

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ
ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Навчальний посібник

під редакцією проф. Казакової Р.В. та проф. Матейко Г.Б.

УЖГОРОД – 2019

УДК 616.311-053.2(075.8):616.9

У 68

Ураження слизової оболонки порожнини рота у дітей при гострих респіраторних захворюваннях / Р.В. Казакова, Г.Б. Матейко, Н.О. Гевкалюк, В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, С.Б. Костенко, М.В. Білищук, Е.Й. Дячук, Д.О. Дмитрієва – 191 с. –12 іл.

Рецензенти:

Каськова Людмила Федорівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ДВНЗУ «УМСА» (м. Полтава).

Дичко Євген Нікіфорович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології, Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини МОЗ України.

Прокопів Олександра Володимирівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

В навчальному посібнику на сучасному рівні викладені питання етіології, патогенезу, епідеміології, клініки, лікування і профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), які найбільш часто зустрічаються у дітей, нерідко мають характер епідемії та пандемії і супроводжуються змінами слизової оболонки порожнини рота.

Текст посібника викладено із врахуванням активності та локалізації патологічних процесів у порожнині рота, особливостей впливу різних видів збудників ГРВІ на клінічні прояви перебігу захворювання, характеру змін місцевих захисних реакцій. Знання цих особливостей дозволяє використовувати у таких дітей методи патогенетичної та симптоматичної

терапії на фоні етіотропного лікування, яке проводиться лікарями-інфекціоністами, що сприяє зменшенню важкості перебігу грипу та інших ГРВІ та попередженню можливих ускладнень. Відсутність чітких практичних рекомендацій в плані профілактики, лікування, вибору індивідуальних засобів гігієни порожнини рота на різних етапах лікування грипу та інших ГРВІ у даного контингенту дітей диктує необхідність їх розробки та впровадження в практику охорони здоров'я.

Даний посібник призначений для студентів-субординаторів, магістрів стоматологічних факультетів вищих навчальних закладів і може бути корисний лікарям-інтернам, які спеціалізуються по дитячій стоматології.

Обговорено та ухвалено: на засіданні кафедри дитячої стоматології. Протокол № 7 від 12 лютого 2019 року, на засіданні методичної комісії стоматологічного ф-ту УжНУ. Протокол № 3 від 12 березня 2019 року.

Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою (Протокол № 4 від 19 березня 2019 р.) та Вченою радою Ужгородського національного університету. Протокол № 4 від 21 березня 2019 р.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	6
Передмова	8
ВСТУП.....	10
РОЗДІЛ 1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	12
РОЗДІЛ 2. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ	25
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА КАРТИНА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ.....	37
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГРИПУ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ.....	50
4.1 Загальна характеристика патологічних змін органів та тканин ротової порожнини.	50
4.2. Зміни в порожнині рота в залежності від важкості перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції.	56
РОЗДІЛ 5. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОРСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ ЗІ ЗМІНАМИ В ПОРОЖНИНІ РОТА.	66
РОЗДІЛ 6. ДІАГНОСТИКА, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ	78
6.1. Лабораторна діагностика.....	78
6.2. Диференційна діагностика грипу	82
7. ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГРИП ТА ІНШІ ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ	85
7.1. Загальні відомості.	85
7.2 Етіотропна терапія	87
7.3 Патогенетична терапія.....	104
7.4. Симптоматична терапія	116
7.5 Місцева терапія патологічних порушень в ротовій порожнині.	121
8. ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ.....	135

8.1 Специфічна профілактика грипу та інших ГРВІ	136
8.2. Хіміопрфілактика грипу	142
8.3 Неспецифічна імунопрфілактики	143
Висновок.....	147
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	149
ДОДАТОК.....	153

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АОС - антиоксидантна система
- АР - алергічні реакції
- ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВПГ - вірус простого герпесу
- ВРО - вільнорадикальне окислення
- ВСЗ - великі слинні залози
- ГГС - гострий герпетичний стоматит
- ГРВІ - гострі респіраторні вірусні інфекції
- ГРЗ - гострі респіраторні захворювання
- ГРІ - гострі респіраторні інфекції
- ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота
- ІЛ - інтерлейкіни
- ІФА – імуноферментний аналіз
- ІФН - інтерферон
- ІХГ метод - імунохроматоградний метод
- МСЗ - малі слинні залози
- МФ – мікрофлора
- ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція
- ПОЛ - перекисне окислення ліпідів
- РА - реакцію аглютинації
- РВІ - респіраторні вірусні інфекції
- РГГА - реакція гальмування гемаглютинації
- РЗК - реакцію зв'язування комплекменту
- РНГА - реакцію непрямой гемаглютинації

РНК - рибонуклеїнова кислота

РПГ – реакція пасивної гемаглютинації

РР - ротова рідина

РС віруси - респіраторно-синцитіальні віруси

РС-інфекція - респіраторно-синцитіальна інфекція

СЗ - слинні залози

СО - слизова оболонка

СОПР - слизова оболонка порожнини рота

СПА - синдром післявірусної астенії

УП - умовно-патогенний

УПМФ - умовно-патогенна мікрофлора

ЦНС - центральна нервова система

ЦОГ - циклооксигеназа

ЧХД - часто хворіючі діти

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

СРБ - С-реактивний білок

ERS (European Respiratory Society) - Європейське Респіраторне Товариство

H - гемаглютинін

Ig A - імуноглобулін А

Ig M - імуноглобулін М

L-ІФН - лейкоцитарний інтерферон

N - нейрамінідаза

NK - натуральні кіллери

s Ig A - секреторний імуноглобулін А

Передмова

Захворювання та пошкодження слизової оболонки порожнини рота в їх сучасному уявленні про природу патологічного процесу привернули пильну увагу в останні десятиріччя. Дослідженнями чітко встановлено, що стоматити при їх хронічному і навіть гострому перебігу виникають як від місцевих (біля 10% випадків), так і внутрішніх етіологічних чинників (майже 90% випадків). Слід звернути увагу на те, що провідні вчені стоматологи країни, в тому числі в умовах окремої держави України, в своїх наукових дослідженнях, особливо на хворих дитячого віку, змогли розкрити невідомі до цього причини та механізми розвитку патології слизової оболонки (Машкиллейсон А.Л., Боровський Є.В., Рибаків А.У. Карницький В.І., Данілевський М.Ф., Казакова Р.В., Савичук Н.О. та інші). Це дозволило значно підвищити діагностичні та лікувально-профілактичні заходи в мукології.

Разом з тим залишається ціла низка відвертих плям з природи появи численних захворювань слизових оболонок ротової, носової порожнини, очей, носо- та рото глотки в різних аспектах та на різних популяціях у дорослих та дітей. Вирішення цих задач спеціалістами – мукологами разом з клініцистами загальної практики та теоретиками медицини дозволить підняти рівень надання допомоги хворим на нову щабель.

В цьому аспекті досвідчені вчені, педагоги вищої медичної школи та лікарі, якими слід визнати проф. Казакову Р.В., Матейко Г.Б., та інших співавторів зробили вдалу спробу на новому сучасному рівні відповісти на запитання про клінічні, параклінічні, біохімічні, імунологічні, цитологічні та інші зміни серед населення гострі інфекційні захворювання, в основному вірусної природи. Адже ГРВІ та грип не тільки приносить шкоду загальному здоров'ю хворого, але й викликають суттєві негаразди в порожнині рота та

верхніх дихальних шляхів. В зв'язку з цим складений ними методичний посібник має усі ознаки сучасного погляду на природу гострих інфекцій вірусної етіології, діагностику, сучасні рекомендації з лікування та профілактики уражень слизової оболонки порожнини рота та ЛОР - органів та стане цінним методичним вказівником для починаючих лікарів-стоматологів, ЛОР спеціалістів та педіатрів загальної практики.

Професор Є.Н. Дичко

ВСТУП

Сучасна діагностика та профілактика захворювань і змін слизової оболонки порожнини рота (СОПР), в тому числі при інфекційних захворюваннях у дітей, – одне із складних завдань практичної стоматології. Для вирішення його клініцисти повинні володіти певним об'ємом знань стосовно анатоמו-фізіологічних особливостей слизової оболонки у дітей різного віку, етіології та патогенезу, клінічної картини найбільш поширених респіраторних інфекцій. Дослідження структури патології захворювань СОПР свідчать про те, що хвороби вірусної та бактеріальної природи з проявами в порожнині рота нерідко є причиною звертань дітей до стоматолога (Терехова Т.Н. и соавт., 2009). Як правило, слизова рота втягнута в патологічний процес при всіх інфекційних захворюваннях, хоч характер цих змін може бути різним і залежить від виду збудника, його вірулентності, індивідуальних особливостей дитини, віку, фізичного стану, спадкової схильності. В окремих випадках клінічні симптоми зі сторони слизової оболонки рота можуть служити ранніми діагностичними ознаками основного захворювання.

У зв'язку з цим діагностична цінність симптомів різна. Так, ураження СОПР, що виникають при гострому інфекційному захворюванні, можуть відображати механізм його розвитку. Наприклад, при грипі вони проявляються у вигляді окремих дрібних геморагій на яскраво гіперемованій ротоглотці внаслідок генералізованого ураження дрібних судин. І хоч це опорні ознаки, характерні для даної патології, присутність їх не строго специфічна і можлива при інших захворюваннях. Але навіть неспецифічні патологічні стани СОПР при гострих інфекційних захворюваннях, в тому числі грипі та інших гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), із врахуванням місцевих факторів призводять до зниження місцевого імунітету та значно обтяжують перебіг основного захворювання. Зниження реактивності

організму на фоні будь-якого інфекційного процесу сприяє виникненню і/або загостренню вірусних, грибкових захворювань СОПР у вигляді гострого герпетичного стоматиту (ГГС), стрептококового, стафілококового імпетигу, гострого кандидозу та ін.

Враховуючи різноманітність та швидку динаміку симптомів при інфекційних захворюваннях, лікар-стоматолог повинен дуже уважно обстежити хвору дитину, що звернулась за стоматологічною допомогою при первинному прийомі та, зібравши необхідну інформацію (підвищення температури тіла, погане самопочуття із врахуванням епідеміологічної ситуації), вже в перші години та дні до формування повної клінічної картини зв'язатись із лікарем-інфекціоністом для надання спеціалізованої допомоги. При консультації дітей, хворих на ГРВІ та грип, які супроводжуються змінами на СОПР, лікар-стоматолог надає кваліфіковану допомогу в залежності від характеру виявлених змін, що значно полегшує перебіг основного захворювання.

Викладене вище служить переконливим підтвердженням актуальності та практичної доцільності даного посібника, в якому автори зробили спробу акцентувати увагу на впливі різних видів збудників на клінічні прояви та особливості перебігу ГРВІ, грипу із патологічними змінами в ротовій порожнині, на СОПР, слинних залозах; на обґрунтуванні лікувальної тактики та профілактики уражень органів та тканин ротової порожнини при даних захворюваннях. Даний посібник є результатом узагальнення клінічних досліджень і лікування дітей, хворих на ГРВІ, грип із проявами захворювання на органах та тканинах ротової порожнини.

РОЗДІЛ 1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інфекційні захворювання займають ведуче місце в рейтингу захворюваності людей у всьому світі, що обумовлено їх широким розповсюдженням, поліорганністю уражень, ускладненнями, несприятливими наслідками. Протягом багатьох століть інфекційні захворювання були і залишаються найбільш небезпечними для людського організму через їх здатність залучати в епідемічний процес велику кількість здорових людей за короткий період. В доповіді Генерального Директора ВООЗ Маргарет Чан (2007) йдеться про те, що «людство стоїть перед загрозою виникнення нових інфекційних хвороб, які стрімко з'являються та поширюються, набуваючи особливої небезпеки внаслідок мутації інфекційних збудників та резистентності їх до антибіотиків».

За останні роки намітилась чітка тенденція до зростання питомої ваги інфекцій, викликаних респіраторними вірусами, умовно-патогенними мікроорганізмами. Зростаюче погіршення екологічної ситуації призводить до збільшення чисельності населення, яке має неадекватну та знижену імунну відповідь організму на дію інфекційного агента, що значно збільшує ризик хронізації патологічного процесу.

Однією із актуальних проблем сучасності є порушення взаємовідношень мікро- та макроорганізмів, які значною мірою визначаються станом оточуючого середовища, а також змінами ендоекологічної рівноваги на користь вірусного мікрооточення, що відбувається останніми роками. Внаслідок цього вірусні інфекції розглядаються не тільки як інфекційні захворювання, але й як прояв глибоких генетичних порушень внутрішнього середовища організму людини, що призводить до незворотніх для нього, як біологічного виду, наслідків (Возіанова Ж.І., 2002).

Щорічно в країнах світу реєструється від 10 до 130 млн. випадків захворювання на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). В Україні на грип та ГРВІ щороку хворіють близько 11-13 млн. чоловік, що складає 95 % всіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань. За даними ВООЗ (2008, 2015, 2016), інфекції дихальних шляхів є однією із найголовніших причин захворюваності та смертності в дитячому віці. В структурі дитячих інфекцій ГРВІ посідають перше місце. Майже 90 % дітей хворіють на ГРВІ щороку.

Перше місце в структурі ГРВІ посідає грип (35-50 %). Як причина смертності від вірусних інфекцій, грип, за даними ВООЗ (2016), знаходиться на першому місці в світі (35,8 %), випереджаючи захворювання, обумовлені вірусами простого герпесу (ВПГ) (15,8 %). В зв'язку з цим ГРВІ стають однією з ведучих медико-соціальних проблем в усіх країнах світу і набувають загальнодержавного значення в Україні.

За даними ВООЗ, в країнах, що розвиваються, як і в розвинених країнах, в перших 3 роки життя діти переносять в середньому 6-8 епізодів ГРВІ на рік, а в містах - до 7-10. Саме в цьому віці грип перебігає важко, частіше розвиваються ускладнення. До досягнення шкільного віку загальне число перенесених дитиною ГРВІ наближається до 50 епізодів, якщо враховувати не лише маніфестні, але й малосимптомні інфекції.

При цьому важливого значення набуває оцінка змін імунологічних показників при розвитку інфекційних процесів в організмі дитини. Незрілість організму дитини, недосконалість нервової регуляції та пов'язана з ними низька здатність організму відповідати специфічними реакціями на дії патогенного агента відображаються на клінічному перебігу та характері патоморфологічних змін органів при інфекційних захворюваннях в перші роки життя дитини.

Відповідно до номенклатури ВООЗ під первинною імунною недостатністю розуміють генетичну неспроможність імунної системи реалізувати ту чи іншу ланку імунної відповіді. Результати ряду досліджень показують, що найчастіше ослаблення імунітету супроводжується дефіцитом Ig A, порушенням клітинно-опосередкованого імунітету, недостатнім виробленням інтерферону (Готовцева Е.П., 2003; Алиев М.М., 2004; Королева Л. И., 2007).

В епідемічний процес, обумовлений ГРВІ, щорічно залучається практично кожен шостий житель України, причому діти хворіють на грип в 4 рази частіше, ніж дорослі. Серед дітей, за даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструється 4,5-5 млн. випадків захворювання на грип та інші гострі респіраторні інфекції. В структурі ГРВІ грип займає особливе місце з причини періодично виникаючих епідемій, важкого перебігу захворювання з вираженим токсикозом і високим ризиком смертності у малолітніх дітей.

Безперечно, грип - найважча серед гострих респіраторних вірусних інфекцій, проте навіть під час епідемій на нього припадає не більше 40 % гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). В даний час ГРЗ є найпоширенішими та неконтрольованими. За даними Європейської робочої групи по вивченню грипу кожний третій житель планети щороку хворіє на ГРЗ, на їх частку припадає 75 % усіх інфекційних захворювань, а в роки епідемій - до 90 %. В загальній популяції дитячого населення кількість дітей, які часто хворіють на ГРВІ, коливається від 15 до 75 %, стійко зберігається тенденція до зростання числа дітей, які часто і тривало хворіють.

Дослідженнями, проведеними в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» встановлено, що в 42 % практично здорових дітей дошкільного та молодшого шкільного віку спостерігаються різнопланові порушення імунного статусу функціонального характеру, а 28 % дітей та підлітків відносять до групи часто хворюючих дітей. Ряд досліджень

показують, що часті ГРВІ можуть несприятливо впливати на стан здоров'я дітей, знижуючи їх захисно-адаптаційні можливості та сприяючи формуванню хронічних вогнищ інфекції (Антипкін Ю.Г.; 2008; Крамарев С.О., 2010).

Результати численних європейських досліджень показують, що з епідеміологічної точки зору діти з частими ГРВІ складають майже 5 % популяції дітей віком від 3 до 6 років. Часті ГРВІ виникають через транзиторні кореговані відхилення в захисних системах організму і не мають стійких органічних порушень. Однак часті ГРВІ завдають несприятливого впливу на стан здоров'я дітей, знижуючи їх захисно-адаптаційні можливості, що призводить в ряді випадків до соціальної дезадаптації дітей, зниження якості життя, ослаблення захисних сил організму, формування хронічних вогнищ інфекцій, алергізації організму, перешкоджаючи проведенню профілактичних щеплень, затримуючи психомоторний та фізичний розвиток дитини (Мошин П.С., 2003; Булгакова В.А. 2006; Амирова П.Ю., 2010).

Гострі респіраторні вірусні інфекції займають провідні позиції в структурі інфекційної патології населення більшості країн Європи, їх випереджають тільки хронічні рецидивуючі герпес-асоційовані інфекції та вірусні гепатити. Питома вага окремих нозологічних форм у структурі ГРВІ у дітей непостійна, їх частота залежить від епідемічної ситуації, віку дітей. Так, у міжепідемічний період по грипу найбільша захворюваність зумовлена аденовірусами (20 %), респіраторно-синцитіальним (РС) вірусом (20 %), вірусами парагрипу (15-20 %), а захворюваність на грип складає не більше 15 %. Проте у різні сезони року і серед певних груп дітей може переважати захворюваність на аденовірусну інфекцію або парагрип.

Епідеміологія грипу своєрідна і не має аналогів серед інших інфекційних захворювань. Віруси грипу уражають практично всіх теплокровних (люди, тварини, птахи та ін.). Грип типу А більш вірулентний, контагіозний, ніж віруси типів В і С. Це пояснюється тим, що у вірусів типу А поверхневі

антигени - гемаглютинін (H) та нейрамінідаза (N) обумовлюють найбільшу інтоксикацію та є імунодепресивними. Віруси грипу В відрізняються меншим числом мутацій, антигенним дрейфом, тому визначають епідемії один раз в 3-4 роки. Грип типу С не мутує і не володіє епідеміологічною небезпекою.

Проблема грипозної інфекції полягає в тому, що вірус грипу А людини здатний обмінюватись генетичною інформацією з вірусами грипу птахів, тварин із утворенням мутантів, які мають підвищені патологічні особливості та вірулентність. Ідеальною моделлю для генетичної перетасовки (дрейфу) сегментів вірусної РНК є свиня. В її організмі можна одночасно зареєструвати декілька штамів вірусів грипу. Свині відрізняються особливою чутливістю до вірусів грипу людини та птахів. На сьогоднішній день відомо близько 170 комбінацій потенційних субтипів грипу А, що пояснює, чому грип до даного часу залишається неконтрольованою і мало керованою інфекцією. До цих пір непередбачуваним є формування антигенного шифту (швидкої мутації) віруса грипу А.

Починаючи циркулювати серед населення, новий варіант віруса не залишається стабільним: його глікопротеїди з року в рік зазнають антигенних дрейфів, які призводять до того, що вироблений імунітет забезпечує лише частковий захист від захворювання. Під час епідемічного процесу завдяки мінливості віруса, виникає новий рекомбінований його варіант, до якого населення виявляється сприйнятливим. Це призводить до стрімкого зростання кількості хворих, чому сприяють легкий шлях передачі інфекції, короткий інкубаційний період, мінливість антигенної структури збудника, нетривалий типоспецифічний імунітет.

Грип – надзвичайно контагіозне гостре інфекційне захворювання з періодичним епідемічним поширенням, яке спричиняється кількома серологічними типами РНК-вірусів (А, В і С) з групи міксовірусів і

характеризується ураженням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, значною інтоксикацією і гарячкою.

Згідно з Міжнародною номенклатурою збудник грипу належить до родини ортоміксовірусів. Вірус грипу А має два основні типи антигенів – гемаглютинін (Н) - 13 підтипів, нейрамінідазу (N) - 10 підтипів. Особливістю віруса грипу А є значна зміна властивостей гемаглютиніну і нейрамінідази, при цьому можлива зміна як одного, так і двох антигенів. Останнім часом циркулюють переважно віруси грипу типу А (H₁N₁), А (H₃N₂), причому зміна одного антигена відбувається практично кожні 2-3 роки. Іншими підвидами віруса грипу типу А є наступні: H₅N₁, H₂N₂, H₃N₂, H₇N₇, H₁N₂,

Вперше хворобу описав Етьєн Паск'є (назва хвороби виникла від французького слова *gripper* – охопити, схопити), виходячи з аналізу епідемії, що охопила Європу в 1403 р. З того часу відомо близько 20 пандемій. Найбільша з них – «іспанка» – була в 1918-1919 рр. Відсутність імунітету в населення до віруса, який зазнає швидкої мутації - шифту, та його вірулентність є головними факторами формування пандемії (WHO, ERS, 2009-2016).

Останнім часом найважча пандемія обумовлена каліфорнійським грипом А (H₁N₁), який нагадував «іспанку», причому збитки від грипу оцінюються не тільки втратами від пневмонії, але й різними іншими інфекційними та неінфекційними ускладненнями. Цей підтип грипу А - найбільш поширений тип збудника грипу, який викликає наймасштабніші епідемії. Вперше він був відкритий в 1931 р. американським вченим Річардом Шоупом. Штам А (H₁N₁ «Каліфорнія 04/2009») в 2009 р. став відомий під назвою «свинячий грип».

Спалах грипу А H₁N₁ вперше зареєстрований в Федеральному окрузі Мехіко. В березні та квітні 2009 року зафіксовано більше 1000 випадків підозри на свинячий грип в Мексиці та південно-західних штатах США.

Штам в Мексиці викликав 81 підтверджений випадок смерті. Деякі випадки в Мексиці та США були підтверджені Всесвітньою організацією охорони здоров'я як раніше невідомі штами H_1N_1 .

27 квітня 2009 року Всесвітня організація охорони здоров'я підвищила ступінь небезпеки до 4-го рівня, а вже 30 квітня на терміновому засіданні рівень був підвищений до 5-го через те, що вперше була зареєстрована смерть людини від свинячого грипу за межами Мексики, а саме в США. 11 червня ВООЗ офіційно повідомила про початок епідемії грипу А ($H_1N_1/09$) та оголосила про введення шостого, максимального рівня загрози пандемії у зв'язку із стрімким поширенням захворювання по всьому світу.

До серпня 2009 р. випадки свинячого грипу були підтверджені в 168 країнах світу. До цього моменту ВООЗ повідомила, що підрахунок окремих випадків захворювання припинено через неможливість відслідкувати всі випадки зараження. За даними ВООЗ з 31 липня 2009 р. по всьому світу лабораторно були підтверджені 162 тисячі 380 випадків захворювання на свинячий грип, із них 1 тисяча 154 - з летальним наслідком.

Згідно даних ВООЗ від 17 жовтня 2009 р. в світі зареєстровано більше 414 тисяч лабораторно підтверджених випадків, із них близько 5 тисяч - смертельних. Однак, оскільки у багатьох країнах підрахунок захворілих припинено через неможливість провести повноцінний моніторинг всіх випадків зараження, цифра підтверджених випадків захворювання значно нижча за реальну.

За даними регіональних бюро ВООЗ, загальна кількість лабораторно підтверджених випадків захворювань людей, спричинених вірусом А(H_1N_1), в світі складає понад 442.234, в тому числі 6051 летальних випадків. У Російській Федерації зареєстровано 3122 лабораторно підтверджених випадків, у тому числі 14 летальних. Із 21 країни Європейського регіону ВООЗ, що надають інформацію за показником інтенсивності епідемічного

процесу по грипу та ГРВІ, Бельгія та Ізраїль повідомили про середню інтенсивність процесу передачі респіраторних інфекцій, в інших 18 країнах відмічається низька інтенсивність. Вірус пандемічного грипу А(Н₁Н₁) є домінуючим у всіх країнах. В Україні зареєстровано 32 лабораторно підтверджених випадків захворювання на грип А (Н₁Н₁)-Каліфорнія 04/2009.

В Україні у 2010-2011 році підтверджена етіологічна роль вірусів В/Брізбен/60/2008 (генетичної гілки В/Вікторія/2/87) та А/Каліфорнія/07/2009 (Н₁Н₁); у 2012-2013 році - А (Н₃Н₂), подібного до штаму А/Техас/50/2012(Н₃Н₂); вірус А (Н₁Н₁), подібного до А/California/7/2009(Н₁Н₁) pdm09; а також нового для України віруса грипу, подібного до штаму В/Massachusetts/2/2012 (лінія Ямагата); у 2013-2014 році - А/Каліфорнія (Н₁Н₁), А (Н₃Н₂) Вікторія, В/Массачусетс.

З початку епідемічного сезону 2016 - 2017 рр., за оперативними даними територіальних органів системи охорони здоров'я, в Україні зареєстровано 5 394 130 хворих на грип на гострі респіраторні вірусні інфекції. Проти грипу було вакциновано 106 683 особи, що становить 0,3 % від загальної кількості населення країни.

З огляду на це, у листі ВООЗ рекомендує, що в сезоні грипу 2017-2018 років тривалентні вакцини для використання повинні містити компоненти, що захищатимуть від штамів: А/Michigan/45/2015(гілка 6В.1), подібний А(Н₁Н₁)PDM09; А/Hong Kong/4801/2014(Н₃Н₂); В/Brisbane/60/2008. Для чотиривалентної вакцини рекомендують включати додатково компонент для захисту від грипу В/Phuket/3073/2013, - йдеться у повідомленні. Прогнози щодо циркуляції штамів вірусу грипу ґрунтуються на аналізі циркуляції 2016-2017 рр. Після отримання рекомендацій виробники вакцин можуть починати виготовлення вакцини, яка б захищала від усіх актуальних штамів грипу, була б ефективною і безпечною. Вакцинувати від грипу рекомендують

починаючи з вересня, проте можна робити щеплення впродовж усього сезону.

У МОЗ наголошують, що в Україні вакцини від грипу не виготовляються, вакцинація не передбачена календарем щеплень, а держава не проводить централізованих закупівель цих препаратів. В 2017 році найбільше від грипу щепилися вакцинами, що були придбані за кошти місцевого бюджету, підприємств та власні кошти.

Спалахи грипу відбуваються щороку, епідемії - 1 раз на 3-4 роки, коли розвивається антигенний дрейф – незначні зміни в антигенах вірусу. Епідемії, що швидко поширюється планетою – пандемії, виникають раз на 20-30 років, коли розвивається антигенний шифт – повна заміна 1-го або 2-х підтипів антигенів. В останні роки під час епідемічних спалахів одночасно з вірусом грипу А в природі циркулює вірус В.

Захворювання на грип зустрічається повсюдно, характеризується схильністю до епідемічного і пандемічного поширення. У міжепідемічний період захворювання підтримується за рахунок спорадичних випадків і локальних спалахів. У підсумку більшість населення набуває імунітет і стає невразливим до циркулюючого варіанта вірусу грипу. Однак під час епідемічного процесу завдяки мінливості вірусу виникає новий рекомбінований його варіант, до якого населення є сприйнятливим. Це призводить до стрімкого зростання кількості захворілих.

Джерелом інфекції як грипу, так і інших ГРВІ є хвора людина. Особливу роль в епідеміології даного захворювання відіграють особи з легким перебігом хвороби, бо вони частіше продовжують активний спосіб життя і розповсюджують вірус грипу. Механізм передачі грипу повітряно-крапельний. Із крапельками слизу під час кашлю і чихання збудник поширюється на відстань до 3–3,5 м. Зараження можливе також через

предмети домашнього вжитку. Сприйнятливість до грипу висока, загальна, за винятком дітей віком до 6 місяців, які мають пасивний імунітет від матері. Постійно циркулюючи серед населення, вірус зумовлює підвищення захворюваності взимку. Масовість захворювання на грип пояснюється легким шляхом передачі інфекції, коротким інкубаційним періодом, мінливістю антигенної структури збудника, нетривалим типоспецифічним імунітетом (впродовж 1-3 років після перенесеного захворювання). Хворий на грип заразний для оточуючих з перших годин хвороби. Максимальна заразливість припадає на перші 2-3 дні захворювання. Контагіозність реконвалесцентів невелика або відсутня. Інколи (наприклад, при ускладненні запаленням легень) виділення вірусу грипу триває до 10 – 14-го дня захворювання.

Найбільш небезпечний в епідеміологічному відношенні є грип А, оскільки вірус здатний до швидких генетичних змін. Останні роки домінує вірус А підтип Н₃Н₂. Мінливість поверхневих антигенів призводить до утворення нових типів вірусів з наступною їх селекцією під впливом імунологічних факторів населення. В зв'язку з цим, віруси грипу А мають найбільшу різноманітність типів, вірулентність, контагіозність і здатні викликати епідемії в масштабах окремих країн та пандемії. Епідеміологічно значимими в останні 10 років для людини є віруси грипу А з поверхневими антигенами Н1Н1, Н2Н2, Н3Н2. В останні роки з'явилися також віруси грипу А з поверхневими антигенами Н5Н1, Н7Н7 та Н9Н7.

Типовим для епідемій грипу А є швидкий розвиток. За короткий відрізок часу в епідемію втягуються майже всі країни. Відмічається висока захворюваність населення із майже однаковим ураженням всіх вікових груп. Багато років вважалось, що епідемії грипу А виникають із періодичністю 2-3 роки, однак останні 20 років епідемії грипу А з'являються практично кожен рік.

У міжепідемічний період основним резервуаром вірусів грипу А H2N3 є водоплавні птахи (найчастіше дикі качки). До нових властивостей збудників грипу відноситься їх здатність до реасортації – обміну генетичною інформацією з вірусами птахів і тварин із утворенням нових антигенних варіантів. Це зумовлює їх здатність до тривалої персистенції – безсимптомного перебування в організмі дитини з імунодефіцитним станом.

Протягом останніх 8-10 років відомо, що в середовищі диких птахів з'явилися нові серотипи віруса А з антигенною формулою H5N1 та H7N1. Останній є збудником смертельного грипу у птахів і загрозою проникнення в людську популяцію, тобто можливе виникнення пандемії.

У переважної більшості людей у всьому світі грип, викликаний вірусом А (H1N1) перебігає, як правило, неважко, без ускладнень, при повному виздоровленні через тиждень навіть без медикаментозного лікування. В даний час відсутні дані, які вказують на те, що загальна летальність без врахування вікових категорій перевищує показники смертності від сезонної епідемії грипу. Але слід пам'ятати, що грип А (H1N1) в деяких випадках характеризується значним інтоксикаційним синдромом, який розвивається у зв'язку із масовою загибеллю клітин, уражених вірусом. Перший цикл реплікації вірусів у поверхневих клітинах трахеобронхіального дерева триває 4-6 годин, потомство досягає 10^3 МЕ/мл. А збільшення віруса до 10^6 - 10^{16} МЕ/мл запускає програмовану смерть уражених клітин, що визначає подальшу ескалацію інфекційного процесу, який полягає у вірусемії та генералізованій вірусній інфекції. Формування захворювання відбувається в найближчі 4 години, коли концентрація вірусів досягає 10^{23} МЕ/мл. Це пояснює, чому грип є гранично динамічним процесом.

Слід відмітити, що підтип **грипу А (H5N1)** - високопатогенний вірус «пташиного грипу», який може викликати захворювання як у людей, так і в багатьох видів тварин. З 2007 року захворювання, яке викликається цим

штамом, стало широко відомим під назвою «пташиний грип». Один із штамів А (H5N1) поширюється по всьому світу після першої появи в Південно-Східній Азії. Цей штам викликає епізоотію (епідемію серед тварин), а потім і панзоотію (уражаючи тварин багатьох видів на великій території), викликаючи загибель десятків мільйонів птахів.

Через високу летальність та вірулентність вірусу А (H5N1), здатність викликати епідемії, велику та зростаючу кількість носіїв та значних мутацій H₅N₁ вважається найбільшою пандемічною небезпекою в наш час. Він може стати причиною більш ніж однієї епідемії грипу, оскільки очікують подальшої його мутації в птахах незалежно від виробленого в людини імунітету до цього штаму. Генетичний аналіз вірусу H5N1 показує, що епідемії від його спадковості можуть бути більш летальними, ніж епідемія іспанського грипу. Тому планування боротьби з майбутньою пандемією планується за п'ятого рівня. Мільярди долларів виділяються на вивчення штамів А (H5N1) та підготовку до можливої пандемії грипу. Як мінімум 12 компаній та 17 урядів розробляють вакцини проти грипу в 28 клінічних закладах. Щонайменше три місяці знадобиться для того, щоб почати масове виробництво вакцини, яка попереджатиме захворювання.

Штам H2N2 – смертоносний вірус, відомий як збудник «азіатського грипу», вперше викликав пандемію, інформація про яку зафіксована в документальних джерелах. В 1889-1890 роках його називали «російський грип», так як він поширився по всій Західній Європі з Росії. В грудні 1889 року його зафіксували в Північній Америці, а в лютому 1890 року штам досягнув країн Азії та Латинської Америки. Саме штам H2N2 в ході цієї пандемії забрав 1 мільйон життів.

Наступна поява вірусу грипу штаму H2N2 зафіксована в Китайській Народній Республіці на початку 1956 року. Пандемія продовжилась до 1958-го, досягнувши Сінгапура, Гонконга, США. Тільки в США від нього

загинуло більше 66 тисяч чоловік, а у всьому світі, за різними даними, від одного до чотирьох мільйонів чоловік. Згодом H2N2 мутував, внаслідок чого з'явився новий штам H3N2, який став причиною пандемії 1968-1969 років. Однак на початку 2011 року епідеміологи зробили сенсаційну заяву про те, що пандемія грипу, викликана штамом H2N2 може повторитись і стане ще більш смертоносною, ніж попередня.

Для сезону 2018-2019 в Україні характерна циркуляція 2 підтипів вірусу сезонного грипу А-А (H1N1) pdm9, який дещо переважає, та А (H3N2), тоді як кількість виявлених випадків захворювання на вірус типу В вкрай низька.

Крім грипу в структурі ГРВІ значне місце посідають віруси парагрипу, аденовіруси, РС-віруси, риновіруси. У загальній структурі ГРВІ у дітей в період епідемії на долю парагрипу припадає 23,58 %, причому найбільша захворюваність реєструється у дітей перших двох років життя (Андрейчин М.А., 2009). Спалахи захворювань частіше виникають у сім'ях, де одночасно або послідовно один за одним хворіють кілька членів сім'ї. Спорадична захворюваність за участю вірусів парагрипу реєструється протягом року, проте ріст захворюваності припадає на осінньо-зимовий період (листопад-березень).

Для планування профілактичних заходів та своєчасного їх проведення чималий інтерес набуває вивчення сезонності захворювання. ГРВІ зустрічається протягом року, однак, з різною частотою. Питома вага захворюваності на ГРВІ залежить від сезону, рівня захворюваності на грип та інші ГРВІ, віку дітей та якості діагностики.

РОЗДІЛ 2. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Грип (grippe) – гостре антропонозне вірусне захворювання із повітряно-крапельним механізмом передачі збудника, епідемічним і пандемічним розповсюдженням, яке характеризується ураженням дихальних шляхів, вираженою інтоксикацією, гарячкою та катаральними явищами.

Збудник грипу згідно міжнародною номенклатурою належить до родини ортоміксовірусів, морфологічно являє собою елементарні тільця сфероподібної форми, розміри яких досягають 80 – 120 нм. Віріон складається із зігнутих ниток РНК, покритих білковою оболонкою – капсидом. Структурними одиницями капсида, видимими в електронному мікроскопі, є білкові субодиниці – капсомери, які складаються із однієї або кількох молекул білка.

Віруси мають зовнішню ліпопротеїдну оболонку – суперкапсид, що являє собою ліпідний бішар з вмонтованими в нього суперкапсидними білками. Форма таких віріонів наближається до сферичної. Суперкапсидні оболонки є типовими інтрамембранними білками, найчастіше представлені глікопротеїдами. Глікопротеїди формують морфологічні субодиниці, які в електронному мікроскопі мають вигляд шипів (рис.2.1). У віруса грипу шипи, утворені гемаглютиніном, мають паличкоподібну форму, а шипи, утворені нейрамінідазою, – форму барабанної палички.

Залежно від антигенної будови РНК розрізняють три типи віруса грипу, які умовно позначають буквами А, В і С. На грип В і С хворіють тільки люди, на грип А – люди та тварини. Віруси грипу типу А, В, С не зумовлюють виникнення перехресного імунітету. До складу білкової оболонки входять два дуже важливі антигени – гемаглютинін і нейрамінідаза, які позначаються

буквами H і N відповідно. Вірус А має виражену мінливість завдяки зміні гемаглютиніну й нейрамінідази при взаємодії з імунним організмом. У результаті часткової зміни гемаглютиніну та нейрамінідази (антигенний дрейф) виникають варіанти віруса, які зумовлюють нову епідемію. Радикальні зміни (шифт) гемаглютиніну і нейрамінідази, які відбуваються внаслідок мутації, призводять до пандемічного поширення інфекції.

При внутріклітинній репродукції вірусів формуються структури, які відсутні в незаражених вірусом клітинах. Ці утворення – місця синтезу і зборки вірусних структур (компонентів дочірніх віріонів) – клітинні матрикси. Дані структури є продуктами кооперативних процесів клітини і віруса, де головна роль належить клітині. Морфологічно матрикси різних вірусів виглядають по-різному. При ряді інфекцій матрикси зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки, апаратом Гольджі та іншими клітинними структурами, куди транспортуються всі вірусні компоненти. На пізніх стадіях інфекції в матриксах або по сусідству з ними накопичується велика кількість віріонів, які зачасту утворюють кристалоподібні формування.

Стійкість віруса грипу в навколишньому середовищі незначна: він швидко гине під впливом ультрафіолетового опромінювання, нагрівання до 60° С, кип'ятіння, висушування, під дією дезінфікуючих засобів; при кімнатній температурі зберігається лише близько 1 години.

Вірус грипу із повітрям, що вдихається, потрапляє на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів і за допомогою фермента нейрамінідази проникає в циліндричний епітелій. Всередині цих клітин інший його фермент – полімераза – синтезує РНК. Репродукція віруса призводить до деструкції та десквамації епітелію. Дегенеративний процес розповсюджується і на інтерстиціальну тканину. Віруси проникають у лімфатичні капіляри і далі, в кровоносне русло, що призводить до вірусемії та загального токсикозу.

Токсини віріонів збільшують проникливість капілярів, викликаючи циркуляторні розлади, особливо виражені в центральній і вегетативній нервовій системі. При цьому уражаються переважно капіляри і прекапіляри аж до їх повного парезу, що веде до сповільнення кровотоку. Значні порушення відбуваються у легеневій тканині, що викликає пневмонії та ателектази.

Згідно з Міжнародною номенклатурою визначення штамів вірусу його назва включає такі відомості: рід, місце ізолювання, номер, рік ізолювання, різновид гемаглютиніну і нейрамінідази. Наприклад: А/Сінгапур 1/57 – Н₂Н₂. Віруси грипу В і С не відзначаються суттєвою антигенною мінливістю, мають менше значення у виникненні епідемій. Тривалість імунітету залежить від типу вірусу. Після грипу, спричиненого вірусом типу А, імунітет зберігається не більше 2-х років, грипу типу В – до 3-4-х років, а після грипу типу С – протягом усього життя. Антигенна структура вірусу типу С є постійною і відрізняється від такої вірусів грипу А і В - замість нейромінідази він містить нейромінат – О-аденілестеразу.

У гострий період захворювання можна простежити дві фази імунних реакцій. У перші 3-4 дні організм захищається за допомогою неспецифічних речовин – інтерферону, тканинних інгібіторів, рибонуклеази, запальної реакції. Починаючи з 4-5-го дня з'являються протигрипозні антитіла – антигемаглютиніни, віруснейтралізуючі та комплементзв'язуючі. Відповідно до цих змін розрізняють неспецифічну та специфічну фази імунної відповіді організму. Найвразливішим є 4-ий день захворювання, оскільки неспецифічний захист організму вже виснажився, а специфічні антитіла щойно почали синтезуватись, і концентрація їх ще недостатня для подолання вірусу грипу.

Віруси є внутріклітинними, точніше генетичними паразитами. В основі їх взаємодії з організмом лежить інфекційний процес на рівні клітини, який

реалізується шляхом взаємодії вірусного і клітинного геномів. Патогенез ГРВІ хоч і відрізняється своєрідністю залежно від етіології, проте існує ряд загальних ознак, властивих усім нозологічним формам. Так, для всіх ГРВІ характерні ураження слизових оболонок дихальних шляхів та слизової оболонки порожнини рота, зниження місцевого імунітету та ослаблення неспецифічних факторів імунного захисту.

Провідне значення має епітеліотропна і загальнотоксична дія вірусу грипу. Потрапляючи на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, вірус проникає в епітеліальні клітини, де репродукується і спричиняє їх ураження аж до дистрофії і некрозу. Утворені при цьому автоантигени «запускають» автоімунні цитотоксичні реакції, спрямовані на організацію осередків ураження і елімінацію уражених клітин і вірусних антигенів. Морфологічно це проявляється місцевим запаленням, а клінічно – слизової оболонки порожнини рота та катаром верхніх дихальних шляхів. Із місця первинної локалізації вірус грипу, а також продукти розпаду поверхневого епітелію потрапляють у кров, спричиняючи загальнотоксичну дію і приводять до порушення мікроциркуляції та гемодинамічних розладів у різних органах і системах. З цього часу і протягом усього періоду хвороби вірус грипу може бути виявлений в крові (вірусемія). Токсична дія вірусу спрямована в основному на центральну нервову систему (ЦНС). Унаслідок підвищення проникності судин може виникнути набряк мозку, внаслідок порушення мікроциркуляції розвиваються гемодинамічні розлади в різних органах і системах, що є провідною ланкою в патогенезі важких форм грипу в дітей.

Токсична дія вірусів спрямована в основному на центральну нервову систему (ЦНС). Внаслідок підвищення проникності судин може виникнути набряк мозку, а через порушення мікроциркуляції розвивається гемодинамічні розлади в різних органах і системах, що є провідною ланкою в патогенез важких форм грипу у дітей. Виразні циркуляторні порушення в

ЦНС призводять до енцефалопатії, в легенях – до сегментарного або поширеного геморагічного набряку. Загальнотоксична дія вірусу грипу пригнічує як клітинну, так і гуморальну ланки імунітету (при грипі імунодепресія відбувається в популяції Т-лімфоцитів та природніх кіллерів; зниження їх функціональної активності характеризують важку форму грипу із тривалою персистенцією вірусу, розвитком бактеріальних ускладнень), що поряд із усуненням захисної функції поверхневого епітелію і депресією місцевих факторів імунного захисту сприяє активізації бактерійної інфекції, яка сапрофітує в дихальних шляхах. Це призводить до розвитку важких уражень гортані, трахеї, бронхів, легенів, а також багатьох ускладнень (ангіни, отиту, пієлонефриту, гаймориту). Найбільш виражені зміни при грипі в дихальних шляхах із ураженням переважно гортані, трахеї і бронхів виявляються у вигляді характерних дистрофічних змін клітин епітелію слизової оболонки з утворенням фуксинофільних включень у місцях накопичення вірусів із наступним відторгненням. У легеневій тканині виявляють в основному порушення кровообігу у вигляді повнокрів'я, дрібних крововиливів, накопичення серозної рідини в альвеолах. Дрібні крововиливи можуть бути в плеврі, під епікардом, в інших органах. Інколи, особливо в дітей раннього віку, в легенях з'являються специфічні зміни, спричинені вірусом грипу, – вогнища серозного запалення з ексудатом переважно макрофагального характеру. У випадку нашарування бактерійної флори може виникнути вірусно-бактерійна пневмонія. Виразні мікроциркуляторні гемодинамічні порушення, зумовлені підвищеною проникністю капілярів, спостерігаються в усіх органах, у тому числі й головному мозку. За важких форм грипу, особливо гіпертоксичних, прогноз серйозний. Може настати летальний кінець від гострого набряку – набухання головного мозку або геморагічного набряку легенів. Частіше летальний кінець зумовлений важкими бронхолегеневими ускладненнями, які спричиняються стафілококами, стрептококами, грамнегативною флорою. У

дітей раннього віку летальний кінець може настати внаслідок розвитку крупу з дифузним гнійно-некротичним процесом у гортані, трахеї та бронхах.

Також у патогенезі грипу мають значення процеси алергізації вірусними антигенами, продуктами напіврозпаду епітеліальних клітин, бактерійними агентами. За наявності попередньої сенсibiliзації це може спричинити виникнення алергічних і аутоалергічних реакцій у вигляді енцефаліту, полірадикулоневриту, поліартриту тощо.

Вірус грипа А має здатність до тривалої персистенції - безсимптомного перебування в організмі дитини з імунодефіцитним станом.

Оскільки провідне значення в патогенезі ГРВІ має загальнотоксична, епітеліотропна, вазопатична дія респіраторних вірусів, то прояви захворювання на слизових оболонках, зокрема СОПР, відображають закономірності інфекційного процесу в цілому. Ураження, які виникають при ГРВІ в ротовій порожнині можуть призводити до тривалого порушення нормальної функціональної активності органів порожнини рота, включаючи захисну, імунну, травну, видільну, ендокринну функції та регуляції водно-сольового гомеостазу.

Слизова оболонка порожнини рота, піддаючись постійному невеликому антигенному подразненню, підтримує постійний імунний захист. В поверхневому шарі епітелію слизової оболонки може виявлятися багато бактерій, причому ніяких скарг хворі не пред'являють.

На забезпечення умов, що сприяють підтриманню нормального функціонального стану слизової оболонки порожнини рота та твердих тканин зубів спрямовано, в першу чергу, рефлекторно регульоване постачання порожнини рота необхідною кількістю рідини. Слинні залози відіграють важливу роль у фізіології порожнини рота, зволожуючи слизову оболонку, здійснюючи місцевий імунітет за рахунок синтезу та секреції різного виду

імуноглобулінів, біологічно активних речовин, які запобігають розмноженню бактерій, вірусів, грибів.

Слина забезпечує підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота, виконуючи ряд функцій – захисну, імунну завдяки вмісту високих концентрацій антимікробних речовин та секреторних імуноглобулінів. Ротова рідина підтримує буферні властивості завдяки створенню значення рН, яке перешкоджає колонізації ротової порожнини деякими умовно-патогенними мікроорганізмами. Завдяки присутності епідермального фактора росту в слині забезпечується підтримання рівня регенерації епітелію. До важливих функцій слини відноситься також травна, видільна, ендокринна, регуляція водно-сольового гомеостазу. Слина є рідиною, яка за кількістю вуглекислоти випереджає всі інші рідини організму, що свідчить про інтенсивність окислювальних процесів у слинних залозах.

У хворих із ураженнями СОПР важливим критерієм є концентрація прозапальних та імунорегуляторних цитокінів у ротовій рідині, які забезпечують адекватну відповідь на проникнення патогену. Слина володіє бактерицидною та віруліцидною дією завдяки наявності в ній мукопротеїнів, які при грипі зв'язуються із ферментом нейрамінідазою вірусу грипу, перешкоджаючи його проникненню в клітину. Бактерійному кліренсу сприяють також захисні ефекти муцину, який має здатність зв'язувати деякі мікроорганізми.

Зміни в організмі хворих дітей, обумовлені інтеграцією морфологічних, функціональних порушень, чинять виражений негативний вплив на стан органів ротової порожнини. Перебіг захворювань СОПР у дітей відрізняється від подібних патологічних процесів у дорослих. Пояснюється це тим, що в дітей ці процеси перебігають в морфологічно та функціонально незрілих тканинах, здатних неадекватно реагувати на подразники. Крім того, велике

значення в перебігу захворювань мають гетерохронність дозрівання та формування функцій у дітей – диспропорції росту та дозрівання систем організму дитини.

Характер та частота захворювань СОПР значною мірою визначаються структурою самої слизової оболонки, яка формується та дозріває. Будова слизової порожнини рота у дітей гістологічно та гістохімічно змінюється в різні вікові періоди, ці зміни впливають на виникнення і формування захворювань та патологічних станів. Вираженість симптомів ураження органів та тканин порожнини рота визначають важкість перебігу захворювання.

Слизова оболонка порожнини рота є першим механічним бар'єром на шляху проникнення збудників інфекційних захворювань та антигенів. Внаслідок постійної дії несприятливих факторів (частого механічного травмування твердою їжею, впливу широкого спектру температур та значень рН, численних мікроорганізмів, впливу подразнюючих і пошкоджуючих тканини речовин) слизова порожнини рота нерідко служить місцем розвитку різних патологічних процесів, до найпоширеніших з яких відноситься її ураження бактеріями, вірусами, грибами. Слизова порожнини рота є захисним бар'єром, через який антигени, найчастіше мікроорганізми, проходять лише при великому бактерійному чи вірусному навантаженні та за умови недостатності імунної системи.

Частота захворюваності залежить від віку дитини. Кожному віковому періоду відповідають притаманні йому особливості структури порожнини рота. Діти першого півріччя життя переважно не хворіють інфекційними захворюваннями у зв'язку з наявністю антитіл, імуноглобулінів класу G, отриманих із крові матері через плаценту. Із шестимісячного віку дитини, коли починають зникати із крові специфічні антитіла, отримані від матері,

частота захворювань зростає. Найбільш поширена патологія, починаючи з цього віку до 3-х років.

Сприяють виникненню захворювання і чітко виражені вікові морфологічні особливості структури слизової оболонки порожнини рота. Незначний вміст в епітелії глікогену РНК та ДНК, низька диференціація сполучної тканини власне слизової оболонки, низька активність місцевого тканинного імунітету визначають низьку резистентність слизової оболонки порожнини рота. У новонароджених епітелій, а також сполучна тканина СОПР малодиференційована, складається лише із базальних та шипуватих клітин. Епітелій має велику кількість глікогену та РНК, тонку, ніжну базальну мембрану. Волокнисті структури власної оболонки новонароджених малодиференційовані, в підслизовому шарі багато клітинних елементів.

В грудному віці об'єм епітелію збільшується, в жувальних відділах епітелію з'являється паракератоз, глікоген в епітелії зникає. І в грудному віці зберігається рихлість волокнистих структур та власної слизової оболонки. Знижується рівень імунобіологічних можливостей тканин, які ще були в антенатальному періоді. СОПР легко травмується, однак достатньо резистентна до дії вірусів та бактеріальної флори.

Для раннього дитячого періоду (1-3 роки) характерні чіткі регіонарні особливості будови СОПР. В епітелії язика, губ, щік незначний вміст глікогену, базальна мембрана в основному рихла, ніжна і тонка. Відмічається велика кількість клітинних елементів в сосочковому шарі. Знижений рівень реакцій імунітету та підвищений рівень проникливості тканин, що сприяє частому ураженню вірусною інфекцією.

Суттєво, що у дітей цього віку природна депресія призводить до різкого зниження всіх показників неспецифічної та специфічної імунологічної реактивності, зокрема рівня комплементу, активності лізоциму сироватки

крові та фагоцитарних реакцій, яким надається важливе значення в забезпеченні захисту дитячого організму від бактерійних та вірусних інфекцій. Ці особливості, а також висока проникливість гісто-гематичних бар'єрів та недостатня активність реакцій клітинного імунітету визначають перебіг патології у важкій та середньоважкій формах. Сприяє розвитку захворювання у цьому віковому періоді й порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота у зв'язку із прорізуванням зубів.

У дітей віком 4-7 років разом із формуванням захисних механізмів проходить якісна перебудова СОПР, що сприяє створенню умов для зтяжнього хронічного перебігу патологічного процесу, вираженої сенсibiliзації організму. В цей період виникає деяке збільшення об'єму епітелію, вмісту в ньому глікогену та РНК, зменшення кількості клітинних елементів і кровоносних судин у власному шарі СОПР, зниження обмінних процесів у тканинах, що обумовлює гострий перебіг стоматиту та вибіркoву локалізацію патологічного процесу.

У дітей 8-12 років в цілому зменшується рівень глікогену, збільшується кількість білкових структур в епітелії СОПР, потовщується базальна мембрана, збільшується кількість ретикулярних та еластичних структур, колагенових волокон у власному шарі слизової. В цьому віковому періоді значно потовщується епітелій, ущільнюється базальна мембрана, волокнисті структури сполучної тканини, зменшується проникливість тканин слизової. Зменшується кількість опасистих клітин, знижується проникливість судинних стінок. З'являється глікоген в епітелії ясен та твердого піднебіння. Зміни в клітинному складі характеризуються розростанням лімфоїдно-гістіоцитарних елементів, що стабілізують імунологічні зміни. Гістологічні та функціональні особливості слизової оболонки порожнини рота у дітей цього віку забезпечують більш зрілий та досконалий імунітет, що веде до зниження гострих запальних процесів. У дітей проявляється тенденція до запальних

процесів, які хронічно протікають, так як в СОПР з'являються гістіоцитарні елементи, високосульфатований гепарин, який зв'язується з гістаміном і інактивує його.

Відомо, що мікросудинне русло різних ділянок слизової оболонки порожнини рота (ясен, язика, щік, твердого та м'якого піднебіння) має свої специфічні ознаки структурної організації, різну щільність мікросудин на одиниці площі. Морфофункціональними структурами, які регулюють кровоплин в мікросудинному руслі слизової оболонки порожнини рота, є спеціалізовані ендотеліоцити, позакапілярний шлях кровоплину та мікросудинні конструкції, які функціонують як протиточні обмінники.

Морфофункціональні зміни мікросудинного русла слизової оболонки порожнини рота в експерименті і при патології викликані ураженням ендотеліоцитів і гіперактивацією формених елементів крові (нейтрофілів, тромбоцитів, еритроцитів). Вирішальну роль в розвитку мікроциркуляторних порушень і деструкції органів відіграють різноманітні запальні медіатори та цитокіни, які ініціюють системну запальну відповідь, а також нейтрофіли, які блокують прохідність мікросудин.

В патогенезі захворювань СОПР стан мікроциркуляції уражених органів і тканин має велике значення. Сукупність змін мікроциркуляторної системи різко порушує тканинний гомеостаз, саморегуляцію клітин, що веде до поглиблення патологічних процесів. Домінуючим патоморфологічним процесом при цих станах є запалення, реалізація механізмів якого відбувається при безпосередній участі системи мікроциркуляції.

Таким чином, особливості будови слизової порожнини рота у дітей в різні вікові періоди обумовлюють характер клінічних проявів її ураження. В ранньому дитячому віці морфологічні особливості СОПР характеризуються зниженням реакцій локального імунітету, підвищеною проникливістю

слизової порожнини рота, що часто сприяє виникненню вірусних захворювань. Морфологічні та гістохімічні зміни при цьому сприяють клінічним проявам запалення вірусної природи із локалізацією в порожнині рота. Зниження захисної функції поверхневого епітелію та депресія місцевих факторів імунного захисту сприяють активізації бактерійної інфекції, яка сапрофітує в порожнині рота, дихальних шляхах. Умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми, ферменти яких здатні проникати в епітелій, сполучну тканину слизової, активують імунну систему СОПР. При цьому виникає відповідна клітинна реакція, яка одночасно є специфічною імунною реакцією, що призводить до розвитку катарального запалення.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА КАРТИНА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Інфекційні захворювання залишаються найбільш небезпечними для людського організму через їх здатність за короткий період втягувати в процес велику кількість здорових людей, особливо в період транзиторної імунологічної та ферментативної незрілості дитячого організму. Однією із закономірностей епідемічного процесу при вірусних інфекціях з повітряно-крапельним шляхом передачі є циклічність перебігу, яка виражається в періодичних сезонних зростаннях захворюваності.

Захворюваність дітей на ГРВІ, грип посідає перше місце і становить 71,4 % (Виноградова Т.Ф. и соавт., 2002; Крамарев С.О., 2016), причому понад половину всіх випадків захворювання припадає на дітей перших семи років життя. За їх даними, рівень захворюваності у дітей шкільного віку порівняно з дошкільнятами нижчий в 2,3 рази.

Як показують ряд досліджень та наші власні дослідження, прояви та важкість перебігу ГРВІ залежать як від властивостей збудника, так і від індивідуальних особливостей організму дитини, її віку, що обумовлено морфологічною незрілістю тканин та функціональною незрілістю систем життєзабезпечення, в тому числі й системи імунного захисту. Клінічні спостереження та численні експериментальні дослідження, проведені рядом авторів (Левицкий А.П. 2006; Жигина О.О., 2009) показують, що реакція організму, який розвивається, на різні інфекційні агенти знаходиться в прямій залежності від ступеня його зрілості.

Сприйнятливність дітей різних вікових груп до грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальної, риновірусної, аденовірусної інфекцій неоднакова. Як показують результати наших досліджень, найчастіше хворіють діти віком від 6 міс. до 3 років. Причому, найвища захворюваність

спостерігається серед дітей, які відвідують дитячі дошкільні заклади (65,7 %), що вказує на контагіозність даного захворювання.

Вивчення вікової структури хворих показує, що діти перших місяців життя хворіють рідко, оскільки перебувають у відносній ізоляції і багато з них зберігають пасивний імунітет, переданий від матері трансплацентарно. Проте і грудні діти можуть хворіти на ГРВІ, якщо вроджений імунітет виявився ненапруженим або повністю відсутній. Що стосується важкості перебігу захворювання, то у дітей першого півріччя життя лише у 7,58 % випадків спостерігається важкий перебіг грипу, що можна пояснити добре вираженим пасивним неспецифічним імунітетом, переданим від матері (Коровина Н.А., 2004; Унич Н.К., 2010).

За даними ряду авторів (Андрейчин М.А. та співавт., 2009; Коровина Н.А., 2004), діти першого року життя складають 26 % від всіх обстежених, причому в них частіше, ніж в інші вікові періоди, виникають ускладнення ГРВІ у вигляді стенозуючого ларинготрахеобронхіту, бронхопневмоній, ураження нирок тощо. Характер перебігу ГРВІ та грипу залежить від типу вірусу, преморбідного фону, наявності вогнищ хронічної інфекції, отриманої профілактики.

Характерним є гострий початок захворювання. Підвищення температури тіла у дітей є досить частим і одним із важливих симптомів гострого респіраторного захворювання. Лихоманка — найбільш частий привід звернень до лікаря-педіатра, хоч нерідко батьки намагаються знизити підвищену температуру тіла у дітей самостійно, застосовуючи жарознижуючі лікарські засоби, які відпускаються без рецепту лікаря.

Відомо, що здатність підтримувати температуру тіла на постійному рівні, незалежно від температурних коливань зовнішнього середовища, дозволяє організму зберігати високу інтенсивність метаболізму та біологічну

активність. Контроль за урівноваженням процесів теплопродукції та тепловіддачі здійснюється центром терморегуляції, розміщеним в преоптичній області передньої частини гіпоталамуса. Крім того, у здійсненні гіпоталамічної регуляції температури тіла беруть участь і залози внутрішньої секреції, головним чином, щитоподібна залоза і наднирники. Завдяки координованим змінам теплопродукції і тепловіддачі підтримується сталість теплового гомеостазу в організмі.

У відповідь на дію різних патогенних чинників при інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів відбувається перебудова температурного гомеостазу, направлена на підвищення температури тіла з метою збільшення природної реактивності організму. Таке підвищення температури тіла називають лихоманкою. Лихоманка – захисна пристосувальна реакція організму, яка виникає у відповідь на дію патогенних факторів і характеризується перебудовою процесів терморегуляції, що призводять до підвищення температури тіла і стимуляції природної реактивності організму. Біологічне значення лихоманки полягає в посиленні імунного захисту. Підвищення температури тіла призводить до активації неспецифічних захисних факторів: стимуляції фагоцитозу, збільшення синтезу γ -інтерферону, фактора некрозу пухлин- α , активації та диференціювання лімфоцитів, стимуляції антитілогенезу. Підвищена температура тіла перешкоджає розмноженню вірусів, бактерій та інших мікроорганізмів. Слід враховувати, що лихоманка при інфекційному захворюванні принципово відрізняється від підвищення температури тіла при інших станах, наприклад, при перегріванні організму.

Встановлено, що основним компонентом лихоманки є реакція фагоцитів периферичної крові та тканинних макрофагів на проникнення в організм збудника. Але первинні інфекційні пірогени тільки ініціюють розвиток лихоманки, стимулюючи клітини організму до синтезу вторинних пірогенів.

Їх джерелом стають переважно мононуклеарні фагоцити. Вторинні пірогени - обширна група прозапальних цитокінів: інтерлейкіни (ІЛ) 1 і 6, фактор некрозу пухлин- α та ін.

Особливо слід відмітити, що при однаковому рівні гіпертермії лихоманка у дітей може перебігати по-різному. Так, якщо тепловіддача відповідає теплопродукції - це свідчить про адекватний перебіг лихоманки і клінічно проявляється відносно нормальним самопочуттям дитини, помірною гіперемією шкірних покривів, вологих і теплих на дотик («рожева лихоманка»). Цей тип лихоманки часто не потребує призначення жарознижуючих засобів.

У випадку, коли при підвищеній теплопродукції тепловіддача неадекватна через порушення периферичного кровообігу, перебіг лихоманки прогностично несприятливий. Клінічно відмічаються виражений озноб, блідість шкірних покривів, акроціаноз, холодні стопи та долоні («бліда лихоманка»). Ці діти, як правило, потребують призначення жарознижуючих препаратів у поєднанні із судинорозширюючими та антигістамінними засобами чи нейролептиками.

Одним із клінічних варіантів несприятливого перебігу лихоманки є гіпертермічний стан у дітей раннього віку, обумовлений в більшості випадків інфекційним запаленням, що супроводжується токсикозом. При цьому відмічається стійке (6 і більше годин) та значне (вище 40,0 °C) підвищення температури тіла, що супроводжується порушенням мікроциркуляції, метаболічними розладами, прогресивно нарастаючою дисфункцією життєво важливих органів і систем. Розвиток лихоманки на фоні гострих мікроциркуляторних обмінних порушень, що лежать в основі токсикозу, призводить до декомпенсації терморегуляції з різким наростанням теплопродукції, неадекватно зниженою тепловіддачею. Все це пов'язано з

високим ризиком розвитку метаболічних порушень та набряку мозку і потребує невідкладної терапії.

Дещо по-іншому перебігає лихоманка у дітей із алергічними захворюваннями. По-перше, у цих пацієнтів є схильність до вираженого і затяжного перебігу лихоманки, що обумовлено високим рівнем ІЛ-1 при атопії і, відповідно, патологічним «замкнутим» колом його синтезу, особливо в гострій період алергічної реакції. По-друге, діти зі схильністю до атопії мають високу ймовірність розвитку лихоманки медикаментозного генезу («алергічної лихоманки»). По-третє, необхідно враховувати, що на фоні загострення алергії може відмічатись підвищення температури тіла неінфекційного характеру. Призначення жарознижуючих препаратів (анальгетиків-антипіретиків) дітям із алергічними захворюваннями та реакціями потребує суворого лікарського контролю.

Важкість ГРВІ, грипу визначається ступенем загальної інтоксикації, гіпертермії, неврологічними симптомами (головний біль, запаморочення, непритомність, судоми, менінгеальні симптоми), геморагічним синдромом, порушенням серцево-судинної діяльності, які супроводжуються циркуляторними розладами.

Інкубаційний період коливається від кількох годин до 1-2 днів. Хвороба розпочинається раптово: з'являється озноб, температура тіла підвищується до 37,5-38°C. Розрізняють типову і атипову форми хвороби. До останньої належить афебрильний, акатаральний, блискавичний грип.

Для типової клінічної картини характерне поєднання двох провідних симптомів – загальної інтоксикації і катаральних явищ верхніх дихальних шляхів. Озноб швидко змінюють відчуття жару, загальна слабкість, головний біль, переважно з локалізацією в ділянці лоба і скронь, в очних яблуках, м'язах, світлобоязнь, розбитість, пітливість, порушення сну, шум у вухах. У

важких випадках приєднуються нудота, блювання, порушення свідомості. Температурна реакція в більшості осіб відповідає важкості перебігу хвороби. За незначного порушення загального стану підвищення температури тіла до 38° С розцінюється як легкий перебіг грипу. Підвищення температури тіла до 39° С і виражене порушення самопочуття відповідають середній важкості хвороби.

При огляді слизова оболонка носогорла, м'якого і твердого піднебіння гіперемована, набрякла. При грипі, спричиненому вірусом типу В, виникає зерниста енантема – симптом Морозкіна. Язик вкритий білуватим нальотом. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Хворі дратівливі, скаржаться на порушення сну. Можливий геморагічний синдром: носові кровотечі, ін'єкції судин склер, петехіальні висипки на обличчі, шії, верхній частині тулуба. Помірні признаки ринофарингіту (закладеність носа, незначні серозні виділення із носа та біль в горлі, гіперемія задньої стінки глотки м'якого піднебіння з ін'єкцією судин і петехіальними крововиливами на їх слизовій оболонці).

Значна гарячкова реакція, різке порушення загального стану організму розцінюють як важкий перебіг захворювання. Гарячка триває 3-5 днів. Увагу привертають гіперемія обличчя з синюшним відтінком, кон'юнктив, помірний ціаноз губ, блиск очей. Шкіра гаряча на дотик, волога. Початкова тахікардія змінюється брадикардією. Під час аускультатії серця вислуховують послаблення I тону, іноді функціональний систолічний шум на верхівці.

Спостерігається дифузне запалення верхніх дихальних шляхів (риніт, трахеїт, ларингіт). Для грипу характерні ознаки трахеїту, які клінічно проявляються болем за грудиною, надсадним сухим кашлем. При цьому обличчя стає червоним, очі наливаються кров'ю і сльозяться. Якщо у перебігу грипу не виникає ускладнень, то через 2-3 дні хворий починає

одужувати: температура тіла знижується, кашель стає вологим, нечастим, зникають головний біль, міалгії. Загальна слабкість та розбитість можуть зберігатись ще декілька днів. Катаральний синдром зникає пізніше. Перебіг гіпертоксичного грипу супроводжується гіпертермією, світлобоязню, сильним головним болем, вираженими адинамією і слабкістю, блюванням, менінгоенцефальними симптомами.

За важкістю перебігу розрізняють легку, середньоважку, важку або токсичну і гіпертоксичну форми грипу.

Легка форма грипу може спостерігатися за незначно підвищеною (до 38°C) або нормальною температурою тіла, слабо виражених симптомів інтоксикації. До легкої форми відносять і стерті форми грипу, перебіг яких відбувається за нормальною температурою тіла і відсутності симптомів інтоксикації. У дитини можуть бути тільки слабо виражені катаральні явища (закладеність носа, невеликі слизові виділення з носа), покашлювання.

Середньоважка форма супроводжується симптомами інтоксикації: головний біль, запаморочення, біль в м'язах, суглобах, респіраторними синдромами (сухий болючий кашель, біль в горлі, за грудиною), обструктивний синдром тощо. Температура тіла підвищується до 39° С, можливі синдром несправжнього крупу, абдомінальний синдром.

Відмінною ознакою важкої форми є виражена інтоксикація: потьмарення свідомості, блювання, короткочасні судоми, підвищення температури тіла до 40-40,5° С. Можливі порушення серцево-судинної діяльності. Для гіпертоксичної форми характерні менінгоенцефалічний, геморагічний і гіпертермічний синдроми, блискавичний перебіг і летальний кінець.

Перебіг грипу в дітей може відбуватись і в інанарантній формі. При цьому загальний стан дитини практично не порушується, але спостерігається

зростання титру антитіл до вірусу грипу. Такі форми можна виявити тільки під час серологічного обстеження дітей, які мали контакт із хворими на грип.

Перебіг грипу завжди гострий. Триває гарячковий період 3-5 днів. Зниження температури тіла виникає раптово або літично. Зі зниженням температури тіла стан дитини покращується. Можливі повторні її підвищення, зумовлені переважно нашаруванням бактерійної флори або іншої ГРВІ. Загальна тривалість хвороби – 7-10 днів. Після перенесеного грипу 2-3 тижні можуть зберігатись явища астенії. Діти скаржаться на підвищену втомлюваність, слабкість, головний біль.

Можливі ускладнення грипу, які виникають в різні терміни захворювання. Найчастіше, особливо у дітей раннього віку, виникає гнійний ларинготрахеобронхіт, вогнищева або сегментарна пневмонія внаслідок нашарування на вірусну інфекцію бактерійної флори. Особливо важкий, довготривалий і хвилеподібний перебіг гнійного або гнійно-некротичного ларинготрахеобронхіту в дітей раннього віку, що клінічно проявляється синдромом крупу. Вогнищева пневмонія при грипі завжди зумовлена приєднанням бактерійної інфекції. При цьому стан дітей різко погіршується: посилюються симптоми інтоксикації, температура тіла підвищується до високих значень. Кашель стає частим, глибоким, вологим, посилюється задишка, з'являється ціаноз.

Характерна рентгенологічна картина: контрастуються вогнищеві тіні, частіше в нижніх і середніх відділах легень, на фоні гіперпневматозу неуражених ділянок і бронхіальної тяжистості. У периферичній крові спостерігаються лейкоцитоз, нейтрофіліоз із паличкоядерним зсувом, токсична зернистість лейкоцитів, підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Із неврологічних ускладнень можуть розвинутись менінгіт, менінгоенцефаліт і енцефаліт, рідше невралгії, неврит, полірадикулоневрит. Ускладнення з боку ЦНС виникають на висоті інтоксикації і частіше в дітей

молодшого віку. Морфологічно в ЦНС спостерігаються виражені мікроциркуляторні порушення з явищами набряку мозку, підвищення внутрішньочерепного тиску, діapedезні крововиливи, лімфоцитарна інфільтрація.

Причини неврологічних ускладнень при грипі остаточно не з'ясовані. Є дані про значення змішаної інфекції. Так, при серозному менінгіті поряд із вірусом грипу можуть виявлятися ентеровіруси, герпесвіруси тощо. Важливе значення в патогенезі неврологічних ускладнень при грипі має попередня сенсibiliзація, внаслідок якої розвивається енцефаліт інфекційно-алергічного характеру.

У гострий період захворювання на висоті токсикозу можуть виявлятися порушення діяльності серця, які швидко проходять. Ці зміни є наслідком циркуляторних порушень, які ведуть до гіпоксії міокарда, а також порушень водно-мінерального обміну і, очевидно, безпосередньої токсичної дії вірусів на міокард. Не виключається і вплив алергічного компонента на розвиток уражень серця при грипі.

Частота захворюваності та важкість перебігу ГРВІ залежить від соціального середовища, яке визначається станом здоров'я батьків, рядом біологічних факторів, перенесених та супутніх захворювань, що змінюють рівень сприйнятливості до респіраторних вірусів та визначають важкість і подальший перебіг захворювання.

Грип у новонароджених має свої особливості. Захворювання часто починається поступово, з незначного підвищення температури тіла, перебіг хвороби достатньо гострий. Симптоми інтоксикації відсутні або мало виражені. Клінічно хвороба характеризується блідістю шкірних покривів, відмовою дитини від грудей, зменшенням маси тіла. Катаральні явища (кашель, закладеність носа, сопіння) слабо виражені, часто спостерігається

повторне блювання. У дітей 1-го року життя рідко зустрічається синдром крупу, не характерне сегментарне ураження легень. Не зважаючи на слабо виражені початкові клінічні прояви грипу, перебіг хвороби в дітей 1-го року життя важкий у зв'язку з частим приєднанням бактерійної інфекції та виникненням ускладнень гнійного характеру (отиту, пневмонії тощо). Летальність при цьому втричі вища, ніж у дітей старшого віку.

Перебіг грипу в дітей віком від 1 до 3 років важкий, із вираженою інтоксикацією, ураженням ЦНС, розвитком менінгоенцефалітичного синдрому. Часто спостерігаються сегментарне ураження легень, синдром крупу, астматичний синдром. Ускладнення виникають у вигляді гнійного отиту, синуситу, вогнищевої пневмонії. Катаральні явища виражені слабо.

Прогноз при неускладненому перебігу грипу сприятливий; серйозний прогноз - при ускладненні хвороби пневмонією у дітей молодшого віку, дуже ослаблених, із супутніми захворюваннями, а також за важких форм грипу, особливо гіпертоксичних.

Відомо, що на здоров'я дитини має вплив загальний стан здоров'я матері, перебіг вагітності та пологів, вид вигодовування новонародженого та дитини першого року життя. Соціально-біологічні фактори з боку матері, зокрема гестози I та II половини вагітності, негативно впливають на резистентність організму дитини ще до її народження.

Відомо, що для немовляти грудне вигодовування є не лише оптимальним за вмістом поживних інгредієнтів харчуванням, але й важливим фактором захисту, фізіологічним імунним препаратом. У грудному молоці є численні гуморальні захисні фактори, представлені неспецифічними розчинними факторами (лізоцим, лактоферин, ліпідні похідні тощо), антитілами, домінуючим з яких є секреторний Ig A та імунокомпетентними клітинами (фагоцити, лімфоцити). Крім речовин, які мають безпосередню

захисну дію, грудне молоко містить сполуки, які сприяють дозріванню та диференціюванню ентероцитів немовляти, забезпечують нормальний перебіг процесів формування місцевого захисту.

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РС-інфекція) характеризується помірним токсикозом із переважним ураженням нижніх дихальних шляхів. Зустрічається в основному в дітей раннього віку, перебігає важко, оскільки обумовлює розвиток бронхіоліту – запалення бронхів і термінальних бронхіол. Клінічно бронхіоліт нагадує напад бронхіальної астми. У стінці бронхіол розвиваються некрози, сосочкові вирости, що разом зі спазмом призводить до закупорки просвіту бронхів, виникнення ателектазів і емфіземи. Все це супроводжується наростанням вираженої дихальної недостатності. Кашель триває 2–3 тижні на фоні лікування. Може збільшуватись печінка, у деяких дітей виникає гепатит із розвитком жовтухи. Діти з такими клінічними проявами РС-інфекції потребують лікування в стаціонарі і, переважно, в дитячих медичних закладах III рівня. Вірус здатний тривалий час персистувати в мигдаликах й активізуватися при асоціації з ГРВІ іншої етіології, викликаючи обструктивний бронхіт або бронхіоліт. Рецидив останніх призводить до розвитку бронхіальної астми.

Для аденовірусної і РС-вірусної інфекцій характерними є тривала персистенція збудника в організмі та хвилеподібний перебіг.

Риновірусна інфекція – заразний нежить, що викликається риновірусами, має найлегший перебіг з-поміж інших ГРВІ, проявляючись ураженням слизової оболонки носа різного ступеня й незначними симптомами інтоксикації. Оскільки є 80 різновидів риновірусів, вираженість і тривалість риніту різні – від 5-7 днів до 2 тижнів і більше. Діти 1-го року життя через анатомофізіологічні особливості дихають переважно носом, тому порушення носового дихання супроводжується в них неспокоєм, утрудненим смоктанням материнських грудей.

Парагрип – гостре вірусне захворювання, що характеризується помірним токсикозом, ураженням верхніх дихальних шляхів, переважно гортані. Вірус парагрипу посідає перше місце серед причин розвитку стенозу гортані, що призводить до дихальної недостатності різного ступеня важкості з різним прогнозом. Для стенозуючого ларингіту («несправжній круп») характерними є осиплість голосу аж до афонії, грубий сухий «гавкаючий» кашель, утруднене дихання під час вдиху. Особливо небезпечним є стенозуючий ларингіт для дітей раннього віку, оскільки в них унаслідок анатомо-фізіологічних особливостей дуже швидко розвивається круп – набряк гортані, який без своєчасного лікування може мати несприятливі наслідки.

Аденовірусна інфекція має різноманітні клінічні прояви, оскільки викликається більше ніж 47 серотипами вірусів. Серед усіх збудників ГРВІ аденовіруси найбільш стійкі в зовнішньому середовищі. При аденовірусній інфекції інтоксикаційний синдром є вираженим і поступається лише грипу. Вірус тропний до всіх слизових оболонок, тому захворювання проявляється вираженим ексудативним компонентом. Ураження дихальних шляхів супроводжується ексудативними явищами – нежить із рясними виділеннями, фарингіт, трахеїт. У дітей молодшого віку нерідко виникають бронхіт з обструктивним синдромом і пневмонія. Для клінічних проявів аденовірусної інфекції характерний кон'юнктивіт – запалення слизової оболонки очей, від простої катаральної форми до плівчастої. Водночас спостерігається збільшення різних груп лімфовузлів. Може спостерігатись ураження слизової кишечника, що проявляється диспептичним синдромом, збільшуються печінка й селезінка.

Отже, важкість перебігу захворювання визначається ступенем реактивності організму дитини, вираженістю загально-інтоксикаційного синдрому, а також важкості протікання місцевих симптомів. Важкий перебіг

захворювання відмічається у дітей молодших вікових груп, що, очевидно, крім імунологічних особливостей організму дитини – імунної незрілості, пов'язано із віковими особливостями будови СОПР.

РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГРИПУ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ

4.1 Загальна характеристика патологічних змін органів та тканин ротової порожнини при ГРВІ.

Підвищення температури тіла передує появі риніту та катарального запалення СОПР, а тривалість її співпадає з періодом виражених загальних та місцевих симптомів захворювань. Аналіз клінічних проявів ГРВІ показав, що у всіх дітей погіршується загальний стан, сон, відмічається дратівливість, швидка втомлюваність, знижується апетит. Пацієнти скаржаться на біль в горлі, сухість в порожнині рота, наявність кровоточивості ясен, іноді появу болючих висипань в порожнині рота, що призводять до відмови від прийому їжі.

Характер клінічної картини ГРВІ значною мірою обумовлений патогенними властивостями збудника. Однак, не дивлячись на численні етіологічні фактори, різні ГРВІ мають схожий клінічний симптомокомплекс. Проте відомо, що чим молодша дитина, тим менше специфічних ознак має захворювання. Це пов'язано із зміною імунного реагування організму дитини, з великою кількістю контактів із потенційними збудниками, які в умовах вираженої зміни імунного реагування проявляються маніфестацією респіраторної інфекції.

Активация респіраторними вірусами системи протеолізу і пошкодження клітин ендотелію капілярів веде до підвищеної проникливості судин, крововиливів і додаткового пошкодження тканин. Ураження ендотелію стінок кровоносних судин приводить, в першу чергу, до точкових крововиливів у верхніх дихальних шляхах, на слизовій порожнини рота.

При об'єктивному дослідженні стоматологічного статусу хворих на ГРВІ дітей встановлено, що для всіх обстежених притаманний лімфаденіт піднижньощелепових, рідше підпідборідкових лімфатичних вузлів різного ступеня вираженості. Червона кайма губ суха, блідо-рожевого кольору, інколи з ціанотичним відтінком, в деяких випадках спостерігаються точкові геморагії, міхурці із геморагічно-серозним вмістом, кров'яністі кірочки (рис.4.1).

В основі клінічної симптоматики ГРВІ лежить інфекційне запалення слизових оболонок респіраторного тракту, ротової порожнини, при якому відмічається вивільнення медіаторів запалення, що обумовлює вазодилатацію, збільшення проникливості судин та активізацію ексудативних процесів. Наслідком вазопатичної дії респіраторних вірусів на слизовій порожнини рота є пляма - зміна забарвлення слизової, що не виступає над рівнем її поверхні, судинного походження як результат гіперемії внаслідок збільшення кількості капілярних петель - телеангіоектазій. Внаслідок підвищення проникності судин СОПР виникають порушення мікроциркуляції, розвиваються гемодинамічні розлади. Катаральний стоматит виявляється майже в 90 % обстежених дітей хворих на ГРВІ, при цьому слизова оболонка порожнини рота гіперемована, інфільтрована, набрякла, судинний рисунок посилений, відзначаються геморагії. Гіперемія слизової оболонки та посилення судинного рисунку зустрічаються при грипі частіше (92% випадків) ніж при аденовірусних захворюваннях (79,1%).

В першу чергу запалення при ГРВІ захоплює клітини поверхневих шарів СОПР, розвивається місцева запальна реакція. Характерним для всіх обстежених дітей є гінгівіт, у переважній більшості випадків - катаральний, рідше - гіпертрофічний та виразково-некротичний, який локалізується, як правило, на вестибулярній поверхні ясен, рідше на піднебінній та язиковій (рис.4.2).

При огляді слизової оболонки м'якого піднебіння поряд з гіперемією відмічається специфічна зернистість - рання ознака захворювання. Вона виявляється у вигляді червоних точок, які виступають на фоні гіперемованої слизової оболонки м'якого піднебіння, що, за даними ряду авторів, представляють собою гіперплазований епітелій кінцевих відділів вивідних проток малих слинних залоз. Гіперемія м'якого піднебіння в більшості випадків різко зникає на межі з твердим піднебінням (рис.4.3). Зернистість на СОПР і задній стінці глотки частіше зустрічається при аденовірусній інфекції.

Міхурцево-ерозивні ураження при ГРВІ, грипі виявляються в кожній п'ятої обстеженої нами дитини. Ерозії поодинокі, рідше множинні (кількість елементів коливається від 1-3 до десятка) і локалізуються на слизовій оболонці м'якого та твердого піднебіння, язика (спинці, боковій поверхні, кінчику), слизовій оболонці губ, щік, ясен. Розміри ерозій 1-5 мм в діаметрі, не мають схильності до злиття. В більшості випадків на поверхнях ерозій є наліт жовто-білого чи сіруватого кольору, при знятті якого оголюється різко болюча ерозивна поверхня (рис. 4.4).

Динамічне спостереження за хворими на грип, парагрип, аденовірусні захворювання дозволило встановити, що при цих інфекціях виявляються зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді геморагій, посиленого судинного рисунка, набряку, зернистості, нальоту, десквамації епітелію язика. Слизова оболонка порожнини рота уражається при всіх формах захворювання, однак ці зміни не мають специфічного характеру, їх вираженість визначається важкістю перебігу ГРВІ і етіологією збудника. Однак, гіперемія слизової оболонки та посилення судинного рисунка при грипі зустрічаються частіше (рис.4.5), ніж при парагрипі (94, 5 % випадків) та аденовірусних захворюваннях (89,3 % випадків).

В 1/5 хворих при ГРВІ діагностується грибковий, герпетичний та медикаментозний стоматит, що значно обтяжує перебіг основного

захворювання і потребує включення в схему лікування протигрибкових, протизапальних препаратів. У всіх випадках необхідна гіпосенсибілізуюча терапія.

Як показали власні дослідження, респіраторні захворювання супроводжуються гострим сіаладенітом різного ступеня важкості, що клінічно проявляється погіршенням загального стану хворих дітей, підвищенням температури тіла, порушенням апетиту, сну. Ознаки змін слинних залоз (СЗ) мають різний ступінь вираженості – від серйозного запалення навколо вивідних проток СЗ при легкій формі сіаладеніту до гнійного розплавлення та некрозу СЗ при важкій. Як правило, в патологічний процес втягуються всі СЗ, в тому числі й малі слинні залози (МСЗ), що характеризується зміною розмірів залоз та зменшенням кількості слини. Малі слинні залози у вигляді скупчень залозистих клітин знаходяться на всіх ділянках порожнини рота де є підслизовий шар. Найбільша їх кількість розміщується в підслизовому шарі губ, м'якого піднебіння, дна порожнини рота, глотки. Ці залози відіграють важливу роль у фізіології порожнини рота зволожуючи слизову оболонку. При огляді малих слинних залоз, які втягуються в запальний процес навіть частіше, ніж великі слинні залози (ВСЗ), відмічається гіперемія слизової оболонки над залозою, ущільнення в ділянці щічних, губних чи піднебінних слинних залоз, бугристість на піднебінні, щоках, губах. При пальпації залоз визначається кулеподібної форми рухоме ущільнення з гладкою поверхнею, оточене набряклою тканиною, болюче при пальпації (рис.4.6).

Відмічається гіпосалівація; слина в'язка, з неприємним запахом. Язик сухий, покритий біло-сірим нальотом, що легко знімається, спостерігається десквамація епітелію. Внаслідок недостатнього догляду за ротовою порожниною, затрудненою гігієною порожнини рота язик та зуби хворих дітей покриваються липким нальотом, слина стає в'язкою, відмічається неприємний запах із ротової порожнини.

Збільшення СЗ може носити як односторонній, так і двосторонній характер; зміни розміру варіюють від незначного до вираженого, при цьому пальпаторно визначається неоднорідність структури залози, болочість при пальпації. Гострий сіаладеніт частіше уражає навколоушні СЗ, що, очевидно, пов'язано із вмістом в піднижньощелепних та під'язичних СЗ великої кількості муцинозного секрету, який перешкоджає проникненню мікрофлори з порожнини рота в протоки залоз.

Як відомо, при безпосередній участі слинних залоз забезпечується буферна здатність слизової оболонки порожнини рота, яка полягає в нейтралізації впливу кислот та лугів, сприяють швидкому відновленні рН середовища порожнини рота. Стабільність рН ротової рідини залежить від рівня функціональних реакцій у порожнині рота і в організмі та є одним із показників рівня неспецифічної резистентності організму та порожнини рота зокрема. Проте рівень рН може змінюватись в кисло чи лужну сторону при патологічних процесах органів порожнини рота.

Склад ротової рідини при ГРВІ в залежності від ступеня важкості основного захворювання та вираженості патології в порожнині рота змінюється. В ній з'являються глікопротеїди з підвищеною молекулярною масою, змінюється її рН, вміст мінералів та органічних компонентів, знижується швидкість слиновиділення та підвищується в'язкість слини, відбуваються зміни мікробіоценозу ротової порожнини, показники її специфічних і неспецифічних захисних механізмів.

На тлі зниженої неспецифічної резистентності організму дитини часто виникають первинні зміни в слинних залозах. Гострий запальний процес у слинних залозах виникає на фоні загальних симптомів грипу або в період їх стихання. Клінічна картина гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу у хворих на ГРВІ дітей, є характерною. Проте, малосимптомність його клінічних проявів на початку захворювання на фоні

провідних синдромів - загальної інтоксикації та катаральних явищ верхніх дихальних шляхів, призводить до нехтування цієї патології, тому лікування часто не дає бажаного ефекту. Слід враховувати, що клінічні прояви запальних захворювань СЗ різноманітні, що обумовлено етіологічними факторами, локалізацією процесу в тій чи іншій залозі, віком хворого, імунологічним станом організму, супутніми захворюваннями та ін. При динамічному спостереженні за хворими на ГРВІ дітьми привертають увагу ознаки гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, однієї або кількох малих слинних залоз різного ступеня важкості у всіх обстежених нами дітей.

Зниження саливації без змін розмірів слинних залоз відмічається при зневодненні, прийомі лікарських препаратів.

Динамічне спостереження за хворими на грип, парагрип, аденовірусні захворювання дозволили виявити, що на другий-третій день захворювання явища інтоксикації ще домінували над катаральним симптомом (рис.4.7). Однак при огляді порожнини рота відмічались зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді яскравої гіперемії, набряку СОПР, посиленого судинного рисунка, геморагій, множинних вогнищ десквамації епітелію язика.

При важкому перебігу ГРВІ, грипу на фоні яскраво вираженої гіперемії слизової порожнини рота нерідко з'являються поодинокі, рідше - множинні дрібні міхурцеві висипання, після розкриття яких утворюються болючі яскраво-червоного кольору ерозії, що не мають схильності до злиття. Найчастіше вони розташовуються на м'якому піднебінні, піднебінних дужках, рідше - на слизовій оболонці щік і язика. Одночасно спостерігається гіперемія слизових оболонок ясен, щік, інших відділів порожнини рота. Гіперемія слизової оболонки та посилення судинного рисунка зустрічаються при грипі частіше, ніж при парагрипі (90,12 %), аденовірусних захворюваннях (79,01 %).

4.2. Зміни в порожнині рота в залежності від важкості перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції.

По важкості перебігу розрізняють: легку, середньоважку та важку (токсичну) та гіпертоксичну форму грипу. Важкість захворювання визначається ступенем вираженості загальної інтоксикації (гіпертермія, головна біль, запаморочення, втрата свідомості, судоми, менінгеальні симптоми, вираженість геморагічного синдрому, порушення серцево-судинної діяльності і тощо).

При легкій формі ГРВІ основними симптомами у хворих є слабо виражені ознаки загальної інтоксикації (головний біль, втрата апетиту, порушення сну) та трахеобронхіту. Підвищення температури тіла (до 38° С) спостерігається практично у всіх хворих не більше 2-3 днів, катаральні явища у вигляді нежитю та покашлювання слабо виражені, загальний стан пацієнтів оцінюється як задовільний.

У всіх пацієнтів відмічається збільшення піднижньощелепних, підпідборідних лімфатичних вузлів: вони рухомі, незначно болючі при пальпації. Зрідка в патологічний процес втягується червона кайма губ, вона яскраво-гіперемована, суха, інколи спостерігаються тріщини в кутах рота, пов'язані із приєднанням кандидозної інфекції.

При огляді порожнини рота у дітей з легким перебігом ГРВІ відмічається гіперемія, набряк слизової порожнини рота, посилений судинний рисунок. Піднебінні дужки, мигдалики, задня стінка носоглотки слабо або помірно гіперемовані, злегка набряклі. На м'якому піднебінні спостерігається ін'єкція судин, дрібна плямисто-папульозна енантема, зернистість задньої стінки глотки. Язик обкладений жовтуватим білим нальотом, який легко знімається, наявні фогнища десквамації епітелію (рис.4.8).

Порушення загального самопочуття не відмічається, температура тіла підвищується до $37-37,5^{\circ}\text{C}$ на 1-2 дні, протягом наступного тижня настає виздоровлення.

При легкій формі грипозного стоматиту у більшості хворих спостерігається сіалоденіт, при цьому порушення загального самопочуття не спостерігається. В ділянці слинної залози відмічається незначна припухлість внаслідок набряку оточуючих тканин та помірної інфільтрації залози. Знижується екскреторна функція залози, що підтверджується результатами сіалометрії.

При середньоважкій формі виражені всі ознаки респіраторного синдрому та інтоксикації: озноб, головний біль, переважно із локалізацією в ділянці лоба і скронь, головокружіння, шум у вухах, біль в очних яблуках, світлобоязнь, міалгії та артралгії, пітливість, розбитість, порушення сну.

Інкубаційний період триває від кількох годин до 1-2 днів (при грипі типу А), 3-4 доби (при грипі типу В). Хвороба починається раптово із ознобу, температура тіла підвищується до 39°C і супроводжується запамороченням, загальною слабкістю, надсадним сухим кашлем, можливий синдром несправжнього крупа, абдомінальний синдром.

Температурна реакція у більшості хворих дітей відповідає важкості захворювання. При температурі тіла понад $38,5^{\circ}\text{C}$ гарячковий період триває не більше 2-3 діб, видужання настає відносно швидко, ускладнення виникають рідко, що можна пояснити гарячковим станом - важливою пристосувально-захисною реакцією організму, при якій індукується синтез ендогенного інтерферону. При субфебрильній температурі гарячковий період триваліший, частіше виникають ускладнення, зокрема бронхопневмонія.

Неспецифічні зміни в порожнині рота на с.о. відображають також вплив місцевих факторів. Внаслідок поганого апетиту порушуються процеси

травлення і самоочищення порожнини рота, дихання через рот призводить до сухості слизових оболонок, гіпосалівації. Неспецифічні зміни СОПР обумовлені також порушенням загального стану організму дитини, прийомом лікарських препаратів, що приводить до порушення кислотно-лужної рівноваги, дисбактеріозу, порушення місцевого імунітету, гіповітамінозу.

При огляді порожнини рота відмічається катаральний стоматит, що формується при серозному запаленні СОПР, і проявляється гіперемією, набряком слизових оболонок ясен, губ, щік, появою відбитків зубів на слизовій оболонці язика, щік по лінії змикання зубів, збільшенням та кровоточивістю зубо-ясенних сосочків.

Слід зазначити, що клінічна картина уражень слизової ротової порожнини у дітей раннього віку ускладнюється прорізуванням тимчасових зубів. Порушення цілісності слизової оболонки ясен в ділянці зубів, що прорізуються, нерідко супроводжуються некротичним ураженням зубо-ясенних сосочків, маргінального краю ясен, що затруднює гігієну порожнини рота (рис.4.9). Внаслідок недостатнього догляду за ротовою порожниною язик та зуби покриваються липким нальотом, слина стає в'язкою, відмічається неприємний запах із ротової порожнини. Незадовільний гігієнічний стан порожнини рота, фактор прорізування зубів, наявність каріозних зубів, гострих країв зубів внаслідок їх стертості чи руйнування посилюють патологічний процес, сприяючи розвитку вторинної інфекції.

В наслідок порушення проникності судин і порушення мікроциркуляції у обстежених дітей спостерігається катаральний стоматит, при цьому у обстежених дітей спостерігається катаральний стоматит, СОПР гіперемійована, набрякла, судинний рисунок посилений відмічаються геморагії. На СО щік по лінії змикання зубів з'являються їх відбитки, кровоточивість зубоясенних сосочків збільшується. На СОПР на тлі вираженої гіперемії посилюється десквамація епітелію. Нерідко в різних ділянках СОПР

з'являються дрібні міхурці із геморагічно-серозним ексудатом, які руйнуються з утворенням болючих ерозій. Спостерігається гіперемія та набряк СО м'якого та твердого піднебіння, носоглотки, СО цих ділянок, як правило, гіперемована, набрякла, судинний рисунок посилений, відмічаються геморагії, частіше на слизовій м'якого піднебіння. Зернисті енантеми виявляються у вигляді червоних крапок, що виступають на фоні гіперемованої СО м'якого піднебіння, язичка, піднебінних дужок, задньої стінки глотки і являють собою гіперплазований епітелій кінцевих відділів вивідних проток малих слинних залоз. Згодом зернистість змінюється значною ін'єкцією судин, посиленням судинного рисунка СОПР, появою геморагічних плям і супроводжується точковими крововиливами (рис.4.10).

Язик сухий, покритий біло-сірим нальотом, який легко знімається, спостерігаються десквамація епітелію, відбитки зубів на бокових поверхнях язика, десквамаційні процеси на дорзальній поверхні язика у дітей нерідко викликають скарги на парестезії, печіння слизової оболонки.

Відмічаються ознаки гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, різного ступеня вираженості. Різко знижується або практично припиняється виділення слини; при ураженні кількох залоз з'являється сухість порожнини рота, що підтверджується сіалометричним дослідженням. Ознаки гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, супроводжуються підвищенням температура тіла, порушенням загального стану. Особливість цієї форми гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, полягає в тому, що гострі явища зникали протягом одного тижня, а відновлення функції залози і розсмоктування інфільтрату тривало кілька тижнів після реконвалісценції.

При важкій формі перебігу уражень ротової порожнини при грипі, ГРВІ окрім перелічених вище симптомів в клінічній картині захворювання домінують симптоми інтоксикації ЦНС, які проявляються нудотою,

блювотою, носовими кровотечами, судомами, мареннями, короткочасною втратою свідомості, менінгіальними симптомами. Температурна реакція в більшості дітей відповідає важкому перебігу хвороби (температура тіла досягає 40-40,5° С). Виражена гарячка, яка триває 3-5 днів, можливі порушення серцево-судинної діяльності. Різке порушення загального стану розцінюється як важкий перебіг захворювання.

У дітей перших років життя грип перебігає важче, ніж у дітей старшого віку, при цьому в загальній клінічній картині домінує важкий нейротоксикоз. У дітей з обтяженим алергологічним анамнезом грип нерідко супроводжується астматичним компонентом, розвитком крупу, що проявляється збудженням, задишкою, ціанозом.

Спостерігається дифузне запалення верхніх дихальних шляхів (риніт, трахеїт, ларингіт). Характерні катаральні явища у вигляді покашлювання, закладеності та слизових виділень з носа, болю та першіння в горлі, сухого кашлю. Шкіра гаряча на дотик, волога, вкрита краплями поту. При огляді увагу привертає гіперемія і одутлість обличчя, кон'юнктивіт, слезотеча, блиск очей, помірний ціаноз губ. Червона кайма губ вкрита поодинокими міхурцями із серозним ексудатом або присохлими кров'яними кірочками.

Зміни на СОПР при грипі характеризуються клінічним різноманіттям, що відповідає важкості захворювання, тропності респіраторних вірусів до певних систем та тканин. Ранніми симптомами ураження СОПР були десквамативний та дегенеративно-некротичний процеси в області щік, язика. Для всіх обстежених характерні розлита гіперемія та набряк слизової в області щік, язика, губ.

Катаральне запалення проявляється різкою гіперемією СО ясен, щік інших відділів порожнини рота, посиленням десквамації епітелію, петехіями, появою поодиноких, рідше численних дрібних міхурців із геморагічним

ексудатом, які швидко вскриваються з утворенням болючих ерозій яскраво-червоного кольору і, як правило не мають схильності до злиття. Найчастіше вони розташовуються на м'якому піднебінні, піднебінних дужках, рідше - на слизовій оболонці щік, язика, ясен (рис.24). Іноді ерозії зливаються в суцільні ерозивні вогнища, захоплюючи значну частину червоної кайми чи слизової оболонки губ. Ураження СОПР супроводжуються різкою болючістю навіть у стані спокою. Елементи ураження покриваються кров'янистими кірочками на червоній каймі губ, які впродовж кількох днів епітелізуються. Ерозії нерідко виникають і в період видужання (рис.4.11).

Найбільш яскраві зміни при ГРВІ спостерігаються на слизових оболонках м'якого піднебіння, піднебінних дужок, язичка, глотки, рідше - на слизових щік, язика, ясен. На 1-2 добу захворювання на фоні катаральних змін в різних ділянках СОПР з'являються петехії, в області м'якого піднебіння виражені енантеми яскраво-червоного кольору.

Слід відмітити, що гіперемія слизової оболонки і посилення судинного малюнку зустрічається при грипі частіше ніж при аденовірусній інфекції.

Поряд із вказаними вище симптомами, ранньою ознакою початку захворювання є специфічна зернистість слизової оболонки м'якого піднебіння і задньої стінки глотки, язичка, піднебінних дужок. Частіше поява зернистої енантеми відмічається при грипі, спричиненому вірусом типу В і аденовірусною інфекцією. На цих участках виникає енантема у вигляді червоних точок, що виступають на фоні гіперемованої слизової оболонки. Зернистість змінюється ін'єкцією судин, супроводжується появою посиленого судинного рисунка, точковими крововиливами. Одночасно спостерігається гіперемія слизової оболонки інших відділів порожнини рота.

Слизова порожнини рота суха, на язичку - пінистий сірувато-білого кольору наліт, який важко знімається, оголюючи яскраво-гіперемовану

поверхню, неприємний запах з рота. Відмічається виражений регіонарний лімфаденіт.

Поряд з цими змінами спостерігається важкий перебіг гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, що супроводжується різким погіршенням загального стану хворого, значним підвищенням температури тіла, порушенням апетиту, сну. Місцево відмічаються ознаки гнійного розплавлення та некрозу слинної залози. Гострий вірусний сіаладеніт, спричинений вірусом грипу, уражає одну велику слинну залозу - привушну, що, очевидно, пояснюється вмістом в секреті піднижньощелепних і під'язикових слинних залоз великої кількості муцину, який перешкоджає проникненню мікрофлори із порожнини рота в протоки залоз. Проте згодом в процес послідовно втягуються малі слинні залози. Гнійна форма вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, характеризується наростанням лейкоцитарної інфільтрації, в різко набряклих і повнокровних тканинах виникають вогнища крововиливів.

Досить часто (майже в 20 % випадків) при важкій формі грипу розвивається гострий вірусний стоматит, який супроводжується появою ерозій, що домінують в клінічній картині на фоні катаральних явищ верхніх дихальних шляхів. На фоні яскраво вираженої гіперемії СОПР з'являються множинні дрібні міхурцеві висипання, після розкриття яких утворюються болючі яскраво-червоного кольору ерозії, що не мають схильності до злиття. Ерозії розміщуються на гіперемованій, інфільтрованій основі СОПР, покриті сірувато-білим нальотом, болючі при пальпації.

В період реконвалісценції у незначної частини дітей (близько 5 %) в області переходу твердого піднебіння в м'яке, на слизовій оболонці щік можуть утворюватися великі тонкостінні міхури, діаметром до 5-6 мм, наповнені геморагічно-серозним ексудатом, які вскривались впродовж доби, оголюючи необкладену нальотом ерозивну поверхню. У випадку приєднання

вторинної інфекції розвивається виразковий стоматит. В ослаблених, часто хворіючих дітей при грипі та інших ГРВІ внаслідок зниження загальної неспецифічної реактивності організму та локального імунітету порожнини рота виникали грибкові ураження у вигляді гострого кандидозу.

Ускладнення розвиваються в будь-який період грипу, найчастіше у дітей раннього віку, у вигляді отитів, синуситів (катаральних та гнійних), гнійних ларинготрахеобронхітів, стенозуючого ларинготрахеїту, вогнищевої або сегментарної пневмонії. Серед ускладнень в щелепно-лицевій ділянці дітей, хворих на важку форму ГРВІ, слід відмітити загострення хронічного пульпіту, періодонтиту тимчасових та постійних зубів, що виникають на фоні порушення мікробіоценозу порожнини рота. Часто виникають герпетичні висипання, грибкові ураження, які уповільнюють видужання дітей до 2-3 тижнів.

Аналіз клінічних спостережень показує, що гострий вірусний стоматит, спричинений вірусом грипу, з однієї сторони, є проявом патогенних властивостей мікрофлори порожнини рота (стрептококів, стафілококів, симбіозу фузобактерій, спірохет, грибів) в асоціації з респіраторними вірусами, а з іншої - наслідком зниженої реактивності слизових оболонок порожнини рота і реактивності організму в цілому.

Підводячи підсумок, слід зазначити, що хоч патогенез ГРВІ і відрізняється своєрідністю залежно від етіологічного фактора, проте існує ряд загальних ознак, властивих всім нозологічним формам. Зокрема, для всіх ГРВІ характерною є токсична дія вірусів, спрямована в основному на центральну нервову систему, що призводить до порушення мікроциркуляції, розвитку гемодинамічних розладів у різних органах та системах, і є провідною ланкою вірусних уражень слизової порожнини рота у дітей.

В патогенезі ГРВІ велике значення має стан органів і тканин ротової порожнини, сукупність імунобіологічних змін яких різко порушує тканинний гомеостаз, що веде до поглиблення патологічних процесів. В той же час слизова оболонка порожнини рота внаслідок свого топографічного положення першою піддається атаці патогенів, контакт з якими відбувається в основному на їх поверхні.

Згідно концепції єдиної імунної захисної системи всіх слизових оболонок, при ГРВІ уражаються слизові оболонки ротової порожнини, дихальних шляхів, знижується місцевий імунітет, послаблюються неспецифічні фактори захисту, що обумовлює нашарування бактерійної інфекції. Зонами первинних уражень в умовах патологічного процесу нерідко є слинні залози, патологічні процеси в яких супроводжуються порушенням їх секреції, і відповідно, зниженням рівня неспецифічного захисту організму, що є фоном для розвитку як бактерійних, так і вірусних інфекцій в ротовій порожнині.

Зміни слизової оболонки порожнини рота є одним із клінічних симптомів ГРВІ, які обтяжують і ускладнюють перебіг захворювання. Гострий катаральний гінгівіт супроводжує переважно ГРВІ та грип, виникає після згасання їх проявів і нерідко поєднується з ураженням всієї слизової оболонки рота.

Порушення в порожнині рота характеризуються клінічним різноманіттям, яке відповідає важкості захворювання і тропності вірусу до певних систем та тканин. Найбільш яскраві зміни спостерігаються на слизовій оболонці м'якого піднебіння, піднебінних дужок, язичка, глотки, рідше – на слизовій оболонці щік, язика, ясен, що обтяжують перебіг захворювання, тому роль лікаря-стоматолога у профілактиці та терапії таких патологічних станів беззаперечна.

Сказане вище доводить необхідність диференційованих підходів до лікування дітей, хворих на ГРВІ, із ураженням органів та тканин порожнини рота в залежності від ступеня важкості захворювання, особливостей його клінічного перебігу та факторів ризику виникнення ускладнень. Це підтверджує необхідність постановки питання про розробку, правильне планування та впровадження в медичну практику лікувально-профілактичних заходів.

РОЗДІЛ 5. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ГРВІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ ЗІ ЗМІНАМИ В ПОРОЖНИНІ РОТА.

Клініко-лабораторні дослідження свідчать, що зміни в порожнині рота у дітей, хворих на ГРВІ, супроводжуються значними модифікаціями загального та місцевого гомеостазу. Так, їх поява в ротовій порожнині відбувається на фоні значної активізації системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та вираженого дефекту показників ферментів антиоксидантної системи (АОС), супроводжується системними змінами гуморальної та клітинної ланок імунітету, наявністю синдрому інтоксикації. Причому важкість цих змін залежить від характеру та стадії уражень порожнини рота і відрізняється достовірністю не тільки порівняно з дітьми контрольної групи, але й хворими на респіраторні інфекції з інтактною слизовою оболонкою ротової порожнини.

Згідно результатів власних досліджень, зміни рівня вмісту інтерферона (ІФН), вироблення якого стимулюється природними кіллерами і Т-лімфоцитами, виражалось у його збільшенні із збільшенням ступеня важкості уражень порожнини рота у дітей, хворих на ГРВІ. І якщо його рівень в сироватці крові при порушеннях в ротовій порожнині підвищується від $260,0 \pm 1,2$ од. акт. при легкій до $560,0 \pm 4,2$ од. акт. при важкій формі перебігу, то у дітей, хворих на ГРВІ без порушень в порожнині рота він складає $210,0 \pm 1,0$ од. акт. Можливо, це є результатом компенсаторних механізмів, які виникають внаслідок недостатності натуральних кіллерів (НК), і відображають, очевидно, порушення механізмів неспецифічної відповіді на високі вірусні навантаження на фоні зниженої резистентності організму.

Зміни стосувались і основного фактора місцевого імунітету – s Ig A, який захищає ротову порожнину від катаболічного впливу протеолітичних ферментів мікроорганізмів. У дітей, хворих на ГРВІ з порушеннями в порожнині рота встановлено зниження концентрації цього опсоніна, що

вказує на ослаблення місцевих імунних механізмів, зниження рівня антивірусного та антибактеріального захисту, причому ці показники значно нижчі у дітей із поєднаною патологією ($0,57 \pm 0,01$ г/л у хворих на ГРВІ та залежно від важкості ураження слизової оболонки порожнини рота – від $0,44 \pm 0,01$ г/л при легкій формі до $0,23 \pm 0,01$ г/л при важкій формі ураження і більш ніж в 2,5 рази нижче, ніж у дітей контрольної групи). Рівень s Ig A відображає, таким чином, важкість патології цього процесу та є патогномонічним по відношенню до інших показників.

Виявлені зрушення в саліваторному спектрі імуноглобулінів були особливо глибокі у дітей із схильністю до хронізації патології. У хворих дітей, що відносяться до групи часто хворіючих, визначається поряд із зниженням вмісту s Ig A в слині підвищення концентрації Ig G, що, очевидно, можна пояснити підвищенням проникливості капілярів слизових оболонок, завдяки чому з крові в секрет виходять імуноглобуліни.

Відомо, що реалізація s Ig A-відповіді неможлива при відсутності фактора неспецифічного захисту - лізоциму, який визначає стійкість до мікробної інвазії секретуючих його органів і тканин (лізоцим місцево синтезується клітинами моноцитарного ряду). Наявні дані літератури і результати власних досліджень свідчать про те, що у дітей із легкою формою уражень порожнини рота при ГРВІ вміст лізоциму незначно відрізняється від показників контрольної групи, що може свідчити про компетентність системи захисту при зустрічі з інфекційним агентом.

Визначення активності лізоциму у хворих дітей без ураження СОПР показало її зростання із збільшенням віку обстежених дітей. Так, якщо у дітей віком 1-3 років активність лізоциму складала $23,7 \pm 0,3$ %, то в 4-7-річних дітей - $29,7 \pm 0,1$ %. Показники активності лізоциму ротової рідини при легкій формі грипозного стоматиту відрізнялись у різних вікових групах. Так, якщо у дітей молодшого віку (1-3 роки) цей показник незначно знижувався ($21,6 \pm 0,2$ %)

порівняно з контролем, то у дітей 4-7 років спостерігалось незначне його зростання ($26,6 \pm 0,2$ %), що, очевидно, може свідчити про компетентність системи імунологічного захисту у дітей цього віку при зустрічі з інфекційним агентом. Стосовно середньо-важкого та важкого перебігу ГРВІ слід зазначити, що для всіх обстежених дітей незалежно від віку була характерна тенденція до збільшення значення цього показника, особливо вираженого при важкій формі перебігу грипозного стоматиту у дітей молодшого віку. Так, у дітей віком 1-3 роки активність лізоциму при середньо-важкій та важкій формах перебігу захворювання становила $27,7 \pm 0,6$ % та $31,6 \pm 0,2$ %, у віковій групі 4-7 років - $29,2 \pm 0,2$ % та $32,2 \pm 0,4$ % відповідно, що свідчить про неспроможність факторів локального імунітету, локалізованих на слизовій порожнини рота, послаблення імунологічного контролю, і унеможливорює повну елімінацію вірусів. Отже, при збільшенні важкості перебігу патологічного процесу характерна тенденція до збільшення активності лізоциму і зниження вмісту SIgA в ротовій рідині, особливо виражених при важкій формі захворювання, що свідчить про неспроможність фактора, локалізованого на СОПР, ослаблення імунологічного контролю та робить неможливим повну елімінацію віруса. І навіть підвищення активності лізоциму при важких формах грипозного стоматиту не може компенсувати порушень антиінфекційних факторів захисту порожнини рота, що виникають при дії вірусних агентів.

Виявлену залежність між показниками активності лізоциму, рівнем інтерферону, s Ig A від важкості перебігу захворювання слід враховувати при виборі лікувально-профілактичних засобів. Це особливо важливо, так як неспецифічна резистентність порожнини рота є основою для вироблення повноцінного імунітету. Причому неспецифічна резистентність дозріває першою, і раніше від інших включається при попаданні у внутрішнє середовище організму різних антигенних структур, в тому числі й вірусів, перешкоджаючи дії чужорідних агентів.

Відомо, що стан мікрофлори епітелію СОПР є одним із чутливих факторів імунної системи. Функціональні зміни буккального епітелію відображають інтенсивність заселення аутохтонними мікроорганізмами залежно від важкості процесу. Вже при легкому перебігу грипозного стоматиту індекс колонізації був нижчим за показник дітей контрольної групи. Цей неспецифічний індикатор здоров'я знижується при важкому перебігу патологічного процесу більш, ніж в 2 рази порівняно з аналогічними показниками хворих на ГРВІ без ураження СОПР ($1,10 \pm 0,03$ ум. од. проти $0,49 \pm 0,01$ ум.од. відповідно), що свідчить про активну реакцію на інфекційний процес неспецифічної ланки місцевого імунітету порожнини рота. Таке співвідношення між ступенем колонізації бактеріальної флори та реактивністю організму безпосередньо відображає характер клінічного перебігу ГРВІ. Таким чином, колонізаційна резистентність СОПР, яка сприяє функціонуванню природного імунітету, при збільшенні важкості ГРВІ не перешкоджає розвитку катарального запалення СОПР.

Зміни якості та кількості спектра мікрофлори (МФ) порожнини рота у хворих на ГРВІ з порушенням СОПР є потужним фактором, який супроводжується падінням місцевого імунітету: поряд із мікроорганізмами кокоподібного походження (стафіло-, стрептококами) з'являються паличкоподібні бактерії. Одночасно із зменшенням кількості резидентної мікрофлори (мікрококи, лактобактерії, стрептококи, коагулазо- та лецитиназо-негативні стафілококи) із збільшенням важкості захворювання зростає кількість золотистого стафілокока (від 5,46 % при легкому перебігу до 54,7 % при важкому), β -гемолітичного стафілокока (5,7 % при середньоважкому перебігу до 54,4 % при важкому). Вміст грибів роду *Candida* при важкій формі складає 31,1 %, крім того, в 7 % випадків виявляється кишечна паличка, і в 8,1 % - *Str. Pyogenes*, що свідчить про присутність на поверхні СОПР представників нерезидентної МФ.

У дітей із поєднаною патологією збільшується активність протеолітичного деструктивного фермента – еластази (його джерелом є нейтрофіли), що свідчить про наявність запального процесу в порожнині рота і підтверджує значне обсеменіння СОПР патогенними та умовно-патогенними (УП) мікроорганізмами. Пригнічення росту мікрофлори – представників аутохтонних мікроорганізмів, поява та інтенсивний ріст патогенних і умовнопатогенних мікроорганізмів є проявом дисбіотичного зсуву, ступінь якого зростає із обтяженням захворювання. Порушення біоценозу порожнини рота при ГРВІ, обумовлені активізацією УПМФ, яка відноситься до резидентної, приводять до розвитку запальних процесів у порожнині рота, вираженість яких визначається ступенем зниження бар'єрних властивостей СОПР при різних формах перебігу ГРВІ.

Відомо, що для адекватного формування адаптивної імунної відповіді необхідний вплив антигенів нормальної мікрофлори. А відхилення, які виникають в системах організму, зменшують його загальну адаптивність і порушують саморегуляцію обміну речовин. Одночасно з порушенням функцій відбуваються зміни складу та структур, перебудови в біологічних середовищах організму – ліпідному матриксі мембран і цитоплазмі клітин, в біологічних рідинах, змінюються механічні та фізико-хімічні властивості змішаної слини (в'язкості, пружності, електричної активності).

Властивості та склад ротової рідини значною мірою визначає стан порожнини рота (гомеостаз порожнини рота). Встановлено, що у хворих на ГРВІ з проявами в порожнині рота, особливо при важкій формі перебігу, знижена кількість слини (в 3,2 рази порівняно з аналогічним показником в осіб контрольної групи), збільшується в'язкість (цей показник збільшений більш, ніж вдвічі при важкій формі грипозного стоматиту). Зменшення кількості слини обумовлено комплексом факторів – зниженням її продукції (гіпосалівація) та порушенням відтоку із слинних залоз. В основі зниження

салівації лежить зменшення кількості функціонуючих слинних залоз, а також, очевидно, порушення нейрогенної регуляції синтезу слини внаслідок вироблення антитіл до М3-мускаринових рецепторів і підвищення вмісту в тканинах слинних залоз прозапальних цитокінів медіаторної активності (Бухтиарова Т.А. и др., 2010; Мальчиков И.В., 2007). Пошкодження М3 - мускаринових рецепторів супроводжується зниженням водного компонента слини, а відповідно і сухості СОПР. Одночасно із зниженням продукції слини змінюється і її якісний склад, зокрема відбувається зниження факторів неспецифічного захисту.

Що стосується порушення відтоку слини, то воно може розвиватись внаслідок структурних змін вивідних проток слинних залоз через obturaцію білково-слизистими масами, проліферацію епітелію проток, атрофію кінцевих відділів, нерівномірне розширення вивідних проток, заповнених секретом. При цьому пригнічується механізм вироблення і транспорту імуноглобулінів різних класів, що в кінцевому рахунку призводить до пригнічення місцевого імунітету порожнини рота і проникнення інфекції.

На фоні гіпосалівації змінюються фізико-хімічні властивості ротової рідини (РР), її кислотно-лужний обмін (рН), механічні та хімічні властивості. При середньоважкій та важкій формах грипозного стоматиту значно знижуються показники рН і буферної ємності слини. Таким чином, зниження рівня салівації призводить до зсуву реакції рідини в сторону збільшення кислотності, що в свою чергу визначає склад мікробіоценозу порожнини рота.

Про зниження функціональних ресурсів порожнини рота свідчать зміни біофізичних і хімічних параметрів РР, які стосуються її архітекtonіки, значних змін типової картини кристалів ротової рідини – текстур, що містять ліпіди, білки, розчини вуглеводів, ферменти, гормони, вітаміни, мікрофлору і т.п. При грипозному стоматиті відмічалось системне порушення кристалограм РР, яке

проявлялось збільшенням кількості центрів кристалізації, особливо вираженим при важких формах захворювання, збільшенням кількості променів у пучку кристала, появою вторинних та третинних променів, зменшенням центрів та розмірів кристалів; спостерігалась втрата їх правильної геометричної форми і вираженість полумок та розпаду кристалів. Очевидно, зміни текстуроутворення в ротовій рідині хворих дітей пов'язані з появою в ротовій порожнині надмірної кількості продуктів незавершеного метаболізму, елементів деградації тканин, імунних комплексів і т.п. (Гаубеншток Л.М., 2010; Майстренко Е.М., 2003).

Враховуючи можливість респіраторних вірусів уражати клітини крові, нами було проведено аналіз основних показників периферичної крові хворих на ГРВІ дітей, в результаті якого встановлено, що кількість еритроцитів із зростанням важкості перебігу захворювання зменшувалась і становила при легкому перебігу ГРВІ з ураженням СОПР $3,71 \pm 0,004 \times 10^{12}/\text{л}$, при середньо-важкому та важкому - $3,69 \pm 0,002 \times 10^{12}/\text{л}$ та $3,68 \pm 0,0001 \times 10^{12}/\text{л}$ відповідно ($3,74 \pm 0,005 \times 10^{12}/\text{л}$ в групі хворих дітей без ураження СОПР).

Вміст гемоглобіну в капілярній крові дітей з легкою формою грипозного стоматиту становив $118,85 \pm 0,15$ г/л (в контрольній групі - $120,73 \pm 0,14$ г/л). У дітей із середньо-важким та важким перебігом ГРВІ, паралельно із зменшенням кількості еритроцитів знижувався вміст гемоглобіну, складаючи $114,86 \pm 0,21$ г/л та $104,09 \pm 0,12$ г/л відповідно, що вказує на порушення гемоглобіноутворення у хворих дітей. Та ж тенденція спостерігалась у значеннях кольорового показника.

Аналізуючи значення показників ШОЕ як одного із тестів характеристики активності перебігу запального процесу, нами встановлено, що при легкій формі захворювання відмічалось незначне прискорення ШОЕ, яке становило $5,60 \pm 0,15$ мм/год. ($4,97 \pm 0,11$ мм/год. в групі дітей без ураження

СОПР). При визначенні активності перебігу запального процесу у дітей із середньо-важкою формою ГРВІ відмічали максимальне значення ШОЕ ($16,80 \pm 0,64$ мм/год) на 3-5-й день захворювання, коли нормалізувалась температура тіла і зменшувались симптоми загальної інтоксикації організму. При важкій формі ГРВІ у дітей ШОЕ становило $19,67 \pm 0,08$ мм/год, і протягом всього перебігу захворювання нормалізація показника не наступала. Отже, при гострих респіраторних вірусних інфекціях ШОЕ разом з іншими показниками може служити достовірною лабораторною ознакою наявності та важкості інфекційного процесу в організмі дитини.

В результаті проведених нами досліджень встановлено також порушення обміну металоферментів – трансферину (ТФ), церулоплазміну (ЦП) та каталази (КА) в організмі хворих на ГРВІ дітей, глибина яких залежить від важкості і тривалості перебігу захворювання. Так, у дітей з легкою формою ГРВІ із проявами захворювання в порожнині рота насиченість трансферину залізом знижувалась і становила $0,182 \pm 0,002$ ум.од. порівняно із хворими дітьми без ураження СОПР ($0,210 \pm 0,001$ ум.од.). При середньо-важкій та важкій формах ГРВІ із проявами захворювання в порожнині рота насиченість трансферину залізом знижувалась ще суттєвіше і становила $0,171 \pm 0,001$ ум.од. та $0,163 \pm 0,001$ ум.од. відповідно.

Активність церулоплазміну в сироватці крові дітей, хворих на ГРВІ легкої форми із проявами захворювання в порожнині рота складала $46,63 \pm 0,28$ ум. од. (в контрольній групі дітей - $39,72 \pm 0,06$ ум.од.). При середньо-важкій та важкій формах ГРВІ із проявами захворювання в порожнині рота - $55,92 \pm 0,04$ ум. од. та $63,72 \pm 0,17$ ум.од. відповідно.

Різде зниження насиченості залізом трансферину сироватки крові в залежності від важкості захворювання на ГРВІ пов'язане, очевидно, з великими затратами його в окисно-відновних процесах при розвитку

захворювання із проявами патологічного процесу на слизових оболонках порожнини рота.

Різке зниження рівня каталази (в 1,66 рази при важкому перебігу захворювання), яка приймає участь в усіх видах тканинного дихання, в дезоксигенації гемоглобіну, руйнує перекиси водню, показало неспроможність цієї ланки антиоксидантного захисту. В біологічних рідинах порушується стійкість і міцність металоорганічних сполук.

Недостатність заліза має вторинну дію на імунну систему та функцію лейкоцитів, які впливають на механізм захисту організму від інвазії мікроорганізмів та вірусів.

Як свідчать проведені нами дослідження, загальна кількість лейкоцитів здорових дітей зменшувалась із їх віком, що відповідає даним літератури (Назаренко Г.И. и соавт., 2000). У всіх обстежених дітей з легкою формою ГРВІ мала місце зміна у загальній кількості лейкоцитів, або ж окремих їх видів. Так, нормальна кількість лейкоцитів ($6-9 \times 10^9/\text{л}$) визначалась у значної частини обстежених дітей (71,16 % випадків), хоч всередині групи відмічались різного роду відхилення. Аналізуючи вміст нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на легку форму ГРВІ, встановлено, що у $34,62\% \pm 6,94$ обстежених спостерігався незначний нейтрофіліоз ($4,82 \times 10^9/\text{л}$), з них сегментоядерні складали - $3,74 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні - $1,08 \times 10^9/\text{л}$ (в той час, як у здорових дітей цей показник складав $4,08 \times 10^9/\text{л}$).

Поряд з цим, у 28,85 % випадків спостерігалась нейтропенія. Кількість нейтрофілів зменшувалась до $2,14 \times 10^9/\text{л}$ (в той час, як у дітей контрольної групи - $4,45 \times 10^9/\text{л}$). Для мононуклеарів периферичної крові цієї групи дітей була характерною лімфоцитопенія, середнє значення якої склало $2,58 \times 10^9/\text{л}$ та моноцитоз із середнім значенням $0,57 \times 10^9/\text{л}$ (в контрольній групі дітей вказані показники становили $3,52 \times 10^9/\text{л}$ та $0,46 \times 10^9/\text{л}$ відповідно).

При середньо-важкій формі ГРВІ нормальна кількість лейкоцитів визначалась у половини обстежених дітей (50,27 % випадків), однак, в середині групи відмічались різного роду порушення. При аналізі вмісту нейтрофільних гранулоцитів встановлено, що у $54,59 \pm 11,94$ % обстежених спостерігався значний нейтрофіліоз ($8,85 \times 10^9/\text{л}$), з них сегментоядерних - $7,57 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерних - $1,28 \times 10^9/\text{л}$. У 34,05 % випадків спостерігався лімфоцитоз - $7,74 \times 10^9/\text{л}$, в той час, як у 28,11 % хворих дітей мала місце лімфоцито- та моноцитопенія, кількість лімфоцитів та моноцитів складала при цьому $1,80-1,95 \times 10^9/\text{л}$ та $0,39-0,40 \times 10^9/\text{л}$ відповідно.

При обстеженні хворих на важку форму ГРВІ нормальна кількість лейкоцитів ($6-9 \times 10^9/\text{л}$) визначалась у 27,16 % випадків обстежених дітей. У 69,19 % обстежених спостерігався незначний нейтрофіліоз - $7,65 \times 10^9/\text{л}$. Поряд із цим у 21,08 % випадків спостерігався лімфоцитоз: середня кількість лімфоцитів у хворих дітей становила $5,34 \times 10^9/\text{л}$ в той час, як у контрольній групі дітей - $4,74 \times 10^9/\text{л}$. Кількість моноцитів також зростала до $0,83 \times 10^9/\text{л}$. При вивченні моноцитогам дітей, хворих на ГРВІ, встановлено зміни в сторону зменшення кількості промоноцитів та власне моноцитів.

Проведені нами дослідження показали зв'язок між кількісними та якісними змінами крові і важкістю перебігу захворювання на ГРВІ. Для діагностичної та прогностичної оцінки перебігу захворювання повинна прийматись до уваги вся лейкоцитарна формула крові.

В результаті проведеного нами дослідження гуморальної ланки імунітету виявлено порушення функціонування імунної системи хворих дітей, найбільш виражені у дітей молодших вікових груп. У хворих на ГРВІ дітей із проявами захворювання в порожнині рота спостерігалась тенденція до зниження вмісту основних класів сироваточних Ig A та Ig M порівняно із хворими дітьми без ураження СОПР. Так, при легкій формі захворювання

рівень вказаних імуноглобулінів становив $0,53 \pm 0,007$ г/л та $0,54 \pm 0,004$ г/л відповідно (в контрольній групі дітей - відповідно $0,57 \pm 0,003$ г/л та $0,64 \pm 0,006$ г/л). Разом з тим, вміст імуноглобуліну G в сироватці крові хворих дітей був підвищеним порівняно з контролем ($7,48 \pm 0,02$ г/л та $7,02 \pm 0,05$ г/л відповідно).

Із зростанням важкості захворювання у дітей, хворих на респіраторні вірусні інфекції, відмічалось зниження вмісту Ig A, що, очевидно, пов'язано із депресією антитілогенезу і характеризує гіпокомпенсаторний варіант функціонування імунітету. Особливо різко відрізнялось значення Ig A, концентрація якого при середньо-важкій та важкій формах патології з проявами в порожнині рота була в півтора рази нижчою за аналогічний показник дітей контрольної групи.

Дисімуноглобулінемія, що має місце поряд із виявленими нами змінами кількості імунокомпетентних клітин в периферичній крові, відсутністю функціонального резерву фагоцитуючих клітин може свідчити про некомпетентність імунної системи при зустрічі з інфекцією.

При визначенні сироваточного ІФН- α нами встановлено збільшення його рівня залежно від важкості перебігу ГРВІ із проявами захворювання на СОПР. Так, при легкому перебігу захворювання рівень сироваточного ІФН- α становив $260 \pm 3,2$ од. акт. ($210 \pm 4,4$ од. акт. - в контролі). Високий його показник було виявлено в сироватці крові дітей із середньо-важким та важким перебігом захворювання, що становили $480 \pm 8,4$ од. акт. та $560 \pm 4,2$ од. акт. відповідно.

Високий рівень ІФН при важкій формі грипозного стоматиту практично не сприяв захисту від проявів ГРВІ в ротовій порожнині, що, очевидно, можна пояснити порушенням механізмів неспецифічної імунологічної відповіді при високому вірусному навантаженні на фоні зниженої резистентності організму. Згідно даних літератури, підвищена продукція ІФН при важкому перебігу

захворювання може відігравати навіть патогенну роль, підтримуючи еозинофільне запалення (Денисов А.Б., 2003; Мальчиков И.В., 2007).

Таким чином, лабораторні дослідження свідчать про порушення показників неспецифічного та специфічного захисту, зміни кількості імунокомпетентних клітин в периферичній крові, дисамаглобулінемію, порушення еритропоезу, зниження процесів проліферації та диференціації лейкоцитів, зміни в системі ПОЛ – АОС.

Порушення резистентності організму дітей при ГРВІ та грипі тісно зв'язані з напругою процесів імунної реакції та недостатністю неспецифічних факторів. При чому глибина дефектів неспецифічної резистентності залежить від важкості протікання основного захворювання і степені вираженості патологічних змін СОПР, що може служити додатковим лабораторним критерієм визначення важкості захворювання і сприяти вибору специфічного лікування.

РОЗДІЛ 6. ДІАГНОСТИКА, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

6.1. Лабораторна діагностика

Діагноз грипу поставити неважко під час епідемічних спалахів за наявності типових клінічних проявів хвороби. Важливими для діагностики грипу та інших ГРВІ є такі клініко-епідеміологічні особливості: зв'язок з епідемією, висока контагіозність, короткий інкубаційний період, раптовий початок, максимальні прояви хвороби в перші години захворювання, короткочасна гарячка (3-5 діб), наявність двох провідних синдромів - загально-інтоксикаційного, який виникає першим та є інтенсивним, і катаральних явищ верхніх дихальних шляхів, неспецифічних уражень слизової порожнини рота, а також часта і тривала післягрипозна астения.

В період епідемічного зростання захворюваності на ГРВІ та грип слід звернути увагу на дітей перших трьох років життя, оскільки захворюваність у цій віковій групі складає більше половини із числа обстежених нами хворих. Особливо слід здійснювати моніторинг стану здоров'я дітей із аномаліями конституції, дефіцитом маси тіла, залізодефіцитною анемією, захворюваннями ЛОР-органів, які найчастіше є фоною патологією.

Сучасні підходи до верифікації діагнозу передбачають застосування високоінформативних методів дослідження, які дають змогу виявити збудник захворювання та здійснювати клініко-лабораторний моніторинг ефективності лікування. В міжрецидивний період, коли превалюють атипові форми грипу, клінічно його складно відрізнити від інших респіраторних інфекцій, так як частка грипу в цей період складає менше 3-5 % від загальної кількості ГРЗ. В цьому випадку діагноз можна встановити тільки після спеціального лабораторного підтвердження.

Для швидкої вірусологічної діагностики використовуються:

I. 1. Експрес-метод імунофлюоресценції (з допомогою специфічних флюоресціюючих антитіл) визначає антигени грипу в мазках і відбитках із носа. Матеріал беруть із носа в перші дні хвороби. Виготовлені із нього мазки обробляють специфічними грипозними флюоресціюючими сироватками. Утворений комплекс антиген-антитіло яскраво світиться в цитоплазмі клітин циліндричного епітелію із носа хворих і чітко виявляється в люмінісцентному мікроскопі (результат отримують через 2-3 години). При цьому грипозні включення мають вигляд яскраво-червоних (забарвлюються вірусні частки, що містять РНК), чітко обмежених гранул, розташованих у цитоплазмі клітин поблизу ядра.

2. Імунохроматоградний (ІХГ) експрес-метод (виявлення антитіл вірусу) для діагностики різних збудників ГРВІ. Дозволяє встановити тип і серотип вірусу грипу, діагностує аденовірус. Матеріалом для проведення ІХГ є мазок, змив чи секрет із носоглотки. Не потребує лабораторного оснащення, навчених спеціалістів, може застосовуватись безпосередньо біля ліжка хворого, результат отримують через 15-20 хвилин.

II. Серологічні методи більш придатні для ретроспективної діагностики грипу. Досліджують парні сироватки крові, взяті у хворих в гострій період захворювання (до 5-го дня від початку хвороби) та в період реконвалісценції – через 12-14 днів. Діагностичне значення має зростання титру антитіл в парних сироватках крові пацієнтів у 4 і більше разів. Найбільш інформативним у серологічній діагностиці є реакції ІФА мікронеутралізації та реакція гальмування гемаглютинації (РГГА).

III. Культуральний синтез – виділення вірусу із матеріалу від хворого шляхом зараження клітинних культур або курячих ембріонів із послідуною ідентифікацією виділеного вірусу (вірусна культура). Діагностичне значення має також визначення зростання титру комплементзв'язуючих антитіл.

Існуючі в даний час методи діагностики РВІ (люмінісцентна мікроскопія, ІФА, РПГ) не мають значного поширення в практичній діяльності, особливо під час підвищеного рівня захворюваності на ГРВІ та у випадках, коли необхідно встановити діагноз біля ліжка хворого, так як вимагає певного часу для отримання результатів (від 2-3 днів до 2 тижнів), наявності дорогих реактивів та апаратури для виконання аналізів на базі вірусологічних лабораторій.

IV. Найбільш доказовим для встановлення діагнозу грипу є виділення РНК вірусу полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР).

Особливого значення набуло розширення використання полімеразної ланцюгової реакції різних модифікацій у вирішенні різних аспектів екології та еволюції вірусів грипу набуло особливого значення, в тому числі у встановленні міжпопуляційних взаємовідносин між мікробними патогенами різних екосистем та механізмів формування високопатогенних реасортантних штамів, здатних до пандемічного розповсюдження.

Молекулярно-генетичні методи в останні десятиліття в діагностиці інфекційних захворювань основне місце займають. Безперечною перевагою над класичними вірусологічними та серологічними методами є надзвичайно висока їх чутливість і специфічність у детекції та ідентифікації мікробних патогенів.

Полімеразна ланцюгова реакція – експериментальний метод молекулярної біології, спосіб значного збільшення малих концентрацій бажаних фрагментів РНК чи ДНК в біологічному матеріалі. Крім простого збільшення числа копій РНК чи ДНК – ампліфікації, ПЛР дозволяє проводити безліч інших маніпуляцій з генетичним матеріалом.

Метод заснований на багаторазовому вибірковому копіюванні певної ділянки РНК чи ДНК за допомогою ферментів *in vitro* (в штучних умовах).

При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка задовольняє задані умови, і лише в тому випадку, якщо він присутній в досліджуваному зразку.

За допомогою ПЛР можуть бути ідентифіковані збудники всіх інфекційних захворювань. Використовуючи праймери, специфічні для даного вірусу, ПЛР може успішно ампліфікувати РНК чи ДНК та виявити, чи присутній в ньому вірус. Оскільки ПЛР дуже чутливий метод, такий аналіз можливий з перших годин хвороби. Лікар може використовувати методи кількісної оцінки РНК чи ДНК для визначення кількості вірусу («вірусне навантаження») у пацієнта. Раннє виявлення вірусу та його ідентифікація надають істотну допомогу в лікуванні.

Проведеним нами дослідженням методом ПЛР та методом флюоресціюючих антитіл було підтверджено етіологічну роль вірусів грипу, парагрипу, інших збудників ГРВІ у дітей. Визначали Influenza virus A: H₁N₁ subtype, Influenza virus A: H₃N₂ subtype, Influenza virus B, Parainfluenza virus: type 1, Parainfluenza virus: type 2, Parainfluenza virus: type 3, Parainfluenza virus: аденовіруси, респіраторно-синцитіальні віруси, риновіруси, асоційовані форми вірусних інфекцій.

Згідно даних досліджень, питома вага окремих нозологічних форм у структурі ГРВІ у дітей непостійна, їх частота залежить від епідемічної ситуації та віку дітей. Позитивні результати проведеного нами вірусологічного обстеження методом ПЛР отримано у 85,85 % випадків. Аналіз результатів вірусологічного дослідження методом ПЛР в обстежених нами хворих на ГРВІ дітей в епідемічний період показав, що в загальній структурі ГРВІ у значній частині випадків (28,62 %) мав місце грип.

Парагрип посідав друге місце (23,58 %) в структурі ГРВІ, причому, як правило, у дітей молодших вікових груп. Майже в половині із числа цих обстежених (47,48 %) мали місце асоційовані форми ГРВІ, в етіологічній

структурі яких переважали віруси грипу В (36,81 %) та аденовіруси (17,23 %), які виявлялись у поєднанні. Дещо рідше виявляли поєднання вірусів грипу А (H₁N₁) і грипу В, а також вірусів грипу А (H₁N₁) і грипу А (H₃N₂). Серед моноінфекцій захворювання, викликані аденовірусами, склали 21,38 %, значно рідше ГРВІ були обумовлені респіраторно-синцитіальним вірусом (7,55 %) та риновірусами (4,72 %).

6.2. Диференційна діагностика грипу

Диференційна діагностика грипу під час епідемії нескладна. Набагато важче поставити діагноз у позаепідемічний період. Клінічні прояви ГРВІ схожі як між собою, так і з рядом інших інфекцій, які починаються з підвищення температури тіла, інтоксикації, катаральних явищ. Грип та інші ГРВІ відрізняються за локалізацією ураження дихальних шляхів, однак при грипі страждають всі відділи респіраторного тракту, що необхідно враховувати при диференційній діагностиці.

При ангіні температура тіла, як і при грипі, також досягає високих цифр, але на відміну від грипу гарячка не супроводжується вираженими явищами інтоксикації. На перший план виступають біль у горлі під час ковтання, гіперплазія та гіперемія піднебінних мигдаликів, наявність патологічного секрету в лакунах або гнійних фолікулів, збільшення піднижньощелепних лімфовузлів. Під час дослідження периферичної крові виявляють нейтрофільний лейкоцитоз і збільшення ШОЕ.

Для черевного тифу, як і для грипу, характерними є симптоми загальної інтоксикації, гарячка, кашель. Але для тифу характерні також поступовий початок із поступовим підвищенням температури тіла, наростання загальної слабкості, головний біль, часткове затьмарення свідомості, блідість шкірних

покривів. Катаральні зміни верхніх дихальних шляхів не характерні, проте часто розвивається бронхіт. Разом з тим виявляють значні зміни органів травлення. Язик вкритий сірувато-білим нальотом, на ньому помітні відбитки зубів, його краї та кінчик вільні від нальоту, яскраво-червоного кольору. Живіт помірно здутий, позитивний симптом Падалки. Збільшуються печінка і селезінка. Важливою ознакою черевного тифу є розеольозний або розеольозно-папульозний висип, що з'являється на 8-10-й день хвороби. До цього часу перебіг грипу закінчується.

У перші дні захворювання грип необхідно диференціювати з висипним тифом, при якому головний біль із перших днів інтенсивний, з'являються безсоння, запаморочення, загострюються нюх, слух і смак, виникають марення і збудження. набряклість і гіперемія обличчя у хворих на висипний тиф не супроводжуються катаральними явищами зі сторони верхніх дихальних шляхів. З 3-го дня хвороби з'являються симптоми Кіарі, Розенберга, Говорова-Годельє. Важливо відзначити раннє збільшення селезінки і печінки, появу розеольозно-петехіального висипу. Для картини крові характерним є помірний лейкоцитоз із нейтрофільною реакцією і паличкоядерним зсувом. Для підтвердження діагнозу висипного тифу використовують серологічні реакції - реакцію зв'язування комплекменту (РЗК), реакцію аглютинації (РА), реакцію непрямой гемаглютинації (РНГА) з рикетсіями Провачека.

При орнітозі також уражаються верхні дихальні шляхи, спостерігається гарячка, але інтоксикація організму помірна, збільшені селезінка і печінка. Епідеміологічний анамнез засвідчує контакт із птахами, позитивні шкірна проба і серологічна реакція (РЗК) з орнітозним антигеном.

Про кір, що, як правило, починається з катаральних явищ і гарячки, свідчать факт спілкування із хворим і ранній патогномонічний симптом –

плями Філатова-Коплика-Бельського. На 3-5-й день приєднується плямисто-папульозний висип на обличчі та шиї, який поширюється на тулуб і кінцівки.

При гарячці Паппатачі, на відміну від грипу, спостерігаються зв'язок із москітами, слабо виражений катаральний синдром, різкий біль у литкових м'язах, патогномонічні симптоми Піка і Таусіга.

Ентеровірусна інфекція нерідко супроводжується ураженням верхніх дихальних шляхів. Однак епідемічна хвиля виникає переважно влітку або восени, кількість захворювань збільшується повільно. Поряд із клінічною формою, що нагадує грип, виявляють герпангіну, плевродинію, менінгоенцефаліт, міокардит, перикардит.

Висока гарячка, виражена загальна інтоксикація спостерігаються також при шигельозі, сальмонельозі, ротавірусному гастроентериті, харчових токсикоінфекціях. Діагностичне значення мають відповідний епідеміологічний анамнез і наявність симптомів ураження шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, біль у животі, пронос), а також результати бактеріологічних і серологічних досліджень.

Інфільтративна форма туберкульозу і бронхоаденіт супроводжуються підвищенням температури тіла, симптомами загальної інтоксикації, болем у м'язах і за ходом нервів, пітливістю, ураженням легень, однак не характерні зміни верхніх дихальних шляхів. Діагноз виставляється на підставі рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, шкірної проби з туберкуліном, виявлення збудника в мокротинні.

Діагностичне значення при ГРВІ мають відповідний епідеміологічний анамнез, клінічна картина - наявність двох провідних синдромів - загальноінтоксикаційного, який виникає першим і є інтенсивнішим, ніж катаральні явища зі сторони верхніх дихальних шляхів, а також неспецифічних уражень слизової порожнини рота.

РОЗДІЛ 7. ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГРИП ТА ІНШІ ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

7.1. Загальні відомості.

Проблема лікування хворих на ГРІ дітей залишається в центрі уваги на протязі останніх десятиліть у зв'язку з високою їх поширеністю серед дітей (до 90 % серед всіх інфекційних захворювань). Це пояснюється особливостями становлення імунної системи дитини, великою різноманітністю збудників (віруси, бактерії, внутрішньоклітинні мікроорганізми), високою контагіозністю ГРВІ, нестійким імунітетом до них та іншими факторами.

Хворий на грип має дотримуватись ліжкового режиму, бути максимально ізольованим (частіше в домашніх умовах). Обов'язковій госпіталізації підлягають діти з важкими формами грипу, ускладненнями, які загрожують життю. Обов'язковій госпіталізації підлягають хворі з наявністю таких синдромів і патологічних симптомів: з важким або ускладненим перебігом захворювання, при посиленому кашлі; з наявністю супутніх захворювань; важкими формами цукрового діабету; хронічними неспецифічними захворюваннями легень, бронхів; хронічною патологією серцево-судинної системи; захворюваннями крові; хворобами ЦНС; важкою нирковою недостатністю. Із синдромальних показань до обов'язкової госпіталізації відноситься: дихальна недостатність; серцево-судинна недостатність; висока лихоманка ($39,5^{\circ}$ - 40° C); порушення свідомості; повторна блювота; менінгіальний синдром; геморагічний синдром; судомний синдром; діарея (більше 3-4 раз на добу). У випадку легкого та середньоважкого перебігу ГРВІ дозволяється лікування хворого вдома при умові постійного медичного спостереження. Госпіталізують хворих на грип у

боксовані або напівбоксовані відділення. Приміщення, де перебуває хворий, потрібно регулярно провітрювати. Дієта має бути молочно-рослинною, збагаченою вітамінами, дають фруктові соки, морс, киселі, пиття у вигляді гарячого чаю та молока, а також лужних мінеральних вод. Широко використовують гарячі напої з ягід калини, малини, настій квітів липи, бузини, листя суниць, евкалипта, чебрецю, хвоща польового, квіток ромашки, кореня оману (дивосилу), а також гаряче молоко з медом (при відсутності лактозної недостатності). Володіючи потогінним ефектом, вказані засоби стимулюють видалення вірусу і токсинів, запобігають перегріванню організму.

В домашніх умовах («стаціонар на дому») дітей обслуговують дільничий лікар та медична сестра. У перші 3 доби дітей віком до 1 року відвідують щодня, потім за необхідністю. Дітей віком після 1 року відвідують за показаннями. Дільничий лікар забезпечує організацію санітарно-протиепідемічних заходів (ізоляцію хворого, прибирання приміщення, спостереження за контактними особами). На 5 днів хворому призначають ліжковий режим (до нормалізації температури тіла). Збільшується кількість пиття (чай, сік, вода) до 1,5-2 літрів при відсутності набряків (чай з малиною, ожиною, смородиною, неконцентровані відвари шипшини, липового цвіту, мінеральні лужні води, неконцентровані домашні компоти із свіжих фруктів чи сухофруктів, журавлиновий морс).

Хворим на грип та ГРІ рекомендується молочно-рослинна вітамінізована дієта, кількість споживання білкової їжі повинна бути обмежена. Необхідно слідкувати за діяльністю травного тракту. Слід дотримуватись санітарно-гігієнічних норм, часто провітрювати приміщення (через кожні 2 години на 15-20 хвилин).

На сьогоднішній день немає єдиної тактики лікування хворих на грип та інші ГРВІ, а етіотропна терапія при цих захворюваннях не завжди

ефективна. Однак клінічний досвід показує, що найкращі результати лікування дітей, хворих на ГРВІ, досягають при застосуванні комплексної терапії згідно протоколу лікування. Арсенал лікувальних засобів, які мають етіотропну, патогенетичну та симптоматичну дію охоплює практично всі можливі способи впливу на інфекційний процес і постійно доповнюється.

7.2 Етіотропна терапія ГРВІ

В той же час, безумовно, головним принципом терапії при ГРВІ є етіотропне лікування. Етіотропні противірусні препарати (ЕПП) застосовують з метою попередження та розвитку важких форм захворювання, ускладнень та летальних наслідків. На реальну ефективність будь-яких протигрипозних хіміопрепаратів можна розраховувати передусім за умови їх використання лише в перші 24-48 год. від маніфестації клінічних проявів хвороби, причому їх дієвість прогресивно знижується вже з перших 3-х днів проявів недуги. Крім того, доведено, що чутливість вірусів грипу до існуючих пртивірусних препаратів вибіркова й не завжди достатня. Слід зазначити, що застосування для лікування багатьох препаратів, таких як «Амбен», «Дібазол», «Оксолінова мазь», «Тebroфен», «Флореналь», не має достатніх підстав з погляду доказової медицини, оскільки їх ефективність не вивчалася в рандомізованих клінічних дослідженнях.

Є три групи протигрипозних препаратів, що володіють доведеною клінічною ефективністю: блокатори M_2 -каналів («Амантадин», «Ремантадин»), інгібітори вірусної нейрамінідази («Занамівір», «Озельтамівір») і синтетичні нуклеозиди («Рибавірин»).

Таблиця 7.1.

Класифікація противірусних препаратів за механізмом дії

Механізм дії	Препарат
Інгібітори M ₂ -каналів	«Амантадин», «Ремантадин»
Інгібітори нейрамінідази вірусів грипу А і В	«Занамівір», «Озельтамівір», «Перамівір»
Препарати, які діють на нуклеопротейдну структуру віруса	«Імідазолілетанамід пентандіової кислоти»

Противірусний ефект «Амантадину» і «Ремантадину» реалізується шляхом блокування механізмів розмноження, а саме етапу взаємодії M₂ каналів білка з ядерною мембраною, в зв'язку з чим рибонуклеопротейд не вивільняється і не проникає в ядро клітини. Тим самим пригнічується найважливіша стадія реплікації вірусів. Однак за даними досліджень Центру по контролю профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)), ці препарати неефективні в лікуванні та профілактиці грипу, оскільки майже 92,0 % вірусів грипу типу А не чутливі до нього.

Пригнічує РНК і білки віруса також препарат оксолін - противірусний засіб для місцевого використання.

У пошуку найбільш ефективних етіотропних противірусних препаратів, які можна було б використовувати при грипі, більшість лікарів зупинила свій вибір передусім на двох препаратах – «Озельтамівірі» (таміфлю) та «Зінамівірі» (реленза). Відзначимо, що тільки «Озельтамівір» можна використовувати як системний засіб. Механізм його дії полягає у пригніченні нейрамінідази - одного з ключових ферментів, що беруть участь у реплікації вірусів грипу А і В, при цьому порушується здатність збудників проникати у здорові клітини, гальмується вихід віріонів із інфікованої клітини, зменшується їх стійкість до інактивуючої дії слизистого секрету дихальних шляхів. Крім того, інгібітори нейрамінідази зменшують продукцію деяких цитокінів, перешкоджаючи розвитку місцевої запальної реакції і

послаблюючи системні прояви вірусної інфекції. При розвитку вірусної пневмонії у хворих на грип ефективність зазначеного препарату істотно обмежена – тільки за умови максимально раннього його призначення – ще в інкубаційному періоді та в перші 24-48 год. від початку клінічних проявів. Від цього прямо залежить успіх етіотропного лікування, а отже і прогноз при грипі. Ефективність препарату практично з кожною годиною прогресивно знижується, оскільки період інфікування вірусом чутливих до нього клітин становить всього декілька годин (в середньому не більше 40 годин), після чого уражені клітини гинуть, а вірусемія така ж швидкоплинна і короткочасна. Резистентність до даних препаратів виникає рідше (лише 2-5 %), ніж до амантадинів.

«Озельтамівір» (таміфлю) дітям старшим 12 років призначають в капсулах по 75 мг 2 рази в день протягом 5 днів. Тривалість прийому препарату при важкому перебігу хвороби збільшується до 7-10 днів. Препарат призначають в перші 48 год. від початку захворювання.

Таблиця 7.2

Рекомендовані дози «Таміфлю»-суспензії для дітей

Маса тіла дитини (кг)	Доза (мг), рекомендована для застосування протягом 5 днів
< 15 кг	30 мг 2 рази в день
> 15-23 кг	45 мг 2 рази в день
> 23-40 кг	60 мг 2 рази в день
> 40 кг	75 мг 2 рази в день

«Занамівір» (Реленза) призначається у вигляді порошка дозованого для інгаляцій. Дітям старшим 5 років призначають по 2 інгаляції (5 мг) 2 рази на добу протягом 5 днів (під контролем можливого бронхоспазму; препарат

вибору у вагітних). Інгаляції здійснюються з допомогою інгалятора Дискхалер, який додається до препарату.

В даний час широко використовуються імідозолілетанамід («Інгавірин»). І якщо перші два препарати за механізмом дії є антинейрамінідазними, то інгавірин – антинуклеопротейновим.

«Інгавірин» (імідазолілетанамід) - низькомолекулярний поліпептид, що є аналогом природного пептидоаміну, виділеного із нервової тканини молюска *Aplysia californica*. Він специфічно діє на віруси грипу типів А і В, а також інші респіраторні віруси.

Механізм противірусної дії препарату полягає в порушенні конформаційного дозрівання та затримці міграції синтезованого нуклеокапсидного білка віруса грипу із цитоплазми в ядро, що є необхідною умовою здійснення інфекційного процесу в клітинах, заражених вірусом грипу. Тому, подавляючи репродукцію віруса на етапі ядерної фази, за механізмом дії інгавірин є антинуклеопротейновим препаратом.

При прийомі інгавірину в дозі 90 мг/добу препарат має модулюючу дію на функціональну активність системи інтерферону, викликає підвищення його вмісту в крові в межах верхніх границь норми через 24-48 годин, збільшує і нормалізує знижену здатність лейкоцитів крові продукувати ІФН- γ , ІФН- α . Протизапальна дія обумовлена пригніченням ключових протизапальних цитокінів. Таким чином, препарат має не тільки інгібуючу дію на репродукцію вірусів грипу, але й володіє імуномодулюючою, протизапальною активністю. Позитивний ефект в більшості випадків спостерігається приблизно через 48 годин після початку лікування (або після прийому 2-х капсул), коли хворі відмічають покращення самопочуття та зменшення вираженості основних симптомів, що співпадає з динамікою середніх значень максимальної температури тіла. Прийом у дорослих і дітей

інгавіріну достовірно зменшує тривалість лихоманкового періоду, інтоксикаційного синдрому і катаральних симптомів; рідко виникають вторинні ускладнення грипу. Побічних дій на шлунково-кишковий тракт, центральну нервову систему, як і алергічних реакцій, не відмічалось.

Слід відмітити, що препарат впливає не тільки на віруси грипу, але і інші віруси, які ініціюють ГРВІ. Його ефективність пов'язана з пригніченням репродукції та цитопатичної дії вірусів грипу А і В, аденовірусів і вірусів парагрипу, що підтверджено й вірусологічними дослідженнями.

«Інгавірін» призначається дорослим по 90 мг (до 180 мг на добу), дітям від 7 років – 60 мг/добу протягом 5-7 днів. Можна відмітити, що препарат впливає не тільки на віруси грипу, але й на інші віруси, які ініціюють ГРВІ. Препарат можна призначати в комбінації з осельтамівіром. Показаний також для екстренної профілактики контактних осіб.

Неможливо погодитись із думкою, що при грипозній інфекції легкого перебігу та середньої важкості ативірусна терапія не показана. Маніфестація клінічних проявів вказує на активний перебіг вірусної інфекції, однак ніхто не знає, як поведе себе вірус у кожної конкретної людини, чи будуть інфекційні та неінфекційні ускладнення і як завершиться інфекційний процес. У зв'язку з цим етіотропні противірусні препарати (ЕПП) призначають при першому відвідуванні при всіх випадках грипу та ГРВІ, симптоматичні засоби можуть призначатися при ГРВІ не замість, а разом з ЕПП.

На стадії клінічних випробувань перебувають інгібітори полімерази (VX-787), поліклональні та моноклональні (anti-NAstem, anti-M2e) антитіла, анти-M олігомери, а результати III фази клінічного застосування «Нітазоксадину» та «Фавіпіравіну», ймовірно, започатковують нову еру в терапії ГРВІ. «Фавіпіравір» успішно використовується у лікуванні хворих на

гарячку Ебола. Доклінічні дослідження підтверджують ефективність «Фавіпіравіну» до РНК-вмісних вірусів. Доведена противірусна активність препарату JNJ-63623872 у хворих на грип А, що дало змогу значно покращити клінічні результати, зокрема зменшити тривалість гарячки, інтоксикаційного синдрому. Препарат є безпечним і може використовуватись у вигляді монотерапії чи в комбінації з іншими засобами.

На стадії розробки препарати GS-5806, ALS-8112, основним механізмом дії яких є інгібування РНК-віруса *in vivo*, що, ймовірно, забезпечить лікувальну ефективність їх при респіраторно-синцитіальній інфекції; ВТА798 або «Вапендавір» – при аденовірусній. «Вапендавір» ефективний також як монопрепарат або у комбінації з інтерфероном інгаляційно, що знижує ризик загострень бронхіальної астми та хронічних обструктивних захворювань легень на фоні респіраторної інфекції. Встановлено позитивний результат інгаляційного сіалідазного кон'югату (DAS181) проти віруса парагрипу в доклінічних стадіях. Доведена ефективність «Цидофовіру» за перорального прийому, похідного бринцидофовіру або CMX001 у пацієнтів, хворих на аденовірусну інфекцію, після трансплантації кісткового мозку; III фаза дослідження триває.

Нещодавно в Україні зареєстровано медикамент з РНК дріжджів «Нуклеус», який містить високо очищену РНК, що складається в основному з 20-25 нуклеотидів. Цей препарат вже добре зарекомендував себе при багатьох інфекційних захворюваннях як противірусний засіб. Механізм дії полягає у зміні конформації вірусних рецепторів нейрамінідази, гемаглютиніну та індукції α -інтерферону. Крім того, препарат стимулює процеси клітинного метаболізму, посилює біосинтез ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів і ферментів; підсилює мітотичну активність клітин кісткового мозку. Визначено високу противірусну дію препарату з РНК дріжджів по відношенню до пандемічного штаму віруса грипу *in vitro*.

Його ефективна доза становила 0,5 мг/мл при індексі селективності >10, а найбільша переносима концентрація становила 5,0 мг/мл. Препарат в концентрації 5,0 мг/мл більше, ніж на три логарифми пригнічував титр пандемічного вірусу в культурі клітин Hep2. Доведено противірусну дію медикаменту з РНК дріжджів по відношенню до пташиного грипу A/mallard/Pensilvania/10218/84(H5N) *in vitro*.

Однак, однією з проблем світової науки є резистентність вірусів грипу до амантадинів та інгібіторів нейромінідаз, респіраторно-синцитіального (RS) вірусу – до антитіл F-моноклональних антитіл і VX-787.

Пошук та розробка нових противірусних препаратів триває. Можна сподіватись, що їх комбінація у нових схемах терапії грипу та інших ГРІ дозволить знизити ризик розвитку резистентності вірусів.

При відсутності специфічних противірусних засобів можуть бути використані й інші противірусні засоби прямої або опосередкованої дії. І в даний час етіотропна терапія асоціюється з використанням інтерферонів сімейства цитокінів, які відіграють важливу роль в імунній відповіді організму на інфекції. Інтерферони були вперше ідентифіковані як ендogenous імуномодулятори з високою антивірусною активністю ще в 1957 році. Відомо, що віруси грипу є сильними індукторами інтерферону, хоч при подальшому розвитку грипозної інфекції вони подавляють систему інтерферону 1 типу, сприяючи тим самим розвитку імуносупресії. Ця властивість особливо виражена у високо патогенних вірусів грипу, до яких відносяться віруси грипу птахів.

Інтерферони (ІФН) – це поліпептиди невеликої молекулярної маси, які є генетично детермінованими компонентами універсальної системи захисту організму від чужорідної генетичної інформації або продуктів її реалізації, що виробляється клітинами при проникненні в них вірусу грипу.

Встановлено, що противірусні ефекти ІФН пов'язані не з їх прямою дією на вірус, а із змінами обмінних процесів у клітинах. Не будучи вірусоспецифічними, ІФН інгібують ДНК- і РНК-вмісні віруси. Інтерферон стимулює продукцію в клітинах спеціальних білків - антивірусних глобулінів (відомо, що система інтерферону включає понад 20 різновидностей білків), що гальмує вірусну реплікацію шляхом втручання в трансляцію вірусної мРНК у рибосомах, перешкоджаючи синтезу вірусоспецифічного протеїну. Таким чином, під дією інтерферонів в клітині синтезуються два ферменти, один з яких гальмує синтез вірусних білків, а інший розщепляє новоутворені вірусні РНК, в результаті чого нові вірусні частинки або не формуються взагалі, або їх кількість зменшується в десятки або навіть в сотні раз.

Як відомо, основним механізмом противірусного імунітету є імунні клітинні реакції, що здійснюються Т-ефекторами, а основну роль в цих клітинних реакціях відіграють Т-кіллери, які набувають властивості розпізнавати вірусний антиген на поверхні заражених клітин, викликати їх цитоліз. В результаті організм вивільняється від клітин, які продукують інфекційне потомство.

А так, як ІФН блокують фундаментальні процеси репродукції реплікативної форми віруса, РНК і білка нуклеокапсиду, то до його дії чутливі практично всі віруси, РНК- чи ДНК-вмісні. В той же час ІФН стимулюють вироблення антивірусних білків в інтактних клітинах, що забезпечує в них розвиток так званого «антивірусного стану». ІФН притаманні імуномодулюючі властивості.

Система ІФН значно випереджає відповідь імунної системи. Це система захисту швидкого реагування на інфекцію. Вона не має ні спеціалізованих клітин, ні спеціалізованих органів, так як кожна клітина може бути уражена вірусом і повинна мати систему розпізнавання та елімінації чужорідної генетичної інформації. Встановлено, що всі клітини

організму в тій чи іншій мірі здатні до вироблення інтерферону, але основними продуцентами ІФН є імунокомпетентні клітини.

Природні або отримані мікробним синтезом інтерферони володіють значним терапевтичним потенціалом (антимікробною, імуномодулюючою, антипроліферативною дією) і здатні захищати організм людини в цілому від ряду поширених вірусних захворювань.

Інтерферони поділяються на 2 категорії. Перша категорія — це природні інтерферони – ІФН- α , ІФН- β , ІФН- γ і друга основна категорія - рекомбінантні. Багато інфікованих вірусом клітин здатні синтезувати інтерферон α та інтерферон β ; інтерферон γ (другий тип) синтезується тільки центральними клітинами імунної системи, а саме натуральними кіллерами (НК-клітини), Т-хелперами і Т-супресорами. Інтерферон γ відіграє велику роль в процесі інгібування проникнення вірусу в клітини та його «роздягання», реплікації вірусних ДНК і РНК, синтезу та зборки вірусних білків.

Специфічні до ІФН- γ рецептори локалізуються на поверхні більшості клітин організму, однак експресія цих рецепторів в різних клітинах варіює. Рецептори з високим ступенем спорідненості локалізовані на Т- і В-лімфоцитах, НК-клітинах, моноцитах, макрофагах, фібробластах, нейтрофілах, ендотеліальних клітинах і клітинах гладкої мускулатури. Продукція та активація синтезу ІФН- γ відбувається під впливом ряду факторів. В свою чергу активовані ІФН- γ викликають ефекти, спрямовані на нейтралізацію внутріклітинних та бактеріальних антигенів, і, стимулюючи вироблення ряду цитокінів, відіграють важливу роль в становленні противірусної імунологічної відповіді.

Як відомо, основним механізмом противірусного імунітету є імунні клітинні реакції, які здійснюються Т-ефекторами, а основну роль в цих реакціях відіграють Т-кіллери, які набувають властивість розпізнавати

вірусний антиген, що знаходиться на поверхні заражених клітин, викликати їх цитоліз. В результаті організм звільняється від клітин, які продукують інфекційне потомство. Особливістю ІФН- γ є широкий спектр його імуотропної дії. Він активує Т-лімфоцити, в тому числі Т-хелпери, що стимулює антитілоутворення та дозрівання натуральних кіллерів, а також деяких субпопуляцій В-клітин. Здатність ІФН- γ стимулювати Т-клітинну відповідь створює основу для адекватного цитотоксичного імунітету і фактично забезпечує реконвалісцентам, які приймають ІФН- γ -терапію, перехресний імунітет у відношенні одного і того ж підтипу віруса грипу в залежності від дрейфу поверхневих антигенів.

Встановлено, що ІФН - γ здійснює взаємодію між Т-лімфоцитами та макрофагами. Існує думка, що інтерферони всіх типів відіграють першочергову роль у створенні та диференціюванні Т-клітин в тимусі.

Після стимуляції певними фрагментами вірусної РНК НК і Т-лімфоцити виробляють ІФН - γ , який сприяє продукції В-л, ІЛ-6 та послідує до вироблення Іg М, який ефективно аглютинуює антигени, запускає зв'язування комплексу класичним шляхом, утворюючи першу лінію захисту при бактеріємії. Відомо, що ІФН – γ забезпечує комбінований ефект: етіотропний (протівірусний широкого спектру дії) та потужний імуномодулюючий, індукуючий неспецифічний захист. Його використовують для лікування різних форм грипу, екстренної профілактики.

ІФН – α та ІФН - β є одними із перших природних бар'єрів на шляху інфекції, причому ІФН - α (синтезується лейкоцитами, його синоніми: ІФН- α , «Етиферон», «Вельферон») здійснює системний вплив, а ІФН - β (відомий також як «Ферон») у випадку вироблення його фіборобластами та клітинами епітеліального ряду - переважно місцеве.

Друга основна категорія препаратів ІФН – це рекомбінантні, ІФН 2 покоління, в основному різні субтипи ІФН- α - це ІФН- α - 2А («Реаферон», «Роферон»), ІФН- α – 2b («Гентрон»), ІФН- α – 2с («Бероферон»). Також отримані рекомбінантні ІФН- β («Бетаферон») та рекомбінантні ІФН- γ («Гамаферон»).

В педіатричній практиці найбільше застосовуються «Ліпоферон», «Генферон», «Вісферон» та «Лаферобіон».

Як відомо, ГРВІ у більшості випадків супроводжується значним підвищенням рівня циркулюючого ІФН з перших годин захворювання. Паралельно відбувається активація ІФН-залежних внутріклітинних противірусних механізмів та імунних реакцій. В цілому, від швидкості включення системи інтерферонів у процес противірусного захисту організму залежить перебіг та розрешення захворювання. Запізніла чи знижена продукція ендogenous ІФН може призвести до хронізації захворювання або швидкого прогресування вірусної інфекції, аж до летального наслідка. Короткочасне використання інтерферонів протягом 2-3 діб полегшує перебіг грипу та інших ГРВІ.

Оскільки в патогенезі грипу самою важливою ланкою є зміни в місці вхідних воріт інфекції (слизова оболонка носа і дихальних шляхів), то цілком виправданим є місцеве інтраназальне чи інгаляційне введення препарату. Не слід ІФН використовувати в парентеральній формі, так як інтерферони самі здатні спровокувати грипоподібний синдром.

В даний час для профілактики та лікування розроблені методики використання лейкоцитарного і рекомбінантного інтерферону. Випускаються препарати людського лейкоцитарного інтерферону, інтерферон лімфобластний «Велферон», фібробластний «Ферон».

При будь-якому серологічному варіанті грипу та інших ГРВІ ефективним є людський лейкоцитарний інтерферон, але висока його вартість, небезпека інфікування та ряд побічних реакцій (для його виробництва використовують донорську кров, яка може бути контамінована інфекційними агентами, що не завжди виявляється в контрольних лабораторіях) обмежують його призначення.

Лейкоцитарний інтерферон закачують у носові ходи по 5 крапель кожні 2-3 години протягом 5 днів. Більш ефективно використання рекомбінантного лейкоцитарного інтерферону (ІФН - α) в інгаляціях (60-120 ОД на 1 мл розчину) 4-5 разів на добу. Використовувати можна протягом всього періоду спалаху грипу (2-3 тижні з профілактичною метою). Встановлено, що інтраназальне використання низьких доз ІФН - α в період епідемічного подйому захворюваності на грип знижує ризик виникнення захворювання. Інтерферон α 2a («Реаферон») призначають 1 (млн) ОД 2 рази на добу у вигляді інгаляцій протягом 3-х днів; методика використання ІФН- α 2b («Інtron»), ІФН- α 2c («Бероферон») так ж. Оптимальним при ГРВІ вважається використання рекомбінантного ІФН- α 2. Можна використовувати такі рекомбінантні ІФН- β («Бетаферон») та ІФН- γ («Гаммаферон», «Інгарон», «Альфарон»).

Препарат «Інгарон» (Росія) (100000 МО у флаконі) розчиняють в 5 мл дистильованої води (чи води для ін'єкцій) і застосовують інтраназально (вік дітей не менше 7 років). За такою ж методикою використовують препарат «Альфарон» (Росія). При легкій формі захворювання препарати використовують 3-5 раз в день по 2 краплі кожного в носові ходи протягом 5-7 днів, середньоважкій і важкій формах грипу курс лікування складає 10-12 днів. Хворим на середньоважку та важку форми грипу, крім інтраназальних ІФН призначають етіотропно та патогенетично направлену терапію.

При інтраназальному застосуванні «Альфарону» одночасно із судинозвужуючими препаратами можливе надмірне висушування СО носа, тому ці засоби одночасно не рекомендується використовувати.

В умовах імунодефіциту імунна система може бути рефрактерна до стимуляції, тому введення ІФН-вмісних препаратів є більш доцільним, ніж імуностимуляція індукторами ендogenousного інтерферону.

Сучасним і перспективним у клінічній практиці є використання індукторів інтерферону - препаратів, які володіють як широким спектром протівірусної активності, так і стимулюють синтез інтерферонів в організмі. Це різноманітна та багаточисельна сукупність природних та синтетичних факторів. Вони різноманітні як за складом, класом сполук, так і за джерелами отримання або виділення, але всі ці препарати характеризуються однією загальною рисою – здатністю індукувати синтез ІФН.

Використання індукторів ІФН при багатьох захворюваннях має ряд переваг перед введенням екзогенних інтерферонів. Індуктори стимулюють вироблення власних інтерферонів, які не мають чужорідної активності. При цьому їх синтез перебуває під контролем ІФН та білків-репресорів і не досягає рівня, здатного проявляти негативну дію.

Формування стійкої неспецифічної резистентності організму впродовж тривалого часу після їх введення є одним із основних властивостей індукторів ІФН, що сприяє формуванню захисного бар'єра, який перешкоджає інфікуванню організму.

Індуктори ІФН на відміну від екзогенних препаратів рекомбінантних ІФН не призводять до утворення в організмі пацієнта антитіл до ІФН, вони переважно низько алергенні, викликають пролонговану продукцію ендogenousного ІФН у фізіологічних дозах, достатніх для досягнення терапевтичного та профілактичного ефектів.

Індуктори ІФН володіють не тільки антивірусним, але й імунокорегуючим ефектом, що дозволяє віднести їх до нового покоління препаратів універсально широкого спектра дії. Імуномодуюча активність індукторів інтерферону обумовлена активацією різних популяцій клітин імунної системи, перш за все природніх кіллерів, Т-лімфоцитів, моноцитів, макрофагів. При цьому відновлюється цитокіновий баланс, підвищується ефективність імунного розпізнавання антигенів, процесів фагоцитозу та цитолізу, направлених на елімінацію збудника.

У зв'язку з цим індуктори інтерферонів є доволі перспективною групою противірусних препаратів, вони володіють протипухлинними, противірусними, імуномодуючими та іншими характерними для ІФН ефектами, але мають значно менше побічних дій. Низька вартість, відсутність побічних реакцій, формування стійкої неспецифічної резистентності в організмі тривалий час після їх введення, що ґрунтується на виробленні в організмі різних видів ІФН, сприяє широкому використанню їх для лікування хворих.

Препарати з імуномодуючою дією представлені трьома класами – ендогенні цитокіни (інтерферонами, факторами некрозу пухлин, інтерлейкіни), імуномодулятори екзогенного походження (віруси, мікроби, їх токсини) і синтетичні (високо- та низькомолекулярні речовини алдаптогени, похідні імідазолу, флюорену та ін.). Індуктори ІФН представляють собою групу високо- та низькомолекулярних сполук природного та штучного походження, що володіють здатністю до синтезу інтерферонів. Під впливом низькомолекулярних індукторів синтезується ранній інтерферон, а високомолекулярних – пізній інтерферон. Це потребує уточнення схем застосування індукторів інтерферону. До цих засобів відноситься синтетичні препарати: «Аміксин», «Амізон», «Арбідол», «Гропринозин», «Циклоферон», «Арбівір», «Неовір», «Імустат», «Полудан»;

а також природного походження: «Протефлазид», «Кагоцел», «Мегосин», «Рідостин», «Інфлюцид», «Афінолейкін», «Алотін-α».

Із високомолекулярних індукторів інтерферону використовують «Полудан», який є комплексом поліаденілової та поліуридилової кислот. Його призначають при вірусних ураженнях очей у вигляді очних крапель. Належить до індукторів інтерферону з помірною активністю.

Високомолекулярні індуктори цього класу (полімери у вигляді двоспіральних РНК) – це «Ларіфан» і «Рідостин», які мають потужні антивірусні та імуномодулюючі властивості. «Рідостин» – це високомолекулярний індуктор ІФН природного походження. Він стимулює Т-клітинні та гуморальні ланки імунітету, проліферацію стовбурових клітин кісткового мозку, фагоцитарну активність макрофагів та нейтрофілів. Високо ефективний при грипі. Рекомендується 2 введення препарату через 48 годин в дозі 8 мл в/м.

Серед низькомолекулярних речовин інтерферогенну дію виявлено у «Тилорону» (Аміксину), кислоти мефенамінової, «Мегосину», які застосовують у клініці. Перші два препарати призначають всередину. Встановлено, що введення кислоти мефенамінової хворим на грип зменшує тривалість температурної реакції та проявів інтоксикації. «Мегосин» отримано шляхом модифікації «Госіполу», його застосовують місцево, головним чином, при вірусних ураженнях шкіри, СОПР.

Із класу природних низькомолекулярних індукторів ІФН (наприклад, із поліфенолів похідних «Госіполу») виділяють «Мегасин», «Кагоцел», «Саврац», «Рагосин», «Гозалідон».

Значення індукторів не зменшується при масовому виробництві людського інтерферону, оскільки ендогенний інтерферон є ефективнішим порівняно з екзогенним.

Перспективним є використання препарату рослинного походження – Протефлазиду, який збільшує продукцію ендogenous α - та γ -ІФН, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусних інфекцій, а також загальний рівень імунного статусу. Протипоказаний при виражених алергозах, гострій печінково-нирковій недостатності, анурії, енцефалопатії.

Із лікарських засобів рослинного походження рекомендується «Гипорамин», який володіє противірусною, антимікробною, інтерферон-індукуючою дією. «Гипорамин» призначають у вигляді сублінгвальних таблеток по 0,02 г 4-6 раз на добу та ректальних свічок по 0,05 г 2 рази на добу протягом 3 днів або в інгаляціях аерозолу 0,2 % розчину.

Крім імуномодуляторів рослинного походження («Іммунал», «Біоарон С») використовуються також препарати бактеріального походження (полікомпонентні антибактеріальні вакцини – «Рибомунал», «Респіброн»), пробіотики («Біфіформ», «Субалін», «Лінекс», «Біоспорин»). Достатньо ефективним індуктором ІФН є «Амізон».

Широке використання «Циклоферону» при захворюваннях бронхолегеневої системи пов'язано із індукуванням ним вироблення в організмі раннього α -ІФН, м'яким імунокорегуючим ефектом, пов'язаним із стимуляцією нейтрофілів периферичної крові, збільшуючи їх протизапальний потенціал і можливість до високої генерації активних форм кисню. Все це обґрунтовує використання препарату при грипі та інших ГРВІ.

Зростає популярність нового синтетичного індуктора ендogenous ІФН – «Аміксину» (на основі тілорона), який вдвічі скорочує терміни одужання при ГРВІ порівняно із традиційним лікуванням і різко знижує частоту бактеріальних ускладнень. Аналогом «Аміксина» є препарат «Лавомакс», який володіє імуномодулюючим ефектом, здатністю індукувати інтерферони, володіє противірусною дією широкого діапазона. В складі таблеток

«Левамакса» міститься 125 г тілорона, дія його спрямована на стимуляцію виробництва 3-х видів ІФН в Т-лімфоцитах, гепатоцитах, епітеліальних клітинах кишкової стінки. В основі протівірусної активності лежить інгібування синтезу протеїнів, специфічних для вірусу.

Враховуючи різноманітність індукторів ІФН, різні шляхи стимуляції чи синтезу ІФН для підвищення інтерферон-індукуючого ефекту можна призначати два індуктори ІФН, які стимулюють синтез ІФН в організмі різними шляхами. У випадку дії на один тип клітин продуцентів ІФН вмісні препарати повинні мати різні механізми інтерферон продукуючої дії.

Індуктори ендogenous ІФН слід приймати з певною частотою, щоб уникнути попадання в рефрактерну фазу імунної відповіді таким чином, щоб стимулюючий вплив одного не співпадав із рефрактерним періодом, обумовленим дією іншого. Одним з шляхів подолання рефрактерності є комбіноване застосування індукторів інтерферона різної природи. Недоліком індукторів інтерферону є те, що після однієї-двох аплікацій настає стан рефрактерності, який характеризується значним зменшенням, аж до припинення синтезу інтерферону у відповідь на повторне введення індуктора. Одним із шляхів подолання рефрактерності є комбіноване застосування індукторів інтерферону різної природи.

Імунозамісна терапія. Достатньо активну етіотропну терапію на вірус грипу має протигрипозний імуноглобулін: дітям до 2 років – 1мл, 3-6 років – 2 мл, після 6 років – 3 мл внутрішньом'язово. При важких формах із ураженнях ЦНС імуноглобулін вводять по 0,2-0,5 мл/кг маси тіла внутрішньом'язово.

На всі типи вірусів діє Рибавірин, проте вартість його дуже висока. Це аномальний нуклеотид, механізм антивірусної дії якого пов'язаний із конкурентним пригніченням на рівні утворення помилкових субстратів –

інтермедіаторів, таких як трифосфати (за цим принципом орієнтована антивірусна дія ацикловіру, видарабину та ін.).

7.3 Патогенетична терапія.

В комплексному лікуванні грипу та інших ГРВІ важливе місце займають патогенетичні засоби. Їх вибір та об'єм передусім залежить від важкості хвороби, ступеня інтоксикації, вираженості запальних змін з боку дихальних шляхів. У разі підвищення температури тіла вище 38-38,5° С призначають жарознижувальні та антигістамінні засоби, препарати для розрідження харкотиння, підвищення резистентності організму. Вони не володіють протівірусною активністю, тому можуть призначатись при ГРВІ разом із протівірусною терапією.

При виражених явищах інтоксикації і порушеннях кислотно-лужного балансу проводиться дезінтоксикаційна і коригувальна терапія. Реплікація вірусу зумовлює запалення слизових оболонок дихальних шляхів, що разом із токсемією запускає системний капіляротоксикоз, максимальним проявом якого є геморагічний набряк легень, мозку та його оболонок. Тому визначальне значення при грипі та інших ГРІ належить патогенетичній – протинабряковій, ангіопротекторній та антигіпотоксичній терапії.

Особливої уваги заслуговує метод ентеросорбції, що передбачає введення у травний канал спеціальних адсорбентів. Проходячи по травному каналу, вони адсорбують мікробні клітини, віруси, токсичні речовини, в тому числі метаболіти з різною молекулярною масою. Ділянку кишечника зі значною кількістю адсорбенту, який перебуває в ньому, можна розглядати як своєрідний «деалізатор з регенерацією», що дозволяє видаляти токсичні речовини з крові.

До основних механізмів лікувальної дії ентеросорбентів належать: поглинання токсичних речовин, що ззовні потрапили у травний канал;

поглинання токсинів, які потрапили у просвіт кишечника із крові шляхом дифузії; зв'язування токсичних речовин, які виділяються із травними соками; поглинання токсичних метаболітів, які утворюються безпосередньо у травному каналі; сорбційна модифікація дієти; фіксація і переміщення на поверхні сорбентів фізіологічно активних речовин (ферментів, жовчних кислот); цитопротекторна дія; утворення агрегатів і флокулятив, які містять мікробні тіла та віруси; пряма бактерицидна і віруліцидна дія; модифікація хімічного складу кишкового вмісту, яка перешкоджає розмноженню патогенної мікрофлори.

Лікувальний ефект ентеросорбції досить високий. Прості підрахунки показують, що вживання всередину 30 г гранульованого сорбенту 3 рази на день становить половину об'єму поглинача в стандартній колонії для гемосорбції. Тому ефект ентеросорбції за 2 доби дорівнюватиме одному сеансу гемосорбції з таким же об'ємом перфузії. Метод не має серйозних протипоказань і ускладнень.

Ентеросорбенти впливають на процеси перекисного окислення ліпідів, зменшуючи в крові концентрацію токсичних речовин. Видалення цих частинок відбувається шляхом осмосу і дифузії через стінку капілярів ворсинок тонкої кишки з наступною фіксацією на сорбенті.

Ентеросорбенти, які застосовують в Україні, поділяють на:

- вуглецеві на основі природної сировини – деревні, кісточкові, гранульованого вугілля, що синтезоване із штучних смол; активованих синтетичних вуглецевих волокон;

- кремнійвмісні: кремнійорганічні (гідрогелі метилкремнієвої кислоти); аеросили (високодисперсний двоокис кремнію); силікати алюмінію та магнію (атапульгіти), глиноземи;

- природні органічні на основі: альгінатів (морських бурих водоростей); гідролізного лігніну (піролізованої целюлози); пектинів; хітину; харчових волокон;

- комбіновані, до складу яких може входити два і більше з вказаних ентеросорбентів.

Сорбенти, що рекомендують для застосування у клініці, повинні відповідати таким вимогам: мати високу ємність, щоб щоденний прийом помірних доз (близько 45-60 г) забезпечував значний клінічний ефект; інтенсивно поглинати шкідливі сполуки, особливо речовини з великою молекулярною масою, бактерії та їх токсини; не подразнювати слизову оболонку шлунка і кишок; не містити токсичних домішок, зокрема поліциклічних вуглеців; не розчинятися, не всмоктуватися і відповідно не виявляти прямої системної токсичної дії; мати селективну дію, що зводить до мінімуму труднощі, пов'язані з конкурентною адсорбцією і запобігає видаленню корисних компонентів з біологічних рідин; мати зручну лікарську форму, приємний смак.

Ефективна детоксикація сприяє нормалізації функції внутрішніх органів, кровотворної та імунної систем. Ентеросорбція допомагає усунути й побічні ефекти використання антибіотиків. За допомогою електронної мікроскопії виявлено, що адгезовані на ентеросгелі мікроорганізми зазнають деструкції, яка зумовлена наявністю у препараті іонів міді. Останні покращують сорбційну здатність препарату. Пошкоджуючи цілісність клітинної стінки мікроорганізмів, ентеросгель сприяє проникненню антибактеріальних препаратів, тим самим потенціює лікувальний ефект комплексної терапії.

Одним з найбільш ефективних ентеросорбентів є препарат ентеросгель – кремнійорганічний поліметилсилоксан з регульованою адсорбційною

властивістю поглинати токсичні метаболіти, що накопичуються в організмі при печінковій, нирковій недостатності, інфекційно-токсичних станах різної етіології. Це желеподібна маса білого кольору без запаху і смаку, що легко розчиняється у воді, володіє вибірковою сорбційною активністю до середньомолекулярних токсичних метаболітів (включаючи білірубін, холестерин та ін.), а також до бактерій і вірусів. На відміну від інших сорбентів, ентеросгель не пошкоджує слизову оболонку шлунка та кишечника. 1 г препарату сорбує на своїй поверхні 10^{14} патогенних бактерій. У той же час нормальна мікрофлора (лакто- і біфідумбактерії) сорбції не зазнає і не пригнічується. Ентеросгель активно зв'язує і віруси - ротавірус, ентеровірус та ін.

Завдяки органічній природі поверхні, ентеросгель не тільки не пошкоджує слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, але й захищає її від ерозивних процесів. Препарат не всмоктується у кров і швидко (через 7-8 годин) виводиться з організму. На відміну від вугільних ентеросорбентів, ентеросгель не спричиняє атонію кишок і може застосовуватись протягом 6 міс. і більше. Препарат не має протипоказань і побічних ефектів, тобто є повністю безпечним.

Використовується ентеросгель для детоксикації організму не тільки при інфекційних захворюваннях. Швидка та ефективна детоксикація організму з використанням ентеросорбентів при різних видах інтоксикації (у тому числі при отруєнні грибами та алкоголем) дає підстави вважати їх препаратами першої медичної допомоги, які повинні входити до переліку лікарських препаратів для невідкладної допомоги в медпунктах, прийомних відділеннях і палатах інтенсивної терапії лікарень.

У випадку підвищення температури тіла вище 38° С чи поганій її переносимості (судорожній настороженості, захворюванні серцево-судинної системи) призначають жарознижуючі та антигістамінні засоби.

В даний час тільки «Парацетамол» та «Ібупрофен» повністю відповідають критеріям високої ефективності та безпеки і офіційно рекомендуються ВООЗ в педіатричній практиці в якості жарознижуючих засобів. Парацетамол та ібупрофен можуть призначатись дітям з перших місяців життя (з 3- місячного віку). Рекомендовані разові дози: парацетамолу – 10-15мг/кг, ібупрофену – 5-10 мг/кг. Повторне використання антипіретиків можливе не раніше, ніж через 4-5 годин, але не більше, ніж 4 рази на добу.

Основний механізм дії цих препаратів полягає в пригніченні активності циклооксигеназ (ЦОГ), які регулюють перетворення арахідонової кислоти в простагландини, простацикліни та тромбоксан. Існують 2 ізоформи ЦОГ. Під дією ЦОГ-1 із арахідонової кислоти утворюються простагландини, які проявляють цитопротекторну дію на слизову оболонку шлунка. ЦОГ-2 синтезується тільки при запальних процесах під впливом цитокінів, тобто пригнічення ізоформи ЦОГ-2 є одним із важливих механізмів клінічної ефективності анальгетиків, в той час як ЦОГ-1 – їх токсичності.

Блокада анальгетиками-антипіретиками ЦОГ в центральній нервовій системі призводить до жарознижуючого та анальгезуючого ефектів, а зниження вмісту простагландинів у місці запалення – до протизапальної та знеболюючої дії.

Необхідно відмітити, що механізм дії цих препаратів дещо різний. Парацетамол володіє жарознижуючою, анальгезуючою та дуже незначною протизапальною дією, так як блокує ЦОГ переважно в ЦНС та не володіє периферичною дією. Ібупрофен виявляє жарознижуючу, анальгезуючу дію, а також виражену протизапальну, що визначається подвійним його ефектом – периферійним і центральним. При короткочасному застосуванні парацетамолу та ібупрофену у вікових дозуваннях ризик розвитку побічних реакцій доволі низький. З 1990-х років на європейський ринок вийшов перший оригінальний ібупрофен під назвою «нурофен». Із 1998 р. він

успішно застосовується в Україні. Для дітей молодшого віку спеціально розроблені особливі його форми, зручні в застосуванні – суспензії для дітей із двома фруктовими смаками та свічки для пацієнтів віком до 2 міс.

Відмічаються якісні зміни метаболізму парацетамолу залежно від віку дитини, тому важливо дотримуватись рекомендованого дозування препарату. Добова доза 60 мг/кг у дітей є безпечною, однак при її збільшенні може спостерігатись гепатотоксична дія препарату.

При гіпертермії (температура вище 38,5-39° С) рекомендується використовувати парацетамол по 0,01 г/кг маси, панadol та фізичне охолодження тіла. За відсутності ефекту застосовують літичну суміш.

Ібупрофен володіє вираженою жарознижуючою, анальгезуючою та протизапальною дією. Болезаспокійлива дія проявляється в дозі 5 мг/кг і є більш вираженою, ніж у парацетамолу. Це дозволяє ефективно використовувати ібупрофен при слабкому та помірному болю в горлі при гострих тонзилітах, болю у вусі при гострих середніх отитах, зубному болю. Однак прийом ібупрофену може обумовити запальну реакцію зі сторони слизової оболонки шлунка, хоч препарат має найменшу гастротоксичність серед всіх неселективних нестероїдних протизапальних препаратів.

Не дивлячись на високу ефективність анальгетиків-антипіретиків, використання їх у дітей не завжди безпечне. Так, у 70-ті роки минулого століття з'явилися переконливі дані, що застосування ацетилсаліцилової кислоти при вірусних інфекціях у дітей може супроводжуватись розвитком синдрому Рея, який характеризується токсичною енцефалопатією та жировою дегенерацією внутрішніх органів, переважно печінки і головного мозку. Крім того, ацетилсаліцилова кислота підвищує ризик розвитку запальних змін зі сторони шлунково-кишкового тракту, порушує згортання крові, підвищує проникливість судин, у новонароджених може сприяти

розвитку білірубінової енцефалопатії. Експерти ВООЗ не рекомендують застосування ацетилсаліцилової кислоти у дітей віком до 12 років.

Крім того, в педіатрії через токсичність виключені антипірін, амінофеназон, феназон, бутадіон, амідопірін, фенацетин. У зв'язку з високим ризиком гепатотоксичності в якості жарознижуючого препарату не доцільне використання німесулід. Ризик розвитку можливих побічних реакцій від його застосування значно вищий, ніж у ібупрофену та парацетамолу. У багатьох європейських країнах німесулід не дозволений для використання у дітей віком до 12 років.

Метамізол натрію (анальгін) може викликати анафілактичний шок, агранулоцитоз, а також колаптоїдний стан, тому не рекомендується в якості жарознижуючого препарату першого вибору. Анальгін і метамізолвмісні препарати можуть бути використані (тільки парентерально) при ургентних ситуаціях, таких як гіпертермічний синдром.

Таким чином, при виборі анальгетиків-антипіретиків, особливо для дітей із алергічними захворюваннями, важливо орієнтуватись на високоефективні препарати з найменшим ризиком виникнення побічних реакцій. В багаточисельних мультицентрових дослідженнях показано, що серед всіх анальгетиків-антипіретиків ібупрофен та парацетамол є найбільш безпечними препаратами та офіційно рекомендуються ВООЗ в педіатричній практиці в якості жарознижуючих засобів. Навіть при тривалому їх використанні частота побічних ефектів становила приблизно 8-9 %.

У відповідності із переліченими особливостями лихоманкового синдрому в преморбідно здорових дітей не рекомендується давати жарознижуючі засоби при температурі тіла нижче 38,5° С. Однак у дітей групи ризику (із хронічними захворюваннями серця та легень, деяких метаболічних захворюваннях, із неврологічною патологією, фебрильними

судомами в анамнезі, народжених недоношеними, а також із постнатальною енцефалопатією) виправдане використання жарознижуючих і при нижчій температурі тіла – 38° С. Крім того, якщо підвищення температури тіла до 38-38,5° С супроводжується м'язовим і/або головним болем, а також у дітей перших 3 місяців життя при лихоманці вище 38° С призначення жарознижуючих препаратів визнано доцільним. Зниження температури тіла, як говорилося вище, є обов'язковою терапевтичною мірою при розвитку зляканої «блідої» гіпертермії. Як правило, достатньою мірою є зниження температури тіла в середньому на 1,5° С. В переважній більшості випадків, навіть в групах ризику, безпечна температура для здоров'я становить 37,5° С.

У дітей, особливо раннього віку, ГРВІ нерідко перебігають із синдромом бронхіальної обструкції, при якому слід враховувати особливості застосування жарознижуючих препаратів і можливий ризик провокації бронхоспазму.

Жарознижуючі препарати не повинні призначатись для регулярного курсового прийому 2-4 і більше разів на добу незалежно від температури тіла. Така курсова тактика, коли препарат із даної групи помилково розцінюється як обов'язковий терапевтичний захід при лікуванні ГРІ, може змінити картину перебігу захворювання, приховати основну ознаку розвитку деяких, в тому числі й бактеріальних ускладнень – лихоманку, що зберігається чи наростає. Крім того, збільшується ризик розвитку побічних реакцій від прийому жарознижуючих засобів.

Таким чином, ще одним важливим правилом призначення антипіретики є його прийом «за необхідністю» у відповідності до викладених вище суворих показань. Якщо температура тіла у дитини, хворої на ГРВІ, продовжує підвищуватись через 3-4 доби від початку захворювання, слід насторожитись і повторно, (чи хоча б вперше) звернутися до педіатра, щоб не пропустити розвиток ускладнень.

Призначаючи антипіретики, не слід забувати про роль підвищення температури тіла як захисно-приспосувальний механізм у боротьбі з інфекціями, з якими дитина неминуче зіткнеться в період сезонного спалаху захворюваності ГРІ, у зв'язку з чим у всіх випадках додатково слід пояснювати пацієнтам, їх родичам фізіологічний характер гіпертермії, щоб уникнути шаблонного використання жарознижуючих засобів.

При виборі жарознижуючих засобів для дітей з алергічними захворюваннями особливо важко зорієнтуватись на препараті з найменшим ризиком виникнення побічних ефектів. Перебіг лихоманки у них має свої особливості: відмічається схильність до затяжного протікання лихоманки та більш високі показники температури тіла. Це обумовлено вже існуючим високим вмістом ІЛ-1 – одного із основних пірогенів у людини, що пов'язано з особливим шляхом його синтезу в пацієнтів с атопічними реакціями. Також не можна забувати про підвищений ризик розвитку алергічних реакцій (АР) медикаментозного походження у пацієнтів-алергиків. І сама гостра АР при цьому може супроводжуватись підвищенням температури тіла. У зв'язку з цим призначати жарознижуючі засоби дітям із алергічними захворюваннями доцільно в комплексі з антигістамінними препаратами.

Механізм дії антигістамінних препаратів I покоління пов'язаний із блокадою H_1 -рецепторів. На відміну від препаратів II покоління, вони проникають через гематоенцефалічний бар'єр, а також блокують М-холінорецептори, що викликає пригнічення чихання та кашлю і «підсушування» слизових. Доведено антисеротоніновий ефект даних препаратів, що в свою чергу дозволяє зменшити проникність стінок судин, зменшити вираженість симптомів інтоксикації та виділення слизу із носа. В ряді досліджень показано, що саме за рахунок антихолінергічної дії антигістамінних препаратів I покоління (наприклад, клемастину фумарат, при гострих проявах у віковому дозуванні) зменшуються симптоми риніту

при ГРВІ (чихання, набряк слизових оболонок носа) та загальна важкість захворювання. Однак, вони мають ряд недоліків: короткочасність дії - 1,5-3 години, необхідність в 3-4 разовому прийомі; неповне зв'язування H₁-рецепторів (близько 30 %); проникність через гематоенцефалічний бар'єр, що викликає сонливість, у важких випадках - психотичні реакції; тахіфілаксію (звикання через 7-10 днів); зв'язування з α -адренорецепторами, M-холінорецепторами, що приводить до сухості слизової оболонки, тахікардії.

Антигістамінні препарати II покоління (цетиризин, лоратадин та ін.) та їх метаболіти (левоцетиризин, дезлоратадин та ін.) поряд з антигістамінним ефектом блокують експресію молекул адгезії, з допомогою яких проходить приєднання вірусу до епітеліальних клітин. Вони також володіють протизапальним ефектом, так як зменшують проникність судинної стінки, набряк слизових, впливаючи на метаболізм арахідонової кислоти. Препарати не мають таких побічних ефектів, як препарати I покоління. Однак, вони блокують цитохромоксидазу – P 450, яка приймає участь в метаболізмі міокарда, і можуть викликати порушення провідності, тому їх слід призначати з обережністю дітям із серцево-судинною патологією.

На ринку України «Німецьким гомеопатичним союзом» представлено препарат «Інфлюцид», висока ефективність якого для лікування та профілактики різних штамів вірусу грипу та інших ГРВІ доведена.

Препарат має доведену оптимальну інтерферон-індуковану активність, яку можна порівняти з «Циклофероном». Індекс ефективності при грипі та інших ГРВІ складає 80-95%, що дозволяє віднести його до високоефективних препаратів по відношенню до респіраторних вірусів. Препарат випускається в таблетках та краплях. Якщо діти не вміють смоктати таблетку, її можна розчинити в невеликій кількості води. В гострій період препарат використовується 8 раз на добу, а після його стихання – 3 рази на добу, мінімум 10-14 днів, після чого слід перейти на профілактичний прийом.

Серед основних показань до призначення антибіотиків при грипі та ГРВІ можна назвати наявність підозри на приєднання бактеріальних ускладнень, підвищену температуру тіла понад 38° С протягом 3 днів або лейкоцитоз без встановленої причини, задишку без ознак обструкції. Крім того, призначення антимікробної терапії рекомендується дітям, хворим на грип, пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку ускладнень (хронічні захворювання органів дихання, серцево-судинної системи, імунодефіцитні стани, в тому числі, ВІЛ-інфекція, застосування імуносупресивної терапії, гемолітична анемія, гемоглобінопатії, аспленія, вік до 2 років при наявності гіпертермії).

З огляду на те, що лабораторна ідентифікація збудника при інфекційному захворюванні важка, рекомендують практикуючим лікарям керуватися алгоритмом, який забезпечить раціональне застосування антибіотикотерапії при таких ситуаціях. Алгоритм базується на встановленні наявності / відсутності ряду симптомів і прийнятті рішення про призначення антибіотиків на базі узагальненої оцінки сукупності критеріїв. Береться до уваги наявність таких симптомів: підвищена температура тіла вище 38° С, шийний лімфаденіт, набряк мигдалин і нальоти на них, відсутність кашлю, а також вік пацієнта (3-14 років). Якщо у хворого є 2-3 критерії, необхідно призначити бактеріологічне дослідження, при позитивному результаті якого рекомендується антибіотикотерапія. Як антибіотикотерапію гострого тонзилофарингіту рекомендовано перорально застосовувати «Амоксицилін», «Феноксиметилпеніцилін», цефалоспорини I покоління («Цефалексин»), макроліди, «Лінкоміцин» або «Кліндаміцин» протягом 10 днів. При використанні «Азитроміцину» курс може складати 5 днів. З огляду на зростаючу резистентність стрептококів до пеніцилінів, препаратами вибору є цефподоксима проксетил («Цефодокс», «Цефма», «Ауроподокс») або макроліди.

При гострому середньому отиті призначення антибіотиків рекомендується всім дітям у віці до 2 років, а старше 2 років при важкому перебігу отиту, збільшенні вираженості його симптомів протягом 24-48 годин.

Антибіотикотерапія при легкому перебігу гострого середнього отиту проводиться за допомогою «Амоксициліну», а при важкому застосовують цефалоспорини або захищені пеніциліни. Коротким курсом використовують «Цефодокс» 5 днів, «Азитроміцин» 3 дні, «Цефтріаксон» 3 дні.

Антибіотикотерапія гострого бронхіту як ускладнення ГРВІ доцільна тільки в тому випадку, якщо доведено, що причиною його розвитку є *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *V.petrusis*. У 90% причиною розвитку гострого бронхіту є вірусна інфекція.

Серед збудників негоспітальної пневмонії у дітей переважає *Str. Pneumoniae* (у дітей старше 5 років викликає 32-60% даної патології). При легкій формі негоспітальної пневмонії у дітей перевагу слід віддавати перорального прийому антибіотиків. Антибіотикотерапію у дітей у віці старше 6 міс. рекомендується проводити β -лактамами антибіотиками (амінопеніцилінів, цефалоспорини II-III покоління). Одним з варіантів лікування - призначення цефуроксиму аксетил («Цефуроксим», «Зиннат») або цефподоксимом проксетил при нетяжкий перебіг пневмонії.

У разі тяжкого перебігу захворювання цефалоспорини доцільно використовувати в схемі ступеневої терапії (наприклад, цефотаксим або цефтріаксон парентерально з переходом на цефподоксим проксетил перорально).

Для лікування негоспітальної пневмонії у часто хворіючих дітей можна рекомендувати препарат Цефодокс. Він має високу активність відносно найбільш поширених збудників негоспітальної пневмонії у часто хворіючих

дітей раннього віку, при цьому його застосування характеризується відсутністю виражених побічних ефектів.

7.4. Симптоматична терапія у дітей, хворих на грип та інші ГРВІ.

Симптоматична терапія включає в себе звичайні засоби в залежності від переважаючих симптомів (риніт, трахеїт, бронхіт та ін.). Так, при нежиті використовують декогністанти, судинозвужуючі засоби: ксилометазолін 0,05-0,1 %, оксиметазолін 0,05-0,1 %, нафазолін 0,05-0,1 % - краплі або спрей в ніс 2-3 рази на добу протягом 4-5 днів. Для дітей перших трьох років життя - 0,65 % розчин хлориду натрія (краплі в ніс протягом 5 днів). Більш тривалий прийом не рекомендується із-за небезпеки розвитку медикаментозного риніту. Деякі дослідники пропонують використовувати у вигляді крапель, крему, мазі наступного складу: тімол з оліями сосни, м'яти, евкаліпту (в кожную ніздрю щогодинно, потім 3-4 рази на добу). При вираженому риніті для інтраназального введення використовують 2-5 % розчин ефедрину, 0,1 % розчини (або емульсії) сапорину, нафтизину, галазоліну. При болю в горлі застосовують місцеві антисептичні засоби без подразнюючого ефекту – настої чи відтвари трав (ромашки, евкаліпта, чебрецю, ірландського моху). При необхідності підсилюють дію фітопрепаратів, застосовуючи ефективні засоби - фузафунгін, фарингосепт, фалімінт та ін.

При кашлі використовують рослинні комплексні препарати - стандартизовані екстракти рослин, препарати із яких володіють комплексними ефектами - муколітичним, бронхолітичним, протикашльовим, протизапальним, гепатопротекторним, ангіопротекторним, протигрибковим і впливають на різні види кашлю, зменшуючи медикаментозне навантаження на організм дитини. Таким препаратом є Проспан - сухий екстракт листя плюща, який застосовується у вигляді сиропу або таблеток залежно від віку

дітей. При необхідності для підсилення їх дії застосовують ацетилцистеїн, амброксол, бромгексидин або відхаркуючі засоби рослинного походження (відвари лікарських трав – листя підбілу звичайного (мати-й-мачухи), трави термопсису, кореня алтея), мукопронт, бісольвон, мукалтин, бромгексин). Один і той же препарат проти кашлю не використовують більше 14 днів. Одночасно хворому пояснюють про фізіологічний характер кашлю.

Для покращення дренажної функції бронхів та евакуації слизу і мокроти необхідно проведення теплих, вологих інгаляцій із вмістом соди та бронходилататорів (солутан, еуфілін, ефедрин). Інгаляції проводять по 15 хвилин 2 рази в день протягом 4 днів. Якщо є скарги на сухий кашель, рекомендують содові інгаляції, відхаркувальну мікстуру, противокашльові засоби. Призначають тепле пиття. При ларингіті – інгаляції 4 % розчину натрію гідрокарбонату, нашатирно-анісові краплі, гірчичники на спину, гарячу ванну для ніг.

При симптомах трахеобронхіту ефективно застосування фенспириду. При гострому обструктивному синдромі – «Сальбутамол», «Фенотерол» (фенотерола гідробромід) по 2 дози 2 рази на добу, еуфілін з дімедролом, супрастин.

Не слід використовувати засоби, які пригнічують кашльовий рефлекс (із кодеїном, ін.) із-за можливості «затоплення легень», або при стійкому подйомі температури тіла (більше 3 днів). При посиленні кашлю чи погіршенні дихання, тривалості високої температури тіла більше 3 днів потрібен огляд лікаря для вирішення питання про госпіталізацію в боксоване інфекційне відділення.

Для зменшення сильного головного та м'язового болю використовують суспензію для перорального застосування - сироп «Children's Motrin» («Дитячий мотрин»). Вміст ібупрофену в препараті - 100 мг на 5 мл.

Призначають кожні 6-8 годин не більше 4-х разів на день. Дітям віком 1,5-2 роки по 1 ч.л., віком 4-5 років – 1,5 ч.л., 6-8 років – по 2 ч.л., 9-12 років – 2,5 ч.л. суспензії.

При болю в суглобах, ломоті в тілі доцільно застосовувати мелоксикам – нестероїдний протизапальний препарат, що має протизапальний, анальгетичний та антипіретичний ефекти. Целекоксиб – препарат нового класу, що інгібує синтез простагландинів шляхом специфічного пригнічення ЦОГ- 2, призначають по 200 мг/добу.

Для скорочення термінів появи токсикозу та запальних змін в дихальних шляхах використовують комплексний препарат «антигрипін» (ацетилсаліцилова кислота 05; аскорбінова кислота 03; кальцію лактат 0,1 г; рутин і дімедрол по 0,02 г) протягом 3-5 днів по 1 порошку 2 рази в день. Можна застосовувати також колдрекс або аспірин упса з вітаміном С, попередньо розчинивши таблетку одного з цих препаратів у півстакані теплої води, або анальгетики: амідопірін, панadol, темпалгін, седалгін по 1 таблетці 2-3 рази в день.

При необхідності – протисудомні засоби. При сильному збудженні та безсонні рекомендують дімедрол, фенобарбітал, бромід натрію, седуксен.

Всім хворим обов'язково призначають комплекс вітамінів. «Ревіт» приймають внутрішньо через 10-15 хв після їжі. З лікувальною метою дітям від 3 до 10 років призначають по 2 драже на добу, від 11-14 років по 3 драже на добу протягом 1-2 місяців. З метою профілактики дітям від 11 років призначають по 1 драже на добу. «Ундевіт» призначають по 1-2 драже 2-3 рази в день. Вітамін С по 250-500 мг призначають для зміцнення стінки судин 2-3 рази в день після їди. Аскорутин (містить 50 мг аскорбінової кислоти і 50 мг рутину) по 1 табл. 1-2 рази в день. Тривалість курсу – 2-3 тижні.

Для профілактики гіповітамінозу призначають «Піковіт». Дітям віком від 4 до 6 років – по 1 таблетці, вкритій оболонкою, 1-2 рази на день; дітям віком від 7 до 14 років - по 1 таблетці 2-3 рази на день. Для лікування гіповітамінозу дітям віком від 4 до 6 років призначають по 1 таблетці 4-5 разів на день; дітям віком від 7 до 14 років по 1 таблетці 5-7 раз на день. «Центрум» призначають дітям від 2 до 4 років у дозі 1/2 таблетки на добу, дітям старше 4 років - 1 таблетка на добу. Таблетки призначені для розжовування. «Декамевіт» дітям не застосовується.

При дуже важких формах грипу із вираженими токсичними проявами, якщо встановлена чи підозрюється бактеріальна або вірусна причина, чи є бактеріальні ускладнення, поряд із призначенням кортикостероїдних препаратів, контрикалу, серцевих засобів, оксигенотерапії, призначають антибіотики протистафілококової дії (оксацилін, цефалоспорин в ін'єкціях по 1 мл 4 рази на добу) під контролем мікробіологічних досліджень із врахуванням лейкоцитозу, рівнів прокальцитоніну та С-реактивного білка (СРБ). Поєднання прийому антибіотиків і жарознижуючих препаратів завжди не бажано, хоч, звичайно, далеко не завжди можливо цього уникнути. В даному випадку втручання в процес терморегуляції антипіретика може приховувати реальну динаміку зниження температури – дуже важливої ознаки ефективності вибраного етіотропного препарату. В то же час антибіотики можна комбінувати з ЕПП, а призначення сульфаніламідних препаратів із антибіотиками для профілактики ускладнень перебігу грипу та інших ГРВІ неоправдано, так як нерідко сприяє розвитку цих ускладнень.

Слід відмітити, що формування інфекційних і неінфекційних ускладнень ГРІ, грипу значною мірою визначається відсутністю вакцинопрофілактики, прийому ЕПП або їх пізнім призначенням.

Окремо слід зупинитись на тактиці лікування дитини, яка відноситься до групи часто хворіючих дітей (ЧХД) і знаходиться на диспансерному

спостереженні. Такі діти не мають виражених і стійких змін у захисних системах організму, серйозних хронічних захворювань (наприклад, бронхіальної астми), однак їх захворюваність ГРІ обумовлена особливими змінами в імунному статусі (наприклад, запізненим стартом Т-хелперної відповіді 1 типу, відповідальної за адекватний протівірусний захист), транзиторними імунними відхиленнями, які на фоні частих контактів із джерелами інфекції призводять до повторних епізодів захворювання. У таких дітей ГРВІ можуть перебігати в затяжному варіанті, з нерідким розвитком ускладнень, в тому числі бактеріальної природи. Як показують багаточисельні дослідження, це пов'язано з тим, що у часто хворіючих дітей нерідко розвивається дисбіоз слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, ЛОР-органів. І хоч тактика жарознижуючої терапії у дитини із даної групи не має принципових відмінностей від лікування преморбідно здорових дітей, слід зазначити, що підхід до вибору антипіретики повинен бути особливо обережним із-за уникнення можливого розвитку побічних реакцій. Крім того, саме в цих дітей найбільш часто застосовується антибактеріальна терапія з багатократною зміною антибіотиків і повторними їх курсами. З часом у частини дітей діагностують і хронічні захворювання, такі як хронічний тонзиліт, гломерулонефрит, бронхіт, що вже дозволяє віднести їх в групу більш високого ризику розвитку ускладнень лихоманкового синдрому.

На фоні вірусних інфекцій швидко розвиваються імунодефіцитні стани, які нерідко приводять до бактеріальних ускладнень. Для профілактики бактеріальних ускладнень, швидкого виздоровлення рекомендується використовувати з перших днів «Умкалор», оригінальний стандартизований фітоекстракт *Pelargonium reniforme/sidoides*. Згідно до рекомендацій препарат застосовується при гострих і хронічних інфекціях верхніх та нижніх дихальних шляхів. Він має протівірусні, антибактеріальні, імуномодулюючі властивості. Випускається у вигляді крапель у флаконах по 20 і 50 мл.

Схема застосування препарату «Умкалор».

Вік	Доза
Діти 1-6 років	По 10 крап./3р/добу
Діти 6-12 років	По 20 крап./3р/добу
Діти від 12 років	По 30 крап./3р/добу

Пацієнти, хворі на грип типу А повинні розцінюватись як потенційно контагіозні 7 днів з моменту перших симптомів захворювання. Пацієнти, в яких захворювання продовжується більше 7 днів із моменту появи перших ознак, повинні розцінюватись як потенційно контагіозні до моменту зникнення симптомів захворювання. Діти, особливо молодшої вікової групи, можуть бути потенційно контагіозними протягом більш тривалого періоду.

Таким чином, у період підвищеної захворюваності на грип дуже важливо своєчасно надати першу медичну допомогу всім хворим, зменшити їх епідеміологічну небезпеку. Диспансерне спостереження проводять лише за реконвалісцентами після ускладнених форм грипу: після перенесеної пневмонії – контроль дільничного лікаря протягом 1 міс., після ускладнення з боку ЛОР-органів – спостереження оториноларинголога.

7.5 Місцева терапія патологічних порушень в ротовій порожнині у дітей, хворих на грип та інші ГРВІ.

Наявність неспецифічних змін СОПР у вигляді катарального стоматиту, геморагій, петехій, посиленого судинного рисунка, афт, грипозного стоматиту, зернистої енантеми на слизовій оболонці піднебіння, ротоглотки, виявлені у дітей при РВІ, роблять необхідним включення в комплексне лікування засобів локальної терапії. Об'єм такого лікування визначається характером патологічних елементів на СОПР, стадією їх

розвитку, рядом факторів, які впливають на симптоми захворювання в ротовій порожнині, та проводиться за таким напрямком: виконання рекомендацій по характеру харчування; стимуляція слиновиділення; відновлення мікробіоценозу; покращення регенерації епітелію СОПР; лікування вторинних ускладнень.

Метою місцевого лікування є відновлення цілісності слизової оболонки, покращення функціонування слинних залоз, нормалізація стану колонізаційної резистентності СОПР, показників місцевого імунітету, скорочення тривалості симптомів захворювання в порожнині рота. Для цього призначають анестезуючі засоби, антисептики, ферменти; в залежності від стадії захворювання протівірусні та кератопластичні засоби.

При катаральному гінгівіті або стоматиті діти місцевого лікування не потребують, на період лікування вимагається дотримання ретельної гігієни порожнини рота – СОПР, коронки зубів ретельно очищуються, каріозні порожнини зубів герметизують тимчасовими пломбами, зуби закривають дезінфікуючими пов'язками. Якщо цього недостатньо, то лікування здійснюють згідно схеми терапії катарального гінгівіту із використанням протизапальних та антисептичних засобів. Медикаментозну обробку проводять 2 рази в день через 30 хвилин після прийому їжі. При зменшенні больових відчуттів у порожнині рота рекомендують щадну чистку зубів із використанням м'якої зубної щітки.

Звертають увагу на концентрацію призначуваних дезінфікуючих розчинів, а також на їх температуру, особливо в гострий період захворювання. Для лікування гострого запального процесу в порожнині рота, який супроводжується різкою болючістю та порушенням цілісності епітелію, концентрація розчинів має бути меншою за ту, яку використовують в період заживлення, так як теплий розчин (37-38° С) не подразнює СОПР і краще

всмоктується, обробка ним менш болюча, що особливо важливо при виразково-некротичних процесах.

При появі ерозій та виразок використовують тактику лікування герпетичного стоматиту: після знеболення елементи ураження обробляють розчинами антисептиків і протизапальними засобами.

Як відомо, висока болючість СОПР при порушенні цілісності її епітеліального покриву посилюється при розмові, ковтанні, диханні. Це обумовлює необхідність використання заходів максимального полегшення для дітей, що мають висипання в порожнині рота. У зв'язку з цим всі види обробки порожнини рота слід проводити в умовах максимального знеболення, використовуючи для цього 5 % анестезинову емульсію або 2-3% анестезинову мазь, 1-2% розчин піромекаїна, аерозоль «Лівіан», розчин «Цитралю» (25 крапель 1% спиртового розчину на півсклянки води), аерозоль лідокаїну, топікаїни, мундізал гель. Із сучасних засобів, що володіють знеболюючою і одночасно протизапальною дією, можна використовувати аерозоль «Тантум верде» (0,15% розчин бензидаміну гідрохлориду). Спрей направляють на уражену ділянку СОПР і утримують її на поверхні 10-15 хвилин. Аерозоль «Тантум верде» призначають щодня по 4-8 впорскувань кожні 1,5-3 години. Він швидко знімає біль не порушує смакових відчуттів. Можна застосовувати також рідину «Тантум верде» - 0,15% розчину для полоскання порожнини рота – 15 мл протягом 20-30 секунд кожні 1,5 – 2 години. При виникненні печіння слизової оболонки

розчин можна розвести водою. Після полоскання розчин випльовують з рота. При місцевому вірусному ураженні слизової ефективно застосування гелю «Холісал» (холіну саліцилат). Гелева основа препарату сприяє добрій адгезії і всмоктуванню лікувального засобу в слизову оболонку. Гель «Холісал» має протизапальну, анальгезуючу, протівірусну дію. Застосовують у вигляді легкого тушування в ділянки ураження слизової оболонки (в стадії дегідратації) 3-4 рази в день протягом 5-10 днів.

«Мундізал-гель» – безпечний і протизапальний засіб на желеподібній основі виробництва фірми «МУНДІФАРМА Гезельшафт М.Б.Х.» (Австрія). До складу препарату входять: похідне ацетилсаліцилової кислоти (холінсаліцилат), поверхнево-активна речовина з антибактеріальними властивостями (цеталконіум-хлорид) і алкогольвмісна гелева основа. Задяки сукупній дії цих речовин безпечний і протизапальний ефект мундізал-гелю настає через 2-3 хв і триває 30 хв – 1 год. Препарат відрізняється високою адгезією і малою розчинністю в слині. Не викликає неприємних смакових і нюхових відчуттів, не дратує слизову оболонку, тривалий час утримується на ній, не змиваючись в процесі вживання їжі.

Препарат «Піралвекс» (виробництва фірми «Норгін Фарма») містить сухий очищений натрієвий екстракт ревеню і саліцилову кислоту, яка сприяє зменшенню болю і покращує загоєння пошкодженої слизової оболонки. Не містить цукру, тому може бути використаний у дітей з цукровим діабетом,

при якому патологічні ураження СОПР – одна з актуальних проблем. Крім того, сухий очищений натрієвий екстракт ревеню при місцевому застосуванні активний відносно ряду патогенних мікроорганізмів, особливо стафілококів, стрептококів, протей, а також *Candida alb.*, що має важливе значення при одночасному ураженні СОПР. Випускається у вигляді розчину і гелю. На відміну від інших препаратів Піралвекс має деякі особливості, які обмежують його використання у дітей. Перш за все, це можливе фарбування зубів в жовтий колір, а також наявність етилового спирту в його складі. Протипоказання – підвищена чутливість до похідних саліцилової кислоти.

Антисептичну обробку проводять з метою профілактики вторинного інфікування. В якості антисептиків використовують 0,05% розчин хлоргексидину, 0,01% розчину мірамістину або гексорала, 1% розчин перекисю водню, ферменти у вигляді ротових ванночок або ротових полоскань протягом 10-15 хв, не менше 3-4 разів на день протягом 5-7 днів. Тампонами, змоченими антисептиками, попередньо видаляють м'який зубний наліт з поверхні коронкової частини зубів, міжзубних проміжків, промивають за допомогою шприца з тупою голкою та обов'язковим використанням знеболюючих засобів.

Луцька І. К. (2006) зазначає, що з антисептичною метою можуть бути використані лікарські рослинні препарати: листя евкаліпта, сік каланхое, календула, збір «Елекасол», до складу якого входить трава череди, квіти ромашки, коріння солодки, листя шавлії і евкаліпта, квітки календули. Ці препарати мають протизапальну дію. З цією ж метою можна використовувати для полоскання і ротових ванночок міцний розчин свіжозвареного чаю.

Для зменшення ознак запалення і запобігання активації умовно-патогенної мікрофлори Н.А. Савичук запропонувала використовувати препарат «Себедін», який містить хлоргексидин. Його застосування, за даними автора, в комплексній терапії приводило до швидкого регресу

елементів ураження порожнини рота і скорочення термінів лікування у дітей с патологічними елементами в полости рта. В концентрації 0,1-0,2 % бактеріостатичний ефект на цілий низку грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, грибів роду *Candida*. Офіційний препарат «Себедін» вважається найбільш зручною формою хлоргексидину, в якому бактерицидні властивості посилюються завдяки адаптивному впливу аскорбінової кислоти. Включення до складу препарату вітаміну С регулює механізми запалення СОПР за рахунок зменшення судинної проникності, бере участь в балансі про- і антиоксидантних механізмів гомеостазу. З цією ж метою Михайловська В.П. з співавт. (1998) запропонувала використовувати препарат «Октонісепт» в розведенні 1:2 дистильованою водою. Препарат виробляється фірмою «Шюльке і Майр (Німеччина)». Склад: на 100 г препарату: Октенідінгідрохлорид – 0,1; 2-феноксіетанол-2,0; корисні функціональні добавки – 2,0; вода. Препарат володіє бактерицидним ефектом відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, хламідій, мікоплазм, грибів, найпростіших, вірусів простого герпеса, вірусів гепатиту В і ВІЛ-інфекції. Препарат добре переноситься при багаторазових аплікаціях, характеризується повною відсутністю сенсibiliзуючого і місцевого дратівного ефекту, відсутністю цитотоксичної дії при тривалому лікуванні, не володіє тератогенним, канцерогенними ефектами. Дія його починається вже через 30 секунд, зберігається і посилюється протягом години. Препарат протипоказаний дітям до 3 років.

Як засіб, що володіє антисептичною і протизапальною дією, використовують препарат рослинного походження – «Стоматофіт А» (АТ «Фітофарм Кленка», Польща). «Стоматофіт А» містить кору дуба, квіти ромашки, листя шавлії, траву арніки, траву чебрецю, траву м'яти перцевої, кореневища лепехи, бензокаїн. Препарат має в'язучу, пом'якшувальну, протизапальну дію на слизову оболонку порожнини рота завдяки екстрактам кори дуба, квітів ромашки і листя шавлії. Крім того, дубильні речовини і

ефірні масла, що містяться в препараті, чинять антисептичну, антибактеріальну та протигрибкову дію на СОПР і ясна. Рекомендовано змащувати препаратом «Стоматофіт А» уражені ділянки 3 рази на день, розчин попередньо розводять кип'яченою водою в концентрації 1:3. Крім того, після їди елементи ураження можна зрошувати 3-5 разів на день еліксиром «Лізомукоїд» (1ч.л. еліксиру на $\frac{1}{4}$ склянки води). «Лізомукоїд» володіє епітелізуючою дією і підвищує неспецифічну резистентність порожнини рота за рахунок підвищення лізоциму (Шпак С.В. з співав., 2012).

З місцевих препаратів слід згадати колібактерин, який нормалізує мікрофлору порожнини рота. Це виправдано (Дяченко Ю.В., 1978), так як кишкова паличка є природним антагоністом стрепто- і стафілокока, роль яких у розвитку елементів ураження СОПР нині не викликає сумнівів. Лікувальний ефект препарату обумовлений, мабуть, значним вмістом активізованих ферментів (РНК і ДНК), кількість яких у десятки разів перевищує їх вміст у слині.

З метою додаткового впливу на окремі фактори патогенезу захворювання пропонується використовувати протимікробний препарат етоній (Фокіна Г.В. з співавт., 1978, 2000). Він активний по відношенню до кокової флори, грибів, стимулює репаративні процеси, характеризується місцево анестезуючим ефектом, найбільш значним на початку епітелізації. Як протимікробні засоби можна також застосовувати розчини фурациліну, риванолу, ектерицид. При наявності некротичного нальоту на ерозійних поверхнях СОПР необхідно перед антисептичною обробкою застосовувати протеолітичні ферменти, які мають протизапальну і лізуючу дію.

З цією метою порожнину рота дитини обробляють 1-2% розчином протеолітичних ферментів (трипсин, хіміотрипсин та ін.), які сприяють розчиненню некротизованих тканин, а вже потім слизову оболонку носа, шкіру навколоротової ділянки обробляють одним із противірусних препаратів.

Ферменти - біологічні каталізатори білкової природи (складаються з одного або декількох поліпептидних ланцюгів), вибірково і направлено каталізують різні біохімічні процеси в організмі. У клініці з лікувальною метою найбільш широко застосовують протеолітичні ферменти тваринного походження - трипсин і хіміотрипсин. Вони містяться в кожній клітині, в біологічних рідинах, секреті залоз і відіграють важливу роль в таких життєво важливих процесах, як травлення, згортання крові, регуляції артеріального тиску, а також в розвитку алергічних та запальних реакцій. Здатність ферментів розщеплювати білки, особливо після їх денатурації, є одним з найбільш цінних їх властивостей для практичної медицини (використовують для швидкого лізису некротичних тканин при різних запальних процесах). В даний час трипсин і хіміотрипсин для медичних цілей вітчизняна промисловість отримує з підшлункої залози великої рогатої худоби. Форма випуску: порошки, швидко розчинні у воді і фізіологічному розчині, в герметично закритих флаконах і ампулах. Крім основної лікувальної властивості – некролітичної, ферменти підсилюють і відновлюють фагоцитарну активність нейтрофільних лейкоцитів і фібробластів, і тому сприяють швидкому перебігу регенеративного процесу.

Враховуючи, що лікувальні засоби рослинного походження мають ряд переваг у зв'язку з вмістом в них різних біологічно активних речовин, які діють на різні стадії перебігу патологічного процесу, детально зупинимось на одному з перспективних лікарських рослин із широкою програмою технології виробництва – солодка гола, цілюща сила якої загальноновизнана.

Солодковий корінь внесений до фармакопеї багатьох країн світу. Про ефективність випробування препарату солодки голої (лакриці) в якості терапії гострого герпетичного стоматиту у дітей повідомляють Алієва Р.К., Мірзазаде Е.С. (2009). Згідно з їх даними, офіцинальний препарат «Гліцер» має протизапальну активність, бактеріостатичну дію, знеболюючий ефект. Основі біологічно активної сполуки, що входить до складу солодки голої,

притаманна також і імуномодулююча дія.

Препарат використовують у віковому дозуванні протягом двох тижнів на тлі місцевого лікування за погодженням з педіатром. Об эффективности лечения изменений в полости рта у детей с ОРВИ сообщает на Гевкалюк (). В своих исследованиях она исследовала фито-препарат солодки корень, который давно и широко применялся как профилактическое и лечебное средство при любых неспецифических инфекциях.

Широкий спектр імунологічної дії препаратів з солодки, які проявляють імуномодулюючі дію, згідно з даними літератури, відноситься до всіх ланок імунітету. Вони виявляють корегуючу, стимулюючу, гіпосенсибілізуючу і супресивну активність. В основі фармакологічних ефектів препарату солодки кореня (*Glycyrrhizae radices*) лежать два механізми дії: протизапальний і антиоксидантний. Препарати гліциризинової кислоти – основної діючої речовини фітопрепарату – пригнічують як ексудативну, так і проліферативну фази запалення, що обумовлює здатність його знижувати проникність судин, індуковану вазоактивними агентами тучноклітинного походження, нормалізувати порушення структурної організації слинних залоз.

Про ефективність лікування змін порожнини рота при місцевому і ендогенному використанні фітопрепарату кореня солодки у віковому дозуванні на фоні місцевого лікування у дітей хворих на ГРВІ при консультації лікаря-педіатра повідомляє Гевкалюк Н.О. (2015, 2017). Препарат використовується протягом 2-х тижнів за методикою запропонованою автором. Із метою загальної терапії автор пропонує використовувати відвар або настій солодки кореня. Для приготування відвару 8-10 г кореня заливають 200 мл окропу, настоюють 1 год., кип'ятять на слабкому вогні 15 хв., і настоюють ще 45 хв. Для приготування настою 8-10 г кореня заливають 500 мл окропу, настоюють 2 години. Його призначають

всередину по 1-2 ст. ложки за 30 хв. до їди 3-4 рази на добу. Місцеве лікування полягає в антисептичній обробці порожнини рота шляхом орошенням відваром та накладання аплікацій препарату, який попередньо слід підігріти до температури тіла і обробляти СОПР двічі на день. Для інгаляцій застосовують відвар або настій в гарячому нерозведеному вигляді. Кількість сеансів визначається важкістю захворювання.

За даними Гевкалюк Н.О. (2015, 2017), включення цього препарату в схему комплексного лікування при порушеннях в порожнини рота у дітей хворих на ГРВІ та грип скорочуються тривалість запального процесу СОПР, терміни епітелізації елементів ураження, прояви сіалоденіту та лімфаденіту, нормалізується біотоп СОПР. Позитивний вплив використання фітопрепарату солодки кореня на місцевий імунітет порожнини рота дозволяє зменшити мікробне навантаження, обсеменіння порожнини рота, очистити її від продуктів розпаду, нальоту, зменшити запалення СОПР, а значить і швидкість регресії клінічних проявів, зменшити частоту розвитку бактеріальних ускладнень.

Ункуца Д. (2012) в якості протизапального препарату запропонувала використовувати натуральний препарат «БіоР» у вигляді гелю. Цей препарат отриманий в результаті застосування оригінальної технології спрямованого синтезу і послідовної екстракції з біомаси штаму зелених водоростей *Spirulina platensis* (Nordst.) Geitler, який визнаний і офіційно затверджений в якості засобу, що володіє цитопротекторними властивостями і стабілізуючого клітинні і лізосомні мембрани, а також використовується в якості стимулятора синтезу інтерферонів. Лікувальні та профілактичні засоби «БіоР-гелю» визначені в першу чергу складом препарату: екстрактами з перевіреної століттями біобактерії *Spirulina platensis*. Крім того, до складу «БіоР-гелю» входить диметилсульфоксид (ДМСО), що володіє властивостями трансмембранного перенесення, желатинізуючий агент, вода і

наповнювач. Взаємодія перерахованих компонентів забезпечує синергічний ефект кінцевого продукту, що сприяє посиленню протівірусної дії. ДМСО забезпечує глибоке проникнення біологічно активних речовин з біомаси *Spirulina platensis* в тканини ураженої ділянки і перешкоджає проникненню вірусу в клітини. БАР (біологічно активні речовини) проникають в клітини і сприяють активізації процесів регенерації, підвищують клітинний імунітет.

З метою посилення салівації після антисептичної обробки СОПР проводять обробку 0,5 % розчином лимонної кислоти. В дієту рекомендують включати фруктові соки-фреш, молоко, сухарі та іншу їжу, яка підвищує слиновиділення. Якщо споживання харчових продуктів, які посилюють салівацію, є неможливим, то рекомендують полоскати порожнину рота підкисленою кип'яченою водою.

Елементи на червоній каймі губ рекомендується обробляти 1-2% розчином анілінових барвників (на воді).

Що стосується місцевого протівірусного лікування, то воно проводиться з перших днів захворювання до завершення епітелізації патологічних елементів. Застосовуються препарати алпізаріна, ацикловіру, бонафтона у вигляді очних мазей. У нашій країні широко використовується мазь «Рятівник» - на гідрофільній основі, що містить 2,5% ацикловіру, Віра-МП (флударабін фосфат) – 10% гель. Застосовують також 1% хелепінову мазь, 3% мегасінову, госіпол – лінімент, адімаль, полудан у вигляді мазей і аерозолі, які є індукторами інтерференоутворення, оксолінову мазь. З успіхом застосовують мазі «Траумель С», препарати інтерферону (ІФН) по 5 разів на день після їди і очищення від нальоту поверхонь зуба, закачують в ніс, очі і порожнину рота 3-7 разів на добу.

Лікарські засоби для зовнішнього застосування призначають в продромальному періоді і при розвитку симптомів захворювання (до 4-5 разів на добу) не тільки при відвідуванні лікаря, але і вдома після

антисептичної обробки. Слід пам'ятати, що противірусними засобами потрібно діяти не тільки на область ураженої слизової, але і на область, де відсутні елементи ураження, так як ці засоби мають більш профілактичний ефект, ніж лікувальний.

У період згасання хвороби противірусні засоби і їх індуктори скасовують або скасовують застосування до одноразового в перші дні згасання хвороби. У цей період провідне значення слід надавати гігієні порожнини рота, слабким антисептиком і кератопластикам, можна використовувати «Мундізал гель», «Піралвекс» (гель або розчин), масляний розчин вітаміну А, масло шипшини, сік каланхоє, мазі з метил урацилом.

Для поліпшення обмінних процесів в епітелії і прискорення епітелізації ерозій використовують солкосерил – дентальну адгезивну пасту (СДАП) (виробництво фірми «Солко Базель» А.Г. (Швейцарія)). Паста містить солкосерил (суху речовину), аліфатичний анестетик для зовнішнього застосування – полідоканол, консерванти (метиловий і пропіловий ефіри пара-оксибензойної кислоти і вільна бензойна кислота), ароматизатори (м'ятна олія, ментол). Основу пасти складають желатин, пектин, карбоксиметилцелюлоза, парафінова олія.

«Солкосерил» – хімічно і біологічно стандартизований депротейнізований апірогенний гідролізат, отриманий з крові здорових молочних телят. Полідоканол добре зв'язується слизовою оболонкою і викликає оборотне блокування периферичних нервових закінчень. Його активність у 400 разів перевищує активність прокаїну і в 4 рази тетракаїну. Знеболення настає через 2-3 хв і зберігається в середньому до 3,5 годин. Таким чином, препарат відповідає всім принципам місцевого лікування змін слизової оболонки, так як має знеболюючу, антисептичну, кератопластичну дію.

Солкосерил дентальну пасту необхідно наносити тонким шаром на попередньо очищену і висушену ватним тампоном уражену слизову

оболонку. Подальше змочування водою призводить до утворення желеподібної адгезивної плівки.

Збереження СДАП на поверхні рани тривалий час (2-3 години) веде до того, що безводна основа пасти, що складається з желатину, пектину і целюлози, поглинає слину, некротизовані маси з ураженої поверхні СОПР і раньове відокремлювання. Компоненти, які входять в основу пасти набухають, утворюючи «адгезивну» плівку на поверхні рани, захищають її під час пиття і приймання їжі. Тривала адгезія сприяє всмоктуванню активних компонентів препарату.

Що стосується фізіотерапевтичного лікування, то використовують ультрафіолетове опромінення, лазерну терапію (має протизапальну, протинабрякову дію, нормалізує мікроциркуляцію, має анальгетичну, бактеріостатичну і бактерицидну дію, стимулює обмін речовин і прискорює регенерацію) з 1-го дня звернення дитини за допомогою і до завершення повної епітелізації ерозій.

Слід враховувати, що ГРВІ, особливо викликані риновірусами, накладаючись на алергічні реакції, призводять до маніфестації клінічних проявів алергічних реакцій на використання медикаментів, в тому числі з проявами на СОПР у вигляді медикаментозного стоматиту. Таким дітям призначається консультація лікаря-алерголога. У зв'язку з цим пацієнтам із алергією в схему лікування ГРВІ включають антигістамінні препарати останнього покоління, так як 1-е покоління цих препаратів володіє М-холінолітичним ефектом, тому викликають сухість слизової оболонки та затруднюють відходження і без того в'язкого мокротиння у хворих на ГРВІ. З цією метою як найбільш ефективний і безпечний препарат останнього покоління можна призначати цетиризин (зиртек) – єдиний, дозволений до застосування у дітей, починаючи з 6-місячного віку.

Часті полоскання, обробка порожнини рота сильними антисептиками

не рекомендується при легкій та середньо важкій формі хвороби, так як при цьому виникає в порожнині рота дисбактеріоз, що приводить до розвитку місцевого кандидозу, вимиваються і нейтралізується лізоцим, інтерферон, активні лейкоцити слини і інші фактори місцевого імунітету.

Хочеться звернути увагу на неприпустимість застосування деяких лікарських речовин, в тому числі і препаратів срібла, так як те парія повинна бути щадною. Справа в тому, що застосування цих припікальних засобів пригнічує реактивні і пластичні властивості тканин, що може викликати атиповий ріст клітин і призводити до незворотних дегенеративних змін, а також знижує захисні властивості СОПР, негативно впливає на нормальну мікрофлору порожнини рота. (Р.Г. Синицин з співав.1976).

У разі приєднання грибкової інфекції використовуються антибіотики полієнового ряду: «Ністатин», «Леворин», «Амфотерицин В» – у вигляді інгаляцій, мазей, «Мікосептін» (мазь), «Декамін», «Клотримазол»; препарати йоду, анілінові барвники, сангвиритрин у вигляді розчину, лінімент (препарат широкого спектра антимікробної активності).

Таким чином, корекція гомеостазу порожнини рота сприяє зменшенню тривалості загальноінфекційного синдрому та нормалізації загального стану організму дітей.

Доцільно підібрана схема лікування із врахуванням виявлених порушень метаболізму в організмі хворих дітей дає ефективний клінічний результат. Клінічний перебіг симптомів захворювання супроводжується відновленням цілісності слизової оболонки порожнини рота, покращенням функціонування слинних залоз, зменшенням тривалості перебігу симптомів захворювання в ротовій порожнині. При цьому рівні функціональних реакцій в порожнині рота, стан клітинного метаболізму корелюють з імунологічним статусом і підвищують неспецифічну реактивність організму дитини.

РОЗДІЛ 8. ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Вивченню різних аспектів проблеми попередження інфекційної патології присвячені спеціальні програми ВООЗ і медичних служб багатьох країн світу. Не дивлячись на певні успіхи, досягнуті в специфічній профілактиці та лікуванні інфекційних захворювань, вони не завжди задовільняють практичну охорону здоров'я. Недостатня ефективність профілактичних заходів обумовлена високою частотою поліетіологічних захворювань, різким підвищенням активності умовно-патогенної флори, існуванням неінфекційних та мало вивчених збудників, практично відсутністю вакцинних препаратів проти ГРВІ. Комплекс санітарно-гігієнічних заходів, що проводиться в даний час, потребує великих матеріальних затрат і не завжди дає бажані результати.

Щорічні епідемії грипу виникають з прогнозованою регулярністю та характеризуються значними втратами (М.А. Андрейчин, В.С. Копча, 2009). Протягом кількох останніх років спостерігається невпинний ріст витрат, пов'язаних із охороною здоров'я, незалежно від того, як організовано медико-санітарне обслуговування населення. Грип та інші ГРВІ посідають перше місце серед причин тимчасової непрацездатності: на них припадає до 20 % втрат у зв'язку з тимчасовою непрацездатністю. Щорічно хворіє від 10-25 % населення, а під час великих епідемій – навіть 80 %. В період від листопада до березня 30-50 % всього дитячого та дорослого міського населення хворіє на ГРВІ.

Матеріальні збитки не вичерпуються значними сумами, що витрачаються на оплату масових випадків тимчасової непрацездатності. Ще більш значні економічні втрати через порушення виробництва у всіх галузях

економіки, викликані невиходом на роботу частини робітників та службовців у зв'язку з хворобою чи доглядом за хворими дітьми.

На лікування грипу та його ускладнень щорічно в світі витрачається близько 14,6 млрд. дол. США. Підраховано, що в Україні збиток від кожного випадку грипу в середньому складає 272-544 грн. Трудозбитки на кожний випадок складають 6-14 днів. Враховуючи виключно високу захворюваність (щорічно на грип хворіє кожен шостий житель України), збитки від грипу для економіки країни дуже великі.

Багаторічні дослідження в Одеському НДІ вірусології та епідеміології дали змогу розробити нову концепцію боротьби з грипом в Україні. Встановлено, що кожній епідемії грипу передують тривалий період екологічної адаптації вірусу і формування його епідемічних потенцій. У цей час підвищується циркуляція вірусу з переважанням легких і субклінічних форм захворювання. Такий період може тривати від кількох місяців до 1-2 років, і саме тоді, ще до виникнення епідемії, необхідно починати профілактичні заходи. Потрібно удосконалювати роботу, спрямовану на імунопрофілактику грипу, а також продовжувати науково-практичні дослідження з метою вивчення імунопатогенезу ГРВІ і можливостей використання імунотропних засобів лікування.

8.1 Специфічна профілактика грипу та інших ГРВІ

Проблема профілактики, розробка сучасних методів лікування грипу та інших ГРВІ набуває все більш зростаючого значення в медичній практиці внаслідок надзвичайно широкого їх розповсюдження та епідеміологічної значимості. За рекомендаціями ВООЗ, ліквідувати ту чи іншу інфекцію можна лише тоді, коли кількість щеплених осіб складатиме не менше ніж 95

%, а також за умов, що у 90 % із них буде спостерігатись адекватна імунна відповідь.

Слід відмітити, що вакцинації і карантинним заходам в попередженні поширення інфекції до даного часу альтернативи немає. Наприклад, серед захворівших на грип вакцинованих було тільки 3 %, а летальні випадки серед них відсутні.

Вакцинопрофілактика була і залишається найбільш ефективним засобом боротьби з грипом. Цьому сприяє можливість її масового застосування, активна специфічна дія на віруси грипу, використання з високим ступенем ймовірності результатів прогнозування появи збудників найближчих епідемій цієї інфекції.

Перспективи в боротьбі з грипом обіцяла ідея створення універсальної вакцини. Спроба створити універсальну вакцину, одночасно ефективну проти всіх типів і штамів вірусу грипу, була головним завданням у вирішенні цієї проблеми. Така вакцина володіла б сукупністю детермінантних антигенів відомих вірусів грипу та грипоподібних вірусних інфекцій, могла б використовуватись профілактично і заздалегідь підготувала б здоровий організм до уражаючої дії вірусів, активізувала б імунну систему для знищення вірусів «на підході» до захворювання, тобто знищити їх до розвитку захворювання. Однак створити такі засоби неможливо, а сама ідея виявилась занадто спрощеною, щоб бути ефективною.

Вакцина може бути полівалентною чи направленою проти етіологічно найважливіших серотипів збудників. Її використання в таких випадках пов'язано з певними обмеженнями (необхідністю дотримуватись критичної антигенної маси).

У зв'язку з цим на сьогоднішній день вакцинація дітей в Україні здійснюється згідно наказу МОЗ України №551 від 11.08.2014 року «Про

удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні». Проте, вакцинація проти грипу рекомендується за показаннями. З огляду негативного ставлення населення країни до вакцинації, що обумовлено цілим рядом факторів, відсоток щеплених від грипу не перевищує 10 %.

Для вакцинопрофілактики грипу використовують інактивовані або живі протигрипозні вакцини із штамів вірусів А та В. Живі вакцини, виготовлені з авірулентних (непатогенних для людини) штамів віруса грипу, не дивлячись на певні переваги (більш повне відтворення реакцій імунної системи організму) в даний час застосовуються обмежено із-за нестабільності епідемічної активності живих вакцин, що залежить від протигрипозного імунологічного фону населення перед прививками та епідемічної ситуації після вакцинації (інтенсивність розвитку епідемій грипу, ступінь антигенної схожості прививочного та епідемічного штамів віруса грипу та ін.). Крім того, безперервна антигенна мінливість збудника змушує оновлювати вакцини, змінювати їх штамовий склад, тобто конструювати нову вакцину на основі загальних технологічних принципів. Слід врахувати, що віруси грипу мають властивість персистувати в організмі людини, а вакцинні штами збудника найбільше відповідають його персистентним формам. Таким чином, прививки живими, ослабленими штамми віруса грипу в частини вакцинованих завершуються його персистенцією з тривалим, протягом багатьох місяців збереженням в організмі людини, що викликає загострення хронічних патологічних процесів. Крім того, персистенція сприяє збереженню віруса грипу як біологічного виду в популяції людини, що не дозволяє ліквідувати навіть його локальні спалахи та епідемії.

Інактивовані вакцини (друге покоління) виготовляються із вбитих вірулентних вірусів грипу. Серед них розрізняють цільні віріонні, розщеплені (спліт) та субодиничні.

Розщеплені (спліт) вакцини, які називають ще субвіріонними, завдяки високому ступеню очистки можуть застосовуватися для профілактики грипу у всіх вікових групах, починаючи з 6 місяців.

Особливий інтерес викликає ефективність протигрипозних вакцин у дітей. Адже відомо, що щорічно половину всіх хворих під час епідемії грипу складають діти. Проблема завантаженості календаря прививок у дітей і питома вага їх у захворюваності на грип потребує безпечних та ефективних засобів.

В Україні зареєстровані такі вакцини: інфлувак, флюарікс, ваксигрип, ваксигрип тетра, грипол. Оптимальними термінами вакцинації є жовтень-листопад.

Показання для проведення вакцинації: діти з хронічними захворюваннями (бронхо-легеневої системи, включаючи бронхіальну астму; серцево-судинної системи, гемолітичною анемією, цукровим діабетом, ожирінням); діти, які знаходяться на імуносупресивній терапії, з хронічними захворюваннями нирок і печінки; діти, що отримують аспірин; діти з ВІЛ-інфекцією; діти, які перебувають в закритих колективах. Вакцинація необхідна і для персоналу медичних закладів та інших осіб, що знаходяться в постійному контакті з представниками груп ризику для попередження передачі ними інфекції.

Вакцинація протипоказана у випадку доведеної анафілактичної реакції на попередню дозу вакцини, яйця та страви з них, на прийом неоміцину, канаміцину, гентаміцину, поліміксину В або тіомерсалу, якщо останній входить у склад вакцини. У хворих, які мають лихоманку, вакцинацію слід відтермінувати до нормалізації температури тіла. Можливі місцеві побічні реакції – почервоніння, набряклість і болючість в місці ін'єкції (виникають в 1/3 хворих і можуть тривати до 2-х днів). Вкрай рідкими є системні реакції

двох видів – гіпертермія, слабкість, головний біль і/або ранні алергічні реакції. Мова про прививки грипу повинна йти не менше, ніж за місяць-півтора до початку передбачуваної епідемії. Якщо епідемія вже розпочалась, прививки не тільки не допоможуть, але й нашкодять.

Таким чином, з початком епідемії прививки повинні не тільки припинятися, але й заборонятися. Вакцинація в цей період проводиться тільки в 2-х випадках: коли з'являється нова різновидність вірусу та очікується спалах грипу; коли точно відомо, в чому буде полягати зміна вірусу, і дуже мобільно може бути створена відповідна вакцина. Контроль за вакцинацією повинен бути більш суворим, оскільки це небезпечна процедура, яка створює додаткове навантаження на організм. Причому значення для вакцинації має вік вакцинованих осіб. Новонароджені та діти перших місяців життя характеризуються низькою здатністю до формування імунітету через функціональну та морфологічну незрілість імунної системи, недосконалість біохімічної та нервово-гуморальної її регуляції. Імунна відповідь дітей перших років життя характеризується синтезом малої кількості антитіл, які відносяться в основному до Ig M.

Так, малі дози інактивованих вакцин не завжди здатні подолати імунологічну інертність дитини раннього віку, а великі дози можуть викликати імунодепресію. В перші місяці (іногді роки) життя дитини імунізація часто супроводжується більш значним і тривалим пригніченням неспецифічної резистентності, що може підвищити сприйнятливості дитини до ГРВІ в період становлення адаптивного імунітету. В цей період показана неспецифічна імунопрофілактика (застосування імуномодуляторів). Врождені та набуті імунодефіцити (після перенесених захворювань та ГРВІ) також сприяють індукції малонапруженого вакцинного імунітету. Причому при загальній чи вибірковій недостатності Т-ланки лімфоцитів прививка

протівірусними вакцинами може призвести до персистенції вірусу та аутоімунних захворювань.

У дітей та іноді у дорослих з гіпо- і дисімуноглобулінемією, яка часто розвивається після ГРВІ та в групі часто і тривало хворіючих осіб, а також після перенесених захворювань, понижена здатність до вироблення імунітету в поєднанні з високою частотою розвитку постпрививочних реакцій. У випадку епіднеобхідності вакцинацію проводять після курсу неспецифічної імунотерапії.

Необхідно також враховувати, що вторинні імунодефіцити, які виникають після ГРВІ та грипу, призводять не тільки до вищеперелічених ускладнень, але й до так званого синдрому післявірусної астенії (СПА), який може розвиватись у хворих протягом 1 місяця після початку інфекції. СПА відрізняється різноманітною клінічною картиною. Ведучими симптомами його є втома, емоційні порушення та різні психічні розлади.

В самому терміні «синдром післявірусної астенії» підкреслюється та обставина, що хронізація вірусної інфекції включає в себе вірусемію, тобто прорив вірусу в периферичну кров із уражених дихальних шляхів, що призводить до інфікування макрофагів і субпопуляцій лімфоцитів. Макрофаги надовго стають носіями вірусу, що й призводить до розвитку імунодепресії та синдрому хронічної втоми. Саме ці особливості респіраторних вірусних інфекцій і визначають наявність широкого кола препаратів для лікування цих захворювань.

Фактично СПА нерідко є первинною маніфестацією синдрому хронічної втоми, який останнім часом став дуже популярним діагнозом, але мало уваги звертається на те, що саме ГРВІ та грипозна інфекція провокує його.

8.2. Хіміопрофілактика грипу

Хіміопрофілактика грипу А показана за епідемічними показаннями дітям і дорослим, які знаходяться в закритих колективах, персоналу, який працює в закритих колективах, групам людей із соматичною патологією, медичному персоналу швидкої та невідкладної допомоги, інфекційних лікарень, відділень інтенсивної терапії, працівникам митниці, прикордонникам. Постконтактну профілактику слід проводити в перші два дні після контакту.

Для термінової специфічної хіміопрофілактики використовують осельтамівір. Рекомендована доза для профілактики грипу у дорослого після контакту по 75 мг 1 раз в день протягом 7-10 днів; при масі дитини до 15 кг – 30 мг, 16-23 кг – 45 мг, 24-40 кг – 60 мг у вигляді суспензії 1 раз в день протягом 10 днів. Прийом препарату починають не пізніше, ніж в перші два дні після контакту з хворим на грип. У дітей старшого віку при наявності контакту з хворим на грип для профілактики використовують ремантадин (25 мг 2-3 рази в день протягом 2-3 днів), або прийом ремантадину 0,1 г на добу протягом всього епідемічного спалаху.

Зенамівір (Реленза) для профілактики грипу А та В призначається дітям старшим 5 років по 2 інгаляції (5 мг) 1 раз на добу протягом 10 днів. Курс може продовжуватись до 1 місяця, якщо виникає ризик зараження грипом.

Під час епідемії, коли ризик зараження високий та в перші два дні захворювання ослабленим дітям і хворим з різними соматичними захворюваннями для профілактики призначають імуноглобулін (0,1-0,2 мл/кг в/м). Крім того, необхідно змащувати носові ходи 0,25 % оксоліновою маззю 2 рази на добу.

8.3 Неспецифічна імунопрофілактика

Поряд з вакцино- і хіміопрофілактикою в попередженні грипу та інших ГРВІ важливе значення для підвищення резистентності організму дітей до інфекції має неспецифічна імунопрофілактика. Її слід проводити як серед осіб, які відмовились по тих чи інших причинах від специфічної імунопрофілактики, так і серед вакцинованих. Неспецифічна профілактика ГРВІ включає комбінований комплекс санітарно-гігієнічних заходів, в тому числі дотримання рухового режиму та харчового раціонів із включенням рослинної їжі (не менше 50 %), продуктів, що містять поліненасичені жирні кислоти.

З метою неспецифічної профілактики можливі такі варіанти «альтернативної» протівірусної профілактичної терапії в рекомендованих для вікових груп дозах, як імуномодулятори.

Імуномодулятори – це неспецифічна група антивірусних засобів, різна за хімічним складом і походженням. Вони об'єднуються загальною властивістю - здатністю змінювати функціональний стан окремих компонентів системи імунітету. Як правило, імуномодулятори мають певні точки прикладання, через які й проявляють антивірусну ефективність. Умовно їх поділяють на 2 групи: перша - ендогенні імуномодулятори, цитокіни: ІФН, інтерлейкін, ФНО, мієлопептиди, еритропоетини; друга - екзогенні препарати природного походження, це безпосередньо самі віруси чи мікроорганізми, або продукти, отримані на їх основі (зимозан, сальмазан, продігіозан, ендотоксини та інші речовини). В склад цієї групи входить багато відомих сполук синтетичної природи (синтетичні полінуклеотиди, ПАВ-адаптогени, полікарбонати, полісульфати, фосфор-органічні сполуки та ін.).

До імуномодуляторів мікробного походження відносяться пробіотики (субалін, лінекс, біоспорин), бактеріальна вакцина UРС-19 (лізати бактерій), яка містить широкий спектр мікроорганізмів. Завчасне її застосування у формі назального аерозолію по 1 дозі в кожную ніздрю двічі на добу протягом 2 тижнів створює захисний ефект в області верхніх дихальних шляхів, тобто в самому центрі інвазії патогенними мікроорганізмами.

Якщо мова йде про ротову порожнину, можна рекомендувати сухий антигенний полівалентний комплекс лізатів бактерій; таблетки рекомендується розсмоктувати 4 рази на добу протягом 10 днів. Імунізація препаратом UРС-19 і протигрипозною вакциною може проводитись одночасно (препаратами вибору є рибомуніл, респіброн та ін.).

Можливе також використання імуномодуляторів рослинного походження (Імунал). Перспективним є використання вітчизняних препаратів рослинного походження на основі флавоноїдів диких злаків: «Протефлазид» в краплях (на кусочку цукру) за базовою схемою, «Флавозид» (сироп, що не містить етилового спирту), «Імунофлазид», «Амізон», «Циклодінон» в таблетках, «Арбідол», «Кагоцел».

І експериментальним шляхом, і клінічною практикою доведена ефективність інтерферонів для профілактики ГРВІ: їх інтраназальне використання в період епідемічного подйому захворюваності на грип на 90 %, згідно даних ряду авторів (Гапонюк П.Я., 2009; Головачева Є.Г., 2009; Єршов Ф.І., 2012), знижує ризик виникнення захворювань, викликаних вірусами, які супроводжуються ураженням верхніх дихальних шляхів.

Найбільш оптимальними перевагами володіє ІФН- α (лейкоцитарний). Його закачують в кожен носовий хід по 2-5 крапель не менше 4 раз на добу протягом всього періоду спалаху грипу. З цією метою доцільним є

використання рекомбінантного ІФН- α -2інтраназально (лаферон, альвірон, лаферобіон, біоферон).

Препарати ІФН- γ - «Інгарон» та «Альфарон» в період сезонного підвищення захворюваності, особливо при контакті з хворими на грип чи інші ГРВІ, закачують послідовно по 2-3 краплі в кожен носовий хід (після туалету носових ходів) за 30 хвилин до прийому їжі 1 раз в день (через день) протягом 10 днів. Після закачування рекомендується помасувати пальцями крила носа протягом кількох хвилин для рівномірного розподілення препарату в носовій порожнині. Дітям від 1 до 3 років – по 2 краплі 3-4 рази в день (разова доза - 2000 МЕ, добова - 6000-8000 МЕ); дітям від 3 до 14 років – по 2 краплі – 4-5 раз в день (разова доза - 2000 МЕ, добова - 8000-10000 МЕ протягом 5 днів). При продовженні епідемії після двотижневої перерви профілактичний курс повторюють. При однократному контакті достатньо однократного закачування препаратів. Ці препарати мають комбіновану дію – етіотропну, направлену безпосередньо на реплікацію збудника, та імуномодулюючу, що корегує імунний статус організму.

Добре зарекомендували себе в клініці індуктори ендогенного інтерферону синтетичного та природного походження. Під їх впливом сповільнюється реплікація РНК- та ДНК-геномних вірусів, індукується синтез α -, β -, γ -інтерферонів у різних пропорціях, однак без різкого підвищення їх рівня в крові, що часто відбувається при використанні рекомбінантних інтерферонів. Застосування їх після консультації з імунологом рекомендується як із профілактичною метою в період епідеміологічних підйомів захворюваності на грип та ГРВІ, так і під час хвороби. Найбільш відомі з них, що використовуються в клінічній практиці, входять в клас синтетичних сполук мономерів флуоренів і/або азотистих основ, - це аміксин та камедон, а із класу синтетичних сполук полімерів (полі-А; полі-У; полі-Ц) – полудан та полігуацил.

Серед великої кількості профілактичних засобів одним із безпечних і доволі ефективним є «Арбідол», унікальна противірусна активність якого підтверджена у всесвітньому центрі ВООЗ (NIMR, MILL, HILL, London). Препарат запатентований в 20 країнах світу. Він ефективний по відношенню до більшості вірусів, які викликають ГРВІ, в тому числі вірусів грипу типів А та В, тобто має більш широкий спектр противірусної активності, ніж інші противірусні засоби. Механізм його противірусної дії пов'язаний з інгібуванням вірусоспецифічних білків у інфікованих клітинах людського організму. Крім того, арбідол попереджує розвиток постгрипозних ускладнень, знижує частоту загострень хронічних захворювань ЛОР-органів і дихальних шляхів (Бережний В.В. та ін., 2001; Козько В.М. та ін., 2010; Ленева И.А. и др., 2006). Препарат показаний для проведення як передсезонної профілактики, так і при безпосередньому контакті з хворим. Він безпечний, добре переноситься хворими. Режимми профілактичного використання арбідолу, в тому числі при контакті з хворими на ГРВІ, у віці від 2 до 6 років по 0,05 г; від 6 до 12 років – по 0,1 г; з 12 років – 0,2 г 2 рази в тиждень протягом 3-4 тижнів. Арбідол сумісний з усіма середниками, які застосовуються для лікування респіраторних інфекцій, з іншими противірусними та антибактеріальними препаратами (його відносять як етіотропний препарат для лікування грипу та ГРВІ в протоколи лікування інфекційних захворювань дітей).

Висновок

Віруси ГРВІ вражають тканини СОПР, долаючи місцеві захисні механізми до яких відносять продукцію секреторних антитіл клітинами субепітеліальної лімфоїдної тканини, місцеву продукцію ІФН, сенсibiliзованих лімфоцитів і т.п.

Інтенсивність розвитку патологічних змін при ГРВІ визначається властивостями вірусу і специфічними імунними реакціями у відповідь на проникнення вірусу.

Таким чином, хоч патогенез ГРВІ й відрізняється своєрідністю залежно від етіологічних факторів, однак існує ряд загальних процесів, властивих всім нозологічним формам цієї групи захворювань. Сукупність змін, які різко порушують тканинний гомеостаз, веде до поглиблення патологічних процесів і значно обтяжує загальний стан дитини.

Зміни, які виникають в порожнині рота (клінічна симптоматика запалення органів і тканин ротової порожнини при ГРВІ визначається у 90 % дітей), відображають закономірності патогенезу ГРВІ. Прояви та важкість будь-яких змін СОПР при інфекційних захворюваннях залежать як від вірулентності збудника, так і від індивідуальних особливостей дитини, її віку, і пов'язані із ступенем морфологічної зрілості тканин та рівнем сформованості імунітету. Справа в тому, що слизова оболонка порожнини рота внаслідок свого топографічного положення першою піддається атаці патогенів, і як найбільш відкритий відділ травного тракту й дихальних шляхів піддається постійній контамінації, формуючи мікроекологію СОПР та нижчележачих відділів. Катаральний гінгівіт, а частіше стоматит можуть виникати на будь-якому етапі розвитку основного інфекційного захворювання, а елементи ураження клітин, які з'являються на цьому фоні, носять різноманітний характер залежно не тільки від структурно-

функціональних особливостей СОПР, місцевих факторів, але й визначаються патоморфозом основного інфекційного захворювання. Часто період їх згасання значно відстає від термінів клінічного виздоровлення дітей, хворих на грип та інші ГРВІ, що відповідає важкості метаболічних порушень в порожнині рота.

Ці зміни проявляються біофізичними порушеннями ротової рідини, змінами в її саліварному спектрі, порушенням синтезу імуноглобулінів, змінами активності лізоциму, деструктивного фермента еластази, порушенням структури мікробіоценозу порожнини рота, що набуває ознаки дисбіозу залежно від ступеня важкості патологічного процесу, і не завжди їх нормалізація відповідає клінічному видужанню дітей з ГРВІ.

Враховуючи, що появи в порожнині рота носять вторинний характер і здатні значно ускладнити перебіг основного захворювання, необхідним є диференційований підхід до лікування таких хворих, який передбачає участь лікаря-стоматолога в проведенні комплексної терапії.

Своєчасне розпізнавання інфекції (а отже й своєчасна ізоляція хворої дитини) та проведення раціональних терапевтичних і профілактичних заходів сумісно з дитячим лікарем-інфекціоністом, педіатром, дитячим стоматологом сприяє прискоренню виздоровлення та попередженню ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. А. Противірусна терапія хворих на гострі респіраторні інфекції /М. А. Андрейчин, В. Д. Москалюк //Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 74-79.
2. Андрейчин М. А. Проблема грипу А/Н₁Н₁ Каліфорнія: минуле і сучасність /М. А. Андрейчин, В. С. Копча //Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.
3. Андрейчин М. А. Лікувальна ефективність ентеросгелю при гострих респіраторних вірусних інфекціях /М. А. Андрейчин, В. Г. Ніколаєв, Я. І. Йосик //Інфекційні хвороби. – 2011. – № 1. – С. 25-28.
4. Андрейчин М. А. «Спосіб лікування хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції»: Інформаційний лист /М. А. Андрейчин, Я. І. Йосик, О. А. Герасименко. – Київ, 2013. – № 35. – 4 с.
5. Андрейчин М. А. Ефективність нуклексу при гострих респіраторних вірусних інфекціях /М. А. Андрейчин, З. Ю. Ткачук, Я. І. Йосик //Журнал НАМН України. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 100-102.
6. Бабушкина А. В. Острые респираторные вирусные заболевания и бронхообструктивный синдром /А. В. Бабушкина //Укр. медичний часопис. - № 1(81). - 2011. - С. 69-74.
7. Гапонюк П.Я. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: Гриппферон /П.Я. Гапонюк. - М.: МЕДпресс, 2009.- 38 с.
8. Гевкалюк Н.О. Клініко-лабораторне обґрунтування ефективності кореня солодки в лікуванні грипозного стоматиту у дітей //Здобутки експер. і клінічної медицини. - 2013. - №2(19).- С. 57-61.
9. Гевкалюк Н.О. Імунобіологічні аспекти патогенезу уражень слизової оболонки порожнини рота і слинних залоз у дітей при грипі та інших

- респіраторних вірусних інфекціях /Н.О.Гевкалюк //Здобутки клініч.і експерим.медицини.- 2015.- №4.- С.30-35.
10. Голубовська О. А. Гострі респіраторні захворювання та грип: особливості сучасного перебігу, лікування та профілактика /О. А. Голубовська, А. В. Шкурба, А. М. Печінка //Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 1 (21). – С. 129-140.
11. Гострі респіраторні вірусні інфекції: навч. посіб. /[М. А. Андрейчин, В. П. Малий, Л. Я. Ковальчук та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.
12. Ершов Р. И., Киселева О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: (ЭОТАР-Медиа). - 2005. – 556 с.
13. Казакова Р.В. Изменения слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях: уч. пособие /[Р.В.Казакова, Н.В.Нейко, Г.Б.Матейко и др.].-Львов: ГалДент, 2009.- 168с.
14. Крамарев С.О. Особливості грипу сезону 2016 року в дітей / С.О. Крамарев, В.В. Євтушенко, О.В. Виговська, М.-А. І. Швецова , І.Ю. Ковалюх //Актуальная инфектология. - 2016. - № 1. - С. 108-112.
15. Кривоустов С. П. Проблемно ориентированная педиатрия: избранные вопросы: (клиническое руководство для врачей) – Х.: Новое слово, 2012. – 288 с.
16. Крок 2. Стоматологія. Збірник тестових завдань за 2008-2017 роки /Мат. для підготовки, KrokUkraine.- 282 с.
17. Мазур І.П. Вірусні ураження порожнини рота / І.П. Мазур// Современная стоматология.- 2017. - №4. С. 72-77.
18. Малеев В. В. Использование препаратов «Ингарон» и «Альфарона» в лечении и профилактике гриппа, в том числе птичьего происхождения /В. В.Малеев, О. И. Киселев, Т. В. Сологут и др. //Врач. - 2006.- №2.- С.49-53.

19. Матейко Г. Б. Ефективність профілактики гострих респіраторних захворювань у часто хворіючих дітей /Г. Б. Матейко, І. І. Пилюк //Інфекційні хвороби. – 2014. –№ 3. – С. 43-47.
20. Наказ МОЗ України № 499 від 16.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_201407160499.html.
21. Наказ МОЗ України від 07.11.2009 № 813 «Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А Н₁/N₁ Каліфорнія». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20091111_813.html.
22. Наказ МОЗ України від 13.11.2009 № 832 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.05.2009 №189-Адм «Про затвердження Протоколу діагностики та лікування нового грипу А Н₁/N₁ Каліфорнія у дорослих». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20091113_832.html.
23. Непорада К.С. Захисний ефект попередньої адаптації до гострого стресу на тканини слинних залоз у щурів з різною стресостійкістю /К.С. Непорада //Галицький лікарський вісник.- 2004.- №1.- С.68-70.
24. Пипа Л. В. Гострі респіраторні вірусні інфекції та грип: клініка, діагностика, профілактика /Л. В. Пипа //Новости медицины и фармации. – 2008. - № 2. – С.34-37.
25. Принципи діагностики та лікування хворих з ГРВІ і методичні рекомендації. Наказ МОЗ України №590 від 08.2009 р.
26. Самарін Д. В. Вибір оптимального педіатричного антипіретику /Д. В. Самарін //Therapia. – 2008. - №2. – С.55-56.

27. Султан Р. Я. Особливості ультраструктури слизової оболонки язика білого щура в нормі /Р. Я. Султан //Вісн. морфології. - 2010.- № 14(1). - 232-235.
28. Спиридонов В.Г. Ідентифікація пандемічного штаму вірусу грипу А/Н₁Н₁ методом ПЛР в реальному часі /В.Г. Спиридонов, Л.М. Іщенко, Д.Л. Мартиненко та ін. //Мікробіол. журн., 2010, Т. 72, № 1.- С.47-51.
29. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей /В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшева // ГЭОТАР – Медиа. – 2011.
30. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, The world health report 2008: primary health care now more than ever. - WHO. - 2008.- 152 p.

ДОДАТОК

База тестів і клінічних завдань по темі: «Ураження слизової оболонки порожнини рота у дітей при ГРВІ»

1. Клітини жіночого молока, які мають фагоцитарну активність:

- A. Лімфоцити
- B. *Макрофаги
- C. Еозинофіли
- D. Лейкоцити
- E. Вірної відповіді немає

2. Препарат, який активізує систему Т-лімфоцитів, нормалізує співвідношення Т- і В-лімфоцитів, та може бути призначений при важкому перебігу гострого грипозного стоматиту у дитини віком 3 роки:

- A. *Тімалін
- B. Інтерферон
- C. Бонафтон
- D. Ремантадин
- E. БАЛІЗ-2

3. Препарат, який стимулює утворення ендogenousного інтерферону та має протівірусну дію:

- A. Госіпол
- B. Ремантадин
- C. *Полудан
- D. Ріодоксол
- E. Оксолін

4. Препарат віруліцидної дії, який необхідно призначити дитині віком 3 роки із важким перебігом гострого грипозного стоматиту протягом 7-10 днів:

A. *Ацикловір

B. Госіпол

C. Теброфенова мазь

D. Ріодоксол

E. Флореналь

5. Противірусний препарат із імуномодельючим ефектом, який слід призначити дитині віком 3 роки при важкому перебігу гострого грипозного стоматиту:

A. Ремантадін

B. *Лаферон

C. Теброфен

D. Ацикловір

E. Госіпол

6. Імуноглобуліни якого класу відіграють провідну роль у захисті організму від багатьох вірусних інфекцій:

A. *Ig G

B. Ig A

C. Ig E

D. Ig M

E. Ig D

7. Антибактеріальний засіб природного походження, який стимулює неспецифічну реактивність організму та може бути використаний при

лікуванні дитини віком 6 років із симптоматичним виразково-некротичним стоматитом при ГРВІ:

- A.** *Лізоцим
- B.** Новоіманін
- C.** Ектерицид
- D.** Хлорофіліпт
- E.** БАЛІЗ-2

8. Не застосовують для імунокорекції у дітей із важким перебігом гострого грипозного стоматиту:

- A.** Лізоцим
- B.** Тімалін
- C.** Левомізол
- D.*** Іруксол
- E.** Ацикловір

9. Захворювання, що виникають в дітей внаслідок гострих респіраторних вірусних інфекцій:

- A.** Ящур
- B.** Багатоформна ексудативна еритема
- C.** Актинічний хейліт
- D.** *Герпангіна, гострий герпетичний стоматит
- E.** Вітряночний стоматит

10. Для загального лікування гострого грипозного стоматиту застосовується:

- A.** Теброфен
- B.** Гемодез

С. *Інтерферон

Д. Лізоцим

Е. Бонафтон

11. Дані анамнезу, що найвірогідніше вказують на можливе зниження імунологічної реактивності організму дитини:

А. Генералізований пародонтит у матері

В. *Раннє штучне вигодовування

С. Змішане вигодовування

Д. Хронічний катаральний хейліт

Е. Вірної відповіді немає

12. Необхідно застосовувати для загального лікування дитини віком 2,5 років при важкому перебігу гострого грипозного стоматиту для досягнення віруліцидного ефекту:

А. *Ацикловір

В. Герпевір

С. Флореналь

Д. Ектерицид

Е. Вірної відповіді немає

13. Препарат ензиматичної дії, який слід застосовувати при лікуванні симптоматичного гострого катарального гінгівіту у дитини 4 років, хворої на ГРВІ:

А. Іруксол

В. Уснінат натрію

С. *Террилітин

Д. Панкреатин

Е. Вірної відповіді немає

14. Препарати, які пригнічують захисні функції лімфоцитів:

А. Анальгін

В. Поліакрилова кислота

С. *Саліцилат натрію, гідрокортизон

Д. Декаріс

Е. Дімедрол

15. Який із перерахованих препаратів стимулює проліферацію та дозрівання Т-лімфоцитів, підвищує їх генетичну стабільність, покращує метаболічні процеси в них, має можливість поєднання з протизапальними препаратами нестероїдного ряду, регулює продукцію імуноглобулінів:

А. Герпевір

В. *Імунофан

С. Гроприпозин

Д. Тималін

Е. Енгістол

16. Препарати, які мають протівірусну дію:

А. Тетрациклін

В. *Інтерфероногени

С. Імуномодулюючі препарати

Д. Флуконазол

Е. Вірної відповіді немає

17. Яке захворювання викликається фільтруючим вірусом, зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом, хворі небезпечні для оточуючих в останні два дні інкубаційного періоду та в перші три доби хвороби. Характерним на СОПР є енантема та висипи у вигляді невеликих блідо-червоних плям

- A.** Гострий афтозний стоматит
- B.** Скарлатина
- C.** Гострий герпетичний стоматит
- D.** *Кір
- E.** Гострий грипозний стоматит

18. Період життя дитини, в який відбувається фізіологічне зниження кількості нейтрофільних лейкоцитів у крові та збільшення до такого ж рівня (40-44 %) кількості лімфоцитів, т.з. "перший перехрест"):

- A.** При народженні
- B.** *На 5-й день життя
- C.** В 6 місяців
- D.** В 3-4 роки
- E.** В 5-6 років

19. Період життя дитини, в який відбувається другий "перехрест" (зрівнюється число нейтрофілів та лейкоцитів у крові):

- A.** 1-2 роки
- B.** 2-3 роки
- C.** *4-5 років
- D.** 6-7 років
- E.** 10 років

20. Найактивніше інтерферон при гострому грипозному стоматиті продукується:

- A. До проникнення вірусу в організм
- B. *Паралельно із розмноженням вірусу
- C. Після затихання вірусної інфекції
- D. Після застосування імуномодуляторів
- E. Вірної відповіді немає

21. Імуноглобулін, який може передаватися плоду від матері через плаценту:

- A. Ig A
- B. Ig E
- C. Ig D
- D. Ig M
- E. *Ig G

22. Імуноглобулін жіночого молока, що має значення для попередження розвитку вірусної інфекції у дитини:

- A. *Ig A
- B. Ig E
- C. Ig M
- D. Ig G
- E. Вірної відповіді немає

23. Дитина віком 6 років захворіла гостро: підвищення температури до 39,4°C, головний біль, біль в очних яблуках, ломота у всьому тілі, закладеність носа, сухий кашель. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A. * Грип

- В. Парагрип**
- С. Аденовірусна інфекція**
- Д. Риновірусна інфекція**
- Е. Орнітоз**

24. Дитина віком 5 років захворіла гостро, коли з ознобом підвищилася температура тіла до 39,7°C, з'явився головний біль в лобно-скроневих ділянках, біль в очних яблуках, ломота у всьому тілі, закладеність носа. На 2-й день хвороби приєднався сильний сухий кашель, була носова кровотеча. Об'єктивно: яскрава, розлита гіперемія слизової оболонки ротоглотки, поодинокі петехії, дрібна зернистість на м'якому небі. Який найбільш ймовірний діагноз?

- А. * Грип**
- В. Аденовірусна інфекція**
- С. Ентеровірусна інфекція**
- Д. Лептоспіроз**
- Е. Висипний тиф**

25. До лікарні поступила дитина віком 2 роки на 2-й день хвороби зі скаргами на озноб, підвищення температури тіла до 39°C, головний біль, в основному в ділянці чола і скронь, в очних яблуках, м'язах, світобоязнь, розбитість, закладання носа. Об'єктивно: стан середньої важкості. Обличчя гіперемоване, відмічається блиск кон'юнктив очей. Слизова оболонка порожнини рота, носоглотки, м'якого та твердого піднебіння гіперемована, набрякла. В легенях -

дихання жорстке, відмічається тахікардія. Яка ланка патогенезу найбільш характерна для цього захворювання:

- А. * Вірусемія**
- В. Бактеріємія**
- С. Септицемія**

Д. Рікетсемія

Е. Токсемія

26. Хворий віком 5 років напередодні відчув легке нездуження, незначний головний біль, слабкість. Сьогодні температура тіла підвищилась до 38,5 ° С з ознобом, значним головним болем, в основному в лобній ділянці, вираженим болем при рухах очних яблук. Шкіра обличчя та кон'юнктиви очей гіперемовані. З'явився сухий надсадний кашель. Слизова оболонка порожнини рота, зів гіперемовані, на м'якому піднебінні зерниста енантема, місцями точкові крововиливи. Над легеньми дихання з жорстким відтінком. Який найбільш імовірний діагноз?

А. * Грип

В. Висипний тиф

С. Черевний тиф

Д. Гарячка Ку

Е. Ентеровірусна інфекція

27. Дитина віком 8 років протягом тижня скаржилася на слабкість, температуру до тіла 37,8°C, слизові виділення з носа, біль в горлі при ковтанні, відчуття піску в очах. Об'єктивно: збільшення задньошийних, піднижньощелепних лімфовузлів, набряк та ін'єкція судин кон'юнктив, гіперемія слизової оболонки ротоглотки, гіпертрофія мигдаликів, наліт відсутній. Найбільш вірогідний діагноз:

А. * Аденовірусна інфекція

В. Грип

С. Інфекційний мононуклеоз

Д. Риновірусна інфекція

Е. Парагрип

28. У дитини віком 10 років на другий день хвороби підвищилась температура тіла до 38,8° С, з'явився головний біль у ділянці чола, надбрівних дуг, при русі очними яблуками, у м'язах і суглобах. Об'єктивно: шкіра обличчя гіперемована, склери ін'єковані. Слизова оболонка м'якого піднебіння, задньої стінки глотки яскраво гіперемована з точковими крововиливами. Які зміни в гемограмі типові для цього захворювання?

- A.*** Лейкопенія
- B.** Лейкоцитоз
- C.** Нейтрофіліоз
- D.** Анемія
- E.** Прискорене ШОЕ

29. Хворий 14 років госпіталізований на 5-й день хвороби зі скаргами на помірний головний біль у лобно-скроневій області, закладеність носа, біль у горлі при ковтанні, біль в області лівого ока, підвищення температури тіла до 38-38,5°С. Стан при поступленні задовільний. Носове дихання утруднене, рясні слизисті виділення з носа, збільшені шийні та підщелепні лімфовузли, кон'юнктивіт зліва. При огляді ротової порожнини - гіперемія слизової ротоглотки, петехії на слизовій м'якого піднебіння. Який попередній діагноз?

- A.*** Аденовірусна інфекція
- B.** Інфекційний моноклеоз
- C.** Ентеровірусна інфекція
- D.** Грип
- E.** Гайморит

30. Хворий віком 15 років захворів гостро, температура тіла підвищилась до 40°С, сильний головний біль, сухий кашель. При обстеженні: в ротоглотці виражена розлита гіперемія, зернистість м'якого піднебіння. З боку серця і легенів - без виражених змін. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A.*** Грип

- В. Парагрип**
- С. Респіраторно-синцитіальних інфекція**
- Д. Аденовірусна інфекція**
- Е. Пневмонія**

31. Хворий 12 років на 2-й день хвороби з раптовим початком, скаржить на сильний головний біль у скронях та ділянці орбіт, ломоту в тілі, сухий болючий кашель. Температура тіла 39°C. Слизова оболонка ротоглотки "палаюча", в легенях хрипи не вислуховуються. Який діагноз є найбільш ймовірним?

- А. * Грип**
- В. Парагрип**
- С. Респіраторній мікоплазмоз**
- Д. Пневмонія**
- Е. Менінгококова інфекція**

32. В селищі К. у липні протягом 3-х днів відзначено групове захворювання, яке супроводжувалося значним підвищенням температури тіла, головним болем в лобно-скроневих ділянках, майже у всіх - болем у різних групах м'язів, у деяких пацієнтів - кореподібний висип, у інших - явища гастроентериту, герпетичної ангіни, середнього менінгіту. Який найбільш ймовірний діагноз?

- А. * Пікорнавірусне захворювання**
- В. Псевдотуберкульоз**
- С. Краснуха**
- Д. Аденовірусні захворювання**
- Е. Кіп**

33. Батьки 5-місячної дитини скаржаться на відмову дитини від їжі,

наявність виразки на піднебінні. Дитина народилась недоношеною, годування штучне. Об'єктивно: на межі твердого і м'якого піднебіння – характерне виразкове заглиблення овальної форми з чіткими краями, вкрите жовто-сірим нальотом і обмежене гіперемійованим валиком, що виступає над поверхнею слизової оболонки порожнини рота. Яка найбільш вірогідна причина розвитку захворювання у пацієнта?

- A.** *Механічна травма
- B.** Алергічна реакція
- C.** Стафілококова інфекція
- D.** Вірусна інфекція
- E.** Стрептококова інфекція

34. Батьки 3-місячної дівчинки скаржаться на відмову дитини від їжі, наявність виразки на піднебінні. Дитина народилась недоношеною, годування штучне. Об'єктивно: на межі твердого і м'якого піднебіння – виразкове заглиблення овальної форми з чіткими краями, вкрите жовто-сірим нальотом і обмежене гіперемійованим валиком, що виступає над поверхнею слизової оболонки порожнини рота. Які з перелічених груп препаратів Ви застосуєте для епітелізації афти?

- A.** *Кератопластичні
- B.** Противірусні
- C.** Протигрибкові
- D.** Антисептики
- E.** Антибіотики

35. Батьки 6-місячної дитини скаржаться на відмову дитини від їжі, наявність білуватих нашарувань в порожнині рота. Дитина неспокійна. Об'єктивно: на набряклій, гіперемійованій оболонці губ, щік, язика сироподібний наліт сірувато-білого кольору, що легко знімається, після його видалення ерозій немає. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A.** *Гострий кандидозний стоматит
- B.** Багатоформна ексудативна ерітема
- C.** Гострий герпетичний стоматит
- D.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- E.** Зміни слизової оболонки рота при скарлатині

36. Хлопчик 12 років скаржиться на підвищення температури тіла до 38°C, слабкість, головний біль, біль в роті, наявність пухирців і виразок. Захворювання почалося гостро три дні тому. Хлопчик переніс пневмонію, одержував антибіотики. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота

гіперемійована, набрякла. На слизовій оболонці губ, язика, щік спостерігається велика кількість ерозій, які вкриті фібринозним нальотом. Губи вкриті товстими бурими кірками. На тильній поверхні долоні – папули із двохконтурним забарвленням. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A.** *Багатоформна ексудативна еритема
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- D.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- E.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ

37. Дитина 10 років скаржиться на біль в горлі, кашель, і високу (38°C) температуру тіла протягом 2 днів. При об'єктивному обстеженні виявлений гострий катаральний стоматит. Мигдалики набряклі, гіперемійовані, вкриті жовто-сірим нальотом, який знімається легко і має кришкуватий характер. Підщелепні, шийні лімфовузли значно збільшені у розмірах, болючі при пальпації. При лабораторному дослідженні крові виявлено лейко- і моноцитоз. Встановіть найбільш імовірний діагноз.

- A.** *Інфекційний мононуклеоз
- B.** Дифтерія
- C.** Скарлатина
- D.** Краснуха
- E.** Кір

38. Дитина 12-ти років скаржиться на підвищення температури тіла до 38,5°C, біль у горлі, головний біль, нежить, кашель. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, набрякла, на піднебінні та піднебінних дужках виявлено 10-15 ерозій розміром до 0,5 мм, які не вкриті нальотом і мають червоне дно. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені, болючі при пальпації. Визначте найбільш ймовірний діагноз

- A.** *Герпетична ангіна
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Багатоформна ексудативна еритема
- D.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- E.** Інфекційний мононуклеоз

39. Хворий віком 4 роки скаржиться на підвищення температури тіла до 38,8°C, різкій біль слизової оболонки рота, зумовлений появою маленьких «виразочок». Тиждень тому переніс харчове отруєння. Висип в порожнині рота з'явився вперше. Спочатку висип виник на губах, а через півдобу - на язика і під язиком висипала група пухирців, хворіє другу добу. Встановіть

найбільш ймовірний діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит
- B.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- C.** Гострий псевдомембранозний кандидоз
- D.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- E.** Зміни слизової оболонки рота при корі

40. Дитина 13 років скаржиться на підвищення температури до 38°C, слабкість, висипання на шкірі та в порожнині рота. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, вкрита ерозіями, губи покриті масивними кірками. На шкірі обличчя - плями і пухирі. Відмічається ураження кон'юктиви та слизової оболонки носа. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Синдром Стівенса – Джонсона
- B.** Синдром Лайєла
- C.** Гострий герпетичний стоматит
- D.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- E.** Інфекційний мононуклеоз

41. Хлопчик 9 років скаржиться на біль у горлі, підвищення температури тіла до 38,7°C. Об'єктивно: катаральний гінгівіт, нальот на язичку, гіперемія піднебінних дужок, гіпертрофія мигдаликів, неприємний запах із рота, регіонарний лімфаденіт. За даними педіатра - збільшення печінки, селезінки, виразний моноцитоз. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Інфекційний мононуклеоз
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- D.** Герпетична ангіна
- E.** Багатоформна ексудативна еритема

42. Дівчинка 8 років скаржиться на біль в порожнині рота під час їжі. Об'єктивно: на перехідній складці у фронтальному відділі нижньої щелепи ерозія овальної форми, розміром 5x7 мм, вкрита жовтуватим нальотом, оточена обляміркою червоного кольору. Подібна ерозія спостерігалась рік тому. Визначте ймовірний діагноз.

- A.** *Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- B.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- C.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- D.** Зміни слизової оболонки рота при вітряній віспі
- E.** Гострий герпетичний стоматит

43. Батьки дитини 6 місяців скаржаться на наявність нальоту в порожнині рота дитини. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, вкрита білим нальотом, що нагадує зсіле молоко, наліт легко знімається. Визначте ймовірний діагноз.

- A.** *Гострий кандидозний стоматит
- B.** Хронічний кандидозний стоматит
- C.** Гострий герпетичний стоматит
- D.** Зміни слизової оболонки рота при ГРВІ
- E.** Зміни слизової оболонки рота при скарлатині

44. Батьки дитини віком 6 місяців скаржаться на наявність нальоту в порожнині рота у дитини. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, вкрита білим нальотом, що нагадує зсіле молоко, наліт легко знімається. Що являється збудником даного захворювання?

- A.** *Гриби роду *Candida*
- B.** Вірус простого герпеса
- C.** Палочка Лефлера
- D.** Вірус Коксаки
- E.** Вірус Епштейна-Барра

45. Дівчинка 2-х років хворіє 2-й день. Температура тіла 38°C, відмовляється від їжі, вередує. Підщелепні лімфовузли болючі, дещо збільшені. Визначаються симптоми катарального гінгівіту. На слизовій оболонці губ, щік, м'якого піднебіння численні ерозії, які в окремих ділянках зливаються. Ерозії вкриті білуватим нальотом. Вкажіть попередній діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит
- B.** Рецидивуючий герпес
- C.** Багатоформна ексудативна ерітема
- D.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- E.** Гострий кандидозний стоматит

46. Дівчинка 1,5 роки перебувала на лікуванні в інфекційному відділенні . Отримувала антибіотики. під час огляду в порожнині рота були виявлені білі нальоти у вигляді сироподібних плівок на гіперемійованій слизовій оболонці щік і на язиці. Плівки легко знімаються, оголюючи гіперемійовану поверхню. Загальний стан задовільний, температура тіла 36,5oC. Поставте попередній діагноз.

- A.** *Гострий кандидозний стоматит

- В.** Медикаментозний стоматит
- С.** Хронічний кандидозний стоматит
- Д.** Гострий герпетичний стоматит
- Е.** рецидивуючий герпетический стоматит

47. Дівчинці віком 1,5 року був поставлений діагноз: гострий герпетичний стоматит середньої тяжкості, період висипання. Які лікарські засоби, на Вашу думку, необхідно призначити в першу чергу?

- А.** *Противірусні
- В.** Антибіотики
- С.** Антисептики
- Д.** Кератопластичні
- Е.** Протиалергічні

48. Хлопчик 12 років скаржиться на біль у порожнині рота протягом 2-х діб головний біль, підвищення температури тіла до 39° С. В анамнезі ексудативний діатез. Об'єктивно: на шкірі обличчя та рук еритематозні плями, папули з двоконтурним забарвленням. Катаральний кон'юктивіт та риніт. Червона кайма губ набрякла з кров'яними кірками; на слизовій оболонці рота – болісні ерозії з сіруватим нальотом, по їх краях є уривки оболонок пухирів. Слизова оболонка ясен гіперемійована. Визначте попередній діагноз.

- А.** *Синдром Стівенса-Джонсона.
- В.** Гострий герпетичний стоматит
- С.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- Д.** Багатоформна ексудативна ерітема
- Е.** Синдром Лаєла.

49. У дитини двох місяців діагностовано гострий кандидозний стоматит середньої важкості. Які препарати з перелічених Ви використаєте для місцевого лікування дитини в першу чергу?

- А.** *Протигрибкові
- В.** Антибіотики
- С.** Антисептики
- Д.** Противірусні
- Е.** Кератопластичні

50. Хлопчик 12 років скаржиться на підвищення температури тіла до 38° С, слабкість, головний біль, біль в роті, наявність пухирців і виразок.

Захворювання почалося гостро три дні тому. Хлопчик переніс пневмонію, одержував антибіотики. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, набрякла. На слизовій оболонці губ, язика, щік спостерігається ерозії великих розмірів, які вкриті фібринозним нальотом. Губи вкриті товстими бурими кірками. На тильній поверхні долоні – папули з двуконтурним забарвленням. Що з перелічених засобів потрібно використати в першу чергу при проведенні місцевого лікування?

- A.** *Знеболювальні
- B.** Протизапальні
- C.** Противірусні
- D.** Протимікробні
- E.** Протигрибкові

51. Хлопчик 9 років скаржиться на наявність болісних виразок у порожнині рота. Подібна симптоматика відзначалась минулого року. Об'єктивно: на бічній поверхні язика виявлено 2 ерозії овальної форми, розміром до 0,5 см, вкриті фібринозним нальотом, болісні при пальпації. Ерозії оточені гіперемійованою облямівкою, їх краї дещо піднімаються над оточуючою слизовою оболонкою. В анамнезі у дитини – хронічний гастродуоденіт. Визначте найбільш імовірний діагноз.

- A.** *Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- B.** Багатоформна ексудативна еритема
- C.** Синдром Бехчета
- D.** Синдром Стівенса-Джонсона
- E.** Гострий герпетичний стоматит

52. Дитина 9 років скаржиться на наявність болісних виразок у ротовій порожнині, підвищення температури тіла до 38°С, слабкість, головний біль. В анамнезі харчова і медикаментозна алергія. На гіперемійованій і набряклій слизовій оболонці губ, щік і язика визначаються великі ерозивні поверхні з нерівними обрисами, вкриті фібринозним нальотом. По краю деяких з них виявлені залишки пухирів, симптом Нікольського негативний. Губи покриті масивними кров'янисто-бурими кірками. Шкіра не ушкоджена. Поставте попередній діагноз.

- A.** *Багатоформна ексудативна еритема.
- B.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.
- C.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- D.** Гострий герпетичний стоматит.
- E.** Синдром Стівенса-Джонсона

53. Батьки 11-річної дитини скаржаться на наявність у ротовій порожнині декількох болісних виразок, які з'являються тричі на рік. На набряклій слизовій оболонці нижньої губи і язика виявлено дві афти овальної форми діаметром до 0,7 см з гіперемійованою облямівкою. Афти вкриті нальотом білувато-сірого кольору, різко болісні при пальпації. Краї афт дещо припіднімаються над оточуючою слизовою оболонкою. В анамнезі у дитини харчова алергія. Поставте попередній діагноз.

- A.** *Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.
- B.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- C.** Гострий герпетичний стоматит.
- D.** Багатоформна ексудативна еритема.
- E.** Медикаментозний стоматит.

54. Батьки з дитиною 1,5 року звернулись до лікаря-стоматолога зі скаргами на підвищення температури тіла до 38°C, погіршення загального стану, наявність висипань в порожнині рота. Хворіє 3 день, висипання з'явилися день тому. Об'єктивно: загальний стан середнього ступеню важкості, t° —37,8°C. Слизова оболонка порожнини рота гіперемійована. На язиці, щоках, піднебінні ерозії (15-20). Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит
- B.** Хронічний рецидивуючий стоматит
- C.** Багатоформна ексудативна еритема
- D.** Виразково-некротичний стоматит
- E.** Гострий кандидозний стоматит

55. Мати дитини 1,5 року звернулася зі скаргами на наявність виразок у дитини в порожнині рота, слинотечу, в'ялість дитини, блювоту, підвищення температури до 39°C. Дитина хворіє другий день, захворіла раптово. Об'єктивно: ясна гіперемійовані, набряклі. На слизовій оболонці язика, щік, губ знаходяться ерозії овальної форми, діаметром 2-3 мм, покриті білуватим нальотом, болісні при пальпації. На шкірі обличчя навколо губ 4 міхурці, наповненні напівпрозорим вмістом. Підщелепові лімфовузли збільшені. Який попередній діагноз?

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Гострий грибковий стоматит.
- C.** Багатоформна ексудативна еритема.
- D.** Медикаментозний стоматит.
- E.** Рецидивуючий герпетичний стоматит

56. У підлітка 14 років температура тіла 38° С, біль в суглобах та м'язах, головний біль, загальна слабкість. Скаржиться на біль під час їди та розмови. Об'єктивно: губи набрякли, в окремих ділянках вкриті кров'яними кірками. Слизова оболонка порожнини рота набрякла, гіперемійована, багато ерозій неправильної форми, покритих фібринозним нальотом. На шкірі кистей рук та передпліччя – папули. Виберіть найбільш ймовірний діагноз.

- A. *Багатоформна ексудативна еритема**
- B. Міхурниця**
- C. Гострий герпетичний стоматит**
- D. Синдром Стивенса-Джонсона**
- E. Вроджений бульозний епідермоліз**

57. Лікар-педіатр направив на консультацію стоматолога дівчинку 6 років. Захворіла день тому, температура 38,2° С, нежить, кашель. В порожнині рота на слизовій оболонці щік, на рівні молярів плями білувато-жовтого кольору, розміром з булавочну голівку, що виступають над рівнем слизової оболонки. На слизовій м'якого піднебіння яскраво-червоні плями неправильної форми. Визначте попередній діагноз.

- A. *Зміни слизової оболонки порожнини рота при корі.**
- B. Зміни слизової оболонки порожнини рота при мононуклеозі.**
- C. Зміни слизової оболонки порожнини рота при дифтерії.**
- D. Зміни слизової оболонки порожнини рота при вітряній віспі.**
- E. Зміни слизової оболонки порожнини рота при скарлатині.**

58. Підліток 14 років скаржиться на біль в порожнині рота під час їжі, головний біль, слабкість, підвищення температури тіла до 38°С, наявність висипань. Об'єктивно: на шкірі обличчя та рук — еритематозні плями, папули з двуконтурним забарвленням. Червона облямівка губ набрякла, вкрита кров'яними кірками, слизова порожнини рота набрякла, гіперемійована, з множинними ерозіями, покритими сіруватим нашаруванням з обривками покришок пухирів. Підщелепні лімфовузли збільшені, болісні при пальпації. Визначте попередній діагноз.

- A. *Багатоформна ексудативна еритема**
- B. Гострий герпетичний стоматит**
- C. Хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит**
- D. Інфекційний мононуклеоз**
- E. Виразково-некротичний стоматит**

59. Педіатром до стоматолога направлено дитину 2 - х років із скаргами на появу висипань в порожнині рота, підвищення температури тіла до 38,5°С,

нежить, кашель, блювота. Об'єктивно: температура тіла 37,2°C, шкірні покриви бліді, дитина в'яла, адинамічна. На фоні гіперемованої СОПР є 12 – 16 афт., катаральний гінгівіт, регіонарний аденіт. Визначте діагноз:

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- C.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.
- D.** Багатоформна ексудативна еритема
- E.** Гострий кандидозний стоматит

60. Дитина 3 місяців хворіє протягом двох днів, неспокійна, відмовляється від їжі, температура тіла нормальна. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, набрякла. На спинці язика і слизовій оболонці щік визначається сироподібний плівчастий наліт білого кольору. Після його видалення залишається яскраво гіперемійована поверхня з точковими крововиливами. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Гострий кандидозний стоматит.
- B.** М'яка форма лейкоплакії.
- C.** Гострий герпетичний стоматит.
- D.** Герпетична ангіна.
- E.** Червоний плоский лишай.

61. Дитина 1,5 років хворіє протягом трьох днів, відмовляється від їжі, млява, слабка. Відзначається підвищення температури тіла до 39°C, рвота, болісні виразки у ротовій порожнині. Об'єктивно: на слизовій оболонці губ, щік і піднебіння виявлені численні ерозії колоподібної форми з гіперемійованою облямівкою, розміром 0,2-0,5 мм, вкриті фібринозним нальотом. В деяких ділянках ерозії зливаються. Відзначається гострий катаральний гінгівіт. Регіонарні лімфовузли збільшені, болісні при пальпації. Який найбільш імовірний діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Гострий кандидозний стоматит.
- C.** Герпетична ангіна.
- D.** Багатоформна ексудативна еритема.
- E.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

62. Дитина 15 років скаржиться на підвищення температури до 39,5-40°C, рвоту, головний біль і біль у горлі, особливо при ковтанні. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота набрякла, гіперемійована. Визначений гострий катаральний гінгівіт. Мигдалики гіпертрофовані, вкриті нальотом жовто-сірого кольору, який не розповсюджується за межі лімфоїдної тканини

і легко знімається. Підщелепні, шийні, потиличні лімфовузли значно збільшені у розмірі з перших днів захворювання, болісні при пальпації. Печінка і селезінка збільшені. Який найбільш імовірний діагноз?

- A.** *Інфекційний мононуклеоз.
- B.** Скарлатина.
- C.** Дифтерія.
- D.** Герпетична ангіна.
- E.** Кір.

63. Батьки 5-місячної дівчинки скаржаться на відмову дитини від їжі, наявність виразки на піднебінні. Дитина народилась недоношеною, годування штучне. Об'єктивно: на межі твердого і м'якого піднебіння – виразкове заглиблення овальної форми з чіткими краями, вкрите жовто-сірим нальотом і обмежене гіперемійованим валиком, що виступає над поверхнею слизової оболонки порожнини рота. Які з перелічених груп препаратів Ви застосуєте для епітелізації афти?

- A.** * Кератопластичні
- B.** Противірусні
- C.** Протигрибкові
- D.** Антисептики
- E.** Антибіотики

64. Хлопчик 12 років скаржиться на підвищення температури тіла до 38° С, слабкість, головний біль, біль в роті, наявність пухирців і виразок. Захворювання почалося гостро три дні тому. Хлопчик переніс пневмонію, одержував антибіотики. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, набрякла. На слизовій оболонці губів, язика, щік спостерігається велика кількість ерозій, які вкриті фібринозним нальотом. Губи вкриті товстими бурими кірками. На тильній поверхні долоні – папули з двоконтурним забарвленням «кокарди». Який діагноз найбільш вірогідний?

- A.** * Багатоформна ексудативна еритема
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
- D.** Рецидивуючий герпетический стоматит
- E.** Синдром Стівенса-Джонсона

65. Дитина 10 років скаржиться на біль в горлі, кашель, і високу (38°С) температуру тіла протягом 2 днів. При об'єктивному обстеженні виявлений гострий катаральний стоматит. Мигдалики набрякли, гіперемійовані, вкриті

жовто-сірим нальотом, який знімається легко і має кришкуватий характер. Піднижньощелепні, шийні лімфовузли значно збільшені у розмірах, болісні при пальпації. При лабораторному дослідженні виявлено лейко- і моноцитоз. Встановіть найбільш імовірний діагноз.

- A. * Інфекційний мононуклеоз**
- B. Дифтерія**
- C. Скарлатина**
- D. Краснуха**
- E. Кір**

66. Дитина 12-ти років влітку скаржиться на біль у горлі, головний біль і підвищення температури тіла до 38,5°C, нежить, кашель. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, набрякла, на піднебінні, піднебінних дужках і мигдаликах виявлено 10-15 ерозій розміром до 0,5 мм, які не вкриті нальотом і мають червоне дно. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації. Визначте найбільш імовірний діагноз

- A. * Герпетична ангіна.**
- B. Гострий герпетичний стоматит.**
- C. Багатоформна ексудативна еритема.**
- D. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.**
- E. Інфекційний мононуклеоз.**

67. Хворий Н., 4,5 років скаржиться на різкій біль слизової оболонки рота, зумовлений появою маленьких "виразочок". Один тиждень тому переніс харчове отруєння. Висип в порожнині рота з'явився вперше. Спочатку висип виник на губах, а через 15-16 годин на язиці і під язиком висипала група пухирців, хворіє другу добу, температура тіла - 38,8°C. Встановити діагноз.

- A. * гострий герпетичний стоматит**
- B. ерозивний стоматит**
- C. хронічний рецидивуючий афтозний стоматит**
- D. гострий псевдомембранозний кандидоз**
- E. оперізуючий лишай**

68. 7-річний хлопчик скаржиться на біль у куточках рота під час розмови і приймання їжі. Хворіє протягом місяця. Часто хворіє на простудні захворювання. Об'єктивно: загальний стан задовільний, температура тіла 36,6 °C. В куточках рота тріщини, вкриті білуватим нальотом з гіперемійованими, дещо виступаючими над поверхнею краями. Тонус кругового м'яза рота знижений, куточки рота опущені. Слизова оболонка

порожнини рота без патологічних змін. Яку мазь необхідно призначити для етіотропного лікування у даному випадку?

- A.** *Клотримазол
- B.** Гідрокортизон
- C.** Бонафтон
- D.** Гентаміцин
- E.** Солкосерил

69. У дівчинки 2-х років, яка хворіє 4-й день, підвищена температура тіла до 38 °С. Вона вередує, відмовляється від їжі. Висипання в порожнині рота з'явилися вчора. При огляді: піднижньощелепні лімфовузли болісні, дещо збільшені. В порожнині рота на слизовій оболонці губ, щік, м'якого піднебіння - численні ерозії, вкриті білуватим нальотом, визначається катаральний гінгівіт. Яку мазь Ви використаєте для етіотропного місцевого лікування?

- A.** *Ацикловір
- B.** Флуцинар
- C.** Гідрокортизон
- D.** Клотримазол
- E.** Солкосерил

70. Батьки 11-річної дитини скаржаться на наявність у ротовій порожнині декількох болісних виразок, які з'являються тричі на рік. На набряклій слизовій оболонці нижньої губи і язика виявлено дві афти овальної форми діаметром до 0,7см з гіперемійованою облямівкою. Афти вкриті нальотом білувато-сірого кольору, різко болісні при пальпації. Края афт дещо припіднімаються над оточуючою слизовою оболонкою. В анамнезі у дитини харчова алергія. Поставте попередній діагноз.

- A.** *Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.
- B.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- C.** Гострий герпетичний стоматит.
- D.** Багатоформна ексудативна еритема.
- E.** Медикаментозний стоматит.

71. Батьки з дитиною 1,5 року звернулись до лікаря-стоматолога зі скаргами на підвищення температури тіла до 38°С, погіршення загального стану, наявність висипань в порожнині рота. Хворіє 3 день, висипання з'явилися день тому. Об'єктивно: загальний стан середнього ступеню важкості, температура тіла 37,8°С. На шкірі обличчя три пухиря. Слизова

оболонка порожнини рота гіперемійована. На язиці, щоках, піднебінні ерозії (15-20). Піднижньощелепні лімфатичні вузли збільшені, болісні при пальпації. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит
- B.** Хронічний рецидивуючий стоматит
- C.** Багатоформна ексудативна ерітема
- D.** Виразково-некротичний стоматит
- E.** Гострий кандидозний стоматит

72. Мати дитини 1,5 року звернулася зі скаргами на наявність виразок у дитини в порожнині рота, слинотечу, в'ялість дитини, блювоту, підвищення температури до 39°C. Дитина хворіє другий день, захворіла раптово. Об'єктивно ясна гіперемійовані, набряклі. На слизовій оболонці язика, щік, губ знаходяться ерозії овальної форми, діаметром 2-3 мм, покритих білісоватим нальотом, болісні при пальпації. На шкірі обличчя навколо губ 4 міхурці, наповненні напівпрозорим вмістом. Піднижньощелепові лімфовузли збільшені. Який попередній діагноз?

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Гострий грибковий стоматит.
- C.** Багатоформна ексудативна ерітема.
- D.** Медикаментозний стоматит.
- E.** Рецидивуючий герпетичний стоматит

73. У дитини 5-ти років скарги, зі слів матері, на біль при ковтанні, слабкість, підвищення температура тіла до 39,5°C, опухші "залози" під підборіддям. Об'єктивно: стан дитини важкий, температура тіла 38,8°C. Слизова порожнини рота різко гіперемована, набрякла, із крововиливами, звизракуваннями. Зів різко гіперемований, лакуни розширені з ділянками некрозу. Збільшені, щільні, болючі лімфоузли як регіонарні, так і шийні, потиличні. Який попередній діагноз?

- A.** *Інфекційний мононуклеоз
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Виразково-некротичний гінгівостоматит
- D.** Герпетична ангіна
- E.** Лакунарна ангіна

74. Лікар-педіатр направив на консультацію стоматолога дівчинку 6 років. Захворіла день тому, температура 38,2 °C, нежить, кашель. В порожнині рота на слизовій оболонці щік, на рівні молярів плями білувато-жовтого кольору,

розміром з булавочну головку, що виступають над рівнем слизової оболонки. На слизовій м'якого піднебіння яскраво-червоні плями неправильної форми. Визначте попередній діагноз.

- A.** *Зміни слизової оболонки порожнини рота при корі.
- B.** Зміни слизової оболонки порожнини рота при мононуклеозі.
- C.** Зміни слизової оболонки порожнини рота при дифтерії.
- D.** Зміни слизової оболонки порожнини рота при вітряній віспі.
- E.** Зміни слизової оболонки порожнини рота при скарлатині.

75. Дитина 10 місяців неспокійна, відмовляється від їжі. Захворіла 2 дні тому. Знаходиться на лікуванні у педіатра з приводу пневмонії, отримує антибіотики, сульфаніламиди. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемована, набрякла, білуватий наліт на слизовій щік, губ, твердого і м'якого піднебіння, який знімається, на деяких ділянках – з утворенням ерозій. Піднижньощелепні лімфовузли збільшені. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A.** *Гострий кандидозний стоматит
- B.** Гострий герпетичний стоматит
- C.** Десквамативний глосит
- D.** Алергічний стоматит
- E.** Хронічний кандидозний стоматит

76. Дільничим педіатором до стоматолога направлено дитину 2 - х років із скаргами на появу висипань в порожнині рота. Підвищення температури тіла до 38,5° С, нежить, кашель, блювота. Об'єктивно: температура тіла 37,2°С, шкірні покриви бліді, дитина в'яла, адинамічна. На фоні гіперемованої СОПР є 12 – 16 афт, катаральний гінгівіт, регіонарний лімфаденіт. Визначте діагноз:

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Рецидивуючий герпетичний стоматит
- C.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.
- D.** Багатоформна ексудативна ерітема
- E.** Гострий кандидозний стоматит

77. Дитина 1,5 років хворіє протягом трьох днів, відмовляється від їжі, млява, слабка. Відзначається підвищення температури тіла до 39° С, рвота, болісні виразки у ротовій порожнині. Об'єктивно: на слизовій оболонці губ, щік і піднебіння виявлені численні ерозії колоподібної форми з гіперемійованою обляміркою, розміром 0,2-0,5 мм, вкриті фібринозним

нальотом. В деяких ділянках ерозії зливаються. Відзначається гострий катаральний гінгівіт. Регіонарні лімфовузли збільшені, болісні при пальпації. Який найбільш імовірний діагноз.

- A.** *Гострий герпетичний стоматит.
- B.** Гострий кандидозний стоматит.
- C.** Герпетична ангіна.
- D.** Багатоформна ексудативна еритема.
- E.** Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

78. Дитина 15 років скаржиться на підвищення температури до 39,5-40,0°C, рвоту, головний біль і біль у горлі, особливо при ковтанні. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота набрякла, гіперемійована. Визначений гострий катаральний гінгівіт. Мигдалики гіпертрофовані вкриті нальотом жовто-сірого кольору, який не розповсюджується за межі лімфоїдної тканини і легко знімається. Піднижньощелепні, шийні, потиличні лімфовузли значно збільшені у розмірі з перших днів захворювання, болісні при пальпації. Печінка і селезінка збільшені. Який найбільш імовірний діагноз?

- A.** *Інфекційний мононуклеоз.
- B.** Скарлатина.
- C.** Дифтерія.
- D.** Герпетична ангіна.
- E.** Кір

79. Хлопчику 1,8 років. Перебував на лікуванні в інфекційному відділенні. Отримував ампіцилін. На 6-й день лікування у дитини під час огляду в порожнині рота були виявлені білі нальоти у вигляді сироподібних плівок на гіперемованій слизовій оболонці в ділянці ясеневих валиків, щік і на язиці. Плівки знімаються, оголюючи гіперемовану поверхню. Загальний стан задовільний, температура тіла 36,7°C. Визначте попередній діагноз.

- A.** * Гострий кандидозний стоматит
- B.** Медикаментозний стоматит
- C.** Хронічний кандидозний стоматит
- D.** Гострий герпетичний стоматит
- E.** М'яка форма лейкоплакії

80. Дитина 2 років на прийомі у стоматолога з приводу висипань і болючості порожнини рота при прийомі їжі, які з'явилися вчора. Об'єктивно: температура тіла 37,5°C, шкірні покриви чисті. Піднижньощелепні лімфовузли болючі. В порожнині рота: на слизовій оболонці губ, язика ерозії

округлої форми діаметром 1-3 мм, болючі, покриті білуватим нальотом. Ясна гіперемовані, набряклі. Ваш попередній діагноз?

- A.** *Гострий герпетичний стоматит
- B.** Синдром Стівенса-Джонсона
- C.** Рецидивуючий афтозний стоматит
- D.** Багатоформна ексудативна еритема
- E.** Рецидивуючий герпетичний стоматит

81. Дитині 2 місяці, неспокійна, погано спить, відмовляється від їжі. Температура тіла – субфебрильна. Об'єктивно: на гіперемійованій слизовій оболонці язика, губ, щік, піднебіння спостерігається сироподібний наліт, який легко знімається тампоном. Регіональні лімфатичні вузли дещо збільшені і болючі при пальпації. Симптоми якого захворювання Вам представлені?

- A.** *Гострий псевдомембранозний кандидозний стоматит.
- B.** Хронічний атрофічний кандидозний стоматит
- C.** Гострий герпетичний стоматит.
- D.** Дифтерія.
- E.** Стоматит при корі.

82. Мати дівчинки 4 років скаржиться на підвищення температури тіла у дитини до 39°C, кашель, нежить. Регіональні лімфатичні вузли збільшені. При огляді ротової порожнини на гіперемійованій слизовій оболонці щік у ділянці кутніх зубів виявлені точкові плями розміром за шпилькову головку, що нагадують бризки вапна. Під час пальпації уражених ділянок відчувається нерівність слизової оболонки. Вкажіть ймовірний діагноз.

- A.** *Стоматит при корі
- B.** Стоматит при вітряній віспі
- C.** Стоматит при краснусі
- D.** Багатоформна ексудативна еритема
- E.** Гострий герпетичний стоматит

83. Хлопчик 11р. скаржиться на підвищення на температури тіла до 38°C. Слабкість, головна біль, біль в роті, наявність пухирців і виразок. Захворювання почалось гостро три дні тому. Хлопчик мав пневмонію, приймав антибіотики. Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота гіперемована, набрякла. На слизовій оболонці губ, язика, щік спостерігається велика кількість ерозій, які вкриті товстими бурими кірками. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A. *Багатоформна ексудативна еритема**
- B. Гострий герпетичний стоматит**
- C. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит**
- D. Синдром Стівенса-Джонса**
- E. Рецидивуючий герпетичний стоматит**

84. У дитини 5 р. на протязі 3-х днів температура тіла 38-39°C, головний біль, слабкість, відсутність апетиту, біль в порожнині рота при ковтанні. При огляді: слизова оболонка в порожнині рота суха, ясенні сосочки гіперемовані, набряклі, легко кровоточать при доторканні, язик яскраво-малинового кольору, гладенький, місцями з виступаючими у вигляді горбиків грибовидними сосочками, схожими на малину. Зів яскраво-червоного кольору, на мякому піднебінні мілко-крапчасті висипання. Вкажіть імовірний діагноз:

- A. *Скарлатина**
- B. Кір**
- C. Грип**
- D. Дифтерія**
- E. Ящур**

85. У хворого на стоматит під час дослідження матеріалу з ерозій та пухирців виявлені гігантські багатоядерні клітини. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A. Багатоформна ексудативна еритема**
- B. Синдром Бехчета**
- C. *Гострий герпетичний стоматит**
- D. Пухирчатка**
- E. Алергічна пурпура (геморагічний васкуліт)**

86. До лікаря-стоматолога звернулися батьки півторарічної дитини зі скаргами на неспокійну поведінку дитини. Підвищення температури до 39°C, поганий сон, неприємний запах з рота. Дитина хворіє протягом тижня. При об'єктивному огляді виявлено: слизова оболонка порожнини рота гіперемійована, ясна набряклі, легко кровоточать. Слизова оболонка губ, щік, твердого піднебіння вкрита афтами. Який ймовірний діагноз?

- A. *Гострий герпетичний стоматит**
- B. Гострий кандидозний стоматит**
- C. Хронічний афтозний стоматит**
- D. Хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит**

Е. Коксакі-вірусний стоматит

87. Дитину 8 років турбують виразки в порожнині рота та біль під час прийому їжі. Із загальних захворювань: хронічний коліт. Об'єктивно: на слизовій оболонці нижньої губи ерозії овальної форми, вкриті жовтувато-білим нальотом та оточена гіперемованим вінчиком. Які препарати мають бути використані на завершальному етапі лікування?

- А.** Протизапальні
- В.** Протеолітичні ферменти
- С.** *Епітелізуючі
- Д.** Антисептики
- Е.** Всі відповіді вірні

88. Дівчина віком 10 років скаржиться на підвищення температури тіла, головний біль, біль у горлі, наявність виразок. В анамнезі прийом антибіотиків. Об'єктивно: слизова оболонка губ, щік, язика гіперемійована, набрякла з ерозіями, покритими фібринозним нальотом, на червоній облямівці губ тріщини і кірки. Слизова оболонка носа також уражена. На шкірі висипання, що локалізуються на тильній поверхні долонь і передпліччя. Вкажіть імовірний діагноз:

- А.** Хронічний афтозний стоматит
- В.** Синдром Стівенса-Джонса
- С.** Виразково-некротичний стоматит
- Д.** *Багатоформна ексудативна еритема
- Е.** Рецидивуючий герпетичний стоматит

89. Хвора 16 років скаржиться на наявність болю в ротовій порожнині, головний біль, підвищення температури тіла. Хворіє 2 доби. Об'єктивно: на СОПР на фоні набряку і гіперемії болісні ерозії із сіруватим нальотом і уривками оболонок пухирів по їх краях. На шкірі лиця і рук еритрематозні плями і папули, спостерігається катаральний кон'юнктивіт і риніт, червона облямівка губ набрякла і вкрита кров'яними кірками. Який попередній діагноз?

- А.** Хронічний афтозний стоматит
- В.** Гострий герпетичний стоматит
- С.** * Багатоформна ексудативна еритема
- Д.** Синдром Лаєла
- Е.** Синдром Бехчета

90. Найактивніше інтерферон при гострому герпетичному стоматиті продукується:

- A. до проникнення вірусу в організм
- B. *паралельно з розмноженням вірусу
- C. після затихання вірусної інфекції
- D. після застосування імуностимуляторів
- E. немає вірної відповіді

91. Препарат, який активує систему Т-лімфоцитів, нормалізує співвідношення Т і В-лімфоцитів, та може бути призначений при тяжкому перебігу гострого герпетичного стоматиту у дитини 3 років це:

- A. *тімалін
- B. інтерферон
- C. бонафтон
- D. ремантадин
- E. немає вірної відповіді

92. Препарат, який стимулює утворення ендogenousного інтерферону та має протівірусну дію:

- A. гасіпол
- B. ремантадин
- C. *полудан
- D. ріодоксол
- E. оксолін

93. Препарат віруліцидної дії, який необхідно призначити дитині 3 років з тяжким перебігом ГГС протягом 7-10 днів:

- A. *ацикловір
- B. оксолінова мазь
- C. теброфенова мазь
- D. ріодоксол
- E. флореналь

94. Імуноглобуліни якого класу відіграють провідну роль в захисті організму від багатьох вірусних інфекцій (кір, віспа, сказ):

- A. *Iq G
- B. Iq A

- C. Iq E
- D. Iq M
- E. Iq I

95. Антибактеріальний засіб природнього походження, який стимулює неспецифічну реактивність організму та може бути використаний при лікуванні дитини 6 років з виразково-некротичним стоматитом:

- A. *лізоцим
- B. новоіманін
- C. ектерицид
- D. хлорфіліпт
- E. БАЛІЗ-2

96. Захворювання, що виникають внаслідок вірусних інфекцій:

- A. виразково-некротичний стоматит, рецидивуючий герпетичний стоматит
- B. багатобластова ексудативна еритема, рецидивуючий герпетичний стоматит
- C. пліснявка, ящур
- D. *герпангіна, гострий герпетичний стоматит
- E. актинічний хейліт.

97. Необхідно застосовувати для загального лікування дитини 2,5 років з тяжким перебігом гострого герпетичного стоматиту для досягнення віруліцидного ефекту:

- A. *ацикловір
- B. оксолін
- C. флореналь
- D. ектерицид
- E. бонафтон

98. Нехарактерні ознаки гострого герпетичного стоматиту:

- A. двобічний підщелепний лімфаденіт, гострий катаральний гінгівіт
- B. гострий катаральний гінгівіт, гострий катаральний гінгівіт
- C. висока температурна реакція, циклічний перебіг
- D. *абдомінальна симптоматика, диспепсія
- E. усі відповіді вірні

99. Раціональний об'єм терапевтичних заходів для дитини 2,5 років з тяжким перебігом гострого герпетичного стоматиту, ризиком рецидиву за Е.М.Мельниченком 7 балів:

- A.** загальна та місцева протівірусна терапія
- B.** *загальна та місцева протівірусна терапія, імунокорекція
- C.** імунокорекція
- D.** симптоматичне лікування
- E.** протизапальна терапія

100. Раціональний об'єм терапевтичних заходів для дитини 5 років з рецидивуючим герпетичним стоматитом, рецидивами 2-3 рази на рік:

- A.** загальна та місцева протівірусна терапія
- B.** *загальна та місцева протівірусна терапія, імунокорекція
- C.** імунотерапія
- D.** симптоматичне лікування
- E.** протизапальна терапія

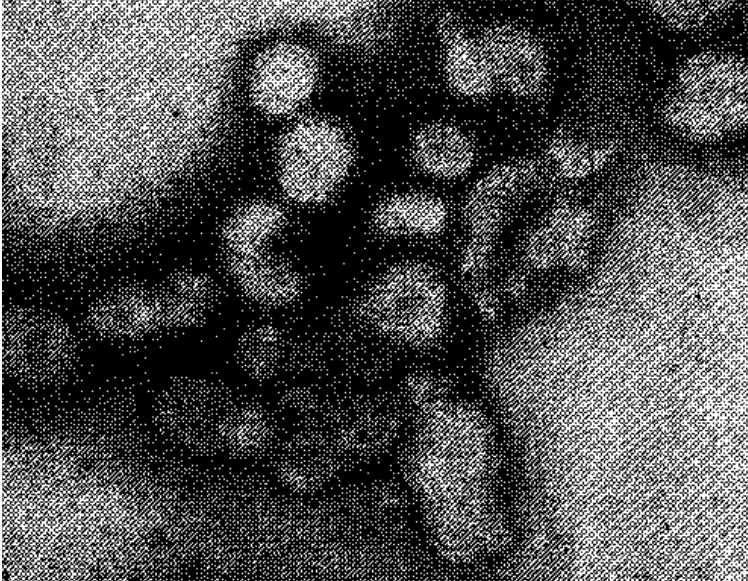


Рис. 2.1 - Електронно-мікроскопічне зображення патогенного для людини вірусу – віріони грипу.

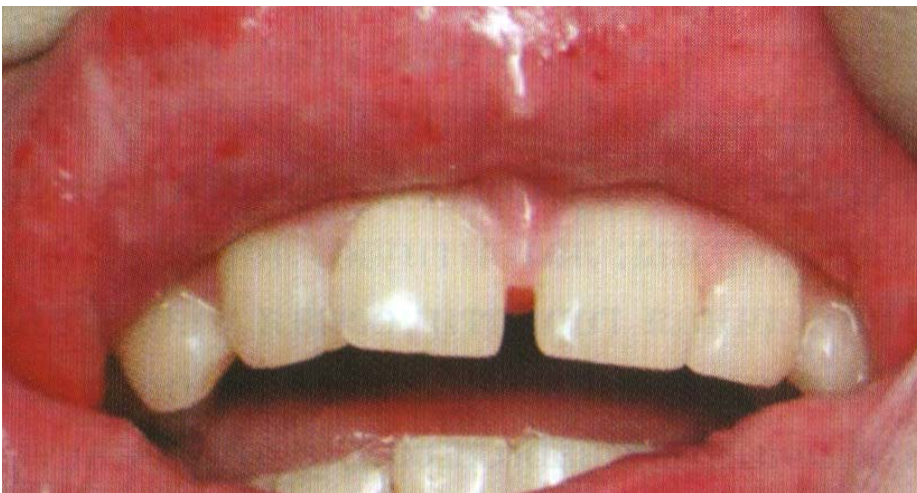


Рис. 4.1. Точкові геморагії та міхурець на слизовій оболонці верхньої губи у хворого із гострою респіраторною вірусною інфекцією.



Рис. 4.2. Яскрава гіперемія, набряк слизової оболонки ясен при грипі, спричиненому вірусом типу А (H₃N₂).



Рис.4.3. Посилений судинний рисунок та гіперплазія вивідних проток малих слинних залоз м'якого піднебіння при парагрипі, спричиненому вірусом парагрипу типу 2.



Рис. 4.4. Посилений судинний рисунок та ерозія на слизовій оболонці щоки у хворого на грип, спричинений вірусом типу А (H₃N₂).



Рис. 4.5. Посилений судинний рисунок, гіперемія слизових оболонок губ, ясен дитини, хворої на грип, спричинений вірусом типу А (H₃N₂).



Рис. 4.6. Множинні вогнища десквамації епітелію, сухість слизової спинки язика при грипі, спричиненому вірусом типу А (H_3N_2).



Рис.4.7 Зерниста енантема при катаральному стоматиті, спричиненому аденовірусом.



Рис. 4.8. Виражена гіперемія, набряк, жовтувато-білий нальот на слизовій спинки язика при парагрипі типу 2.



Рис. 4.9. Гіперемія, набряк, кровоточивість зубо-ясенних сосочків, ерозії на слизовій твердого піднебіння при респіраторно-синцитіальній інфекції.

Стор. 66



Рис. 4.10. Десквамація епітелію, гіперемія, відбитки зубів на боковій поверхні язика при аденовірусній інфекції.

Стор. 68



Рис.4.11. Кров'янисті кірочки на червоній каймі губ, геморагічні плями, ерозії на слизовій оболонці нижньої губи у хворого на грип, спричинений вірусом грипу типу В.

УДК 616.311-053.2(075.8):616.9

У 68

Ураження слизової оболонки порожнини рота у дітей при гострих респіраторних захворюваннях / Р.В. Казакова, Г.Б. Матейко, Н.О. Гевкалюк, В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, С.Б. Костенко, М.В. Білищук, Е.Й. Дячук, Д.О. Дмитрієва – 191 с. –12 іл.

Формат 60x84/16. Папір офс.
Гарнітура Arial, Times New Roman Друк офс.
Ум. друк. арк.10,8. Обл.-вид. арк. 7,5
Тираж 120 шт. Замовлення № 26

Видавництво «ФОП Сабов А.М.».
м. Ужгород, вул. Університетська, 21/220.
Тел./факс: (0312) 64-37-22.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4815 від 25.02.2015 р.
Друк: ФОП Сабов А.М., тел. 050-43-22-437