

Міністерство освіти і науки України  
Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»  
Стоматологічний факультет  
Кафедра клінічних дисциплін

**Гема – Багіна Н.М., Поляк М.А.**

**КІР: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА,  
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

*Методичні розробки  
для студентів стоматологічного, медичного факультету ДВНЗ «УжНУ»  
з дисципліни «Інфекційні хвороби»*

Ужгород – 2022

УДК: 616.915–053.2–07–036.23

**«Кір: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика»** *Методичні розробки для студентів стоматологічного, медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» з дисципліни «Інфекційні хвороби»*

***Автори:***

**ГЕМА-БАГИНА Наталія Миколаївна** – к.мед.н., доцент, завідувач кафедри клінічних дисциплін, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

**ПОЛЯК МИХАЙЛО АМБРОЗІЙОВИЧ** – к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб з курсом дитячих інфекцій, медичного факультету ДВНЗ «УжНУ».

***Рецензенти:***

**ГОРЗОВ Людмила Федорівна** – к.мед.наук, доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

**КОСТЕНКО Світлана Борисівна** – к.мед.н., доцент, завідувач кафедри ортопедичної стоматології, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

Методичні розробки рекомендовані до видання  
на засіданні кафедри клінічних дисциплін  
(протокол №8 від 30.03.22)  
та на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету  
ДВНЗ «УжНУ» (протокол №4 від 08.04.22).

## **I. Актуальність теми:**

У 2017-2018 роках Україну сколихнув спалах кору – одного з найбільш заразних захворювань, відомих у світі. Кількість хворих на кір у Європі у 2018 році сягнула понад 82 тисячі людей – це найбільший показник десятиліття, йдеться у звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для Європейського регіону. За інформацією Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України в 2018 році на кір в нашій країні захворіла 54 481 людина – 20 204 дорослих і 34 277 дітей. Сумарна кількість хворих на кір в країні вища, ніж у решті країн Європейського регіону разом узятих. У Європі у 2018 році від кору загинуло 72 людини, з них 16 – в Україні.

## **II. Навчальна мета:**

### **2.1. Студент повинен знати:**

- визначення поняття кір;
- патогенез кору;
- клінічну класифікацію і клінічні прояви окремих форм захворювання;
- особливості клінічного перебігу кору;
- лабораторна та інструментальна діагностика кору;
- диференціальний діагноз інфекційних хвороб, що супроводжуються екзантемою;
- особливості диференціальної діагностики кору;
- невідкладні стани при коровій інфекції;
- принципи лікування невідкладних станів при корі;
- тактику ведення хворих при невідкладних станах;
- принципи профілактики кору;
- правила диспансеризації реконвалесцентів.

### **2.2 Вміти:**

- збирати скарги, анамнез захворювання та життя, епіданамнез у хворого на кір;
- проводити об'єктивне обстеження хворого та встановлювати попередній діагноз, призначати план додаткового обстеження та лікування залежно від попереднього діагнозу;
- інтерпретувати результати додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, копрограмма, біохімічний аналіз, коагулограма, специфічні методи – вірусологічний, бактеріологічний метод дослідження, серологічний метод дослідження (РА, РНГА та ін.);
- на підставі епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей проводити диференційну діагностику між інфекційними захворюваннями, що перебігають з синдромом екзантеми та неінфекційними екзантемами;
- встановлювати та обґрунтовувати заключний діагноз відповідно до класифікації;
- інтерпретувати закономірності та особливості патологічного та епідеміологічного процесу при кору;
- демонструвати навички клінічної і лабораторної діагностики кору;
- інтерпретувати результати специфічних методів обстеження при кору;
- проводити диференціальну діагностику захворювань із інфекційними та неінфекційними екзантемами;
- діагностувати інфекційно-токсичний шок, набряк головного мозку, надавати допомогу на догоспітальному етапі;
- визначати тактику щодо профілактики кору;
- прогнозувати наслідки корової інфекції;
- проводити профілактичні заходи в осередку;
- дотримуватися правил особистої безпеки під час роботи з інфекційними пацієнтами;
- дотримуватися правил етики та деонтології під час роботи біля ліжка хворого.

### III. Міжпредметне інтегрування:

Дисципліна	Знати	Вміти
Попередні дисципліни		
Мікробіологія	Властивості збудників інфекційних хвороб, що перебігають з синдромом екзантеми; методи специфічної діагностики, правила її проведення.	Інтерпретувати результати специфічних методів діагностики інфекційних хвороб, що перебігають з синдромом екзантеми.
Фізіологія	Параметри фізіологічної норми органів і систем людини; показники лабораторного обстеження в нормі (заг. ан. крові, сечі, біохімія крові, сечі, параметри КОС, електролітів тощо). Оцінити дані лабораторного обстеження. Патофізіологія Механізм порушення функцій органів і систем при патологічних станах різного генезу.	Інтерпретувати патологічні зміни за результатами лабораторного обстеження при порушеннях функції органів і систем різного генезу.
Імунологія та алергологія	Основні поняття предмету, роль системи імунітету в інфекційному процесі. Участь імунної системи у формуванні тяжких, латентних форм, хронізації процесу та персистенції збудників в організмі хворих на протязі життя, вплив на терміни елімінації, імунологічні аспекти носійства. Уявлення про патогенез та прояви автоімунних процесів та алергію.	Оцінити дані імунологічних досліджень.
Епідеміологія	Епід. процес (джерело, механізм зараження, шляхи передачі) при інфекційних хворобах, що перебігають з синдромом екзантеми; поширеність патології в Україні і у світі.	Зібрати епідеміологічний анамнез.
Неврологія	Патогенез, клінічні ознаки ураження нервової системи при вірусних захворюваннях, які передаються повітряно-краплинним шляхом.	Провести клінічне обстеження хворого з ураженням нервової системи.
Дерматологія	Патогенез, клінічну характеристику екзантем. Розпізнати висип у хворого.	Аналізувати отримані дані.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи та основні етапи клінічного обстеження хворого.	Зібрати анамнез, провести клінічне обстеження хворого, виявити патологічні симптоми і синдроми.
Клінічна фармакологія	Фармакокінетику, фармакодинаміку, побічні ефекти основних етіотропних та патогенетичних лікарських засобів.	Призначити лікування в залежності від віку, індивідуальних особливостей хворого, обрати оптимальний режим прийому та дозу препарату, виписати рецепти.

Внутрішньопредметна інтеграція		
Інфекційні хвороби	Особливості інфекційних хвороб. Принципи діагностики, лікування, профілактики інфекційних хвороб. Патогенез, епідеміологію, динаміку кінічних проявів, лабораторну діагностику, можливі ускладнення інфекційних хвороб, що перебігають з синдромом екзантеми. Особливості їх клінічного перебігу. Принципи профілактики і лікування.	Проводити диференційну діагностику інфекційних захворювань, що перебігають з синдромом екзантеми, між собою та іншими патологічними станами, що супроводжуються синдромом екзантеми. Розпізнати їх можливі ускладнення; інтерпретувати дані лабораторного обстеження. Призначити лікування. Надати допомогу на догоспітальному етапі.
Реанімація та інтенсивна терапія	Невідкладні стани: інфекційно-токсичний шок, набряк головного мозку	Вчасно діагностувати та надати невідкладну допомогу при невідкладних станах: ІТШ, набряк головного мозку.

## ЗМІСТ

Вступ	8
1. Епідеміологія кору у дітей	9
2. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез корової інфекції в дитячому віці	11
3. Класифікація кору у дітей	13
4. Клінічні прояви корової інфекції у дітей	14
5. Імунорегуляторні механізми розвитку кору	17
6. Сучасні методи діагностики корової інфекції у дітей	19
7. Лікування кору у дітей	22
8. Профілактика розвитку корової інфекції	23
9. Тестовий контроль знань	28
10. Еталони відповідей	29
11. Список використаної літератури	30

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І  
ТЕРМІНІВ**

АГ	-	Антиген
АТ	-	Антитіло
ВООЗ	-	Всесвітня організація охорони здоров'я
ЖКВ	-	жива корова вакцина
ІЛ	-	інтерлейкіни
ІФА	-	імуноферментний аналіз
ІФН- $\gamma$	-	інтерферон-гама
КПК	-	кір-паротит-краснуха
ПЛР	-	полімеразна ланцюгова реакція
РА	-	реакція аглютинації
РНГА	-	реакція непрямой гемаглютинації
CD-4+	-	T-хелпери
CD-8+	-	T-кіллери
HLA	-	лейкоцитарні антигени людини
MHC	-	головний комплекс гістосумісності
Ig A	-	імуноглобулін класу A
Ig E	-	імуноглобулін класу E
Ig M	-	імуноглобулін класу M
Ig G	-	імуноглобулін класу G
IL-1	-	інтерлейкін-1
IL-2	-	інтерлейкін-2
IL-6	-	інтерлейкін-6
IL-10	-	інтерлейкін-10

## ВСТУП

За даними ВООЗ кількість хворих на кір у Європі у 2018 році сягнула понад 82 тисячі людей, у січні 2011 р. у 29 країнах Європейського регіону зареєстровано понад 30 тис. випадків кору серед усіх вікових груп населення – від немовлят до дорослих. За даними ретроспективного аналізу, спалахи захворюваності на кір в Україні спостерігали в 2001 р. (16 970 випадків), у 2006 р. (42 724 випадки) та в 2012 р. (12 746 випадків) [139].

Встановлено, що в екологічно небезпечних районах, з великою концентрацією промислових забруднень у повітрі та воді рівень захищеності від кору дітей нижчий, ніж у дітей, які мешкають в екологічно чистих районах [77]. Це пояснюють забрудненням атмосферного повітря, дефіцитом сонячного проміння. Техногенне забруднення є фактором ризику, який негативно впливає на перебіг інфекційного, епідемічного та вакцинального процесів [94].

Дослідження останніх десятиріч показали, що в умовах йодного дефіциту підвищується захворюваність дітей, знижуються показники їх фізичного розвитку. Негативний вплив йододефіциту на перебіг різних захворювань проявляється порушенням білкового, жирового та вуглеводного обміну, які нерідко спричинюють затримку росту в дітей. Крім того, виходить з ладу функція імунної системи, зокрема фагоцитоз. У разі дефіциту йоду ці клітини є малоактивними. Тому захворювання, спричинені вірусами і бактеріями, супроводжуються тривалим і часто ускладненим перебігом [199].

При вивченні економічної значущості деяких інфекційних захворювань в різних регіонах України встановлено, що найбільша питома вага у формуванні сумарного економічного збитку припадає на захворюваність на кір, що свідчить про домінуючу роль цієї інфекції у медичних, соціальних і економічних наслідках для суспільства. Вражаючи дитячі колективи, кір має значну питому вагу у діяльності закладів охорони здоров'я. Більшість дослідників одностайні в тому, що лікування хворих на кір потребує значно вищих витрат, ніж ефективна протикорова імунізація [171].

Кір може мати гладкий і ускладнений перебіг у 0,4 – 0,5% випадків [59]. Найчастішою і до того ж основною причиною смерті при кору є пневмонія (80–90% усіх летальних наслідків) [139].

Актуальність вивчення кору підкріплюється ще й появою даних про зв'язок вірусу кору з виникненням розсіяного склерозу, червоного вовчака, аутоімунного гепатиту, хвороби Крона, отосклерозу [26]. Доведеним є факт різкого обтяження перебігу інших захворювань внаслідок тривалої імуносупресії, що формується після перенесеного кору. Зокрема, після спалахів кору зростає захворюваність на туберкульоз, причому на фоні анергії тимчасово згасають шкірні діагностичні реакції з туберкуліном [35].

Завдяки стабілізації показників захворюваності на кір сучасний період епідемічного процесу диктує необхідність проведення усього комплексу профілактичних і протиепідемічних заходів і потребує посилення уваги медичних працівників щодо своєчасної діагностики та профілактики кору [95].



## 1. Епідеміологія кору у дітей

У наш час інфекційні хвороби не тільки не втратили своєї актуальності, але все ще представляють реальну загрозу для здоров'я людства. Відомо, що захворюваність населення нашої планети цими нозологічними формами займає 2–3 місце серед інших хвороб. При цьому серед 10 захворювань, що є основними причинами смерті, сім мають інфекційну природу [7, 8].

Захворювання відоме з часів глибокої давнини. Його детальний клінічний опис склали арабський лікар Разес (IX ст.) та англійці Т. Сиднем і Р. Мортон (XVII ст.). З XVIII ст. кір розглядають як самостійну нозологію [123].

Сьогодні кір, як і раніше, привертає увагу дослідників невирішеними питаннями і новими проблемами. За даними ВООЗ, у світі реєструється щорічно до 30 млн випадків кору, з яких 50 тис. закінчуються летально [96, 97, 169].

Можливість елімінації і ліквідації кору обґрунтовується такими теоретичними положеннями: циркуляцією у всьому світі одного стабільного антигенного варіанту корового вірусу; відсутністю у природі інших резервуарів і джерел інфекції, крім людини, у поєднанні з широким застосуванням ефективної живої корової вакцини; наявністю пожиттєвого постінфекційного імунітету [82, 83, 85].

У ряді країн кір вже не реєструють [16]. В останні десятиліття кір елімінований в багатьох країнах Америки та Європи (Скандинавські країни, Великобританія) і Східно-Середземноморських країнах. Так, у 2000 р. Панамериканська організація охорони здоров'я оголосила Американський регіон вільним від кору, однак реєстрація випадків цієї хвороби, пов'язаних з їх завозом із інших країн, продовжується [27]. Майже 50% випадків кору, що зареєстровані в Західній Європі протягом 2005–2010 рр., були зумовлені завозом вірусу з країн Східної Європи. У 2011 р. у Західній Європі розпочалася нова епідемія кору. У період з січня по вересень 2011 р. зареєстровано 27081 випадок захворювання в 29 країнах Євросоюзу, з них 8 – смертельних і 23 випадки корового енцефаліту у дітей. Смертельні випадки було зареєстровано у Франції (6), в Німеччині і Румунії (по 1) [63]. Показники захворюваності за останні 2 роки були достатньо високими у порівнянні з 2008–2009 рр. Так, у 2008 р. в Європі виявлено 7175 випадків кору, а в 2009 р. – 7817 випадків. У 2009 р. у Болгарії було зареєстровано 72% всіх випадків кору, виявлених у Європі [119, 120, 125]. До країн з високою захворюваністю відносять Францію, Італію, Іспанію і Німеччину. Значно збільшилась у порівнянні з 2010 р. кількість випадків кору у Бельгії, Данії, Норвегії, Словенії. Найбільш висока захворюваність спостерігається у дітей до 1 року (359 випадків на 100 тис. населення) і від 1 до 4 років (201 на 100 тис. населення) [121]. Продовжують залишатися країнами епідемічного розповсюдження кору з високою летальністю країни Африки і Азії. Так, спостерігається зростання захворюваності в Африці (з 36000 випадків у 2009 р. до 172824 – у 2010 р.) [64].

Протягом десятиріччя, що передувало впровадженню імунопрофілактики, показник захворюваності на кір в Україні становив 154,0–802,5 на 100 тис. населення. Захворюваність на кір у період до проведення щеплення супроводжувалась великою кількістю летальних випадків. Серед захворілих переважали діти 3–4 років, питома вага яких складала 80,8%. Загальна питома вага хворих дітей у цей період становила 99,7% всіх зареєстрованих випадків кору. Тобто кір у період до проведення щеплення був типовим інфекційним захворюванням дитячого віку і характеризувався переважно зимово-весняною сезонністю. Сезонний підйом захворюваності починався у грудні і тривав до лютого-березня, причому максимум сезонної хвилі припадав на січень. Друга менш виражена сезонна хвиля припадала на травень-червень. Періодичність підйомів становила 2–3 роки [76, 107].

Після введення вакцинації (1967 р.) захворюваність на кір у 1970 р. знизилась у 25 разів у порівнянні з довакцинальним періодом, у перші роки вдалося майже ліквідувати летальні наслідки від цієї інфекції. Провідну роль у підтримці епідемічного процесу

почали відігравати дитячі дошкільні заклади. У 1977–1978 рр. та 1982 р. відбулися черговий підйом захворюваності. У 1982–1985 рр. показники захворюваності дітей дошкільного віку знаходилися на рівні загальної захворюваності довакцинального періоду і становили 332,1–600,8 на 100 тис. у дітей віком до 6 років. Незважаючи на різке зниження захворюваності після впровадження вакцинації, діти перших 6 років життя продовжували становити групу ризику та відігравати провідну роль в регуляції інтенсивності епідемічного процесу [108]. Зазначене стало підставою для впровадження у 1986 р. ревакцинації дітей віком 6 років. Після введення ревакцинації відбулося значне зниження захворюваності (до 20,2–8,5 на 100 тис. населення (1988–1991 рр.)). У 1992 р. відбувся наступний циклічний підйом кору. У 1993 р. захворюваність сягає найвищого показника за період після початку введення ревакцинації – 45,1 на 100 тис. населення [61, 93, 110].

Наступний епідемічний підйом кору розпочався наприкінці 2000 р. та тривав аж до 2002 р. У 2001 р. захворюваність зросла в 20 разів у порівнянні з попереднім роком і становила 34,6 на 100 тис. населення, серед дітей до 14 років – у 20,6 разів (95,0 на 100 тис.). Найвищий показник було зареєстровано серед дітей віком до 2 років – 112,8 на 100 тис. населення. Підйом захворюваності розпочався наприкінці 2005 р. (5,0 на 100 тис. населення) та досяг рівня епідемії в 2006 р. (90,7 на 100 тис. населення). У порівнянні з попереднім роком загальна захворюваність в 2005 р. збільшилася в 16,3 рази, серед дітей віком 0–2, 3–6 та 7–14 років – відповідно в 5,9; 4,8 та 8,8 разів. Серед дітей найвищий рівень захворюваності спостерігався у віковій групі 0–2 роки [61, 104, 109, 155].

Найнижчі показники захворюваності на кір в Україні були зафіксовані у 2000 (4,42), 2003 (2,11), 2004 (0,68) роках. Разом з тим, у роки з низьким рівнем захворюваності на окремих територіях були зареєстровані випадки захворювання на кір тільки серед дорослого населення [62]. У той же час спостерігається поступове продовження періоду міжепідемічних підйомів кору до 8–10 років.

Під час спалаху (2005–2006 рр.) випадки кору в Україні склали 83% від усіх випадків кору в Європейському регіоні ВООЗ, що включає 53 країни. Вірус кору із України було завезено в 12 країн Європейського регіону та США [158, 161].

В Україні у 2011 р. захворюваність на кір становила 15,1 на 100 тис. населення, що у 16,8 разів вище у порівнянні з 2010 р. Результати орієнтованого прогнозування захворюваності на кір [154] у 2012 р. вказують на суттєвий ріст захворюваності у найбільше вірогідних межах від 17,89 до 38,47 на 100 тис. населення.

За даними ВООЗ, у світі від інфекцій, які є потенційно «керованими» шляхом імунопрофілактики, гине більше 2 млн. дітей щорічно. Близько 30% від цієї кількості складають смерті від хвороб, які повністю можна попередити завдяки розробленим сучасним вакцинальним препаратам. На сьогоднішній день створено більше 100 вакцин для профілактики більш ніж 40 інфекційних захворювань, а наявність комбінованих вакцин дозволяє оптимізувати календар щеплень, значно зменшити період вироблення імунітету відразу до кількох інфекційних захворювань, а також скоротити витрати на імунізацію [178, 179].

Масова імунізація внесла зміни в епідеміологічні прояви інфекції: збільшилися інтервали між підйомами захворюваності, змістилася сезонність на весняно-літні місяці, зникла двохвилова крива річної захворюваності, а також відбулося «дорослішання» інфекції [76]. За даними [67], переважна кількість дітей, які протягом року лікувалися з приводу кору, захворіли у весняні місяці року і на початку літа. Якщо у січні у стаціонар поступили 3,1 % дітей, у лютому – 4,6 %, то у березні – вже 12,3 %, квітні – 26,2 %, травні – 30,8 %, червні – 15,4 %. Віковий розподіл хворих був такий: дітей до року було 24,6 %, від 1 до 3 років – 12,5 %, від 4 до 6 років – 20,0 %, від 7 до 15 – 36,9 %.

У наш час випадки захворювання підлітків і дорослих людей (студенти, військовослужбовці та ін.) значно почастишали [17, 18]. «Дорослішання» кору призвело до

збільшення у структурі захворюваності питомої ваги важких і середньоважких клінічних форм [34].

Епідемічний процес при кору залежить від рівня колективного імунітету, який визначається часткою серед населення осіб, які перехворіли на кір. Для повного захисту від кору необхідна імунізація 94–97 % дітей до 15-місячного віку, що важко здійснити навіть у розвинутих країнах. Спостерігаються спалахи кору і серед вакцинованих (67–70 %) [124].

Для визначення значущості участі в епідемічному процесі кору нещеплених і щеплених проти цієї інфекції проведений аналіз структурного розподілу хворих на кір з різним прищепним анамнезом з 2007 по 2011 рік і визначений оптимальний рівень щеплених для підтримки процесу елімінації кору в країні [106]. Показано, що частка хворих осіб, що мали в анамнезі щеплення проти кору, в загальній захворюваності на кір у 3–4 рази менше, ніж нещеплених. При цьому інтенсивний показник захворюваності на 1 млн щеплених відповідно в 3–8 разів нижчий, ніж на 1 млн нещеплених. Встановлено, що для підтримки процесу елімінації і обмеження вторинного розповсюдження інфекції на рівні  $R=0,7$ , необхідно, щоб було імунізовано не менше 90% всієї популяції, а в декретованих і професійних групах населення – не менше 95% [106].

## **2. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез корової інфекції в дитячому віці**

Збудником захворювання є РНК-геномний вірус роду *Morbillivirus* сімейства *Paramyxoviridae*, що має ліпопротеїдну мембрану, яка забезпечує адсорбцію, проникнення вірусу у чутливі клітини і наступне розмноження його у клітині хазяїна. Зовні мембрана покрита глікопротеїдами, представленими гемаглютиніном (білок Н) і гемолізином (білок F). До внутрішньої поверхні ліпідного шару примикають білки М (матрикс віриону). Всі ці білки індукують утворення антитіл [84, 86].

До роду корових вірусів також відносяться: вірус підгострого склерозуючого паненцефаліту, вірус чуми собак, вірус чуми рогатого скоту. Усі відомі штами вірусу належать до одного серовару, антигенна структура схожа до збудників парагрипу і епідемічного паротиту. Розміри вірусу кору – 120–250 нм. На відміну від інших параміксовірусів, він не аглютинує еритроцити кур, морських свинок, мишей. Вірус патогенний для мавп. Вірус кору малостійкий у зовнішньому середовищі: швидко інактивується під впливом сонячного світла, ультрафіолетових променів, при нагріванні до 50°C. При кімнатній температурі зберігає активність біля 1–2 діб, при низькій температурі – протягом кількох тижнів. Оптимальна температура для зберігання вірусу – від 15 до 20° С [13, 14].

Вірус кору індукує утворення інтерферону, при інфікуванні людини проявляє епітеліотропні, лімфотропні і нейротропні властивості. Характерним для корового запального процесу є проникнення вірусу вглиб тканин, ушкодження не лише слизової оболонки, а й підлеглих тканин [139].

Джерелом інфекції є тільки хвора людина. Шлях передачі – повітряно-краплинний. Вірус розмножується в епітелії респіраторного тракту та інших епітеліальних клітинах. При електронній мікроскопії матеріалу, взятого з плям Бельського-Філатова-Копліка і шкірної висипки, виявляються скупчення вірусу кору. У складі носоглоткового слизу вірус виділяється з організму при кашлі, чханні, розмові і навіть при диханні, з потоком повітря може розноситися на значні відстані. Зараження можливе при вдиханні повітря у кімнаті, де нещодавно знаходився хворий на кір [1, 124]. Через предмети побуту, продукти харчування і третіх осіб вірус кору не передається. Хвора людина виділяє вірус в останні 1–2 доби інкубаційного періоду, протягом всього продромального періоду (за 3–4 дні до появи висипу) та у перші 4 дні висипу. З 3 дня висипання вірусемія різко знижується, а з 4 дня вірус звичайно не виявляється. З цього часу в крові починають виявлятися

віруснейтралізуючі антитіла [124]. При ускладненнях можливо подовження заразного періоду до 10 діб від появи висипу. Збудник гематогенно поширюється по всьому організму. Він фіксується в органах ретикуло-ендотеліальної системи, де розмножується і накопичується. Здорове носійство неможливе. Природна сприйнятливість людей дуже висока (індекс контагіозності складає 95–98%, тобто з кожних 100 неімунних людей, які були в контакті з хворим на кір, можуть захворіти 95–98) [15]. Контакт з хворим протягом 24 годин спричиняє хворобу у близько 40% сприйнятливих до кору осіб, протягом 48 годин – близько 60%, протягом 72 годин – близько 80%.

Сприйнятливість до кору не залежить від віку. Єдиною захищеною від кору групою є діти віком до 3-х місяців, які народилися від матерів, що мають протикоровий імунітет. У дітей, старших 3 місяців напруженість природженого імунітету знижується і до 6–9 місяців діти стають сприйнятливими до кору. Якщо у матері немає імунітету проти кору, то дитина сприйнятлива до захворювання з перших днів життя [26].

Вхідними воротами при кору є слизові оболонки дихальних шляхів і кон'юнктиви ока. Вірус осідає на слизовій оболонці, занурюється у підслизовий простір і регіонарні лімфовузли, де він фіксується і відбувається первинна реплікація вірусу. З третього дня інкубаційного періоду вірус проникає у кров – розвивається первинна віремія. З крові вірус потрапляє в селезінку, печінку, кістковий мозок, інфікує мононуклеари і лімфоцити. З сьомого дня інкубаційного періоду розвивається повторна віремія, яка приводить до фіксації вірусу в епітеліальних клітинах шкіри, дихальних шляхів, кон'юнктиви ока, кишечнику з розвитком в них дистрофічних змін. Клінічно це виявляється катаром слизових оболонок. Після проникнення вірусу в епітелій респіраторного тракту там утворюються багатоядерні гігантські клітини, які зникають у досить короткий час [28, 29]. Вірус кору спричинює дистрофію клітин усіх слизових оболонок. Крім того, внаслідок ураження ендотелію судин порушується мікроциркуляція і в підслизовому просторі.

Крім деструкції клітин слизових оболонок, уражаються Т-лімфоцити, що призводить до лімфоцитопенії. Також порушується функція моноцитів, внаслідок чого змінюється продукція інтерлейкінів, фактору некрозу пухлин, молекул гістосумісності, пригнічується презентація Т-лімфоцитам антигенів. Ці зміни в клітинах імунної системи призводить до імуносупресії, зниження клітинного імунітету, що створює умови для розвитку вторинних бактеріальних ускладнень [30, 31]. Т-клітинний імунодефіцит особливо виражений у дітей до 3-х років і зберігається протягом 25–30 днів після перенесеного захворювання. Також вірус кору впливає на обмін вітамінів, особливо А і С, внаслідок чого виникає їх дефіцит [26, 32].

Важкість ушкодження при кору залежить від кількості отриманого під час контакту вірусу. При цьому преморбідний фон (вік, гіпотрофія, супутні захворювання тощо) істотно не впливають на збільшення частоти летальних наслідків, проте ризик смерті зростає, якщо в одній сім'ї є кілька хворих на кір. Це пов'язують з більшою дозою вірусу, отриманою під час контакту з першим хворим [139, 140].

Після перенесеного кору формується стійкий довічний імунітет. Важливе значення у розвитку стійкості організму людини до вірусу кору має клітинний імунітет. При цьому антитіла в організмі виробляються до всіх 6 білків вірусу [33].

У механізмі несприйнятливості до кору певну роль відіграють як системні, так і мукозальні протикорові антитіла. Перші протикорові антитіла з'являються дуже швидко, уже в момент появи висипу. Найшвидше у людини продукуються антитіла до нуклеокапсиду вірусу кору (NP-білка). Антитіл до матричного М-білка утворюється мало. Але вони завжди наявні у випадку атипового кору. Найважливішу проєктивну роль відіграють антитіла до білка зчеплення (F-білок), гемолізину та гемаглютиніну (H-білок). Вони мають велике значення при захисті від кору, оскільки запобігають реінфекції і є ознакою рівня захисту від кору. Окрім перерахованого вище, основу гуморального імунітету проти кору забезпечують також секрети слизових оболонок, оскільки утворення секреторних антитіл має важливе значення при всіх повітряно-краплинних інфекціях [139].

Останніми роками у літературі з'явилися повідомлення про можливу мінливість вірусу кору, наслідком чого є можливість повторного захворювання на кір – 1,5–2,0 % випадків [98, 99, 100].

### 3. Класифікація корової інфекції у дітей

Загальноприйнятої класифікації кору немає. Існуючі клінічні класифікації виділяють типові форми кору різних ступенів тяжкості і атипові. Типові форми кору характеризуються циклічністю перебігу. До атипових форм відносять мітигований, абортівний, стертий і безсимптомний кор. Мітигований кор – це атипова форма захворювання, що розвивається в осіб, які отримали пасивну або активну імунізацію проти кору. Захворювання відрізняється більш тривалим інкубаційним періодом, легким перебігом з мало вираженою або зовсім не вираженою інтоксикацією, скороченим продромальним перебігом. Плями Бельського-Копліка-Філатова частіше за все відсутні [37]. При мітигованому кору зберігається контагіозність хворих, після перенесеного захворювання формується міцний постінфекційний імунітет. Абортивний кір починається як типова форма, але переривається через 1-2 дня від початку хвороби. Стерта форма характеризується слабкими (невираженими) симптомами інтоксикації і катаральними явищами, які швидко минають. При безсимптомній формі клінічні прояви відсутні. Виявляють атипові форми хвороби по наростанню титру специфічних (протикорових) антитіл у динаміці, як правило, у вогнищах при обстеженні контактних осіб [39].

По тяжкості перебігу виділяють легкі, середньотяжкі і тяжкі форми кору. При легкій формі стан хворого задовільний, температура тіла субфебрильна або підвищена до 38,5°C. Сип неясний, нерясний, плямисто-папульозного характеру, із слабо вираженою тенденцією до злиття і блідою пігментацією. При середньотяжкій формі виражений синдром інтоксикації, самопочуття хворого значно порушується, відмічається блювота, зниження апетиту, температура тіла підвищується до 38,6-39,5°C; сип рясний, яскравий, крупний плямисто-папульозний, схильний до злиття. При тяжкій формі синдром інтоксикації значно виражений, можливі судороги, втрата свідомості. Повторна блювота; температура тіла підвищена до 39,5-40,0°C; відмічається геморагічний синдром [38].

За даними Данилишин Н.І. [66], в 43,7% випадків у дітей діагностовано тяжка форма кору. У 30,2% дітей з перших днів хвороби спостерігалися гіпертермія, симптоми нейротоксикозу з короткотривалими менінгеальними та енцефалітними симптомами. Тяжкість хвороби визначалась вираженням симптомів інтоксикації, катаральних проявів і наявністю ускладнень.

За перебігом (характером) кір може бути гладким і негладким (в основному за рахунок розвитку ускладнень).

Відповідно МКХ-10 [122] класифікація кору включає такі варіанти захворювання: V05.0 Кір, ускладнений енцефалітом (післякоровий енцефаліт); V05.1 Кір, ускладнений менінгітом (післякоровий менінгіт); V05.2 Кір, ускладнений пневмонією (післякорова пневмонія); V05.3 Кір, ускладнений середнім отитом (післякоровий середній отит); V05.4 Кір з кишковими ускладненнями; V05.8 Кір з іншими ускладненнями (коровий кон'юнктивіт і коровий кератокон'юнктивіт); V05.9 Кір без ускладнень

Всі ускладнення кору поділяють на такі, що пов'язані з дією самого вірусу, і такі, що зумовлені приєднанням вторинної бактеріальної інфекції. За термінами розвитку ускладнення поділяють на ранні, що виникають у гострому періоді кору, і пізні, що розвиваються у періоді пігментації. У відповідності з ураженими органами і системами розрізняють ускладнення дихальної системи (пневмонії, ларингіти, ларинготрахеїти, бронхіти. Бронхіоліти, плеврити), травної системи (стоматиту, ентерити, коліти), нервової системи (енцефаліти, менінгіти, менінгоенцефаліти, енцефаломієліти, психози), органу зору (кон'юнктивіти, блефарити, кератити, кератокон'юнктивіти), органа слуху (отити, мастоїдити), шкіри (піодермії, флегмони), сечостатевої системи (цистити, пієлонефрити) [39].

Актуальність вивчення кору підкріплюється ще й появою даних про зв'язок вірусу кору з виникненням розсіяного склерозу, червоного вовчака, аутоімунного гепатиту, хвороби Крона, отосклерозу [26]. Доведеним є факт різкого обтяження перебігу інших захворювань внаслідок тривалої імуносупресії, що формується після перенесеного кору. Зокрема, після спалахів кору зростає захворюваність на туберкульоз, причому на фоні анергії тимчасово згасають шкірні діагностичні реакції з туберкуліном [35]

#### 4. Клінічні прояви кору

Циклічність перебігу захворювання у типовій формі дозволяє виділити чотири послідовних періоди клінічних проявів кору: інкубаційний, продромальний (катаральний) періоди, період висипання і період реконвалесценції [19].

Інкубаційний період триває переважно 9–14 днів, рідко 7 днів. Протягом інкубаційного періоду клінічні прояви хвороби відсутні, і лише у деяких випадках можливе незначне підвищення температури тіла та поява слабо виражених катаральних проявів з боку верхніх дихальних шляхів [141].

Катаральний період починається гостро, з'являється загальне нездужання, головний біль, зниження апетиту, порушення сну. У клінічній картині спостерігаються неспецифічні зміни у вигляді розбитості, млявості, нудоти, артралгій. Ці зміни можуть з'являтися до маніфестації основних симптомів [9]. Підвищується температура тіла до 38–39° С, при важких формах вона досягає 39–40° С. З перших днів хвороби відмічають нежить з рясними слизовими, іноді – слизисто-гнійними виділеннями. З'являється нав'язливий сухий кашель, який супроводжується осиплістю голосу і в ряді випадків стенозованим диханням. Одночасно розвивається кон'юнктивіт з набряком повік, гіперемією кон'юнктив, ін'єкцією склер і гнійними виділеннями. Нерідко вранці віки злипаються. Хворого турбує яскраве світло. При огляді хворих на кір дітей виявляють одутлуватість обличчя, гіперемію слизової оболонки ротоглотки, зернистість задньої стінки глотки. На 3–5 день самопочуття хворого дещо покращується, знижується лихоманка. Але через день знов посилюються прояви інтоксикації і катарального синдрому, температура підвищується до високих цифр [20, 21]. У цей момент можна виявити кардинальну клінічну діагностичну ознаку кору – плями Бельського-Копліка-Філатова. Це декілька виступаючих і щільно фіксованих білих плям, які оточені тонкою каймою гіперемії (вид манної крупи), які зазвичай зникають з появою екзантеми. Їх найчастіше знаходять на слизових оболонках щік в області малих корінних зубів, але вони можуть бути на слизових оболонках губ, кон'юнктиви, статевих органів. Наявність плям Бельського-Копліка-Філатова є абсолютною ознакою кору. Це дозволяє на ранніх стадіях виявити захворювання і своєчасно почати лікування, а також провести профілактичні заходи серед людей, що контактують з хворим [1, 103]. Найбільш заразним є хворий на кір у катаральному періоді.

Трохи раніше плям Бельського-Копліка-Філатова або одночасно з ними на слизовій оболонці м'якого або частково твердого піднебіння з'являється коропа енантема у вигляді червоних плям неправильної форми величиною з шпилькову головку. Через 1–2 доби вони зливаються і губляться на загальному гіперемованому фоні слизової оболонки [1, 22]. У цей же час при наростанні симптомів інтоксикації іноді можна спостерігати диспепсичні явища. У цілому катаральний період триває 3–5 днів.

За даними W Lai [174], початковий період хвороби у більшості хворих (з 303 дітей, які були госпіталізовані протягом 2-х років) характеризувався типовим симптомо-комплексом. Підвищення температури до 38°С і помірно виражені симптоми інтоксикації (зниження апетиту, в'ялість, головний біль) відмічались у 2/3 хворих. У 9,9 % температура тіла досягала 39°С і більше, виявлялися значні ознаки інтоксикації (блювота, адинамія, судоми). Катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів спостерігали у 97,6 % хворих, рідше (у 77,0 % випадків) – кон'юнктивіт. Тривалість продромального періоду у 71,0%

дітей була характерною для кору і становила 3–6 днів, у 24,8 % – вона була скороченою, у 4,1 % – становила 7–9 днів. У 96 % хворих виявляли ураження слизової оболонки порожнини рота: в 68 % випадків – енантему на твердому піднебінні, в 38 % – плями Бельського-Копліка-Філатова, і у 83 % хворих «строкатість» слизової оболонки щік [174].

Період висипання слідує за катаральним періодом. Характерна поява яскравої плямисто-папульозної екзантеми, що має тенденцію до злиття і утворення фігур з ділянками здорової шкіри між ними. Коровий висип – це інфекційно-алергічний дерматит з вираженим ексудативним компонентом, який виникає внаслідок взаємодії між сенсibiliзованими лімфоцитами і вірусними антигенами в ендотелії капілярів і клітинах шкіри [26]. Спершу елементами висипки є червонясті округлі макули розміром до 5–8 мм. Через 12–24 години в центрі макул з'являється піднесене ущільнення, і ексфлоресценції набувають вигляду макуло-папул [36].

Перші елементи висипки з'являються за вухами, на волосистій частині голови, потім у той же день виникають на обличчі і шиї, верхній частині грудей. На другий день висипка покриває тулуб і верхню частину рук. На третю добу елементи екзантеми виступають на нижніх кінцівках і дистальних відділах рук, а на обличчі бліднуть. Низхідна послідовність висипання характерна для кору і є важливою диференційно-діагностичною ознакою [23]. У сучасних умовах висип при кору може з'являтися у 2 етапи: перший день – голова, тулуб, другий день – кінцівки.

У періоді висипання слизові оболонки стають ще більш гіперемійованими, набряклими. Посилюється кашель, виділення з носа стають рясними, можлива осиплість голосу. На 1-2 день висипання зникають плями Бельського-Філатова-Копліка. Обличчя хворого стає одутлуватим, повіки набряклі, з'являється слезотеча і світлобоязнь. У цей період обличчя хворого схоже на обличчя «заплаканої дитини». У периферичній крові виявляється лейкопенія, еозинопенія, моноцитопенія. З 2–5 дня періоду висипання елементи висипу перетворюються на пігментні плями. Причому це відбувається в тій же послідовності, як і з'являвся висип. У цей період зникає інтоксикація, катаральні явища з боку слизових оболонок, може з'явитися дрібнопластинчасте лущення шкіри [170].

За даними Нестериної Л.Ф. [87], у дітей період висипання протікав маніфестно, висип був типовий, у 30 % дітей з геморагічним компонентом (що обумовлює тривалу гіперпігментацію і лущення). У 16,5 % дітей була короткочасна носова кровотеча.

Важливо враховувати відмінності в клініці кору за умов абортного чи мітигovanого перебігу. У першому випадку висип не поширюється нижче шиї, блідий, не схильний до злиття. При мітигovanому кору висип типовий, але висипання може виникати одночасно на всій поверхні тулуба і кінцівок або мати висхідну послідовність, чітка етапність відсутня [35].

Практично у всіх хворих у катаральний період і період висипань спостерігають незначне збільшення периферійних лімфовузлів, особливо шийних і потиличних, які чутливі під час пальпації [73].

Період реконвалесценції (пігментації) проявляється покращенням загального стану хворих: їх самопочуття стає задовільним, нормалізується температура тіла, поступово зникають катаральні симптоми. Елементи висипу бліднуть і згасають у тому ж порядку, в якому з'явилися, поступово перетворюючись у світло-коричневі плями. Надалі пігментація зникає за 4–5 днів, можна спостерігати висівковоподібне лущення шкіри, в основному на обличчі. Пігментація і лущення шкіри також є діагностично важливими, хоча і ретроспективними ознаками кору. У цей період відмічають зниження активності неспецифічних і специфічних факторів захисту (корова анергія) [24, 25].

До пригнічення клітинного імунітету та розвитку анергії призводить розмноження вірусу в лімфоцитах, що викликає їх загибель або функціональну неспроможність. Стан анергії проявляється у зникненні алергічних реакцій (на туберкулін, токсоплазмін тощо) в інфікованих осіб, а також у загостренні хронічних захворювань. Реактивність організму відновлюється повільно, протягом кількох наступних тижнів і навіть місяців зберігається

знижена опірність до різних патогенних агентів [25, 124]. Так, встановлено, що протягом кількох місяців після спалаху кору захворюваність і смертність дітей, які перенесли кір, в 10 разів вища у порівнянні з дітьми, які не хворіли на кір.

Різноманітність клінічних симптомів захворювання зумовлена поліорганичним тропізмом вірусу кору [35]. Для кору, як інфекції з краплинним механізмом зараження та тропністю збудника до епітелію респіраторного тракту, ураження верхніх дихальних шляхів є патогенетично зумовленим. Явища трахеїту, ларингіту, риніту виникають у всіх хворих з типовим перебігом кору.

За даними ряду авторів [58, 69], кір у немовлят характеризується важким перебігом (81,5%), значною частотою ускладнень (85,5 %), які загрожують життю дитини.

У дітей другого півріччя життя кір набуває більш виражені риси типової клінічної картини хвороби [39, 43, 57].

У дітей 1–4 років вірус проявляє більшу епітеліотропність, що клінічно характеризується більш вираженими катаральними симптомами з боку слизових оболонок дихальних шляхів і очей. Маніфестність таких симптомів, як кашель, нежить, кон'юнктивіт створюють образ «типового» корового хворого з одутлістю обличчя, набряклістю повік, сльозотечею, світлобоязкістю, нав'язливим грубуватим кашлем, слизистими відокремлюваннями з носу, що полегшує умови для підозри і діагностики кору [87].

Неспецифічні (вторинні) ускладнення у хворих на кір розвиваються часто, у будь-якому періоді хвороби, тобто можуть бути ранніми і пізніми, є результатом вторинного інфікування [42].

З боку інших органів і систем при типових формах кору, що мають неускладнений перебіг, значних змін не спостерігають. Серцево-судинна система при кору страждає мало. Серцеві тони залишаються чистими, пульс лише помірно частішає відповідно до підвищення температури тіла, залишається ритмічним і задовільного наповнення. З боку нервової системи значних змін також не виявляють [139]. Звертається увага на ураження підшлункової залози, печінки під час спалаху кору в 2005–2006 рр. За частотою клінічних і лабораторних проявів це ускладнення виходить на 1–2 місце [124, 138].

Найбільш значущими факторами ризику розвитку ускладнень при кору у дітей є наступні клініко-анамнестичні показники: розлади харчування, авітаміноз II–III ступеню, часті респіраторні захворювання, хронічна бронхолегенева патологія, відсутність вакцинації, вік до трьох років, тяжка форма хвороби [116].

Проведено порівняльний аналіз клінічних даних у щеплених живою протикоровою вакциною (138 дітей) і нещеплених осіб (102 дитини) з підтвердженим діагнозом кору на основі наростання антитіл в 4 рази і більше [173]. Захворювання у вакцинованих осіб виникало головним чином через 4 роки і більше після щеплення (74 %), у 8,6 % цей інтервал був менше року. Аналіз клінічних симптомів у раніше щеплених хворих, але які не виробили (або втратили) поствакцинальний імунітет, і нещеплених дітей не виявив суттєвих відмінностей ані у тривалості катарального періоду, ані у частоті окремих симптомів захворювання. Не було помітної різниці і в характері екзантеми, етапності її висипання і наступної пігментації. У той же час, необхідно відмітити, що в групі щеплених дітей не було ускладнень, тоді як серед нещеплених їх діагностували у 10,15 випадків (пневмонії, отити). Крім того, вакциновані діти частіше переносять легку форму кору, яка супроводжується ранньою інтенсивною виробкою антитіл [173].

Загальноприйнятої класифікації кору немає. Існуючі клінічні класифікації виділяють типові форми кору різних ступенів важкості і атипові. Типові форми кору характеризуються циклічністю перебігу. До атипових форм відносять мітигований, абортивний, стертий і безсимптомний кір. Мітигований кір – це атипова форма захворювання, що розвивається в осіб, які отримали пасивну імунізацію проти кору. Захворювання відрізняється більш тривалим інкубаційним періодом, легким перебігом з мало вираженою або зовсім не вираженою інтоксикацією, скороченим продромальним



перебігом. Плями Бельського-Копліка-Філатова частіше за все відсутні [37]. При мітигованому кору зберігається контагіозність хворих, після перенесеного захворювання формується міцний постінфекційний імунітет. Абортивний кір починається як типова форма, але переривається через 1–2 дня від початку хвороби. Стерта форма характеризується слабкими (невираженими) симптомами інтоксикації і катаральними явищами, які швидко минають. При безсимптомній формі клінічні прояви відсутні. Виявляють атипові форми хвороби по наростанню титру специфічних (протикиркових) антитіл у динаміці, як правило, у вогнищах при обстеженні контактних осіб [39].

По важкості перебігу виділяють легкі, середньоважкі і важкі форми кору. При легкій формі стан хворого задовільний, температура тіла субфебрильна або підвищена до 38,5°C. Висип неясний, нерясний, макуло-папульозного характеру, із слабо вираженою тенденцією до злиття і блідою пігментацією. При середньоважкій формі виражений синдром інтоксикації, самопочуття хворого значно порушується, відмічається блювота, зниження апетиту, температура тіла підвищується до 38,6–39,5°C; висип рясний, яскравий, великий плямисто-папульозний, схильний до злиття. При важкій формі синдром інтоксикації значно виражений, можливі судоми, втрата свідомості, повторна блювота, температура тіла підвищується до 39,5–40,0°C, відмічається геморагічний синдром [38].

За даними Данилишин Н.І. [66], в 43,7 % випадків у дітей діагностується важка форма кору. У 30,2 % дітей з перших днів хвороби спостерігалися гіпертермія, симптоми нейротоксикозу з короткотривалими менінгеальними та енцефалітними симптомами. Важкість хвороби визначалась вираженням симптомів інтоксикації, катаральних проявів і наявністю ускладнень.

За перебігом (характером) кір може бути гладким і негладким (в основному за рахунок розвитку ускладнень).

Відповідно МКХ-10 [122] класифікація кору включає такі варіанти захворювання: В05.0 Кір, ускладнений енцефалітом (післякоровий енцефаліт); В05.1 Кір, ускладнений менінгітом (післякоровий менінгіт); В05.2 Кір, ускладнений пневмонією (післякорова пневмонія); В05.3 Кір, ускладнений середнім отитом (післякоровий середній отит); В05.4 Кір з кишковими ускладненнями; В05.8 Кір з іншими ускладненнями (коровий кон'юнктивіт і коровий кератокон'юнктивіт); В05.9 Кір без ускладнень.

Всі ускладнення кору поділяють на такі, що пов'язані з дією самого вірусу, і такі, що зумовлені приєднанням вторинної бактерійної інфекції. За термінами розвитку ускладнення поділяють на ранні, що виникають у гострому періоді кору, і пізні, що розвиваються у періоді пігментації. У відповідності з ураженими органами і системами розрізняють ускладнення дихальної системи (пневмонії, ларингіти, ларинготрахеїти, бронхіти, бронхіоліти, плеврити), травної системи (стоматити, ентерити, коліти), нервової системи (енцефаліти, менінгіти, менінгоенцефаліти, енцефаломієліти, психози), органу зору (кон'юнктивіти, блефарити, кератити, кератокон'юнктивіти), органа слуху (отити, мастоїдити), шкіри (піодермії, флегмони), сечостатевої системи (цистити, пієлонефрити) [39].

## **5. Імунорегуляторні механізми при коровій інфекції**

Відомо, що одразу після початку репродукції вірусу кору мобілізуються всі захисні сили організму. Неспецифічний захист спрацьовує дуже швидко (протягом кількох годин) і здійснюється головним чином фагоцитуючими нейтрофілами. Специфічний захист при кору є складним комплексом взаємодії між гуморальними і клітинними факторами імунітету [139]. Так, імунологічна недостатність у хворих на кір з ускладненим перебігом хвороби проявляється лімфопенією, зниженням рівня загальної популяції Т-лімфоцитів, кількості Т-хелперів/індукторів, а також в окремих випадках В-лімфоцитів (переважно у дітей у віці до 3-х років), підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів в крові за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів,

дизімуноглобулінемією [113, 114]. Встановлено взаємозв'язок між імунними показниками та антигенами системи HLA [112].

Значна роль у формуванні клітинної резистентності до кору належить двом основним класам Т-клітин: Т-хелперам (CD4+) 1 і 2 типів і цитотоксичним Т-лімфоцитам (CD8+). Т-хелпери 2 типу необхідні не лише для оптимальної продукції корових антитіл. Їх активація пояснює генералізовану супресію імунної відповіді, яку спостерігають у постінфекційний період хвороби. Причому індукована вірусом кору імуносупресія в ослаблених дітей і дітей віком до 1 року може тривати від 2 тижнів до 2–3 місяців. Роль цитотоксичних Т-лімфоцитів при кору також важлива, оскільки з них утворюються клони антиген-специфічних кілерів, які уражають заражені вірусом клітини людини [139].

Вірусні інфекції, в тому числі кір, призводять до серйозних змін у цитокиновому профілі пацієнтів. Система цитокінів є універсальною системою передачі інформації як між клітинами імунної системи, так і між ними та іншими клітинами організму (епітеліальними, ендотеліальними та деякими іншими). Відомо, що більш низький рівень прозапальних цитокінів у біологічних рідинах і тканинах корелює, як правило, з більш легким перебігом хвороби і зниженням ризику виникнення ускладнень [136]. У хворих на кір у перші дні хвороби виявлено значне збільшення рівнів прозапальних цитокінів у сироватці крові. Так, рівень фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНПа) становив 122,4 пкг/мл (норма  $<50,0$ ), ІЛ-1 $\beta$  - 91,37 пкг/мл (норма  $\leq 50,0$ ), ІЛ-2 – 14,73 пкг/мл (норма 10,50), ІЛ-6 – 15,81 пкг/мл (норма 8,27) [137].

На ранніх етапах хвороби відбувається зсув у бік Th1-відповіді, що характеризується підвищенням рівня інтерферону (ІФН)- $\gamma$  та інтерлейкіну (ІЛ)-2, але надалі відмічається тривалий зсув у бік Th2-відповіді або змішана Th1/Th2-відповідь, для якої типовим є підвищення вироблення ІЛ-4, ІЛ-13, ІЛ-10 і ФНП- $\alpha$  [126, 128]. Підвищений рівень ІЛ-10 може опосередкувати типову імуносупресію [129]. В той же час виробка ІЛ-5 різко знижується при коровій інфекції [130]. Також відмічається зниження секреції ІФН- $\alpha$  [131]. Різні дослідники виявляють неоднозначні зміни у цитокиновому статусі, оскільки система цитокінів діє за принципом мереж, що потребує одночасного визначення кількох ключових цитокінів [132]. Все більше дослідників не обмежуються вивченням традиційних ІФН- $\gamma$  та ІЛ-4 і включають до своїх досліджень такі цитокіни, як ІЛ-12, ІЛ-15 [127, 133], ІЛ-10 [134]. Так, за експериментальними даними [127], вірус кору призводить до зменшення секреції ІЛ-12 і збільшення секреції ІЛ-4, що призводить до Th2-відповіді, але це, на думку авторів, не співвідноситься з пригніченням імунної системи. В організмі йдуть одночасно різні імунні реакції і рівень цитокінів у крові – результат цих процесів, а високі показники коефіцієнтів кореляції, отримані для різних цитокінів [135], демонструють синхронність реакції імунокомпетентних клітин (Т-хелперів), оскільки саме ці клітини синтезують основну кількість цитокінів.

Встановлено взаємозв'язок активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з інтенсивністю імунних процесів і клінічними особливостями кору. У гострому періоді кору відбувається активація процесів ПОЛ, ступінь вираженості яких різний залежно від віку, ступені важкості і характеру перебігу патологічного процесу. Сумарно явища активації пероксидації ліпідів характеризується накопиченням у крові хворих як проміжних (дієнові кон'югати, ДК), так і кінцевих (малоновий диальдегід, МДА) метаболітів. При цьому, найбільші значення даних показників реєструвалися при важкому ускладненому перебігу захворювання [149]. У гострому періоді хвороби наявні зміни у сироватці крові каталітичної активності каталази і супероксиддисмутази (СОД), які є основними ферментами системи антиперекисного захисту. Ріст рівню ферментів антиоксидантної системи відбувається за рахунок підвищеного виходу з клітин (внаслідок їх загиблості або значної проникності мембран), що є захисною реакцією організму [166]. Таким чином, дискоординація системи «перекисне окиснення ліпідів – антиоксиданти» крові у хворих з ускладненим перебігом хвороби виражається в суттєвому зростанні активності процесів ПОЛ і, в результаті дестабілізації клітинних мембран, виході в

сироватку крові ферментів антиперекисного захисту, що супроводжується накопиченням ДК, МДА, недостатньою активністю каталази і СОД. У хворих на ускладнений кір виявлений синдром «метаболічної інтоксикації», про що свідчить зростання кількості «середніх молекул»; максимальній вираженості синдрому метаболічної інтоксикації відповідає більш значне підвищення рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові [115, 116]. Активація ПОЛ при кору носить фазний характер: найбільша інтенсивність ПОЛ спостерігається у розпалі хвороби, найменша – у період реконвалесценції.

Кір в гострому періоді супроводжується порушеннями системи мікроциркуляції, які полягають в зміні калібру мікросудин, проникності судинної стінки, порушеннями швидкості і характеру кровоплину, наявністю периваскулярних розладів. Їх виразність і тривалість зв'язані з важкістю і характером перебігу кору. Установлений взаємозв'язок мікроциркуляторних порушень з метаболічними та імунними показниками [111].

Таким чином, наведені дані дають підставу стверджувати, що кір до цього часу залишається захворюванням, яке супроводжується значним відсотком ускладнень і навіть летальними наслідками [72], що потребує подальшого вдосконалення виявлення захворювання, його лікування і профілактики.

## **6. Сучасні методи діагностики корової інфекції у дітей**

Діагностика вірусних захворювань, як ніяких інших, будується посиндромно. Існує небагато вірусних захворювань, діагноз яких встановлюється клінічно і епідеміологічно, серед них – кір. Опорно-діагностичними ознаками кору у катаральному періоді є контакт з хворим на кір; поступовий початок хвороби; наростаюча температура тіла; наростаючий катаральний синдром; синдром ураження слизової оболонки порожнини рота; плями Бельського-Копліка-Філатова (у кінці періоду). У період висипання опорно-діагностичними ознаками є характерний епіданамнез; етапна поява висипу; плямисто-папульозний висип з тенденцією до злиття і переходом у пігментацію; новий підйом температури тіла, що супроводжує появу висипу; наростаюча інтоксикація; максимальні прояви лихоманки з катаральним синдромом; на початку періоду - плями Бельського-Копліка-Філатова; синдром ураження слизової оболонки порожнини рота [44, 47].

Стандартне визначення випадку кору за класифікацією ВООЗ є таким: будь-який хворий з підвищеною температурою тіла і генералізованою плямисто-папульозною висипкою та одним з таких симптомів, як кашель, риніт або кон'юнктивіт. За ступенем вірогідності діагнозу випадки кору класифікуються як підозрілі (наявні одна або кілька ознак кору, перелічених у стандартному визначенні), ймовірні (є клінічні ознаки відповідно до стандартного визначення та епідеміологічний зв'язок з іншими підозрілими та підтвердженими випадками кору) та підтверджені (після лабораторного підтвердження діагнозу) [65].

У той же час, застосування стандартного визначення випадку кору показало, що клінічна картина повністю співпадала з діагнозом лише у випадках більш важкого перебігу хвороби. Найбільший відсоток помилок відзначався при легкій формі захворювання. Так, за даними [71], з 13 хворих дітей у 8 діагноз кору був знятий, у зв'язку з негативними результатами обстеження сироватки крові на ІgМ методом ІФА. Наведені дані свідчать про наявність гіпердіагностики кору на догоспітальному етапі. Стандартне визначення кору може застосовуватись як орієнтовний критерій у випадку підозри на захворювання і проведення протиепідемічних заходів.

В цілому етіологічна і нозологічна діагностика вірусних інфекцій утруднена і потребує полімеразних, серологічних, культуральних, патогістологічних та інших досліджень. Лабораторне підтвердження кору необхідно для того, щоб забезпечити повне виявлення всіх випадків інфекції та виключити реєстрацію інших «короподібних» захворювань [45]. Вірусологічний метод заснований на виділенні вірусу кору (антигену) з крові, носоглоткових змивів, секрету кон'юнктив, сечі. Виділення вірусів дуже

трудомістка процедура, яка в практичних цілях застосовується достатньо рідко [9]. У перші два дні після появи висипу в мазках мокроти, носового слизу або сечі визначаються гігантські ретикулоендотеліоцити (клітини Уортіна Фінкельдея); з цих же матеріалів можна виділити вірус кору; з 3-го дня висипань в крові виявляються нейтралізуючі антитіла [1].

У період клінічної маніфестації кору в крові виявлялась лейкопенія, відносна і абсолютна нейтропенія, відносний лімфоцитоз, анеозинофілія, інколи в період висипань з'являються плазматичні клітини, можлива тромбоцитопенія, ШОЕ нормальна [73]. У той же час, при важкому перебігу зміни з боку крові спостерігалися майже у 80 % уражених осіб: виражений зсув лейкоцитарної формули вліво до мієлоцитів [68]. В урограмі у чверті хворих відмічали незначні зміни інфекційно-токсичного характеру із швидкою зворотною динамікою [174].

Встановлено, що на висоті клінічних проявів найбільше зниження кількості Т-лімфоцитів виявлено у дітей у віці до 3 років і при важкому перебігу кору. Ускладнення кору (пневмонії, плеврити) розвивалися у дітей із значною Т-лімфопенією, що дало авторам змогу вважати характерним пригніченням клітинного імунітету при важкому перебігу корової інфекції. Число В-лімфоцитів суттєво не мінялося [150].

Відмічають значне пригнічення системи Т-клітинного імунітету у хворих на кір: якщо у контролі (норма) рівень Т-лімфоцитів становив 54,6 %, то на початку хвороби – 28,2 %, через тиждень – 20,2 % і тільки через 3 місяці після одужання спостерігалася нормалізація рівня Т-лімфоцитів – 48,6 %. Відмічено також, що у хворих на кір суттєво знижена здатність лімфоцитів до бластотрансформації, що свідчить про зниження їх функціональної активності [149]. Підкреслюють, що пригнічення Т- і В-ланок імунітету при кору відбувається паралельно з виникненням у лімфоцитах цитогенетичних порушень. Аберация хромосом у лімфоцитах хворих на кір з'являється внаслідок проникнення вірусу у ці клітини і його реплікації в них.

Таким чином, у хворих на кір знижені перш за все показники клітинного імунітету. Даний фактор пов'язаний з патогенезом цієї інфекції. Вірус кору розмножується переважно у лімфоїдній тканині, внаслідок цього відбувається її різка деструкція. Вважають, що у хворих на кір в гострій період хвороби формується Т-клітинний імунодефіцит за відносно супресорним варіантом. Ступінь вираженості імуних порушень залежить від наявності ускладнень і важкості патологічного процесу: чим важче протікає хвороба, тим більше виражені зміни. Гуморальні фактори імунітету, до яких відносяться специфічні антитіла, відіграють меншу роль у ліквідації кору, ніж клітинний імунітет [175, 176].

Визначальне значення в діагностиці має серологічне дослідження. Використовують реакцію зв'язування комплементу, реакцію гальмування гемаглютинації, реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА). Дослідження проводять двічі – на початку захворювання і через 10-14 днів. Діагностичним є наростання титру специфічних антитіл у 4 рази і більше [46, 49]. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) можна визначити значно більший спектр протикорових антитіл: ІgМ свідчить про гостро протікаючу інфекцію, ІgG з'являються у більш пізні строки захворювання. [74].

Програмою ВООЗ рекомендується використовувати метод ІФА для виявлення вірусспецифічних ІgМ-антитіл, оскільки він має переваги перед іншими щодо чутливості, специфічності та простоти практичної організації обстежень [48]. Чутливість методу становить 97%, специфічність – 98,2 %, прогностична цінність: позитивна – 98,2 %. В Україні систему лабораторного підтвердження випадків кору впроваджено в 2005 р. При обстеженні протягом 2006–2009 рр. 2649 пацієнтів з підозрою на кір на наявність специфічних ІgМ клінічний діагноз лабораторно підтверджено у 76,9 % випадків при епідемічному підйомі кору (2006 р.) та у 4,3-5,1% – при спорадичній захворюваності (2008–2009 рр.) [61].

Оскільки IgM починають вироблятися з 3–4 дня від моменту появи висипу, а максимальний рівень вмісту антитіл припадає на 7–10 день, зразок сироватки повинен бути забраний з 4 по 7 день і доставлений у лабораторію протягом 72 годин. Через 8 тижнів після появи висипу IgM-антитіла виявляються тільки у виключних випадках. Рівень IgG-антитіл досягає максимального значення через 2 тижні після появи висипу, потім він поступово знижується. На відміну від IgM, IgG-антитіла виявляються протягом кількох років після перенесеної інфекції [75].

IgA-антитіла не були виявлені у близько однієї третини підтверджених лабораторією випадків протягом гострої фази, але підвищені їх рівні визначалися у всіх пацієнтів протягом 1–4 тижнів після перенесеної інфекції. Цікавим є той факт, що протягом гострої фази IgG і IgA були зв'язані: IgA визначалися тільки в зразках з високим рівнем IgG. Рівні IgA знизилися поволі протягом першого року після перенесеної інфекції, але не поверталися до початкових рівнів [144].

Встановлено, що динаміка антитілоутворення у перехворілих кором носить індивідуальний характер, причому антитіла у крові з'являються на 1–3 день висипання у низьких титрах з поступовим їх зростанням до 30 дня. У процесі імунологічної реакції на вірус кору в організмі виробляються різні види антитіл, причому на ранньому етапі імуногенезу при кору відбувається значно більш активне антитілоутворення, ніж при вакцинації [145]. Гуморальна імунна відповідь у хворих на кір проявляється у такій послідовності: першими з'являються антитіла класу IgM, потім IgA і IgG. На 3–5 день захворювання у 56,6 % хворих протикорові антитіла представлено тільки IgM, у ці ж терміни у 455 хворих виявляються антитіла класу IgA. У стадії реконвалесценції кількість осіб, які мають протикорові антитіла класу IgA, збільшується до 87,9 %, хоча титр їх практично не змінюється. Відмічено підвищення рівня IgA у сироватці крові, ротоглоткових змивах у перехворілих на кір, а також вакцинованих дітей. Протягом першого року після перенесеного кору у 60 % перехворілих титр протикорових антитіл знижується у 2 рази, а у 40 % – у 3–4 рази. Надалі у половини перехворілих титр протикорових антитіл більше не знижується, у 39 % знижується у 2 рази і тільки у 11 % спостерігається більш значне його зниження [149]. Таким чином, зміни кількісного вмісту сироваткових імуноглобулінів у хворих на кір відображають розвиток специфічної реакції організму, у той же час кількісний склад імуноглобулінів у певній мірі залежить від віку хворих, періоду хвороби і важкості її перебігу [147, 148].

До появи екзантеми РНК вірусу виділяють методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) під час дослідження крові і секрету із зіву. Антитіла з'являються рано, вже на 3–5 день хвороби, чотириразове зростання їх рівня дає змогу підтвердити діагноз кору. За відсутності кору антитіла або не визначаються, або з'являються на початку хвороби і їх титри надалі не змінюються [139].

Таким чином, дані наукової літератури дозволяють вважати, що у ході корового процесу імунні показники суттєво змінюються. Захворювання на кір супроводжується глибокими змінами у системі імунокомпетентних клітин, які охоплюють як В-, так Т-клітинні ланки лімфоцитів, про що свідчить виражений синтез специфічних протикорових антитіл і зміни у функціональній активності Т-лімфоцитів [149].

За даними [70], виявлено, що ускладнені форми кору супроводжуються глибшими і тривалішими розладами метаболізму, ніж неускладнений кір. Підвищення вмісту нітритів і нітратів у плазмі крові у динаміці трактують як надійний параклінічний тест індикації розвитку ускладнень кору.

Незважаючи на відносно великі можливості для швидкого встановлення діагнозу, у частині випадків існують значні діагностичні труднощі, що потребує проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями, які супроводжуються екзантемою. Завданням лікаря у цій ситуації полягає в тому, щоб диференціювати не тільки висип, а й оцінити патологічний процес у цілому, співвіднести ведучі симптоми інфекційних і неінфекційних захворювань, врахувати і зіставити строки хвороби з наявними симптомами

і оцінити їх у розвитку, наприклад з допомогою лабораторного обстеження хворого, а саме проведення серологічних досліджень для підтвердження або виключення екзантемних інфекцій і алергічних станів – IgE [87].

У дітей з алергічними захворюваннями після захворювання на кір відмічалось збільшення концентрації у сироватці крові, що свідчить про можливість неспецифічного алергічного впливу корової інфекції на даний контингент дітей [146]. Плазмові рівні IgE було досліджено в 214 зразках від 182 хворих на кір. У хворих на післякоровий енцефаломієліт рівень IgE залишався підвищеним довше, ніж у пацієнтів з неускладненим кором або кором, ускладненим пневмонією. Вважається, що підняття рівню IgE – маніфестація зміненої імунорегуляторної функції у хворих на кір [88].

Диференціальну діагностику проводять з краснухою, псевдотуберкульозом, ієрсиніозом, ентеровірусними екзантемами, сироватковою хворобою, алергічними висипаннями. Кір також необхідно диференціювати від герпесу людини 6 типу, інфекційного мононуклеозу, лихоманки Данге, ЕСНО і Коксаки вірусними інфекціями, інфекційної еритеми (парвовірус 19), деяких бактеріальних інфекцій і захворювань, викликаних рикетсіями [73].

## 7. Сучасні підходи до лікування кору у дітей

Лікування кору зазвичай проводять у домашніх умовах. Терапевтичний комплекс охоплює ліжковий режим, дієту, дотримання правил особистої гігієни, полоскання рота, догляд за очима. Госпіталізують дітей з важкими формами хвороби, ускладненнями, супутніми захворюваннями, а також дітей раннього віку. Ліжковий режим призначають протягом всього часу лихоманки і перші 2 дні нормалізації температури тіла. Дієту призначають в залежності від віку, форми і періоду захворювання. Так, у гострий період дають молочно-рослинну їжу, механічно і хімічно щадну, з достатнім вмістом вітамінів. Після зниження інтоксикації додають м'ясні блюда з нежирних сортів м'яса. Рекомендують частіше поїти дитину [50, 73].

Медикаментозну терапію застосовують залежно від вираженості симптомів хвороби, а також від наявності і характеру ускладнень. Як етіотропну терапію рекомендують РНК-азу (зрошування слизових оболонок порожнини рота, закапування у ніс і очі, у важких випадках – внутрішньом'язово), рекомбінантні інтерферони (віферон, реаферон, релдирон, інтерлок) [39, 184]. Останнім часом з'явилися повідомлення про застосування протівірусних препаратів широкого спектру дії, які здатні пригнічувати реплікацію вірусу. До них належать рибавірин (США), рибарин (Україна), рибавін (Індія), рибамідил, веро-рибавірин (Росія). Враховуючи їх активність щодо гальмування синтезу як ДНК-, так і РНК-вмісних вірусів, в тому числі вірусу кору, ці препарати рекомендують для комплексної терапії в ранні строки хвороби [139]. Так, російськими вченими досліджена антивірусна активність препарату панавір на експериментальній моделі інфекції, викликаній вірусом кору. Показано, що при множинності зараження (0,001-0,0001 ТЦД 50/кл) панавір інгібує розмноження вірусу кору [143].

До етіотропних засобів лікування кору можна віднести рибавірин. Вірус кору чутливий до дії цього препарату. Рибавірин призначають дітям при важких формах хвороби, ускладнених пневмонією, енцефалітом, пацієнтам з імунодефіцитними станами. Доза препарату становить 10–14 мг/кг на добу [142].

Протівірусна дія протеплазиду забезпечує ефективне лікування будь-яких гострих та хронічних вірусних інфекцій. Препарат чинить пряму протівірусну дію на ДНК- і РНК-віруси, підвищує резистентність організму до вірусних інфекцій, відновлює показники імунітету. Доведено, що протеплазид індукуює синтез ендогенних інтерферонів в імунотропних клітинах. При щоденному прийомі (6 місяців) не було виявлено пригнічення активності альфа та гамма - ІФН, що свідчить про відсутність рефрактерності

імунотропних клітин до індукції інтерферону протекфлазідом. Підвищує стійкість клітин до вільнорадикального стресу при інфекції, зменшує негативні наслідки лікарської хіміотерапії, сприяє адаптації організму до несприятливих навколишніх умов. Доведено *in vivo*, що препарат більш ніж у 2 рази гальмує інтенсивність вільнорадикальних процесів, індукованих пероксидом водню. Дослідженнями на клітинному рівні встановлено, що препарат гальмує генерацію супероксидрадикалу-аніону практично до нуля за 24 години від часу застосування препарату, тобто підтримує антиоксидантний статус клітин [220, 229].

«Імунофлазід» має імуномодулюючі та противірусні властивості, перешкоджає проникненню вірусу в клітину за рахунок інгібіції вірусних ферментів, а також розмноженню вірусу всередині клітини.

Внаслідок досліджень [200] встановлено, що препарат стимулює синтез ендогенного інтерферону, здійснює інгібуючу дію на вірус герпесу, грипу, стимулює гуморальні та клітинні реакції імунітету, підвищує резистентність організму до вірусних інфекцій, має антиоксидантні властивості, оскільки перешкоджає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів і гальмує вільнорадикальні процеси.

При гнійному кон'юнктивіті закапують 20 % розчин сульфацилу натрію (по 1–2 краплі 3 рази на день), а також стерильний риб'ячий жир по 1–2 краплі 2–3 рази на день для профілактики кератокон'юнктивіту; при серозних або слизових виділеннях з носу використовують дитячий нафтизин, галазолін, фаріал; при гнійних виділеннях з носу – закладають мазі з антибіотиками [39].

У разі сильного кашлю призначають відхаркувальні і заспокійливі мікстури (настій кореня алтеї, липового цвіту, терпінгідрату тощо), інгаляції настою ромашки, розчину соди, а також бромгексин по 0,008 г, термопсис, діонін по 0,01-0,03 г, кодтерпін – по 1 таблетці 3 рази на день [139].

Антибіотики при неускладненому кору не застосовують. Дітям раннього віку, а також дітям, які часто хворіють, з різними хронічними захворюваннями антибіотики рекомендують призначати вже при підозрі на ускладнення бактеріальної природи. Вибір антибіотику визначається чутливістю виділеної флори. Препаратами вибору є пеніциліни, рулід, цефотаксим, оксацилін [51].

Рекомендоване призначення антигістамінних препаратів – піпольфену, димедролу, супрастину тощо [81].

Включення протягом всього гострого періоду та в період пігментації в лікування кору полівітамінів, мікроелементів та антиоксидантів (аскорбінової кислоти та токоферолу ацетату) сприяє більш швидкій ліквідації синдрому «метаболічної інтоксикації». Зниження важкості перебігу захворювання і зменшення частоти ускладнень (в 2,3 рази) дозволяє використовувати препарати для їх профілактики [52, 53]. Дітям віком від 6 до 12 місяців вітамін А призначають по 100000 МО, старшим 1 року – по 200000 МО [139]. Вітамін А рекомендується призначати дітям у віці старше 6 місяців у комплексі з вітаміном С. Показані полівітаміни з мікроелементами – аевіт, оліговіт, центрум, юнікап-М [54, 55].

Кір без ускладнень закінчується своєчасним одужанням. Середні терміни спостереження в стаціонарі за такими хворими становить 8 днів. Середній термін спостереження за наявності ускладнень – 21 день. Спостереження у поліклініці за відсутності ускладнень триває упродовж 10 днів, після перенесених ускладнень – 1 місяць. Диспансеризацію при кору не проводять [139].

## **8. Профілактика розвитку кору**

Боротьба з вірусними захворюваннями проводиться по двох напрямках, один з яких передбачає проведення попереджувальних заходів, другий – лікування. Профілактичний напрям включає комплекс епідеміологічних заходів, у тому числі карантинні міри і дезінфекцію, і проведення вакцинації для створення колективного імунітету у відношенні

конкретного вірусного захворювання [181, 182]. Питання боротьби з коровою інфекцією в наш час входять в коло найбільш актуальних проблем охорона здоров'я, оскільки серед повітряно-краплинних інфекцій кір продовжує займати провідне місце. Основним заходом щодо запобігання поширенню хвороби є своєчасна діагностика та ізоляція хворого. Хворого на кір ізолюють до 5 дня від початку висипання. Кімнату, де знаходиться хворий на кір, добре провітрюють, дезінфекцію не проводять, оскільки вірус нестійкий у зовнішньому середовищі. Контактні, не щеплені діти, діти, які не переохворіли на кір, підлягають карантину протягом 17 днів з моменту контакту [39, 81].

Після перенесеного кору в дітей протягом тривалого часу зберігається стан астенії, зниженої реактивності та підвищеної чутливості до різних інфекцій, тому необхідно обережати їх від надмірного навантаження, переохолодження і контактів з інфекційними хворими [81].

Експертами ВООЗ підраховано, що у світі більше половини дітей, які помирають не досягнувши 5-річного віку, помирають від таких захворювань, які можуть бути попереджені. Сотні тисяч дітей у світі помирають від кору, проти якого існує ефективна вакцина, тобто основним методом боротьби з кором залишається вакцинопрофілактика [158].

Кір належить до інфекцій, для яких можливий і реальний вакцинний контроль. Планову профілактику проводять шляхом введення живої (атентуйованої) корової вакцини всім дітям, які не хворіли на кір. Згідно з календарем щеплень вакцину вводять одноразово підшкірно по 0,5 мл дітям віком 1 рік, а також перед вступом до школи (6 років) [73]. На підставі даних комп'ютерного моделювання процес передачі вірусу кору може бути припинений, якщо частка сприйнятливих осіб не перевищуватиме: серед дітей 1-4 року – 15%; 5-10 років – 10%; 10-14 років – 5%; у всіх вікових групах дорослих – 5%. [188].

Запобігти зараженню на кір можна пасивною імунізацією (одноразове введення протикорового або нормального людського імуноглобуліну в дозі 0,25 мл/кг у перші 5 днів після контакту з хворим на кір). Було встановлено, що одноразове введення гамаглобуліну у дозі 0,2 мл/кг маси тіла особам, що контактував з хворими кором, ефективно захищає від захворювання [183]. Пасивна імунізація рекомендована дітям до 3 років, вагітним жінкам, хворим з ослабленою імунною системою, а також тим, хто має протипоказання до вакцинації. Надійним методом запобігання кору є також імунізація живою вакциною. У нашій країні для щеплень використовують ослаблений штам вірусу Л-16. Жива вакцина застосовується також для екстреної профілактики кору і ліквідації спалахів в організованих колективах. Діти до 3 років, що не хворіли на кір, не щеплені раніше і не мають клінічних протипоказань, підлягають щепленню у терміновому порядку. За епідеміологічними показниками вакцинують також всіх осіб, що контактували з хворим. Вакцина може забезпечити захисний ефект при використанні її до контакту або протягом 5 днів після контакту з хворим на кір [81].

В наш час відбулися зміни в тактиці проведення щеплень проти кору в світі та зокрема в Україні. Починаючи з 1999 р. спостерігався поступовий перехід від щеплення моновакцинами для профілактики корової інфекції до застосування комбінованих вакцин [167, 190]. В 2000 р. в Україні почали застосовувати комбіновані вакцини проти кору, краснухи та паротиту (КПК) бельгійського (Пріорикс) та французького (Тримовакс) виробництва [89, 90]. Вивчення імуногенності вакцини Тримовакс свідчило про високий рівень сероконверсії. Через 2,5 місяців після імунізації антитіла до вірусу визначались у 97,8% дітей, у 30% спостерігались високі рівні титрів антитіл – 1:6000 та вище [91]. У Донецькій області, де застосування вакцини Тримовакс для планової вакцинації дітей у віці 12-15 місяців почалося у 1999 р., спостерігались структурні зміни захворюваності на кір. Так, впродовж періоду спостереження серед щеплених вакциною Тримовакс дітей у віці 1-2 роки випадки захворюваності не реєструвались. В той же час спостерігалось зростання захворюваності на кір дітей 3-4 і особливо 5-6 років, які були щеплені коровою моновакциною [8]. При проведенні вивчення імуногенності вакцини Пріорикс



встановлено, що сероконверсія у серонегативних до вакцинації дітей становила 95,7% [92]. Наведені дані свідчать про позитивну оцінку імуногенності зазначених вакцин.

Через 1 рік після вакцинації вакциною Пріорікс специфічні IgG антитіла до кору були виявлені у 90% дітей. Авідність антитіл до кору через місяць після вакцинації становила 29%. Через рік цей показник збільшився до 80%. У групі дітей до 3-х років ведучим субкласом виявився IgG3, він складав 63,3% від загальної кількості специфічних протикорових антитіл. Внесок IgG1 і IgG4 був значно меншим. Специфічних протикорових антитіл субкласу IgG2 виявлено не біло, на відміну від дітей, старших 4-х років, в групі яких ведучим субкласом у специфічній протикоровій відповіді були IgG2-антитіла (42,6%). Вважають, що спектр субкласів специфічних противірусних IgG залежить від зрілості імунної системи реципієнта, а також від ступеня зрілості даної специфічної імунної відповіді [180].

За офіційними даними протягом 1998-2010 рр. проти кору в Україні щеплено 10767201 осіб. Найбільша кількість дітей (69,3%) отримала щеплення комбінованими вакцинами. За даними моніторингу частота місцевих післявакцинальних реакцій становила – 0,8%, загальних – 0,05%. Таким чином, моно- та комбіновані вакцини, які у своєму складі містять коровий компонент, за частотою розвитку місцевих та загальних післявакцинальних реакцій не перевищують показники, отримані при контрольованих дослідженнях, та знаходяться в межах, регламентованих нормативними документами МОЗ України [61].

В Україні з 2008 р. проводиться моніторинг за епідеміологічною ефективністю вакцин, який дозволяє проводити облік випадків захворювань серед щеплених осіб з урахуванням вакцинного штаму, що застосовувався, тривалості захисту від інфекції, проти якої проведено щеплення, встановленням причин, які сприяють розвитку захворювань у щеплених. Під час останнього епідемічного підйому (2005-2006 рр.) у групі захворілих дітей 1-4 років лише 30,6% були щеплені [61, 187].

Проведення щеплень проти кору при порушенні строків планових вакцинацій і ревакцинацій спричиняє поширення цієї інфекції і тим самим не дає змоги досягти елімінаційного статусу. Аналіз медичної документації показав [160], що 69% дітей отримали щеплення проти кору з порушеннями строків, решта - відповідно до календаря за віком. Встановлено, що порушення строків при вакцинації дітей віком 1 рік значно більше, ніж при ревакцинації у 6 років. До основних причин, які перешкоджали проведенню щеплення в строки, належали: медичні протипоказання (30,9%), несвоєчасна явка батьків до лікувально-профілактичного закладу (28,93%), їх відмова (17,86%), відсутність вакцини (8,08%), несвоєчасне отримання планових щеплень на першому році життя (7,69%) і проведення туберкулінодіагностики (6,52%) [160].

За патологічними ознаками частота встановлених медичних протипоказань розподілена таким чином: гострі інфекційні захворювання - 63,3%, алергічні реакції - 10,1%, неврологічні порушення - 9,7%, «хибні» протипоказання - 16,9%. Серед медичних протипоказань переважали гострі інфекційні захворювання, які проявлялися гострою респіраторною інфекцією, гострим трахеїтом, бронхітом, грипом тощо. За переліком медичних протипоказань подібні стани відносяться до тимчасових [160]. Згідно літературним даним, які ґрунтуються на багаторічному, світовому досвіді імунізації, - вакцинацію можна розпочинати через 1-2 тижні після одужання [2].

Жодна вакцина не може бути 100% безпечною. Найбільш частими побічними проявами після введення живих вакцин проти кору є місцеві реакції - біль, набряк, почервоніння, інфільтрат в місці введення, які виникають протягом перших 48 годин після щеплення та минають самостійно. Найбільш частим загальним проявом є підвищення температури тіла не раніше 4-15 доби після щеплення [185]. Іноді може спостерігатись короподібне захворювання, яке супроводжується субфебрильною температурою, катаральними явищами, екзантемами у вигляді одиничних елементів без характерної етапності [186].

У дітей, які схильні до частих захворювань на ГРВІ та алергічних проявів, зміни рівня IgA і IgM більш виражені і не мають тенденції до нормалізації за період спостереження. У поствакцинальному періоді у цих дітей відмічаються часті ГРВІ, затяжні і рецидивуючі запальні процеси (гайморити, отити, ангіни, пневмонії, бронхіти, стоматити), що свідчить про наявність дефектів системи імунітету [163, 165]. У дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання та страждають на хронічну патологію (наприклад, шлунково-кишкового тракту), визначено зниження функціональної активності лейкоцитів з коровими антигенами. У техногенно несприятливому регіоні ці зміни виражені більше. Формування імунітету у таких дітей відбувається при надмірній напрузі імунних механізмів та вираженому антигенному перевантаженні, зумовленому поєднанням супресивної дії техногенних чинників та хронічної соматичної патології, що необхідно враховувати при проведенні імунізації [118].

З метою профілактики ускладненого перебігу поствакцинального періоду, стимуляції специфічного імунітету останніми роками при вакцинації дітей часто застосовують препарати імунотропної дії [2]. Так, у дослідженні [3] показано, що застосування імуномодуляторів з різним механізмом дії попереджає нашарування інτερкурентних захворювань, при цьому найбільш виражений профілактичний ефект на перебіг вакцинації і ад'ювантну дію на специфічне антитілоутворення надавав Рібомуніл.

У дослідженні [117] продемонстровано, що неспецифічна імуномодуляція за допомогою ехінацеї пурпурової сприяє формуванню більш протективного імунітету та в 3,6 рази знижує ймовірність розвитку у дитячому віці неадекватних імунологічних реакцій у відповідь на високе антигенне навантаження. Це робить її застосування найбільш доцільним та безпечним для дітей у процесі планової вакцинації.

Проведена вакцинація проти кору 15 дітей у віці 1-3 років із застосуванням з 1-го по 30-й день після щеплення препарату Бронхомунал в дозуванні 1 капсула (3,5 міліграм) 1 раз на день [105]. Група порівняння (29 дітей того ж віку) була щеплена без призначення імунотропних препаратів. У 80,0% дітей в групі, що отримала Бронхомунал, поствакцинальний період був гладким, тоді як в групі порівняння - у 68,9%. Діти, що отримували препарат, після щеплення в 3,5 разу рідше хворіли на інτερкурентні інфекції. Бронхомунал нівелював транзиторну імуносупресивну дію вакцини, що виявилось відсутністю лейко- і лімфопенії, достовірним збільшенням числа CD25+ і CD20+ клітин до 30-го дня після щеплення, пролонгацією специфічного антитілоутворення та істотно більшою сеедньогеометричною величиною титрів протикорових антитіл на 45-й день після щеплення [105].

В той же час, практично з перших місяців життя дітям починають досить регулярно призначати комплекси вітамінів і мікроелементів. Тому у дослідників виникає закономірне питання, чи не буде достатнім при вакцинації використання цих комплексів для профілактики ускладненого перебігу щеплення, що дозволить здійснювати одночасно і профілактику дефіциту мікронутрієнтів. Певним аналогом такого підходу була програма ВООЗ по профілактиці гіповітамінозу А, яка проводилася в країнах, що розвиваються, разом з програмою вакцинації з метою ліквідації до 2010 р. гіповітамінозу А і підвищення ступеня щепленості дітей 1 року життя до 90% [5, 6]

За даними, наведеними у роботі [4], використання вітамінно-мінерального комплексу «Джунгли с мінералами» в профілактичних цілях одночасно з вакцинацією проти кору і паротиту безпечно і дозволяє реалізувати одночасно програму своєчасної імунізації дітей з різними проблемами у стані здоров'я і програму профілактики дефіциту мікронутрієнтів у цих дітей. Призначення препарату сприяло послідовній активації клітинних і гуморальних механізмів, що визначило клінічну ефективність, що виражається в профілактиці інτερкурентних захворювань в поствакцинальному періоді, а також позитивному впливі на інтенсивність специфічного антитілоутворення [4].

Доведено, що здатність організму відповідати виробленням антитіл на введення вакцини генетично детермінована, що виявляється вираженістю імунологічних реакцій

[11]. Обстежено 570 дітей [12], раніше щеплених проти кору живою коровою вакциною (ЖКВ). Протикорові антитіла в захисних титрах виявлені у 90,2% випадків, 9,8% дітей виявилися серонегативними. При цьому значна роль в формуванні імунного дефіциту належить системі HLA, яка тісно пов'язана з генами імунної відповіді. Було проведено дослідження антигенних профілів за системою HLA у серонегативних дітей. Аналіз відмінностей імуногенетичних характеристик у дітей показав, що значущі позитивні асоціативні зв'язки виявлені для антигенів HLA - A10, A28, B15 і B 21, характерні для осіб з недостатнім рівнем імунної відповіді. Величина «відносного ризику» для даних маркерів дорівнювала відповідно 3,2; 2,3; 3,4; 4,0. Виявлення асоціативних зв'язків з антигенами HLA у серонегативних до кору дітей, свідчить про генетично детерміновану схильність організму до різних типів імунної відповіді на введення ЖКВ. Отримані результати по виявленню генетичних специфічностей серед дітей, що не відповіли на вакцинацію антитілоутворенням або що втратили поствакцинальний імунітет, свідчать про зв'язки між антигенами HLA і якістю імунної відповіді на введення вакцини. Вважають, що імунна реакція-відповідь організму на введення ЖКВ контролюється генетично і до певної міри зв'язана з фенотипом HLA кожної дитини [12].

Таким чином, вирішальною умовою профілактики кору є раціональна стратегія і тактика масової вакцинації проти цієї інфекції. Система імунізації повинна забезпечити і підтримувати протягом періоду ліквідації необхідний і достатній обхват щепленнями проти кору всього населення [189, 191].

## Тестовий контроль знань

1. Вкажіть збудник кору:

- А палички
- В стрептококи
- С хламідії
- Д Morbillivirus
- Е рикетсії

2. З чого складається збудник, який викликає кір?

- А 6 структурних та 5 неструктурних білків, двохспірально РНК
- В ліпопротеїдна мембрана
- С гемаглютинін (білок Н)
- Д гемолізін (білок F)
- Е білки М (матрикс віриону)

3. Вкажіть джерело інфекції кору:

- А носій
- В хвора людина
- С Реконвалесцент
- Д хвора тварина
- Е хворий гризун

4. Вкажіть шлях передачі при кору:

- А фекально – оральний
- В вертикальний
- С контактно – побутовий
- Д трансмісивний
- Е повітряно – краплинний

5. Яка середня тривалість інкубаційного періоду при кору?

- А 9 – 14 днів
- В 1 – 10 годин
- С 15 – 21 день
- Д від 12-24 годин до 7 днів
- Е більше 21 дня

6. Чи супроводжується кір наступними періодами?

- А катаральний
- В висипання
- С пігментації
- Д менінгеальний
- Е дихальної недостатності

7. Яка клініка характерна для корової інфекції?

- А нежить, утруднене носове дихання, сльозотеча, світлобоязнь
- В сухий чи вологий кашель
- С зниження апетиту, загальна слабкість
- Д плямисто-папульозна екзантема
- Е всі перераховані

8. Який орган – мішень характерний для кору?

- А шкіра
- В дихальні шляхи
- С кишечник
- Д кон'юнктива
- Е кісткова тканина

9. Терапія кору складається з:

- А дієтотерапія, ліжковий режим, особиста гігієна
- В противірусні препарати
- С відхаркувальні засоби
- Д антибактерійні препарати
- Е антигістамінні засоби

10. В які терміни проводиться вакцинація та ревакцинація проти кору :

- А 2 – 8 років
- В 1, 3, 4 місяці
- С 1 – 6 років
- Д 10 років
- Е у пологовому будинку

### Еталони відповідей

1.	Д
2.	В, С, Д, Е
3.	В
4.	Е
5.	А
6.	А, В, С
7.	Е
8.	А, В, С, Д
9.	А, В, С, Д, Е
10.	С

## Список використаної літератури

1. Каспина А. И. Скарлатина, корь, краснуха; их сходство и различия в клинических проявлениях на слизистой оболочке ротоносоглотки и кожи / А. И. Каспина, В. А. Дрожжина, Д. Г. Бойченко // Институт стоматологии. – 2005. – № 26. – С. 88–89.
2. Костинов М. П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья : практ. рук. для врачей / М. П. Костинов. – 2. изд. – М. : Медицина для всех, 2000. – 117 с.
3. Использование иммуностропных средств при вакцинации против кори часто болеющих детей / С. М. Харит, Т. В. Черняева, О. Л. Воронина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2008. – № 1. – С. 73–77.
4. Вакцинация детей против кори и паротита и витаминотерапия / С. М. Харит, Т. В. Черняева, Е. П. Начарова, О. В. Голева // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 6. – С. 28–33.
5. State of world's vaccines and immunization. – 3rd ed. – Geneva : WHO, 2009. – 169 p.
6. Харит С. М. Вакцинопрофилактика и микронутриенты / С. М. Харит // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 1. – С. 62.
7. Савилов Е. Д. Проявления инфекционной патологии в условиях загрязнения окружающей среды / Е. Д. Савилов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 84–89.
8. Біломеря Т. А. Епідеміологічна характеристика кору, епідемічного паратиту, краснухи в умовах урбанізованого району та ефективність імунізації вакциною Тримовакс : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.02.02 / Тамара Анатоліївна Біломеря ; Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського. – К., 2002. – 19 с.
9. Делягин В. М. Острые респираторные инфекции у детей / В. М. Делягин // Практическая медицина. – 2009. – № 39. – С. 46–51.
10. Влияние генетических и фенотипических факторов на эффективность вакцинации против дифтерии и кори у детей раннего возраста / Л. А. Гордеева, А. В. Шабалдин, Е. М. Семенова, А. Н. Глушков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 2. – С. 42–46.
11. Взаимосвязь иммунного ответа к основным вакцинным антигенам и селекции HLA DR в раннем онтогенезе / Л. А. Гордеева, А. В. Шабалдин, А. Н. Глушков [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 4. – С. 12–16.
12. Ахмерова Р. Р. Иммуногенетические факторы HLA-системы у детей, вакцинированных живой коревой вакциной / Р. Р. Ахмерова, О. В. Мартова, Г. К. Курятникова // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 1. – С. 36.
13. Rima V. K. Molecular mechanisms of measles virus persistence / V. K. Rima, W. P. Duprex // Virus Res. – 2005. – Vol. 111, № 2. – P. 132–147.
14. Yanagi Y. Measles virus: cellular receptors, tropism and pathogenesis / Y. Yanagi, M. Takeda, S. Ohno // J. Gen. Virol. – 2006. – Vol. 87, pt. 10. – P. 2767–2779.
15. Минина Т. Д. Детские инфекции : ветрянка, краснуха, свинка, скарлатина, коклюш, корь и др. / Т. Д. Минина. – СПб. : Весь, 2005. – 118 с.
16. Зверев В. В. Корь : молекулярная генетика возбудителя, эпидемиология, специфическая профилактика / В. В. Зверев, С. Г. Маркушин, Н. В. Юминова. – СПб. : Изд-во СПбГУ, 2004. – 110 с.
17. Белов А. Б. Актуальные вопросы эпидемиологии и вакцинопрофилактики "детских" воздушно-капельных инфекций в войсках (на флоте) / А. Б. Белов, П. И. Огарков // Военно-медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 28–33.
18. Кір: перебіг, ускладнення, діагностика та лікування / В. В. Гебеш, О. М. Дегтяренко, Ю. О. Сухов [та ін.] // Інфекційні хвороби - загальномедична проблема : матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27-29 верес. 2006 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2006. – С. 240–241.
19. Гершон Э. Корь, краснуха, эпидемический паротит, ветряная оспа, опоясывающий лишай : глава из книги «Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону» / Э. Гершон, Р. Уитли. – М. : Практика, 2002. – 15 с.
20. Perry R. T. The clinical significance of measles: a review / R. T. Perry, N. A. Halsey // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 189, suppl. 1. – P. S4–S16.
21. Hussey G. D. Clinical problems in measles case management / G. D. Hussey, C. J. Clements // Ann. Trop. Paediatr. – 1996. – Vol. 16, № 4. – P. 307–317.
22. Gingivostomatitis with fever and rash. Measles / K. Yamamoto, Y. Kato, T. Shindo [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, № 3. – P. 392, 443–444.
23. Енгибарьянц Г. В. Педиатрия с детскими инфекциями : практикум / Г. В. Енгибарьянц. – 2-е изд., перераб. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2012. – 397 с.
24. Соколова Н. Г. Педиатрия с детскими инфекциями : учебник / Н. Г. Соколова, В. Д. Тульчинская. – изд. 9-е, стер. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2012. – 446 с.
25. Полушкина Н. Н. Диагностический справочник детских болезней : полный систематизированный справочник для детских врачей / Н. Н. Полушкина. – М. : АСТ [и др.], 2010. – 607 с.
26. Крамарев С. О. Інфекційні хвороби у дітей. Клінічні лекції : навч. посібник / С. О. Крамарев. – К. : МОРІОН, 2003. – 479 с.

27. Measles eradication: experience in the Americas / C. A. de Quadros, B. S. Hersh, A. C. Nogueira [et al.] // *Bull. World Health Organ.* – 1998. – Vol. 76, suppl. 2. – P. 47–52.
28. The pathogenesis of measles / R. D. de Vries, A. W. Mesman, T. B. Geijtenbeek [et al.] // *Curr. Opin. Virol.* – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 248–255.
29. Yanagi Y. Measles virus: cellular receptors, tropism and pathogenesis / Y. Yanagi, M. Takeda, S. Ohno // *J. Gen. Virol.* – 2006. – Vol. 87, pt. 10. – P. 2767–2779.
30. Measles virus infection results in suppression of both innate and adaptive immune responses to secondary bacterial infection / M. K. Slifka, D. Homann, A. Tishon [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111, № 6. – P. 805–810.
31. Avota E. Measles virus-induced immunosuppression: from effectors to mechanisms / E. Avota, E. Gassert, S. Schneider-Schaulies // *Med. Microbiol. Immunol.* – 2010. – Vol. 199, № 3. – P. 227–237.
32. West C. E. Vitamin A and measles / C. E. West // *Nutr. Rev.* – 2000. – Vol. 58, № 2, pt. 2. – P. S46–S54.
33. Saffer B. Measles and rubella / B. Saffer. – Detroit : Lucent Books, 2006. – 112p.
34. Блатун Е. М. Особенности клинического течения кори у взрослых в период подъема заболеваемости / Е. М. Блатун // *Здравоохранение.* – 2006. – № 11. – С. 54–55.
35. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. : учеб. пособие / Ж. И. Возианова. – К. : Здоров'я. – 2001. – Т. 2. – 692 с.
36. Анастасій І. А. Якість діагностики кору на догоспітальному етапі / І. А. Анастасій, О. О. Подолук, В. В. Короленко // *Сучасні інфекції.* – 2006. – № 1/2. – С. 18–22.
37. Брико Н. И. Корь / Н. И. Брико // *Медицинская сестра.* – 2002. – № 6. – С. 15–18.
38. Classification of measles cases and categorization of measles elimination programs // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* – 1983. – Vol. 31, № 52. – P. 707–711.
39. Инфекционные болезни у детей : учебник / под ред. : В. Н. Тимченко, Л. В. Быстрыковой. – СПб. : Спец Лит, 2001. – 559 с.
40. Anis-ur-Rehman. Clinical outcome in measles patients hospitalized with complications / Anis-ur-Rehman, T. S. Siddiqui, M. Idris // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2008. – Vol. 20, № 2. – P. 14–16.
41. Lindlbauer-Eisenach U. 120 fatal brain complications. "Measles is not a harmless pediatric illness" / U. Lindlbauer-Eisenach // *MMW Fortschr. Med.* – 2005. – Vol. 147, № 16. – P. 13.
42. Measles complications: the importance of their management in reducing mortality attributed to measles / T. Marufu, S. Siziya, S. Murugasampillay // *Cent. Afr. J. Med.* – 1997. – Vol. 43, № 6. – P. 162–165.
43. Запруднов А. М. Педиатрия с детскими инфекциями : учебник / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 557 с.
44. Молочный В. П. Педиатрия: неотложные состояния у детей : [вакцинация, инфекционные заболевания, оказание неотложной помощи] / В. П. Молочный, М. Ф. Рзынкина, Н. Г. Жила. – 4-е изд., испр. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2010. – 414 с.
45. Bellini W. J. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting / W. J. Bellini, R. F. Helfand // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 187, suppl. 1. – P. S283–S290.
46. Reevaluation of laboratory methods for diagnosis of measles / K. Akiyoshi, T. Suga, S. Nukuzuma [et al.] // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 63, № 4. – P. 225–228.
47. Diagnosis, treatment and prevention of measles / L. Lacroix, E. Delaporte, C. A. Siegrist [et al.] // *Rev. Med. Suisse.* – 2008. – Vol. 4, № 152. – P. 920–924.
48. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles / G. A. Tipples, R. Hamkar, T. Mohktari-Azad [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41, № 10. – P. 4790–4792.
49. Evaluation of serological and virological tests in the diagnosis of clinical and subclinical measles virus infections during an outbreak of measles in The Netherlands / R. S. van Binnendijk, S. van den Hof, H. van den Kerkhof [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 188, № 6. – P. 898–903.
50. Кузьменко Л. Г. Детские инфекционные болезни : учебник / Л. Г. Кузьменко, Д. Ю. Овсянников, Н. М. Киселёва. – М. : Академия, 2009. – 526 с.
51. Kabra S. K. Antibiotics for preventing complications in children with measles / S. K. Kabra, R. Lodha, D. J. Hilton // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – № 3. – P. CD001477.
52. Huiming Y. Vitamin A for treating measles in children / Y. Huiming, W. Chaomin, M. Meng // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – № 4. – P. CD001479.
53. D'Souza R. M. Vitamin A for the treatment of children with measles - a systematic review / R. M. D'Souza, R. D'Souza // *J. Trop. Pediatr.* – 2002. – Vol. 48, № 6. – P. 323–327.
54. Применение поливитаминов у детей / Л. Намазова, И. Громов, Р. Торшхоева, А. Мамедьяров // *Врач.* – 2007. – № 11. – С. 9–11.
55. Громова О. А. Алгоритм витаминной профилактики у детей при острых респираторных заболеваниях: технология повышения неспецифической резистентности / О. А. Громова, В. Г. Ребров // *Современная педиатрия.* – 2007. – № 4. – С. 89–94.
56. Frequency of allergic diseases following measles / E. Kucukosmanoglu, F. Cetinkaya, F. Akcay, F. Pekun // *Allergol. Immunopathol.* – 2006. – Vol. 34, № 4. – P. 146–149.

57. Дашо М. Б. Кір у дітей першого року життя / М. Б. Дашо, Ю. А. Дашо // Інфекційні хвороби - загальномедична проблема : матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27-29 верес. 2006 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2006. – С. 251–252.
58. Сучасна клініка кору в дітей / С. О. Крамарев, Л. О. Палатна, І. В. Шпак [та ін.] // Інфекційні хвороби - загальномедична проблема : матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27-29 верес. 2006 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2006. – С. 280–282.
59. Печінка А. М. Патогенетичні механізми ураження нервової системи у хворих на кір та їх лікування / А. М. Печінка, О. К. Дуда // Інфекційні хвороби - загальномедична проблема : матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27-29 верес. 2006 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2006. – С. 305–306.
60. Подолук О. О. Динаміка захворюваності на кір у Києві за останні 15 років / О. О. Подолук, О. А. Гудзенко // Інфекційні хвороби - загальномедична проблема : матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27-29 верес. 2006 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2006. – С. 306–308.
61. Мойсеєва Г. В. Концепція елімінації кору в умовах України: автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.02.02 / Ганна В'ячеславівна Мойсеєва ; ДУ «Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України». – К., 2011. – 36 с.
62. Чумаченко Т. О. Імуноепідеміологічний моніторинг населення в системі епідеміологічного нагляду за інфекціями, контрольованими засобами імунопрофілактики : автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.02.02 / Тетяна Олександрівна Чумаченко ; Держ. установа «Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського» АМН України. – К., 2009. – 40 с.
63. Cottrell S. Measles outbreak in Europe / S. Cottrell, R. J. Roberts // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. d3724.
64. Changing epidemiology of measles in African / J. L. Goodson, B. G. Masresha, K. Wannemuehler [et al.] // J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 204, suppl. 1. – P. S205–S214.
65. Епідеміологічний нагляд за кором : метод. рекомендації / уклад. : І. П. Колеснікова, Л. М. Чудна, С. І. Брижата [та ін.] ; Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України. – К., 2005. – 26 с.
66. Данилишин Н. І. Тяжкі та ускладнені форми кору / Н. І. Данилишин // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму асоц. інфекціоністів України, 16-17 трав. 2002 р. – Тернопіль : Укрмедкн., 2002. – С. 58–59.
67. Алексеєнко Л. І. Деякі питання імунопрофілактики кору в дітей / Л. І. Алексеєнко, І. Л. Горішна // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 7–8.
68. Особливості епідемічного підйому захворюваності на кір у Львівській області / Н. О. Виноград, В. І. Бельдій, Л. П. Козак [та ін.] // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 23–24.
69. Горішна І. Л. Кір у немовлят / І. Л. Горішна, Л. І. Алексеєнко // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 55–56.
70. Критерії діагностики бронхо-легеневих ускладнень кору / Ю. І. Гринаш, Л. І. Прокопів, Г. В. Кринаш, І. В. Попіль-Кос // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 57–58.
71. Клінічна гіпердіагностика кору в дітей на догоспітальному етапі / Н. П. Скородумова, Е. В. Голосний, Т. І. Коваленко, О. В. Дьоміна // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 197–198.
72. Клінічна характеристика кору в дітей на сучасному етапі / І. С. Сміян, Л. І. Алексеєнко, І. Л. Горішна [та ін.] // Керовані інфекції : матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоц. інфекціоністів України, 14-15 травня 2003 року. – Тернопіль : Укрмедкн., 2003. – С. 202–203.
73. Педіатрія з курсом інфекційних хвороб та основами імунопрофілактики : підручник / за ред. С. К. Ткаченко, Р. І. Поцюрка. – 2-ге вид., переробл. та доп. – К. : Медицина, 2010. – 551 с.
74. Мамаєва Т. А. Противокоревые антигемолизины и методы их выявления : автореф. дис. канд. биол. наук : спец. 14. 00. 36 / Тамара Алексеєвна Мамаєва ; Моск. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского. – М., 1987. – 21 с.
75. Гусева Е. В. Роль лабораторной диагностики в программе ВОЗ по элиминации кори / Е. В. Гусева, Т. Д. Будяченко, Н. Н. Тихоненко // Инфекционный контроль. – 2007. – № 1. – С. 48–50.
76. Еволюція епідемічних особливостей кору / А. І. Савчук, В. Р. Гайдей, С. Я. Лаврюкова [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 3. – С. 17–20.
77. Особенности современного эпидемического процесса кори в условиях промышленного города / С. В. Ильина, Л. А. Степаненко, В. Т. Киклевич, Е. Д. Савилов // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 723.
78. Глупова М. В. Состояние прооксидантной системы крови у больных корью на примере малонового диальдегида / М. В. Глупова // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 42.
79. Prognostic impact of plasma lipids in patients with lower respiratory tract infections - an observational study / M. Gruber, M. Christ-Crain, D. Stolz [et al.] // Swiss Med. Wkly. – 2009. – Vol. 139, № 11/12. – P. 166–172.



80. Нагоев Б. С. Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови у больных и пищевыми токсикоинфекциями / Б. С. Нагоев, М. Ю. Маржохова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 7. – С. 16–18.
81. Сімейна медицина : енциклопедія : у 5 т. / за ред. В. Г. Передерія, Є. Х. Заремби. – К. : Здоров'я, 2005. – Т. 2 : Дитячі хвороби. Інфекційні хвороби. Основні принципи лікування хворих. – 2008. – 735 с.
82. Тактика епидемиологического надзора за корью в период элиминации / Н. В. Тураева, О. В. Цвиркун, А. Г. Герасимова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 3. – С. 10–14.
83. Armstrong H. Measles: a continuing saga / H. Armstrong, S. L. Foster // J. Am. Pharm. Assoc. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P. 414–416.
84. Griffin D. E. Measles virus, immune control, and persistence / D. E. Griffin, W. H. Lin, C. H. Pan // FEMS Microbiol. Rev. – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 649–662.
85. Racaniello V. Virology. An exit strategy for measles virus / V. Racaniello // Science. – 2011. – Vol. 334, № 6063. – P. 1650–1651.
86. Plemper R. K. Structural and mechanistic studies of measles virus illuminate paramyxovirus entry / R. K. Plemper, M. A. Brindley, R. M. Iorio // PLoS Pathog. – 2011. – Vol. 7, № 6. – P. e1002058.
87. Нестерина Л. Ф. Особенности кори у детей на современном этапе / Л. Ф. Нестерина // Детские инфекции. – 2004. – № 2. – С. 54–57.
88. Changes in plasma IgE levels during complicated and uncomplicated measles virus infections / D. E. Griffin, S. J. Cooper, R. L. Hirsch [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1985. – Vol. 76, № 2, pt. 1. – P. 206–213.
89. Оценка эффективности иммунизации детей с использованием комбинированной вакцины Приорикс / В. В. Семериков, И. В. Фельдблюм, Л. А. Муждобаева, О. А. Перминова // Инфекционные болезни. – 2006. – № 3. – С. 26–29.
90. Чудна Л. М. Характеристика вакцин проти кору, паротиту та краснухи, що зареєстровані в Україні / Л. М. Чудна, І. П. Колеснікова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 47–50.
91. Біломеря Т.А., Маричев І.Л., Брижата С.І. Результати вивчення імунологічної ефективності вакцини проти кору, епідемічного паротиту, краснухи (Тримовакс) у Донецькій області / Т. А. Біломеря, І. Л. Маричев, С. І. Брижата // Дитячі інфекції. – К. – 2001. – Вип. 28. – С. 120–127.
92. Маричев И. Л. Иммуногенность вакцины Priorix производства фирмы Smithline Beecham Biologicals / И. Л. Маричев, Л. М. Чудная, А. Н. Гриневиц // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 139–141.
93. Епідеміологія кору в Україні і сучасний стан проблеми / Г. В. Мойсеєва, Л. М. Чудна, С. І. Брижата, І. В. Демчишина // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 1. – С. 16–21.
94. Савилов Е. Д. Техногенное загрязнение окружающей среды - новый фактор риска инфекционной патологии / Е. Д. Савилов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 4–8.
95. Захворюваність на контрольовані аерозольні інфекції в деяких областях України в умовах медико-екологічних змін / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, А. П. Резніков [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 3. – С. 156–162.
96. Increased transmission and outbreaks of measles - European Region, 2011 / MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2011. – Vol. 60, № 47. – P. 1605–1610.
97. Global measles mortality, 2000-2008 / MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2009. – Vol. 58, № 47. – P. 1321–1326.
98. Takeda M. Reverse genetics for measles virus / M. Takeda, Y. Yanagi // Fukuoka Igaku Zasshi. – 2006. – Vol. 97, № 5. – P. 140–145.
99. Takeda M. Reverse genetics system for measles virus: establishment and applications for analysis of virus replication and pathogenesis / M. Takeda // Uirusu. – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 83–90.
100. Takeuchi K. Toward understanding the pathogenicity of wild-type measles virus by reverse genetics / K. Takeuchi, M. Takeda, N. Miyajima // Jpn. J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 55, № 5. – P. 143–149.
101. Shann F. Paediatrics. Micronutrients, measles, malaria, and mortality / F. Shann, T. Duke // Lancet. – 1995. – Vol. 346, suppl. – P. s16.
102. Подаваленко А. П. Экономическая значимость некоторых инфекционных заболеваний в различных регионах Украины / А. П. Подаваленко, И. Л. Шаханина, В. И. Задорожная // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2012. – № 1. – С. 5–10.
103. Борисенко Л. Г. Диагностика, клинические проявления, принципы лечения «белых» поражений слизистой оболочки полости рта : учеб.-метод. пособие / Л. Г. Борисенко, О. В. Макарова, О. Н. Пронорович. – Минск : БГМУ, 2011. – 44 с.
104. Характеристика епідемічної ситуації з кору в Україні / Л. М. Чудна, С. І. Брижата, Г. В. Мойсеєва [та ін.] // Профілактична медицина. – 2009. – № 2. – С. 18–21.
105. Программа ОЛИМП (Основы Клинической Иммунологии для Педиатров) - часть Национального проекта по обучению практических врачей-педиатров основам клинической иммунологии. Использование Бронхомунала при вакцинации против кори часто болеющих детей / С. М. Харит, Е. П. Начарова, С. П. Каплина [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 37–44.
106. Структура захворювань корью в период элиминации / О. В. Цвиркун, А. Г. Герасимова, Н. Т. Тихонова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 2. – С. 21–25.

107. Чудна Л. М. Епідемічна ситуація з кору в Україні в період запланованої елімінації / Л. М. Чудна, Г. В. Мойсеєва, С. І. Брижата [та ін.] // Епідеміологія, сучасні методи діагностики та профілактики гострих інфекцій дихальних шляхів : матеріали наук.-практ. конференції, 7-8 лют. 2007 р. – К., 2007. – С. 70.
108. Мойсеєва Г. В. Вплив імунопрофілактики на епідемічний процес кору / Г. В. Мойсеєва // Здоров'є ребенка. – 2010. – № 3. – С. 56–59.
109. Задорожна В. І. Характеристика вікової структури захворюваності на кір в Україні на сучасному етапі / В. І. Задорожна, Г. В. Мойсеєва, І. В. Демчишина // Львівський медичний часопис. – 2009. – Т. XV, № 1. – С. 61–67.
110. Задорожна В. І. Характеристика захворюваності на кір в Україні та заходи, що на неї впливають / В. І. Задорожна, Г. В. Мойсеєва // Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. пр. Укр. військ.-мед. академії. – 2008. – Вип. 21. – С. 217–224.
111. Єршова І. Б. Стан мікроциркуляції у хворих на кір / І. Б. Єршова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 1. – С. 26–27.
112. Ющук Н. Д. Асоціація антигенів HLA класов I і II з захворюваністю кору / Н. Д. Ющук, В. М. Фролов, І. Б. Єршова // Журнал мікробіології, епідеміології та імунології. – 1998. – № 3. – С. 55–57.
113. Єршова І. Б. Клініко-патогенетичне значення порушень імунного статусу при кору в дітей та його корекція // Український медичний альманах. – 1998. – № 1. – С. 37–40.
114. Характер иммунологических изменений при кори и их роль в клинике болезни / И. Б. Ершова, Н. В. Грищенко, В. Н. Зенченко [и др.] // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць. – К. ; Луганськ, 1999. – Вип. 3. – С. 156–163.
115. Ершова И. Б. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система крови у детей, больных корью / И. Б. Ершова, Б. И. Шуль // Материалы Юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию 4-й городской больницы г. Луганска. – Луганск, 1995. – Т. 1. – С. 96.
116. Єршова І. Б. Прогноз, профілактика та лікування ускладнених форм кору : автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.01.13 / Ірина Борисівна Єршова ; Київ. НДІ епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського. – К., 1999. – 36 с.
117. Досвід застосування препаратів єхінацеї у дітей під час щеплення проти кору / О. М. Якуніна, Л. Р. Шостакович-Корецька, І. В. Будаєва [та ін.] // Педіатрія акушерство і гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 59.
118. Якуніна О. М. Особливості поствакцинального імунітету проти дифтерії і кору у дітей та шляхи його корекції за допомогою неспецифічної імунної стимуляції : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.10 / Оксана Михайлівна Якуніна ; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2000. – 20 с.
119. Measles in Europe: an epidemiological assessment / M. Muscat, H. Bang, J. Wohlfahrt [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373, № 9661. – P. 383–389.
120. Confirmed cases of measles peak at new levels in Europe // Nurs. Child Young People. – 2011. – Vol. 23, № 6. – P. 5.
121. Ongoing measles outbreak, Geneva, Switzerland, January to March 2011 / E. Delaporte, J. L. Richard, C. A. Wyler Lazarevic [et al.] // Euro. Surveill. – 2011. – Vol. 16, № 10. – P. 19815.
122. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, онлайн-версия) [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL : <http://www.ros-med.info/mkb/>. – Заглавие с экрана.
123. Griffin D. E. Measles. History and basic biology. Introduction / D. E. Griffin, M. B. Oldstone // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2009. – Vol. 329. – P. 1.
124. Дуда А. К. Корь: «Детские» инфекции вновь напоминают о себе / А. К. Дуда // Мистецтво лікування. – 2011. – № 9. – С. 34–38.
125. Marinova L. An ongoing measles outbreak in Bulgaria, 2009 / L. Marinova, M. Kojouharova, Z. Mihneva // Euro. Surveill. – 2009. – Vol. 14, № 26. – P. 19259.
126. Griffin D. E. Measles virus-induced suppression of immune responses / D. E. Griffin // Immunol. Rev. – 2010. – Vol. 236. – P. 176–189.
127. Carsillo M. Cytokine imbalance after measles virus infection has no correlation with immune suppression / M. Carsillo, K. Klapproth, S. Niewiesk // J. Virol. – 2009. – Vol. 83, № 14. – P. 7244–7251.
128. Peripheral T lymphocyte cytokine profile (IFN $\gamma$ , IL-2, IL-4) and CD30 expression/release during measles infection / F. Vinante, M. Krampera, L. Morosato [et al.] // Haematologica. – 1999. – Vol. 84, № 8. – P. 683–689.
129. Moss W. J. Measles: immune suppression and immune responses / W. J. Moss, V. O. Ota, D. E. Griffin // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2004. – Vol. 36, № 8. – P. 1380–1385.
130. Distinct serum cytokine levels in drug- and measles-induced exanthema / Y. Hari, A. Urwyler, M. Hurni [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1999. – Vol. 120, № 3. – P. 225–229.
131. Measles virus suppresses interferon-alpha signaling pathway: suppression of Jak1 phosphorylation and association of viral accessory proteins, C and V, with interferon-alpha receptor complex / S. Yokota, H. Saito, T. Kubota [et al.] // Virology. – 2003. – Vol. 306, № 1. – P. 135–146.
132. Cytokine production patterns and antibody response to measles vaccine / I. G. Ovsyannikova, K. C. Reid, R. M. Jacobson [et al.] // Vaccine. – 2003. – Vol. 21, № 25/26. – P. 3946–3953.
133. Effects of interleukin-12 and interleukin-15 on measles-specific T-cell responses in vaccinated infants / H. A. Gans, L. L. Yasukawa, C. Z. Zhang [et al.] // Viral. Immunol. – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 163–172.

134. Measles virus infection in adults induces production of IL-10 and is associated with increased CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells / X. L. Yu, Y. M. Cheng, B. S. Shi [et al.] // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 181, № 10. – P. 7356–7366.
135. Топтыгина А. П. Продукция цитокинов у интактных детей и привитых вакциной "Приорикс" в ответ на стимуляцию антигенами вирусов кори и краснухи / А. П. Топтыгина, В. А. Алешкин // *Иммунология.* – 2011. – № 4. – С. 200–205.
136. Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 549 с.
137. Сухов Ю. А. Влияние энтеросорбции на уровень провоспалительных цитокинов при кишечных инфекциях и кори / Ю. А. Сухов, В. В. Гебеш, А. П. Голуб // *Журнал практического лікаря.* – 2009. – № 2/3. – С. 54–57.
138. Подолук О. О. Патологічний вплив корової інфекції на дигістивну систему / О. О. Подолук // *Сучасні інфекції.* – 2007. – № 3. – С. 21–25.
139. Малий В. П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування / В. П. Малий // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2012. – № 1/2. – С. 10–17.
140. Burström B. Child mortality in Stockholm during 1885-1910: the impact of household size and number of children in the family on the risk of death from measles / B. Burström, F. Diderichsen, L. Smedman // *Am. J. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 149, № 12. – P. 1134–1141.
141. Инфекционные болезни у детей : руководство для врачей / под ред. В. В. Ивановой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2009. – 831 с.
142. Pal G. Effects of ribavirin on measles / G. Pal // *J. Indian Med. Assoc.* – 2011. – Vol. 109, № 9. – P. 666–667.
143. Маркушин С. Г. Изучение противовирусной активности препарата Панавир при экспериментальной инфекции, вызванной вирусом кори в культурах клеток / С. Г. Маркушин, А. А. Литвин // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2009. – № 1/2. – С. 14–16.
144. Measles virus protein-specific IgM, IgA, and IgG subclass responses during the acute and convalescent phase of infection / H. S. El Mubarak, S. A. Ibrahim, H. W. Vos [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2004. – Vol. 72, № 2. – P. 290–298.
145. *Clinical virology* / eds : D. D. Richman, R. J. Whitley, F. G. Hayden. – 3rd ed. – Washington : ASM Press, 2009. – 1375 p.
146. Костинов М. П. Иммунологическая реактивность организма детей с аллергическими заболеваниями в коревом вакцинальном процессе / М. П. Костинов, В. Б. Гервазиева, И. И. Балаболкин // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 1990. – № 3. – С. 81–85.
147. *Infection and hearing impairment* / eds by : V. E. Newton, P. J. Vally. – Chichester ; Hoboken : Wiley, 2006. – 370 p.
148. Immune status against measles and rubella among 4 Chilean groups of different ages / M. T. Valenzuela, J. Vega, I. Leal [et al.] // *Rev. Med. Chil.* – 1999. – Vol. 127, № 3. – P. 359–365.
149. Ершова И. Б. Корь (клиника и патогенез) / И. Б. Ершова. – Луганск : Изд-во ЛГМУ, 1997. – 232 с.
150. Schneider-Schaulies S. Measles virus-induced immunosuppression / S. Schneider-Schaulies, J. Schneider-Schaulies // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 330. – P. 243–269.
151. Ebomoyi W. International health and emerging infectious diseases / W. Ebomoyi, J. I. Ebomoyi // *J. Health Hum. Serv. Adm.* – 2000. – Vol. 23, № 1. – P. 83–99.
152. Alternative routes of immunization for prevention of infectious diseases: a new paradigm for the 21st century / J. A. Bellanti, B. J. Zelig, J. Mendez de Inocencio [et al.] // *Allergy Asthma Proc.* – 2001. – Vol. 22, № 3. – P. 173–176.
153. Church D. L. Major factors affecting the emergence and re-emergence of infectious diseases D. L. Church // *Clin. Lab. Med.* – 2004. – Vol. 24, № 3. – P. 559–586.
154. Колесникова И. П. Ориентировочный прогноз заболеваемости корью в Украине в 2012 году / И. П. Колесникова, Г. А. Мохорт // *Клиническая инфектология и паразитология.* – 2012. – № 1. – С. 46–53.
155. Measles outbreak in the Ukraine, 2005-2006 / J. S. Spika, C. Aidyralieva, L. Mukharskaya [et al.] // *Euro Surveill.* – 2006. – Vol. 11, № 3. – P. E060309.
156. Ostroff S. M. Measles: going, going, but not gone / S. M. Ostroff // *J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 203, № 11. – P. 1507–1509.
157. Анализ качества отечественной живой коревой вакцины на современном этапе вакцинопрофилактики кори / В. Ф. Попов, Т. Н. Юнасова, Л. А. Гайдерова [и др.] // *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика.* – 2007. – № 1. – С. 25.
158. Чернишова Л. І. Досягнення та проблеми імунопрофілактики інфекційних захворювань (лекція) / Л. І. Чернишова // *Сімейна медицина.* – 2010. – № 2. – С. 9–13.
159. Fang H. H. Analysis and evaluation on quality of live attenuated measles vaccine from market surveillance sampling / H. H. Fang, X. X. Wang, M. Yi // *Zhongguo Yi Miao He Mian Yi.* – 2009. – Vol. 15, № 6. – P. 511–515.
160. Причини, які перешкоджають своєчасному проведенню щеплень проти кору в Україні / Г. В. Мойсеева, В. А. Васильєва, Н. С. Кондрашова, К. В. Павленко // *Перинатологія та педіатрія.* – 2010. – № 4. – С. 13–15.

161. Резолюція науково-практичної конференції на тему: «Актуальні питання щодо проведення додаткової імунізації проти кору та краснухи в Україні» // Современная педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 14–16.
162. Nanche D. Human immunology of measles virus infection / D. Nanche // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2009. – Vol. 330. – P. 151–171.
163. Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection / H. Rosenlund, A. Bergström, J. S. Alm [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 3. – P. 771–778.
164. Ariyasriwatana C. Antibody response after measles immunization / C. Ariyasriwatana, S. Kalayanarooj, S. Pattamadilok // J. Med. Assoc. Thai. – 2003. – Vol. 86, suppl. 3. – P. S701–S706.
165. Отсроченные результаты вакцинации часто болеющих детей против кори и эпидемического паротита / В. А. Ляшенко, Л. И. Краснопрошина, С. К. Александер, С. А. Сходова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 2. – С. 60–63.
166. Anti-oxidant activity in measles / M. Cemek, F. Bayiroğlu, H. Caksen [et al.] // Ann. Trop. Paediatr. – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 175–178.
167. Combination vaccine use and vaccination quality in a managed care population / L. E. Happe, O. E. Lunacsek, G. S. Marshall [et al.] // Am. J. Manag. Care. – 2007. – Vol. 13, № 9. – P. 506–512.
168. Влияние ненаследуемых родительских HLA DR на формирование иммунного ответа к основным вакцинным антигенам у детей раннего возраста / Л. А. Гордева, А. В. Шабалдин, А. Н. Глушков [и др.] // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – № 1. – С. 41–44.
169. Глобальная задача по снижению детской смертности от кори перевыполнена. Смертность от кори снизилась на 60 % : информация ВОЗ // Главный врач. – 2007. – № 1. – С. 8–9.
170. Крамарев С. О. Кір у дітей: актуальні питання сьогодення / С. О. Крамарев, В. В. Євтушенко, О. В. Виговська // Сучасні інфекції. – 2009. – № 3/4. – С. 82–86.
171. Takahashi K. The economic disease burden of measles in Japan and a benefit cost analysis of vaccination, a retrospective study / K. Takahashi, Y. Ohkusa, J. Y. Kim // BMC Health Serv. Res. – 2011. – Vol. 11. – P. 254.
172. Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002–2003 / A. Filia, A. Brenna, A. Panà [et al.] // BMC Public. Health. – 2007. – Vol. 7. – P. 169.
173. Evaluation of a pilot study on measles vaccination in Bavarian preschool children / U. Schlipkötter, M. Winhard, K. Schönberger [et al.] // Gesundheitswesen. – 2008. – Vol. 70, № 7. – P. 404–407.
174. Lai W. Measles / W. Lai // CMAJ. – 2007. – Vol. 177, № 9. – P. 1019.
175. Genetic polymorphisms in host antiviral genes: associations with humoral and cellular immunity to measles vaccine / I. H. Naralambieva, I. G. Ovsyannikova, B. J. Umlauf [et al.] // Vaccine. – 2011. – Vol. 29, № 48. – P. 8988–8997.
176. Клинико-иммунологические особенности кори у детей в современных условиях / В. М. Фролов, И. Н. Баскаков, Г. И. Колесниченко [и др.] // Детские инфекции : респ. межвед. сборник. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 35–41.
177. Чумаченко Т. А. Корь: оценка групп риска / Т. А. Чумаченко // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 7. – С. 107–109.
178. Степанов А. А. Иммунопрофилактика кори, эпидемического паротита и краснухи / А. А. Степанов // Медицинский совет. – 2007. – № 2. – С. 10–15.
179. Брундтланд Г. Х. Вакцины и иммунизация: положение в мире / Г. Х. Брундтланд, К. Беллами, Д. Вульфенсон // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 6. – С. 64–68.
180. Топтыгина А. П. Специфический иммунный ответ на прививку живой вирусной вакциной «Приорикс» / А. П. Топтыгина, В. А. Алешкин // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 578.
181. Онищенко Г. Г. О состоянии надзора за проведением мероприятий по неспецифической профилактике инфекционных болезней и задачах по его совершенствованию / Г. Г. Онищенко // Дезинфекционное дело. – 2006. – № 2. – С. 10–17.
182. Носик Н. Н. Вирусные инфекции и дезинфекция / Н. Н. Носик, Д. Н. Носик // Пест-менеджмент. – 2006. – № 3. – С. 13–17.
183. Заплатников А. Л. Специфические иммуноглобулины для внутривенного введения в педиатрической практике / А. Л. Заплатников // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 1. – С. 48–50.
184. Лобзин Ю. В. Проблема инфекции в медицине / Ю. В. Лобзин // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 5. – С. 707–717.
185. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів : наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. – Назва з екрану.
186. Руководство по инфекционным болезням / под общ. ред. Ю. В. Лобзина. – 3-е изд., доп. и перераб. – СПб. : Фолиант, 2003. – 1036 с.
187. Мойсеева Г. В. Коровя інфекція, вакцинація проти кору, захворюваність серед щеплених / Г. В. Мойсеева, В. А. Васильева, Т. І. Башкатова // Современная педиатрия. – 2011. – № 3. – С. 22–24.
188. Interpretation of serological surveillance data for measles using mathematical models: implications for vaccine strategy / N. J. Gay, L. M. Hesketh, P. Morgan-Capner, E. Miller // Epidemiol. Infect. – 1995. – Vol. 115, № 1. – P. 139–156.

189. Bielicki J. A. Timing of measles immunization and effective population vaccine coverage / J. A. Bielicki, R. Achermann, C. Berger // *Pediatrics*. – 2012. – Vol. 130, № 3. – P. e600–e606.
190. Чернишова Л. І. Світові тенденції імунопрофілактики інфекційних хвороб. Місце комбінованих вакцин (лекція) / Л. І. Чернишова // *Перинатологія та педіатрія*. – 2009. – № 3. – С. 118–121.
191. Вирус кори продолжает распространяться в Европейском регионе: ВОЗ призывает страны активизировать ответные действия // *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика*. – 2011. – № 5. – С. 38.
192. Крамарев С.О. Кір /С. О. Крамарев // „Здоровье ребенка”. – 2006. – 193. № 3(3). – С.
194. [www.homeoint.ru/vaccines/diseases/yazbak10.htm](http://www.homeoint.ru/vaccines/diseases/yazbak10.htm)
195. Наказ Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення від 21 вересня 2006 року №511. Свідоцтво про державну реєстрацію №5513/2006.
196. Наказ Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення від 2 грудня 2005 року №367. Свідоцтво про державну реєстрацію №4535/2005.
197. Наказ Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення від 25 квітня 2007 року №367. Свідоцтво про державну реєстрацію №1026/2007.
198. Пічкарь Й.І. Вплив дефіциту йоду на зобну ендемію та тиреоїдну функцію в дітей Закарпатської області / Й. І. Пічкарь, З.Й. Фабрі, М.Л. Габор, О.М. Крафчик // *Международный Эндокринологический журнал*. – 2(2). – 2005. – С.
199. Петрайкина Е.Е. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода у детей раннего возраста / Е.Е. Петрайкина, В.Ф. Пилюттик // *Лечащий врач*. – 2001. – С.
200. Олексик О.Т. Йододефіцитні захворювання: причини, наслідки, шляхи подолання / О.Т. Олексик, Й.І. Пічкарь, С.П. Кочубайло / *Практичний посібник*. – Ужгород: Ліра, 2012. – С.28.
201. Інструкція для медичного застосування препарату „Імунофлазід”, затверджено Наказом Міністерства Охорони Здоров'я України №685 від 21.10.2011 року. Реєстраційне свідоцтво №UA/ 5510/01/01.
202. Скальній А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей/ Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. - М.: КМК, 2002. – 86 с.
203. Скальній А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция/ А.В.Скальный // *Микроэлементы в медицине*. – 2000. - №1.-с.2-8
204. Иммунофармакология микроэлементов / А.В.Кудрин, А.В.Скальный, А.А.Жаворонков [и др.] // Москва: КМК, 2000. – 537с.
205. Мамбеткаримов Г.А. Обмен макро- и микроэлементов у новорожденных детей и их матерей в Приаралье / Г.А.Мамбеткаримов // *Микроэлементы в медицине*. – 2000. - №1. – с.57 – 59
206. Keusch G.T. The history of nutrition: Malnutrition, Infection and Immunity / G.T. Keusch // *J.Nutr.*-2003.- Vol.133, №1.-P.336-340.
207. Kumari B.S. Overnutrition and immune responses /B.S.Kumari, R.K.Chandra // *Nutr. Res.* – 1993. – Vol.13. – P.3-18.
208. Антонов А.Р. Концентрация цинка в сыворотке при нормальной и патологической беременности /А.Р.Антонов, А.В.Ефремов, Н.Г.Нефедова // *Вопросы детской диетологии* .-2003.-Т.2, №6.-с. 10-12.
209. Маркевич В.Е. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією/ В.Е.Маркевич, А.М.Лобода // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*.- 2003.- №5.-с.32-36.
210. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение/ Г.А.Бабенко // *Микроэлементозы в медицине*.- 2001.- №2(1).- с.2-5.
211. Field C.J. Nutrients and their role in host resistance to infection /C.J.Field, I.R.Johnson, P.D.Scheley // *J. Leukoc. Biol.*-2002 - Vol.71.- P.16-32.
212. Rodak B.F. Diagnostic hematology /B.F. Rodak. – Philadelphia est.: Saunders. – 1995. – 720 p.
213. Black M.M. Zinc deficiency and child development / M.M.Black// *Am J Clin Nutr.* – 1998. - Vol. 68, № 2. – P. 464-469.
214. Шейбак М.П., Шейбак Л.Н. Недостаточность цинка у детей / М.П.Шейбак, Л.Н.Шейбак Л.Н// *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2005.
215. Бабенко Г.А. Биологическая роль меди / Г.А.Бабенко.- М.: Наука, 1997.-239с.
216. Klotz L., Kronche K. / J// *Nutr.*-2003.- Vol. 133, №5- Suppl. 1.- P.144-145.
217. Нетребенко О.К. Роль меди и селена в питании недоношенных детей / О.К.Нетребенко // *Педиатрия*. - 2005. - №2. - с.59-64.
218. Hayton V.A. Cooper Deficiency. – Induced Anemia and neutropenia secondary to intestinal Malabsorption /V.A.Hayton, H.E.Broome, R.C. Libenbaum // *Am. S.Hematol.* – 1995. – Vol., № 1. – P. 45-47.
219. Орджоникидзе Н.В. Современные аспекты железодефицитной анемии у беременных / Н.В.Орджоникидзе, М.Ю.Соколова, И.Г.Сулейманова // *Жіночий лікар*. – 2006. - №6.- с.27
220. Ермоленко В.М. Физиология метаболизма железа / В.М.Ермоленко, Н.Н.Филатов // *Анемия*.- 2004- №1-С.-3-10.
221. Пилипець І.В. Вплив анемії вагітних на еритропоез новонароджених дітей: дис. кандидата мед.наук. / Пилипець Ірина Віталіївна - Київ, 2001. – 156 с.
222. Соболева М.К. Железодефицитная анемия детей раннего возраста и ее лечение актиферрином / М.К.Соболева // *Український медичний часопис*. – 1998. - № 2/4. – С. 129-133.

223. Тутельян В.А. Коррекция микронутриентного дефицита – важнейший аспект концепции здорового питания населения России / В.А.Тутельян, В.Б.Спиричев, Л.Н.Шатнюк // Вопросы питания. – 1999. – № 1.
224. Лобода А.М. Корекція еритропоезу залізо-вітамінним комплексом у дітей із залізодефіцитною анемією: кандидата мед.наук. / Лобода Андрій Миколайович - Київ, 2004. – 152 с.
225. Пикуза О. И. Актуальные проблемы здоровья детей: вчера, сегодня, завтра /О. И. Пикуза // Казанский медицинский журнал, 2002. т.Т. 83,N N 5. – С.321–326.
226. Вологжанин Д.А., Калинина Н.М., Князев П.С. Иммуитет и питание // Рос. биомед. журн. – 2005. – Т. 6 – С. 626–647.
227. Ibs K. H., Rink L. Zinc Altered immune function // J.Nutr. – 2003. – Vol.133. – P.1452–1456.
228. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека.–М.: Мир,2004.–215с.
229. Жаркова Т.С. Досвід застосування препарату Мульти-Табс Малюк Макс у лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей / Т.С. Жаркова, С.В. Кузнецов // Здоров'я України. – 2008. – №23-24. – С. 72.
230. Maniati E., Potter P., Rogers N., Morley B. Control of apoptosis in autoimmunity // J. Pathol. 2008. Vol. 214. P. 190 – 198.