСНО вірусом серотипу 9) представляє собою макулярні, яскраво-рожеві висипання, що нагадують краснуху. Елементи бліднуть при натисканні. Менш характерними елементами висипу можуть бути: макуло-папульозні або уртикарні, везикули, петехії. Висип не супроводжується гіперплазією лімфатичних вузлів. Очищення шкіри від висипу настає протягом 3–5 днів. Здебільшого елементи висипу на шкірі є єдиним симптомом ентеровірусної інфекції, тим не менш, віруси ЕСНО можуть служити причиною гіпертермії або асептичного менінгіту.

**Плевродінія.** Плевродінія вперше була описана в 1872 році у Норвегії лікарями Daae і Notann. З цих пір використовується багато синонімів назви хвороби: епідемічна міалгія, епідемічний сухий плеврит, хвороба Drangedal, хвороба Vat, хвороба Bornholm's, хвороба Sylvest. Причиною захворювання є віруси ЕСНО серотипів 6, 9, 16 і 19, Коксакі А 4,6,9,10.

Після продромального періоду, симптомами якого є слабкість, міалгії, головний біль, настає гострий період захворювання, під час якого на тлі різкого підвищення температури (до 39,5 °С і вище) раптово виникають сильні спазматичні, плевральні болі, більш інтенсивні в грудній клітці верхніх відділах живота. Напади болю тривають від декількох хвилин до декількох годин, інтенсивний біль, прискорене поверхневе дихання, експіраторний стогін часто призводять до помилкової діагностики пневмонії.

Спазматичні болі у животі, підвищена пітливість, різка блідість можуть нагадувати клінічну картину апендициту або перитоніту.

Захворювання переважно триває 3–6 днів, іноді довше – до декількох тижнів, у більшості пацієнтів спостерігається друга хвиля або кілька хвиль з періодичністю 7–8 днів.

**Гострий геморагічний кон'юнктивіт.** Ентеровіруси серотипу 70 і Коксакі А24 викликають гостре, висококонтагіозне захворювання – гострий геморагічний кон'юнктивіт. До груп підвищеного ризику відносять дітей шкільного віку, підлітків і дорослих у віці 20–50 років.

На відміну від більшості інших ентеровірусних інфекцій, збудник гострого геморагічного кон'юнктивіту значно частіше передається через брудні руки і предмети гігієни (при контакті з кон'юнктивою ока), ніж через респіраторні секрети або фекалії. Обидва збудника – ентеровіруси серотипу 70 і Коксакі А24 чутливі до коливань температури, оптимальною температурою вважається 33–35 °С.

Хвороба починає гостро і протікає зі світлобоязню, порушенням зору, слюзовиділенням, гіперемією кон'юнктиви очей, набряком повік, периаурикулярною лімфаденопатією (на другу добу хвороби), субкон'юнктивальними крововиливами і поверхневим точковим кератитом. Виділення з очей на початкових стадіях хвороби бувають серозними, в подальшому через приєднання бактеріальних інфекцій стають гнійними. Одуження настає через 1–2 тижні, у частини пацієнтів тривало виявляють знебарвлені ділянки на місцях крововиливів. Друга хвиля захворювання виникає у 70% пацієнтів.

Інші серотипи ентеровірусів викликають гострі кератокон'юнктивіти, хоріоретиніти, неврити зорового нерва, односторонні гострі ідіопатичні макулопатії. Ендемічні та спорадичні увейти викликаються ЕСНО вірусами серотипів 11, 19. Захворювання часто призводять до тяжких ускладнень – деструкції рогівки, катаракти, глаукомі.

**Ентеровірусні міокардити та перикардити.** Ентеровіруси в 25–35% випадків є причинами міокардитів і перикардитів. Етіологічними факторами захворювання (за даними результатів досліджень щодо виявлення антигенів вірусів в міокарді або в перикардіальному випоті) вважаються віруси Коксакі В (всі серотипи,

але у 30–50% випадків захворювання присутні серотипи В 2-В5), Коксаки А4, А16, віруси ЕСНО серотипів 2, 22.

Найбільш часто хворіють діти старшого шкільного віку та підлітки, тим не менш, міоперикардити можуть бути проявом дисемінованої ентеровірусної інфекції, яка виникає у дітей в період новонародженості. Захворювання може протікати в різних формах – від легкої до форми з дуже тяжким перебігом.

На тлі незначних респіраторних симптомів, які можуть на 7–10 день передувати розвитку міокардитів, підвищується температура тіла, виникає слабкість, болю в грудній клітці здебільшого тупого характеру, задишка, порушення серцевого ритму, серцева недостатність (частота виникнення якої може досягати 20%). У разі виникнення перикардитів клінічна картина доповнюється різким болем (що нагадує стенокардію) і швидким погіршенням загального стану дитини.

Клінічна картина може нагадувати інфаркт міокарда, бути причиною раптової смерті (у дітей раннього віку). Шум тертя перикарду вказує на розвиток перикардиту. При міоперикардитах можуть спостерігатися інші ознаки ентеровірусних захворювань – серозні менінгіти, гепатити, міозити, орхіти.

Хоча у більшості пацієнтів виявляють клінічні ознаки міокардиту чи перикардиту, для захворювань серця, викликаних ентеровірусами, рекомендовано використовувати термін «міоперикардит», оскільки завжди в більшій або в меншій мірі до патологічного процесу залучені як перикард, так і міокард.

**Респіраторні прояви.** Прояви з боку дихальних шляхів – гострий тонзиліт, риніт іноді можуть бути або супутніми захворюваннями, або єдиними ознаками ентеровірусних інфекцій. У пацієнтів часто бувають симптоми ураження дихальних шляхів (утруднене дихання, апное), обумовлені пневмонією, бронхіолітом, крупом, загостренням бронхіальної астми, паротитом отитом.

При інфікуванні ентеровірусом D68 більшість людей мають легкі симптоми з боку респіраторного тракту: нежить, кашель, чхання, біль у м'язях; у деяких пацієнтів може бути лихоманка. Частина дітей, особливо під час спалахів, можуть мати тяжкі симптоми з боку нижніх дихальних шляхів. Деякі діти потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

**Ентеровірусні діареї.** В основному хворіють діти раннього віку. Захворювання починає гостро, з підвищення температури тіла, блювання, появи частих рідких випорожнень. Частота випорожнень може досягати до 10–15 протягом доби, випорожнення рідкі, жовті або жовто-зелені, з домішками слизу, іноді пінисті. Живіт роздутий, чути бурчання, іноді різко болючий при пальпації. Крім гастроентериту, у більшості дітей спостерігаються запальні зміни верхніх дихальних шляхів – гіперемія слизової оболонки ротоглотки, гіперемія мигдалинів зіву. Гіпертермія утримується до 2–3 днів, на 3–4 добу спостерігається нормалізація випорожнень.

**Ентеровірусні менінгіти, енцефаліти.** Ентеровіруси є частою причиною вірусних менінгітів. Збудниками захворювання є серотипи вірусу Коксаки В 2-В5, віруси ЕСНО 4, 6, 7, 9, 11, 16, 30 типу, ентеровіруси серотипів 70, 71. Більшість випадків спостерігається у дітей раннього віку, у яких часто відсутні специфічні симптоми.

Ускладнення виникають приблизно у 10% дітей, насамперед – це судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску, синдром неадекватної секреції АДГ, венікуліти, мінуща церебральна артеріопатія.

Ентеровіруси у 10–20% випадків (з усіх встановлених збудників) є причиною енцефалітів, найбільш часто – це Коксаки А9, В 2-В5, віруси ЕСНО 3, 4, 6, 9, 11 типу, ентеровіруси серотипу 14.

Енцефаліти характеризуються широким спектром клінічних ознак – від зміни поведінки і настрою дитини до глибокої коми або децеребраційного статусу, або смерті пацієнта.

Паралітичні ентеровірусні захворювання переважно обумовлені вірусами Коксаки А7 і ентеровірусом серотипу 71, рідше іншими серотипами ентеровірусів.

Зазвичай, це неважкі форми зі спонтанним одужанням, у дітей часто протікають у дві фази. Ці захворювання за клінічним перебігом нагадують поліомієліт і лише за даними вірусологічних обстежень вдається встановити причину захворювання. Єдиною клінічною відмінністю більшості ентеровірусних паралітичних форм від поліомієліту є більш легкий перебіг – менше виражена м'язова слабкість, короткий перебіг, менша частота бульбарних порушень.

**Ентеровірусні захворювання у новонароджених дітей.** Новонароджені діти є високосприйнятливими до ентеровірусів. Деякі з них викликають захворювання, які за клінічним перебігом подібні до захворювань у старших дітей (серозні менінгіти, екзантеми), визначені серотипи ентеровірусів (серотипи 2–5 вірусу Коксаки групи В, серотип 11 вірусу ЕСНО) викликають стани, які протікають фульмінантно і часто закінчуються летально. Порівняно легше протікає захворювання у новонароджених, спричинені вірусами Коксаки групи А – серотип 3,9,16. Протягом останніх років зареєстровано захворювання у новонароджених, яке викликається параЕСНОВірусами (Paraechoviruses – PeV1, PeV2), які в попередні роки класифікували як вірус ЕСНО 22 і вірус ЕСНО 23.

У більшості випадків дитина заражається від матері, шляхом вертикальної трансмісії збудника, рідше – нозокоміально. Екскрецію ентеровірусу можна виявити приблизно у 3% вагітних жінок під час сезонного піку захворюваності. Приблизно у 60–70% випадках вдається з'ясувати, що матері протягом останніх тижнів вагітності перенесли інфекційне захворювання з гіпертермією.

Перебіг інфекційного процесу у інфікованих новонароджених залежить від титру специфічних до цього серотипу вірусу антитіл, які дитина отримує від матері. Тому час, коли виникло захворювання у матері, враховуючи час, який потрібно для продукції ІgG у вагітної, часто є вирішальним фактором у прогнозі захворювання у грудної дитини.

Ентеровірусні інфекції, набуті нозокоміальним шляхом, виникають рідше. Можливе зараження здорової дитини від хворого при недотриманні медичним персоналом гігієнічних настанов, при догляді за ротовою порожниною у новонароджених, при годуванні зондом або в інших подібних ситуаціях.

Генералізовані ентеровірусні інфекції у новонароджених, як правило, зумовлює міокардит або гепатит, які часто супроводжуються синдромом енцефалопатії. У більшості немовлят симптоми захворювання з'являються між 3–5 днем життя, значно рідше хворіють немовлята на 1–2 добу постнатального віку.

Перші симптоми захворювання переважно неспецифічні – млявість, анорексія, непостійний респіраторний дистрес. Гіпертермія спостерігається лише у частини немовлят.

Віруси ЕСНО серотипів 6,9,11 можуть бути причиною пневмоній у новонароджених дітей. В більшості випадків симптоми виникають у перші години життя дитини, ці захворювання теж можуть бути причиною високої летальності. Відносно легше протікають пневмонії, зумовлені ЕСНО вірусами 7 і 22 серотипів.

Захворювання новонароджених, обумовлені ЕСНО вірусами, протікають як септичні стани. За течією нагадують клінічну картину ентеровірусних захворювань. Домінуючими симптомами у немовлят є порушення загального стану дитини, занепокоєння, підвищена збудливість, гарячка, судоми, висипання на шкірі, зміни з боку кишкового тракту, дихальної системи.

**Діагностика.** Виділення культури вірусів вважають стандартом діагностики ентеровірусних захворювань. Чутливість цього методу коливається в межах 50–75%, а може бути і вищою при заборі матеріалу з різних місць організму (наприклад, культура ліквору, мазок з горла, випорожнення). У новонароджених як матеріал для обстеження додатково використовують кров і сечу. Культура росте відносно повільно, лише на 5–8 день відзначають ріст вірусів. Ідентифікація серотипу збудника з використанням нейтралізуючих антисироваток проводиться у референс-лабораторіях.

Визначення вірусних нуклеїнових кислот методом ПЛР в режимі реального часу дає можливість виявити більшість ентеровірусів в крові, лікворі, фекаліях, мазках з горла, прямої кишки, пунктату печінки, тканинах міокарду. Цей діагностичний метод має високу чутливість і специфічність, при обстеженні ліквору дітей з серозними менінгітами часто вдається отримати позитивні результати навіть при негативній культурі ліквору. Серологічні методи (наростання нейтралізуючих або типоспецифічних антитіл, фіксація комплекменту, ELISA, визначення сероспецифічних ІдМ – антитіл) придатні для використання лише у випадках, коли є висока вірогідність захворювання, викликаного певним (передбачуваним) серотипом збудника. Чутливість серологічних методів значно нижча ПЛР або методів виділення культури збудника. Важливе значення в діагностиці мають парні серологічні дослідження – визначення наростання титру специфічних антитіл у 4 і більше разів.

**Лікування.** Стационарному лікуванню підлягають хворі з ураженням нервової системи, серця, новонароджені або пацієнти з тяжким перебігом захворювання.

В Україні етіотропні препарати для лікування ентеровірусних захворювань не зареєстровано. Лікування симптоматичне.

При ураженні слизових оболонок порожнини рота рекомендоване вживання прохолодних напоїв. Слід виключити гарячу їжу і газовані напої, оскільки це може посилити біль. Після прийому їжі рекомендовано полоскання рота локальними антисептиками.

## ЛІТЕРАТУРА

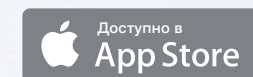
1. Атлас дитячих інфекційних хвороб (Червона книга) (ред. Carol J. Baker, FAAP) – Київ: Медицина.- 2019, 673 с.
2. Инфекционные болезни у детей (ред. Д.Марри).- М:Практика.- 2006, 872 с.
3. Інфекційні хвороби у дітей (ред. проф. Л.І. Чернишової). – ВСВ Медицина: Київ, 2016, 1016 с.
4. Наказ МОЗ України № 198 від 05.08.1999 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця»
5. Наказ МОЗ України № 722 від 28.03.2020 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)»
6. Наказ МОЗ України № 1411 від 16.06.2020 Про внесення змін до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»
7. Основи Педіатрії за Нельсоном (ред. Karen J. Marcadante, Robert M. Kliegman) - Київ: Медицина.- 2020, т. 2, 369 с.
8. Реагирование на вакцинно-родственные полиовирусы 2 типа на этапе до прекращения использования тОПВ в глобальном масштабе. Временное руководство, 2015// (<http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Resourcesforpolioeradicators.aspx>).
9. Руководство по расследованию вспышек кори и краснухи и осуществлению ответных мер в Европейском регионе ВОЗ, 2013
10. BMJ Best Practice// <https://drive.google.com/drive/folders/1Fk-ykdBbDmfO80cx9CCWPITkZEUWkNpL?usp=sharing>
11. Budka S.H., Chaudhuri A., Koskiniemi K.S., Salonen S.O. Viral meningoencephalitis of diagnostic methods and guidelines for management// *Europen J. Neurol.*- 2010.- V.17.- P. 999-1009
12. Buts, J.P., Dekeyser, N., Stilmant, C., Delem, E., Smets, F. and Sokal, E. (2006) *Saccharomyces boulardii* produces in rat small intestine a novel protein phosphatase that inhibits *Escherichia coli* endotoxin by dephosphorylation// *Pediatr. Res.*-2006.-Vol. 60.-P. 24-29.
13. Cameron D. J., Johnson L. B. , E. L. Maloney (2014) Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: the clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 5, 12:9, 1103-1135, DOI: 10.1586/14787210.2014.940900.
14. To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2014.940900>
15. Carson R. A., Mudd S. S., M. P. Jamil Clinical Practice Guideline for the Treatment of Pediatric Acute Gastroenteritis in the Outpatient Setting//
16. *J Ped. Health Care.*- 2016.- V.30(6).- P.610-616.
17. Cherry J., Demmler-Harrison G. J., Kaplan S. L., Steinbach W.J., Hotez P. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th Edition.- Philadelphia:Elsevier Saunders, 2015.
18. Clinical Guidelines. For curative and treatment in hospitals and dispensaries, guidance for prescribing, 2016// [www.refbooks.msf.org](http://www.refbooks.msf.org)
19. Diphtheria | Clinical Features | CDC [Internet]. [cited 2019 Oct 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>
20. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C & co. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Apr;18 Suppl 1:1-28.
21. Feizizadeh S., Salehi-Abargouei A., Akbari V. Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* for Acute Diarrhea. *Pediatrics*.2014; 134(1): e176-91.
22. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D., Vecchio A.L., Shamir R., Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for

Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: update 2014 // J. Ped. Gastroenterol. Nut.- 2014. Vol. 59.-N1.- P. 132-152.

23. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England, 2016// w.gov.uk/phe
24. Huiming Y, Chaomin W, Meng M. Vitamin A for treating measles in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, (4):CD001479.
25. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians, 2016
26. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
27. Kelly Young. New Draft Lyme Disease Guidelines Issued. June 27, 2019. <https://www.jwatch.org/fw115560/2019/06/27/new-draft-lyme-disease-guidelines-issued>
28. McFarland L.V. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. World J Gastroenterol. 2010; 16(18): 2202-22.
29. Manual of Childhood Infections. The blue Book (Chief Editor M. Sharland).- Oxford Universiti Press.- 2016, € 966 P.
30. Measles (Rubeola)// [mmwrq@cdc.gov](mailto:mmwrq@cdc.gov).
31. Measles (Rubeola) Reporting and Case Investigation, 2015// [www.manitoba.ca](http://www.manitoba.ca)
32. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management// [nice.org.uk/guidelines/cd102](http://nice.org.uk/guidelines/cd102)
33. Mumy K.L., Chen X., Kelly C.P., McCormick B.A. *Saccharomyces boulardii* interferes with *Shigella* pathogenesis by postinvasion signaling events//Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.-2008.-Vol. 294.-P.599-609.
34. Nadel S. Treatment of Meningococcal Disease//J. Adolescent Health.- 2016.-V. 59.- S. 21-28
35. National Institute for Health and Care Excellence (UK).NICE guideline 95: Lymedisease. October 2018.
36. Overview | Sore throat (acute): antimicrobial prescribing | Guidance | NICE [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 22]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
37. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations and Reports
38. June 14, 2013 / 62(RR04);1-34// [mmwrq@cdc.gov](mailto:mmwrq@cdc.gov).
39. Raoult A.E. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections // Int. Antimicrob. Agents.- 2014.- V.16.- P. 16-25
40. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016-17 Influenza Season. Recommendations and Reports / August 26, 2016 / 65(5);1-54// <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6505a1.htm>
41. Recommended Antimicrobial Agents for Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis// MMWR.-2005.-V.54.-NoRR-14
42. Riaz M., Alam S., Malik A., Ali SM. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhea: a double blind randomised controlled trial//Indian. J. Pediatr.-2012.- Vol. 79.-P. 478-482.
43. Szajewska H., Skórka A. *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials//Aliment. Pharmacol. Ther.-2009.-Vol. 30.-P. 955-63.
44. Thibaut H. J., Neyts J., Leyssen P., De Plasma A. Towards the design of combination therapy for the treatment of enterovirus infections // Antiviral research, 2011// [www.researchgate.net/publication/51019666](http://www.researchgate.net/publication/51019666)



ЗАВАНТАЖИТЕ БЕЗКОШТОВНО



# ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ

з НАРОДЖЕННЯ<sup>1</sup>

ЛІНЕКС БЕБІ® та ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ містять  
один з найбільш вивчених штамів біфідобактерій<sup>1</sup>

• *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12®<sup>2</sup>,  $1 \times 10^9$  KYO

Представник нормальної мікрофлори дитини<sup>1</sup> має статус GRAS<sup>2</sup> та QPS<sup>3</sup>



ЗРУЧНА ФОРМА ВИПУСКУ: КРАПЛІ ТА  
ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ<sup>4</sup>



ДЛЯ ДІТЕЙ З НАРОДЖЕННЯ<sup>1</sup>



НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКИ, ВІТАМІНИ,  
АРОМАТИЗАТОРИ, ЛАКТОЗУ<sup>4</sup>



ПРИЙОМ 1 РАЗ НА ДОБУ<sup>4</sup>



НЕ ПОТРЕБУЄ ЗБЕРІГАННЯ У  
ХОЛОДИЛЬНИКУ



НЕЙТРАЛЬНИЙ СМАК

## ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ BB-12® ПРИ:

Діареї /  
закрепах<sup>5</sup>

Антибіоти-  
котерапії<sup>5</sup>

Стимульованні  
імунітету<sup>7</sup>

Кишкових  
коликів /  
здуття<sup>6</sup>



<sup>1</sup>Рекомендовано Асоціацією Неонатологів України Лінєкс® Дитячі краплі, дієтична добавка.

<sup>2</sup>Торговий знак BB-12® належить CHR. HANSEN A/S.

Лікарський засіб Лінєкс Бебі®, порошок для оральної суспензії № 10, 20 P/L № UA14576/01/01, Лінєкс® Дитячі краплі є дієтичною добавкою та не є лікарським засобом.

<sup>1</sup> Mikkilä J, Jungersen, Anette Wind. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®. <sup>2</sup> GRAS (Generally Recognized as Safe) - статус, що означає між-народне визнання безпеки і дозволяє необмежене використання в харчовій і фармацевтичній промисловості, а також безпечне застосування у дітей з народження. <sup>3</sup> QPS (Qualified presumption of safety) - припущення про безпеку на основі обґрунтованих доказів. <sup>4</sup> Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Бебі® порошок для оральної суспензії та ліксом-актином Лінєкс® Дитячі краплі. <sup>5</sup> Ziv Wetzman Effect of a Probiotic Infant formula on infections in Child Care Centers. Comparison of Two Probiotic Agents. Pediatrics 2015. <sup>6</sup> Teemu Tarala Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and XYLITO L WITH A NOVEL PACIFIER in Early childhood. <sup>7</sup> Isotalo E, Arvola T, Suvasas T, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy. 2000;30:1604-1610. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заванки, та щодо небажаних явищ та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки - ТОВ «Сандоз Україна», що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів: +380 (44) 495 28 66, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), [info@ukraine.sandoz.com](mailto:info@ukraine.sandoz.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua), 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (пл. Г. Г.) 4-55-11/Н-ОТ-0520

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

**SANDOZ** A Novartis Division