

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

**Січненко Наталія Сергіївна**

УДК: 616.9-053.2-071.2:616.511(043.3)

**КЛІНІКО - ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ  
ХВОРОБ ІЗ СИНДРОМОМ ЕКЗАНТЕМИ У ДІТЕЙ**

14.01.13 – інфекційні хвороби

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

к. мед. наук, доцент кафедри інфекційних  
хвороб з епідеміологією

Сумського державного університету

Вікторія Валеріївна Ільїна

СУМИ – 2017

## ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних позначень	3
Вступ	4
Розділ 1. Огляд літератури	7
Розділ 2. Матеріали і методи	33
2.1. Об'єм та методи досліджень	33
2.2. Методи дослідження	35
2.3. Статистична обробка отриманих результатів	35
Розділ 3. Результати досліджень	36
3.1. Загальна характеристика обстежених хворих	36
3.2. Епідеміологічні особливості перебігу інфекційних екзантем у дітей	42
3.3. Клініко – лабораторні особливості перебігу інфекційних екзантем у дітей	45
Розділ 4. Обговорення отриманих результатів	77
Висновки	99
Практичні рекомендації	101
Список робіт, опублікованих за темою дослідження	102
Список літератури	103

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АД – атопічний дерматит
- ВВ - вітряна віспа
- ВІЛ - вірус імунодефіциту людини
- ГЕК - гастроентероколіт
- ГРВІ - гостра респіраторна вірусна інфекція
- ДВЗ - синдром-синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові
- ЕБВ - вірус Епштейна – Барр
- ІЕ - інфекційна еритема
- ІМ - інфекційний мононуклеоз
- ІТШ - інфекційно-токсичний шок
- ІФА - імунофлюоресцентний аналіз
- МІ - менінгококова інфекція
- ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція
- СВК - синдромами вродженої краснухи
- ЦМВ - цитомегаловірусна інфекція
- ЦНС - центральна нервова система
- ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

## **Вступ**

**Актуальність.** За даними ВООЗ (WHO, 2004), смертність хворих унаслідок інфекційних хвороб займає друге місце у світі; окрім цього, більше мільйона летальних випадків зумовлено вже перенесеними інфекційними захворюваннями. Поширюючись із різною інтенсивністю в різних частинах світу, інфекційні хвороби, як індикатор, висвітлюють ряд соціальних і економічних проблем багатьох країн, посилюють соціальну нерівність, спричиняють розповсюдження стигми й дискримінації, посилюють напруженість відносин між економічно розвинутими країнами та країнами, що розвиваються [74,79,88].

В структурі інфекційної патології значну питому вагу займають захворювання, в клінічній картині яких, домінуючим клінічним симптомом є екзантема, що має важливе, а іноді й вирішальне значення в розпізнаванні хвороби, проведенні диференціального діагнозу з метою клінічної верифікації діагнозу. Екзантеми часто зустрічаються в практиці лікаря і мають велике значення в діагностиці і диференціальній діагностиці різних патологічних станів. Це обумовлено тим, що висипи нерідко добре помітні і виявляються вже при першому огляді хворого. Крім того, екзантеми відіграють важливу роль в диференціальній діагностиці не тільки у розмежуванні різних нозологічних форм самих інфекцій, а й при проведенні диференційної діагностики інфекційних та неінфекційних захворювань. Тому, розуміння характеру висипок, сезонності, динаміці перебігу має колосальне значення не тільки лікаря інфекційного профілю, але і для клініциста взагалі [62,79, 107].

**Мета.** Вивчення клініко – епідеміологічних особливостей перебігу інфекційних захворювань із синдромом екзантеми у дітей

### **Завдання**

1. Дослідити епідеміологічні особливості та етіологічну структуру інфекційних екзантем.

2. Дослідити клінічні форми захворювань, симптоматику інфекційних хвороб, які супроводжуються висипом, в цілому, і в залежності від віку, статі.

3. На підставі отриманих результатів досліджень удосконалити існуючі методи діагностики та диференційного діагнозу інфекційних та алергічних екзантем.

4. Удосконалити алгоритм діагностики інфекційних захворювань із синдромом екзантеми.

#### **Об'єкт дослідження**

Діти, медичні карти стаціонарних хворих.

#### **Предмет дослідження**

Екзантеми.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Клінічні, епідеміологічні, лабораторні методи дослідження).

У роботі використані аналітичні прийоми епідеміологічного методу досліджень та статистичні методи. Отримані дані проаналізовані за допомогою пакету C-STAT (OxfordStatistic).

#### **Новизна дослідження**

У інфекційних хворих з синдромом екзантеми, було проведено дослідження клінічних, епідеміологічних особливостей перебігу хвороби в залежності від віку, статі. Проведено вивчення основних клініко – лабораторних особливостей перебігу різних нозологічних форм захворювань, надана їх порівняльна характеристика, проведений диференційний діагноз з алергічними хворобами, що протікають із синдромом екзантеми. Показана значимість того чи іншого симптому для постановки діагнозу та представлений алгоритм діагностики інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей.

#### **Апробація отриманих результатів.**

Основні положення результатів досліджень висвітлено і оприлюднено у формі доповідей на: «Інфекційні хвороби в практиці лікаря - інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 2016);

### **Публікації.**

За темою роботи опубліковано 3 тез у матеріалах конференцій: «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми»; «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, м. Суми, 15-16 червня 2016 р. - Суми: СумДУ, 2016.»; «Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції інфекціоністів і пленуму ГО “Всеукраїнська асоціація інфекціоністів” (29-30 вересня 2016 року, м. Вінниця)».

### **Особистий внесок автора.**

Робота виконана і написана магістрантом самостійно. Особисто автором проаналізована та систематизована сучасна наукова література за обраною темою, проведені інформаційно-патентний пошук, ретроспективний аналіз статистичних матеріалів щодо інфекційних екзантем у Сумській області, клінічні спостереження за хворими, аналіз даних медичних карток стаціонарного хворого з встановленим діагнозом, розроблена анкета для обстеження даної групи осіб.

Самостійно здійснена статистична обробка, аналіз, інтерпретація та узагальнення отриманих результатів, написані всі розділи роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Здобувачем були підготовлені матеріали до публікацій і оформлена магістерська робота.

### **Структура та обсяг роботи.**

Робота викладена на 114 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, розділу власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку літературних джерел (70 – кирилицею, 44 – латиницею). Робота ілюстрована 16 таблицями, 20 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

# КЛІНІКО – ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІЗ СИНДРОМОМ ЕКЗАНТЕМИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### **1.1. Роль і місце інфекційної патології у структурі загальної захворюваності**

Незважаючи на сучасні досягнення медичної науки в розробці новітніх методів діагностики та лікування інфекційні захворювання і на сьогоднішній день у структурі захворюваності мають значну питому вагу і залишаються актуальною проблемою у всіх без винятку країнах світу. Інфекційні хвороби, у тому числі й нові, становлять загрозу розвитку людства, оскільки є причиною третини загальної щорічної кількості смертей у світі. За даними Всесвітнього банку, 50% випадків смерті дітей віком до 5 років у світі спричинені інфекційними захворюваннями (патології органів дихання, гострі кишкові інфекції, кір, малярія, СНІД) та 80% захворювань дітей віком до 5 років – інфекційні. За даними ВООЗ (WHO, 2004), смертність хворих унаслідок інфекційних хвороб займає друге місце у світі; окрім цього, більше мільйона летальних випадків зумовлено вже перенесеними інфекційними захворюваннями. Поширюючись із різною інтенсивністю в різних частинах світу, інфекційні хвороби, як індикатор, висвітлюють ряд соціальних і економічних проблем багатьох країн, посилюють соціальну нерівність, спричиняють розповсюдження стигми й дискримінації, посилюють напруженість відносин між економічно розвинутими країнами та країнами, що розвиваються [74,79,88].

В Україні, починаючи з 1994 року відмічається стійка тенденція до зростання показників захворюваності на кашлюк, інфекційний мононуклеоз, вірусний менінгіт, вітряну віспу, туберкульоз та скарлатину. З 2011 року спостерігається зростання спорадичної та групової захворюваності на менінгококову інфекцію, краснуху, кір. Актуальними залишаються

сальмонельози та ГЕК невстановленої етіології. Значне поширення мають туберкульоз, ВІЛ-інфекція та вірусні гепатити. Продовжується зростання показників захворюваності на хворобу Лайма, особливо після 2007 року, коли показники захворюваності перевищили 0,99 випадків на 100 тис. населення і вже за 5 років склали 3,7 випадків на 100 тис. населення [88].

Епідемічні підйоми з піками захворюваності вітряної віспи реєструвались у 2008, 2011–2012 рр.; краснухи – 1999, 2002 рр.; епідемічного паротиту – 1997–1998 рр.; туберкульозу – в 2005–2006 рр.; кору – 2006, 2012 та скарлатини – в 2008, 2001–2012 рр. [88].

З огляду на вищевказане, можна стверджувати що найбільший розмах показників захворюваності притаманний: по-перше, вірусним інфекціям (краснусі, епідемічному паротиту, кору), по-друге, – інфекціям, керованим засобами імунoproфілактики. Введення вакцинації суттєво вплинуло на поширеність збудників. Разом з тим, при зменшенні кількості щеплених осіб, спостерігається різке зростання показників захворюваності. До інфекцій з дещо меншим рівнем поширеності належать кашлюк – 1,6– 6,5 випадків на 100 тис. населення, з піками показників у 1994, 2006 та 2011 роках (розмах амплітуди показників більш ніж у 4 рази); дифтерія – з показниками 0,01–10,2 (різниця в 1020 разів), з піками у 1994–1996 роках; менінгококова інфекція – показники 1,07–2,9 (2,7 разів), з підйомом у 1994–1996 рр.; гемофільна інфекція (0,02–0,04, різниця в 2 рази), пік у 2007 році); вірусні менінгіти (0,7–1,9, максимум у 2006–2007 рр., різниця складає 2,7 разів); інфекційний мононуклеоз (2,6–13,3; 5,1 раз), стабільне зростання відмічене в 2008–2012 рр.) [88].

## **1.2. Клініко – епідеміологічні особливості інфекційних хвороб із синдромом екзантеми**

Синдром екзантеми при інфекційній патології має дуже важливе значення, так як ураження шкіри та слизових оболонок супроводжують більшість інфекційних захворювань і відіграють провідну роль під час встановлення діагнозу. В основі появи екзантем лежить запалення, в результаті



якого виникає набряк волокон колагену, розширення судин, клітинна інфільтрація і поява різних морфологічних елементів висипу [62].

Причини запалення при екзантемах:

1. Інфекції (вірусні, бактеріальні, паразитарні).
2. Алергія (атопія).
3. Імунні реакції (імунокомплексні, цитотоксичні, аутоімунні).
4. Неімунний «запуск» запалення різними факторами (фізичними, хімічними і ін.) [62].

Частота екзантем при різних інфекційних захворюваннях неоднакова. Серед інфекційних хвороб у дітей можна виділити ряд хвороб, де висипання являють по суті обов'язковим компонентом клінічної симптоматики, патогномонічними симптомами. До них відносяться так звані «первинні екзантеми» [62].

Історично прийнято розрізняти шість «первинних екзантем»: кір - «перша хвороба», скарлатина - «друга», краснуха - «третья», хвороба Філатова-Дьюка - «четверта» (в даний час четверта хвороба не признається окремим захворюванням), інфекційна еритема - «п'ята» і дитяча (дитяча) розеола (*roseola infantum*), або раптова екзантема (*exanthema subitum*) - «шоста» [110].

Дана послідовність відображає хронологію опису захворювань. Описи кору і скарлатини трактуються 1627 р., краснухи - 1881, «четвертої хвороби» - 1900 роках. Цікаво, що «п'ята» і «шоста хвороби» вперше були описані на початку ХХ століття – інфекційна еритема в 1905 р, дитяча розеола в 1910 р, в той час, як їх збудники (парвовірус В19 і віруси герпесу людини, ВГЧ 6 і 7 типів) були відкриті більш ніж через 70 років (в 1975, 1986, 1990 рр. відповідно) [110].

Діагностична значимість екзантем при різних інфекційних захворюваннях неоднакова. Виділяють ряд дитячих інфекцій, при яких синдром екзантеми є обов'язковим в клінічній картині (кір, вітряна віспа, скарлатина).

При інших інфекційних захворюваннях висип не є обов'язковим, але зустрічається часто (набута краснуха, ентеровірусна інфекція) [110].

Є екзантеми, викликані певними збудниками. Це класичні дитячі інфекційні захворювання (кір, скарлатина). Існують навіть терміни «кореподібний» висип, «скарлатиноподібний» висип. Однак подібні висипання зустрічаються і при інших інфекціях. Висип може мати однаковий характер при різній патології. Наприклад, «скарлатиноподібний» висип може бути не тільки при скарлатині, але і при стафілококової інфекції, псевдотуберкульозі [81].

Екзантеми при інфекційних захворюваннях дуже різноманітні. Вони розрізняються за характером морфологічних елементів. Морфологічні елементи висипу - це клінічні прояви різних патологічних змін в епідермісі, гіподермі і дермі. Виділяють первинні і вторинні морфологічні елементи висипу. Первинні морфологічні елементи виникають на непошкодженій шкірі і мають значення в диференціальній діагностиці на ранніх етапах захворювання. Вторинні морфологічні елементи виникають в результаті еволюції первинних елементів і мають велике значення в диференціальній діагностиці інфекційних захворювань в більш пізні періоди, а також для ретроспективної діагностики [79].

Для диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються синдромом екзантеми, мають значення дані анамнезу, об'єктивного обстеження, динаміки клінічних симптомів і лабораторного дослідження: загальний аналіз крові, виділення специфічного збудника або виявлення антитіл до різних збудників в динаміці хвороби [62].

При зборі анамнезу слід з'ясувати анамнез життя, раніше перенесені захворювання, алергологічний анамнез, проведені профілактичні щеплення, прийом лікарських препаратів. Епідеміологічний анамнез повинен включати інформацію про контакти з інфекційними хворими в дитячому колективі і серед родичів з урахуванням тривалості інкубаційного періоду. Необхідно з'ясувати

продромальні симптоми, динаміку висипу протягом хвороби. При об'єктивному обстеженні необхідно враховувати наступні характеристики висипу:

- морфологію (форму елементів висипу, чіткість або розмитість країв, розміри окремих елементів);
- кількість елементів;
- колір висипу;
- схильність до злиття;
- локалізацію - вказуються всі частини тіла, на яких є висип; виявляється переважна локалізація (голова, тулуб, згинальні або розгинальні поверхні кінцівок, великі складки шкіри і т. п.);
- фон шкіри (незмінений, гіперемований);
- терміни появи висипу;
- порядок висипання: одночасне поширення (висип з'являється повністю вже в першу добу), поступове або етапне (висип з'являється протягом кількох днів), поштовхово (безсистемна поява нових елементів протягом декількох днів);
- тривалість і еволюцію висипання: зникнення висипу може бути безслідним без залишкових змін на шкірі або з утворенням вторинних елементів, які в ряді випадків необхідно враховувати для ретроспективної діагностики захворювання;
- наявність або відсутність свербіння чи інших суб'єктивних відчуттів в місцях висипання [62].

Важливе діагностичне значення може мати наявність і характер енантеми (висипання на слизовій оболонці). Наприклад, дрібні вогнища некрозу на слизовій оболонці в області щоки (плями Бельського - Філатова - Коплика) при кору; виразки на дужках мигдалин у хворих з герпетичною ангіною при інфекції Коксакі А; петехії на піднебінні при скарлатині [49].

Для диференційної діагностики висипки важливо враховувати наявність поєднання з висипами інших клінічних проявів: респіраторно-катаральний

синдром, ступінь вираженості лихоманки і симптомів інтоксикації, синдром тонзиліту, характер лімфаденопатії [62].

### **1.2.1. Плямисто - папульозна екзантема**

До найбільш поширених інфекційних захворювань, основним клінічним проявом яких є плямисто – папульозна екзантема відносяться кір та краснуха [60].

До 60-х років минулого сторіччя, в Україні на кір хворіли сотні тисяч осіб, від ускладнень щорічно помирали сотні дітей. Після введення у 1968 році вакцинації, а у 1986 році – ревакцинації, ситуація щодо захворюваності суттєво покращилась, її показники зменшились у десятки і сотні разів [88].

Велика пандемія краснухи, яка поширилась в Європі на початку 60-х років, досягла США і в 1964 році спричинила 12,5 млн випадків захворювань, які закінчились 11 тис. випадків невиношування, мертвонароджуваності та викиднів, а також призвела до 20 тис. випадків народження дітей із синдромами вродженої краснухи (СВК). Ця пандемія краснухи ще раз довела необхідність створення відповідної вакцини [89].

Ще у 2000 році за ініціативи та підтримки Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) для контролю за кором і краснухою була створена глобальна лабораторна мережа, до якої увійшли 690 лабораторій з 183 країн світу. За допомогою активного нагляду вдається виявляти можливі випадки кору серед хворих з лихоманкою і плямисто-папульозним висипом, незалежно від первинного діагнозу [4].

Завдяки реалізації розробленої ВООЗ стратегії по нагляду за коровою інфекцією було попереджено більше 4,5 млн смертей від кору [89]. Тільки за 5 - річний період (2005-2009 рр.) роботи міжнародна лабораторна мережа виконала більше 1 млн досліджень з визначенням противокорових ІgM-антитіл і отримала близько 7000 результатів по визначенню генотипів циркулюючих штамів вірусів кору і краснухи. Застосування сучасних методів обстежень в лабораторіях (серологічних, вірусологічних, молекулярно-генетичних) в рамках

реалізації програми ліквідації ендемічної кору дозволило накопичити дані про можливість елімінації кору в світі [25, 111].

Кір – захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, збудником якого є вірус, що містить РНК і належить до родини Paramixoviridae, роду Morbillivirus, є одним із найбільш контагіозним захворюванням, що можна попередити вакцинацією [72].

В той же час, незважаючи на досягнуті успіхи, в останні роки стали відзначатися спалаху кору навіть в країнах з високим охопленням вакцинацією, таких як США, Австрія, Франція, Англія, Німеччина, Росія та ін. [13,49,74]. В епідемічний процес виявляються залученими не тільки не щеплені проти кору особи, але і особи, що раніше отримали одну або дві дози корової вакцини. Згідно з даними дослідження, приблизно 9 млн дітей вразливі до кору, в першу чергу через те, що вони не отримали вакцини від кору, паротиту та краснухи (ММР) [15, 36, 115].

У 2005-2006 роках в Україні відзначався спалах захворюваності на кір, під час якого зареєстровано майже 42 тис. випадків захворювання. Це становило 86% усіх випадків кору в Європі. Під час цього спалаху 4 особи померли. Це може бути обумовлено, як первинними невдачами проведеної свого часу вакцинації, так і вторинними невдачами, коли частина вакцинованих осіб стає сприйнятливою до вірусу кору в зв'язку зі зниженням захисного рівня антитіл. Лабораторне підтвердження корової інфекції у раніше вакцинованого пацієнта є більш складним завданням, ніж діагностики кору у не прищепленого хворого. Однією з причин цього є висока інтенсивність синтезу високоавідних специфічних IgG-антитіл при вторинній імунній відповіді на тлі, як правило, змінених клінічних проявів [10]. У цілому ряді робіт [84, 85, 106] були виявлені особливості гуморальної імунної відповіді при коровій інфекції у не щеплених осіб і у пацієнтів, які отримали 1-2 дози вакцини. В той же час, до сих пір невідомо кількість хворих із вторинним типом імунної відповіді, не визначена їх роль в епідемічному процесі і не відпрацьована схема лабораторного

обстеження таких хворих. Іншою, не менш важливою проблемою, є підтвердження випадків кору, виявлених при активному нагляді за коровою інфекцією, тобто при обстеженні пацієнтів з плямисто - папульозним висипом і лихоманкою. Це пов'язано з тим, що при відсутності клінічних симптомів кору, що є головним критерієм проведення активного нагляду в період елімінації інфекції, діагностика захворювання ґрунтується тільки на лабораторних даних. При цьому достовірність отриманих даних не без підстави піддається сумніву через імовірність появи хибнопозитивних результатів при визначенні специфічних IgM-антитіл [84, 17].

Інкубаційний період при кору триває 9 - 17 діб, може подовжуватися до 21 доби [53, 71, 113].

Вхідними воротами для проникнення вірусу кору в організм є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів і кон'юнктива очей. Вірус проникає в підслизову оболонку і лімфатичні шляхи, де і відбувається його первинна репродукція. Внаслідок вірус потрапляє в кров. Максимальна концентрація вірусу в крові спостерігається в кінці продромального періоду і в 1-й день висипу. У ці дні вірус виявляється у великій кількості у виділеннях слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. З третього дня періоду висипання виділення вірусу різко зменшується, і на п'ятий день він в крові не визначається. У крові починають утворюватися вірус-нейтралізуючі антитіла. Встановлено, що вірус кору може довгий час персистувати в головному мозку і приводити до хронічної або підгострої форми інфекції. Підгострий склерозуючий паненцефаліт також пов'язують з персистуючою коровою інфекцією [53].

За характером клінічних проявів, вегетативних порушень і змін обмінного характеру (катаральні явища, висип, лейкопенія, зниження артеріального тиску, підвищення проникності судин і т. д.) кір нагадує інфекційно - алергічне захворювання. Прояв висипу на шкірі деякі автори розцінюють як алергічну реакцію. Збігаючись з максимальною вірусемією,

висип є наслідком взаємодії вірусного антигену з антитілами, які в цей час починають з'являтися. Найбільші морфологічні зміни при кору спостерігаються в органах дихання. Визначаються поширені запальні зміни слизової оболонки носа, гортані, трахеї, бронхіол і альвеол, що веде до розвитку ларинготрахеобронхіту, бронхіоліту і катаральної пневмонії. Зміни ЦНС при неускладненому кору обумовлені розладами крово- і лімфоциркуляції в головному мозку (корова енцефалопатія). Можуть виникати серозний менінгіт і менінгоенцефаліт. З боку органів травлення відзначаються катаральний, афтозний або виразковий стоматити, коліти. Запальний процес спостерігається і на слизових оболонках ротової порожнини, при цьому ороговілий епітелій виступає, утворюючи білуваті дрібні вогнища поверхневого некрозу - патогномонічний синдром кору-плями Бельського-Філатова-Коплика. Плями розташовані на слизовій губ, щік, ясен проти малих корінних зубів у вигляді сірувато-білуватих крапок, розміром з макове зерно, оточені червоним віночком [79].

Клініка:

- характерний гострий початок з появою симптомів інтоксикації (підвищення температури тіла до 38 - 39 °С, хворобливість) [72];
- катаральні явища: кон'юнктивіт, склерит, риніт, трахеїт, ларинготрахеїт [70];
- патогномонічний симптом – плями Філатова – Бельського – Коплика (дрібні плями білого кольору з гіперемією навколо на слизових оболонках щік, губ, статевих органів). Зазначені плями зберігаються до появи висипу на шкірі або ще впродовж 1-2 днів;
- слизові оболонки рота набряклі, пухкі, гіперемовані, інколи кровоточать;
- на 4-5-й день від початку захворювання на шкірі з'являється висип, посилюються катаральні прояви та погіршується загальний стан хворого. Перші елементи висипу невеликі за розміром і з'являються за вухами та на обличчі. В

подальшому він стає велико- та середньоплямисто - папульозним, насиченого червоного кольору [72];

- типовою ознакою є етапність появи елементів висипу впродовж 2-3 діб: обличчя – тулуб – кінцівки. В сучасних умовах висип може з'являтися впродовж 2 днів: голова, потім тулуб – кінцівки. Висипання рясне, може бути зливним, розташовується на незмінній шкірі. Через 2-5 днів від появи висипу з'являється пігментація в тій самій послідовності. Інколи крім плямисто-папульозного може виникати геморагічний висип [70, 71].

Специфічна діагностика:

- цитологічне дослідження (цитоскопія) мазків-відбитків з ротоглотки: виявлення типових для кору багатоядерних гігантських клітин;
- серологічні методи: збільшення титру специфічних антитіл IgG в динаміці в 4 та більше разів, виявлення специфічних антитіл IgM до вірусу кору;
- у загальному аналізі крові – лейкопенія, лімфоцитоз [22, 70].

Збудником краснухи є вірус (Rubivirus), що містить РНК і належить до родини Togaviridae. Інфекція може перебігати у вигляді набутого (з повітряно-краплинним механізмом передачі) та природженого (трансплацентарний шлях передачі) захворювання [11, 12].

Щороку на краснуху в Україні хворіє від 20 201 до 162 907 осіб залежно від року спостереження. Незважаючи на високий рівень захворюваності на краснуху, за останні 10 років у країні було зареєстровано лише 1 випадок цієї вродженої патології [113].

Поряд із цим у нашій державі намітилася тенденція до збільшення кількості дітей із вродженими вадами. У структурі причин дитячої смертності останні стабільно займають друге місце (близько 28%). Частка вроджених аномалій серця та судин у структурі смертності дітей унаслідок вроджених вад в Україні становить 43,6%, аномалій нервової системи – 8,9%. За даними



досліджень останніх років, проведених у Росії, де епідемічна ситуація щодо краснухи схожа на ситуацію в Україні, вроджену краснуху виявляють у 66,66% новонароджених із вродженими вадами серця, у 75% – з вадами розвитку нервової системи, у 57,14% – з множинними вадами розвитку. Значна частота смертності в постнеонатальний період дітей із вродженою краснухою не через вади розвитку, а внаслідок інтеркурентних захворювань, які у них мають надзвичайно тяжкий перебіг. Відсутність реєстрації випадків вродженої краснухи в Україні може свідчити тільки про незнання і неуважне ставлення до цього захворювання акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів та лікарів інших спеціальностей і зумовлює його поширення серед населення країни [82].

Вірус краснухи потрапляє в кров через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, обумовлює ураження шкіри, лімфовузлів і специфічні зміни крові. Вірус також має тропізм до ембріональних тканин, що пояснює розвиток ембріопатій. Захворювання на краснуху вагітних стає причиною розвитку вроджених дефектів органу зору (на 4-10-й тижні), органу слуху (2-9-й тиждень), серцево-судинної системи (4-5-й тиждень) [59].

Клініка набутої краснухи:

- інтоксикація незначна чи помірна, температура тіла в межах субфебрильних цифр або нормальна;
- незначні, непостійні катаральні явища (слабко виражений кон'юнктивіт, гіперемія стінок зів);
- збільшення задньощийних і потиличних лімфовузлів; [11]
- елементи висипу невеликі за розміром, плямисто-папульозні чи розеолезні, блідо-рожевого кольору. З'являються одночасно по всьому тілу протягом першої доби захворювання. Елементи висипу між собою не зливаються, локалізуються переважно на розгинальних поверхнях кінцівок, спині, зовнішніх поверхнях стегон. Висип зникає протягом 1-3 днів, без утворення пігментації чи лущення [11, 12, 103].

Специфічна діагностика:

- серологічні методи: збільшення титру специфічних антитіл IgG у динаміці в чотири та більше разів, виявлення специфічних IgM до вірусу краснухи [12];
- молекулярні методи (ПЛР): виявлення РНК вірусу краснухи у біологічних матеріалах (кров, сеча, слина, спинномозкова рідина);
- у загальному аналізі крові – лейкопенія, лімфоцитоз, збільшена кількість плазматичних клітин [11, 59].

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) також відноситься до інфекційних захворювань, в клінічній симптоматиці яких може бути плямисто – папульозна висипка(не у всіх хворих) – захворювання, спричинене вірусом Епштейна – Барр (ЕБВ), який належить до  $\gamma$ -герпесвірусів [72, 74, 31, 44],. Серед усіх захворювань інфекційної етіології на вірусні інфекції припадає близько 80% [95]. За останні 10-15 років стали прогресувати вірусні захворювання, клінічні прояви яких безпосередньо пов'язані з патологією імунної системи, в першу чергу це відноситься до герпесвірусної інфекції. Глобальне поширення герпесвірусної інфекції в популяції, частота хронічного перебігу, наявність стертих і атипових форм, складності діагностики і терапії обумовлюють актуальність проблеми вивчення ІМ [51].

Вперше ІМ описаний в 1884 році Н.Ф. Філатовим під назвою ідіопатичне ураження шийних залоз, пізніше в 1889 році німецьким лікарем Пфейффером, як залозиста лихоманка. Термін «інфекційний мононуклеоз» був запропонований Т. Sprunte і F. Evans в 1920 році (загальноприйнятим став після Міжнародного з'їзду інфекціоністів в 1961 році). Після відкриття збудника (1964 г.) з'явилася нова назва хвороби - «інфекція, викликана вірусом Епштейн-Барр» [32].

В даний час відомо, що етіологічним фактором ІМ може бути не тільки вірус Епштейн-Барр (вірус герпесу IVтипу, ВЕБ), але і ряд інших агентів. Відповідно до МКБ-10 розрізняють ІМ, викликаний ВЕБ-інфекцією (B27.01);

цитомегаловірусний (ЦМВ) ІМ (В27.1); ІМ іншої етіології (В27.8), в першу чергу, обумовленої іншими герпесвірусами, а також хламідіями, токсоплазмами, аденовірусом і т. п.. Крім того, виділяють ІМ неуточненої етіології (В27.9), у випадках, коли у пацієнтів з характерними клінічними проявами не вдалося встановити етіологічний фактор, якщо питання етіології ІМ не обмовляється, то традиційно це захворювання пов'язують з ВЕБ-інфекцією [97,102]. Всі 8 типів герпесвірусів об'єднує здатність залишатися невизначеним довгий час в організмі людини в латентному стані, що пов'язано з виробленням білків, які блокують рецептори I і II класів системи HLA. Це призводить до порушення передачі сигналів, до проліферації і диференціювання у всій системі імунної відповіді, включаючи підсистеми антителогенезу, інтерферону, цитотоксичних лімфоцитів з фенотипом CD8 + і ін. [66, 69]. Імуносупресія при ІМ обумовлена прямою шкідливою дією на клітини імунної системи розчинних факторів вірусного або клітинного походження та зменшенням експресії HLADR на ураженій клітині [93]. Володіючи лімфопроліферативними властивостями, всі герпесвіруси призводять до збільшення кількості клітин лімфоцитарно - моноцитарної ланки і наростання нейтропенії. Виражені гнійно-запальні зміни в ротоглотці, властиві для ІМ, найімовірніше, носять асептичний характер і не вимагають призначення антибактеріальної терапії [76, 77].

Інкубаційний період триває в середньому 4-6 тижнів.

В основі патогенезу лежить потужна імуносупресуюча дія ВЕБ на імунну систему, що викликає порушення імунної відповіді по клітинному і гуморальному типам, цитокінового статусу, факторів вродженої резистентності. Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом від хворих і вірусоносіїв через інфіковану слину, в зв'язку з чим інфекційний моноклеоз був названий «хворобою поцілунків» [79].

Клініка:

- початок гострий;

- гарячка правильного типу, температура тіла підвищується з першого дня захворювання, зазвичай фебрильна, може зберігатися від 3 діб до 3 тижнів;
- гострий тонзиліт, часто з нашаруваннями на мигдаликах [77];
- порушення носового дихання;
- гугнявість;
- генералізована лімфаденопатія;
- гепатоспленомегалія, інколи ознаки гепатиту (жовтяниця, підвищення рівня білірубіну, трансаміназ крові) [74];
- екзантема з'являється на 3-5-й день захворювання або пізніше одночасно по всьому тілу, локалізується переважно на тулубі та кінцівках, зберігається кілька днів. За характером частіше плямисто-папульозна (короподібна), але може бути і дрібноплямистою (скарлатиноподібною), еритематозною, уртикарною, геморагічною. Частіше висип з'являється у хворих, які отримують антибіотики з групи амінопеніцилінів (ампіцилін, амоксицилін) [74].

Специфічна діагностика:

- серологічна діагностика: в крові виявляють гетерофільні антитіла – маркери гострого процесу: специфічні IgM до капсидного антигену вірусу (VCA), IgG до раннього (EA) антигену за відсутності пізніх антитіл IgG (EBNA) [59];
- виявлення ДНК ЕБВ методом ПЛР у біологічних матеріалах (кров, спинномозкова рідина, слина, біоптат тощо);
- у загальному аналізі крові – лейкоцитоз, лімфоцитоз, моноцитоз, підвищена кількість атипичних мононуклеарів (віроцитів), можливе підвищення кількості паличкоядерних лейкоцитів [114].

### **1.2.2. Везикулярна екзантема**

Класичним прикладом інфекційного захворювання, що супроводжується везикулярною екзантемою є вітряна віспа (ВВ) – гостре інфекційне захворювання, спричинене герпесвірусом *Varicella zoster* [15, 48, 75].

Щороку в світі реєструється 80–90 мільйонів випадків вітряної віспи. Зазвичай захворювання має доброякісний перебіг, та в 1 випадку з 50 спостерігаються ускладнення. У структурі ускладнень ВВ превалюють вторинні бактеріальні інфекції шкіри, пневмонії, ураження ЦНС. Частота енцефаліту, що частіше проявляється церебральною атаксією, становить близько 1 на 4000 випадків вітряної віспи. Пневмонія може бути як первинною вірусною, так і мати бактеріальну природу. Летальність при ВВ серед дітей 1–14 років у світі становить близько 2 на 100000 випадків [75, 78]

89,1 % всіх випадків ВВ, що потребують госпіталізації, реєструються у первісно здорових дітей [20]. У Франції 1998 р. у 92,5 % пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу ВВ, не було виявлено фактору – предиктора ускладненого перебігу інфекції, що міг би обумовити тяжкий перебіг захворювання (наприклад, наявність в анамнезі порушень імунітету, інфікованості ВІЛ, тощо) [8].

В Україні щороку хворіють на вітряну віспу близько 150 тис. людей, 75% із них діти. Середньотяжкий, тяжкий та ускладнений перебіг захворювання, за даними літератури, є характерним для пацієнтів віком понад 14 років та для дітей першого року життя [20].

Вхідними воротами інфекції є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Лімфогематогенним шляхом вірус заноситься і фіксується в епітеліальних клітинах шкіри і слизових, де обумовлює запальні процеси, утворює бульбашки, наповнені серозним вмістом, в якому міститься вірус у високій концентрації. Вірус вітряної віспи потрапляє до нервової тканини, при цьому можуть уражатися міжхребетні ганглії, кора мозку і особливо кора мозочка. При генералізованих формах висипання проявляються на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, у внутрішніх органах [79].

Клінічні прояви починаються гостро з підвищення температури тіла (у разі легких форм захворювання температура тіла може бути нормальною). Висипання при вітряній віспі частіше відбувається одразу, рідше - за 1-5 днів до

появи висипу спостерігають субфебрильну температуру тіла, в'ялість, неспокій, відсутність апетиту, іноді блювання, пронос, також серед продромальних симптомів відзначають судоми і скарлатиноподібний висип, так званий реш-висип [15]. Елементи висипу у вигляді невеликих плям з'являються одночасно з підвищенням температури тіла чи на кілька годин пізніше. Вони швидко збільшуються в розмірах, середня частина піднімається над поверхнею шкіри – утворюється папула. Згодом у центрі елементів висипу з'являється пухирець. Пухирець, який щойно утворився, має вигляд краплі роси. Він досить великий, круглий, з прозорим вмістом і тонкою блискучою покришкою. Червоне забарвлення навколо нього може бути відсутнім. Пухирець розміщується на інфільтрованій основі. Згодом він набуває неправильної форми, краї його стають фестончастими. Вміст пухирця мутніє. Пухирці ніжні, м'які на дотик, покришка їх легко руйнується. Через 1-2 дні вони підсихають. Підсихання починається з центру, середина пухирця западає, темнішає, і поступово він увесь перетворюється на щільну, бурувато - коричневу кірочку. Зазвичай підсихання при вітряній віспі відбуваються протягом 2-4 діб. В окремих випадках пухирці продовжують з'являтися до 7 - 9-го, а іноді і до 14-го дня захворювання. Таке періодичне підсихання зумовлює поліморфний характер висипу при вітряній віспі. На одній і тій самій ділянці тіла хворого можуть бути і плямки, і папули, і везикули, і кірочки. Частіше кірочки відпадають між 12-м і 22-м днями захворювання. Окрім шкіри при вітряній віспі висипання спостерігають також на слизових оболонках рота, носоглотки, рідше – гортані, кон'юнктиви, статевих органів. Пухирці на слизовій оболонці мають правильну округлу форму, швидко руйнуються і перетворюються на ерозії з жовтувато-сірим дном. В окремих випадках пухирці при вітряній віспі можуть мати геморагічний або гнійний вміст [55].

Специфічна діагностика:

- РФА дає змогу виявити антиген вірусу в мазках – відбитках із вмісту везикул [56];

- серологічна діагностика (виявлення специфічних IgM за допомогою реакції ІФА);
- молекулярні методи (ПЛР): виявлення РНК вірусу вітряної віспи у біологічних матеріалах (кров, спинномозкова рідина, вміст везикул);
- у загальному аналізі крові – лейкопенія, лімфоцитоз [56].

### **1.2.3. Дрібноплямиста/розеольозна екзантема**

Скарлатина – гостре інфекційне захворювання, збудником якого є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А [1].

Захворювання поширене повсюдно, але найбільш часто зустрічається в регіонах, де помірний і холодний клімат, тобто саме в наших широтах. В основному загальний рівень захворювання і його динаміку, оцінюючи багаторічні і помісячні показники захворюваності скарлатиною, визначає саме скарлатина у дітей дошкільного віку, які відвідують організовані колективи: дитсадки, освітні групи, гуртки тощо. Щороку скарлатина у дітей, які відвідують дитячі установи, виникає частіше в 3-4 рази, ніж у дітей, яких виховують вдома. Найбільш різко виражена ця різниця у дітей перших 2 років життя – рівень захворювання вище в 6-15 разів, а вже серед дітей 3-6-річного віку вона менш помітна. В цих же вікових групах спостерігаються і найбільші показники, так званого «здорового» бактеріоносійства.[68]

Характерною для скарлатини є зв'язок з попередніми захворюваннями їй, зокрема, з ангіною та іншими респіраторними стрептококовими інфекціями. Найбільш високий рівень захворюваності відбувається в осінньо-зимово-весняний період [80].

Патогенез скарлатини достатньо складний і до кінця не вивчений. А.А. Колтипіним і його школою була розроблена спрощена схема патогенезу скарлатини, яка включає 3 ланки (або компонента) - септичний, токсичний і алергічний [40].

Септичний обумовлений самим стрептококом, клінічно проявляється інтоксикацією, ангіною, регіонарним лімфаденітом.

Токсичний пов'язаний з дією еритрогенного токсину на ЦНС, вегетативну нервову, ендокринну і серцево-судинну системи. Клінічно це симпатикотонія, характерні зміни в порожнині рота (крім ангіни), висип на гіперемованому фоні.

Алергічний компонент обумовлений фракцією токсину Діка, продуктами деградації стрептокока і тканинних руйнувань на місці первинного афекту. Клінічні прояви алергічного компонента характеризуються невмотивованими підйомами температури тіла, плямисто-папульозним висипом з сверблячкою, лімфаденопатією, які появляються на 2-ому тижні [39].

Скарлатиноподібний висип - це дрібнокрапчасте запалення дерми (розширення капілярів, периваскулярний набряк, некроз поверхневого шару епітелію) з подальшим лущенням шкіри - дрібнопластинчастий на тулубі та кінцівках і великопластинчатим - на долонях і підошвах [79].

Клініка:

- гострий початок;
- виражений інтоксикаційний синдром (загальне нездужання, головний біль, блювання);
- сухість шкіри, білий дермографізм;
- гострий тонзиліт, часто із нашаруваннями на мигдаликах;
- біль у горлі;
- відмежована гіперемія м'якого піднебіння;
- дрібна енантема на м'якому піднебінні;
- язик обкладений білим нальотом, який з 2-го дня поступово очищується, набуває яскраво-малинового кольору, проступають збільшені сосочки («малиновий» язик);
- шийний лімфаденіт [62];
- протягом перших 3-4 днів – тахікардія, підвищення артеріального тиску, з 4-5-го дня – брадикардія, зниження артеріального тиску [1];



- дрібнокрапчастий висип з'являється на 1-2-й день захворювання на гіперемованій шкірі. Місця переважної його локалізації – згинальна поверхня кінцівок, передня та бокова поверхні шиї, бокові поверхні грудної клітки, живіт, внутрішня поверхня стегон, шкіра природніх складок. Не спостерігають висипання в ділянці носо-губного трикутника. Можливий геморагічний висип у вигляді петехій. Іноді петехії утворюють геморагічні стрічки (симптом Пастіа;). З перших днів захворювання шкіра суха, з кінця 1-го тижня відбувається її лущення [1].

Специфічна діагностика:

- бактеріологічне дослідження слизу із ротоглотки (виділення  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А);
- серологічний (зростання титрів антистрептолізину О в динаміці);
- у загальному аналізі крові – лейкоцитоз, нейтрофіліоз зі зсувом формули крові вліво, підвищена ШОЕ [39].

#### **1.2.4. Інфекційні еритеми**

Хвороба Лайма (бореліоз) – природно - вогнищеве трансмісивне захворювання, збудником якого є *Borellia burgdorferi*. Передається через укуси кліщів [28, 29, 54, 99, 100].

В основі патологічного процесу лежить проникання кліща борелії в шкіру під час укусу, де згодом виникає місцева еритема. Проникнувши в кров, збудник заноситься у внутрішні органи, перш за все в ЦНС, міокард, печінку, селезінку. Внаслідок повторної бактеріємії борелії потрапляють в суглоби. Збудники можуть зберігатися в організмі роками. В уражених органах виникають запальні і дистрофічні зміни. Певну роль у патогенезі хвороби відіграє імунно - алергічна перебудова організму. Морфологічні зміни маловідомі, оскільки летальні випадки не описані [54].

Клініка: на шкірі через 3-30 діб після укусу кліща утворюється червона пляма або папула, що поступово впродовж кількох днів або тижнів збільшується у розмірах і перетворюється на кільцеподібну еритему (діаметром

до 60-70 мм). Еритема має блідо - ціанотичний центр і яскраво-червоні краї. Форма плями може бути різною, інколи в центрі утворюється везикула або некроз. Подеколи в місці еритеми виникає свербіж. Захворювання може супроводжуватися вторинним множинним кільцеподібним, макулярним або уртикарним висипом. Інколи еритема є єдиним проявом захворювання [57]. Крім екзантеми можуть спостерігатися гарячка, озноб, головний біль, міалгія, артралгії, катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів, лімфаденопатія. Через 3-5 тижнів від початку захворювання можуть виникати гепато- та спленомегалія, ураження нервової системи (поліневрит, неврит лицевого нерва, менінгіт). Нерідко виникають ураження серця (міокардит, передсердно-шлуночкова блокада), артрит [99].

Специфічна діагностика:

- бактеріологічна діагностика (кров, біоптат і трансудат шкіри, спинномозкова та синовіальна рідини);
- серологічна діагностика (зростання титру специфічних антитіл IgG, визначення специфічних IgM) [28].

До інших інфекційних захворювань, що супроводжуються висипом відноситься бешиха (рожа, МКБ-10: А.46) - класична стрептодермія, що викликається  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А (*Streptococcus pyogenes*), що вражає епідермальний і дермальний поверхи зовнішнього покриву, клінічно демонструє себе характерним інфекційно - запальним локусом і проявами інтоксикаційного синдрому [90, 91, 92].

Вхідними воротами інфекції є травмована шкіра і слизова оболонка. Не виключена можливість поширення інфекції з первинного джерела при інших формах стрептокової інфекції. Токсини збудника викликають серозне і серозно - геморагічне запалення шкіри і слизових оболонок. Крім місцевої дії, токсини стрептокока володіють резорбтивною дією. Важливим аспектом патогенезу бешихи є індивідуальна схильність до цього захворювання і гіперчутливість уповільненого типу до збудника. Бешиху відносять до

інфекційно - алергічних рецидивуючих захворювань. У патогенезі рецидивуючої бешихи більше значення надається персистенції L-форм  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А [90].

Інкубаційний період триває від кількох годин до 3-5 діб. Захворювання розпочинається раптово - з ознобу і підвищення температури тіла до 38-39 °С, що може супроводжуватися болем голови і блюванням. Зрідка цьому може передувати загальна слабкість. На місці майбутнього ураження шкіри виникають відчуття розпирання і болю або паління. Через 1-2 доби з'являються локальні запальні зміни [91].

Розрізняють первинну, повторну і рецидивуючу бешиху. Під первинною розуміють захворювання, яке виникло вперше.

Повторна бешиха спостерігається більше ніж через 2 роки після первинного захворювання і з ним не пов'язана.

Рецидивуюча бешиха характеризується повторними проявами хвороби з тією самою локалізацією, що виникали в найближчі 2 роки після першого захворювання [107].

Залежно від місцевих проявів розрізняють кілька клінічних форм.

При еритематозній формі виникає яскраво-червона пляма, яка швидко поширюється. Вона має нерівні, наче язика полум'я, але чіткі межі з валиком. Уражена шкіра набрякла, напружена, гаряча на дотик, помірно болюча по периферії [92].

У випадках еритематозно-бульозної та еритематозно-геморагічної форм на фоні еритеми з'являються відповідно пухирі або геморагії, а при розвитку бульозно - геморагічної форми - в пухирі проникає кров. При розриві останніх витікає ексудат і оголюються ерозії. Крім змін шкіри типовим проявом будь-якої форми бешихи є регіонарний лімфаденіт [80].

Рецидивуюча бешиха має атиповий перебіг: інтоксикація незначна, температура тіла частіше субфебрильна, еритема нечітка. При частих рецидивах шкіра тоншає внаслідок атрофії. Можливі ускладнення: сепсис,

септичний ендоміокардит, тромбофлебіт, нефрит, абсцес і флегмона підлеглих тканин, некроз і виразки шкіри, слоновість [80, 91, 92].

Діагностика ґрунтується на типових клінічних і епідеміологічних даних (раптовий початок, інтоксикація, місцева еритема з набряком і чіткими нерівними контурами; на підставі даних про травму шкіри, переохолодження, спілкування з хворим на стрептококову інфекцію, рецидиви бешихи). В загальному аналізі крові виявляється нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули крові вліво, підвищена ШОЕ [80]. При бактеріологічному дослідженні виділяють  $\beta$ -гемолітичний стрептокок з рани.

### **1.2.5. Геморагічна екзантема**

У клінічному плані найбільш серйозним є диференційний діагноз інфекційних захворювань, що проявляються геморагічним синдромом. Геморагічний синдром зустрічається при геморагічних лихоманках, менінгококовій інфекції, лептоспірозі, висипному тифу, хворобі Бриля, зворотному тифі [68, 101, 108, 112].

Серед захворювань з геморагічним синдромом найбільше значення у плані розвитку летальних наслідків має менінгококова інфекція (МІ) – антропонозне захворювання з групи інфекцій дихальних шляхів, спричинене менінгококом (*Neisseria meningitides*) [5], яке і на сьогоднішній день є важливою проблемою в охороні здоров'я. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності на неї та летальністю. Приблизно 500000 випадків МІ реєструється кожного року в світі, з яких приблизно 50000 закінчується летально. Тому, своєчасне раннє розпізнавання менінгокової інфекції має вирішальне значення для долі хворого, зволікання в діагностиці та адекватній терапії призводить до летального результату. Менінгококова інфекція реєструється в будь-якому віці, але частіше за все серед дітей. Незважаючи на те, що рівень захворюваності на цю інфекцію становить відносно невисокий, в порівнянні з іншими інфекціями, летальність при ній становить приблизно 10%. [114].

В Україні, на сьогодні, середня летальність при менінгококовій інфекції 11% - 17%. Основна кількість несприятливих наслідків при менінгококовій інфекції припадає на менінгококцемію [94].

Провідним чинником у патогенезі менінгококцемії є інфекційно-токсичний шок (ІТШ), обумовлений масивною бактеріємією з інтенсивним розпадом мікробів і токсинемією. Ендотоксиновий удар призводить до цитокінового викиду, розладів гемодинаміки, перш за все - мікроциркуляції, ДВЗ-синдрому, глибоких метаболічних розладів (гіпоксія, ацидоз, гіпокаліємія тощо). Розвиваються порушення згортання і протизгортання крові: спочатку переважає процес гіперкоагуляції (збільшення вмісту фібриногену та інших факторів згортання), потім відбувається випадання фібрину в дрібних судинах з утворенням тромбів. Патоморфологічно шкірні висипання є бактеріальними тромбами з перифокальним ураженням судин і екстравазатами. У результаті тромбозу судин більшого калібру може розвинути гангрена кінцівок. Подальше зниження вмісту фібриногену в крові (коагулопатія споживання) нерідко стає причиною масивних кровотеч і крововиливів у різні тканини і органи [114].

Головними чинниками несприятливих наслідків при МІ є несвоєчасне або неадекватне лікування інфекційно - токсичного (септичного) шоку, некероване зростання внутрішньочерепного тиску та невпинне прогресування поліорганної недостатності, у тому числі гострої наднирничкової недостатності, респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності та ДВЗ-синдрому. За дослідженнями британських фахівців з МІ, агресивна підтримка вітальних функцій, що починає здійснюватися з першої години захворювання, ще на догоспітальному етапі здатна знизити летальність при МІ до 2-3% [94].

Менінгококова інфекція може протікати в декількох клінічних формах: локалізованої - менінгококовий назофарингіт; генералізованої - менінгококцемія, менінгіт, менінгоенцефаліт.

Генералізовані форми починаються гостро, часто раптово, так що пацієнт може назвати не тільки день, а й годину початку хвороби. Причому,

чим раптовіше початок, тим більше підстав для тривожності і прогнозування тяжкого і навіть фульмінантного перебігу інфекції. Першим симптомом менінгококцемії є різкий підйом температури тіла до 39-40° С, часто з вираженим інтоксикаційним синдромом, що проявляється загальною слабкістю, ознобом і блювотою, головною біллю, біллю у м'язах, блідістю шкіри. При блискавичних формах швидко наростають прояви інфекційно-токсичного шоку, можливі крововиливи в склеру, слизову оболонку ротоглотки, носові, шлункові кровотечі. Можуть виникати позитивні менінгеальні симптоми [5]. Через кілька годин від початку захворювання з'являється геморагічний висип на шкірі, переважно на сідницях, стегнах, гомілках, тулубі. Елементи висипу мають різну величину та неправильну, зіркоподібну форму. Згодом у центрі зазначених елементів з'являється поверхневий або глибший некроз. Після його відторгнення утворюються дефекти шкіри. У разі блискавичних, тяжких форм геморагічні висипання можуть з'являтися на обличчі, шиї. На тілі утворюються плями буро-синюшнього кольору [92]. Рання (в перші години і добу) поява і швидке поширення геморагічного висипу - це патогномонічний симптом для менінгококцемії. Традиційна зірчаста геморагічно-некротична екзантема з'являється частіше на 2-3 добу хвороби, тому лікар первинної ланки (швидкої медичної допомоги чи дільничний), який прибув до раптово захворівшого з високою температурою і загальним тяжким станом, повинен звернути увагу на «незрозумілу» тяжкість стану хворого (блідість, адинамія або збудження, гіперестезія) і цілеспрямовано оглядати шкірні покриви (особливо область сідниць, стегон, гомілок, стоп). Виявлення одиничної, точкової, плямисто-папульозної екзантеми з геморагічним компонентом вимагає негайної госпіталізації хворого [92, 101]. Інколи геморагічному висипу передують (за кілька годин) плямисто-папульозний (короподібний) [30].

Таким чином, в диференційній діагностиці менінгококцемії з іншими інфекційними захворюваннями, що протікають із геморагічними висипаннями, необхідно враховувати наступні ознаки: найгостріший початок; тяжкість стану

з перших годин; високу лихоманку; головний біль, блювоту, гіперестезії і поява геморагічної висипки в перші години і добу хвороби, тоді як при інших інфекціях ця висипка виникає в розпалі хвороби, і, в основному, при тяжкому перебігу. При неінфекційних захворюваннях, що протікають з геморагічними висипаннями (геморагічний васкуліт), відсутні виражена лихоманка і симптоми загальної інтоксикації.

З метою підтвердження діагнозу широко застосовуються лабораторні методи дослідження, які з високою вірогідністю підтверджують діагноз менінгококової інфекції:

- бактеріоскопія мазка крові, пофарбованого за Грамом (грамнегативні диплококи, що розташовані внутрішньо- та позаклітинно);
- бактеріологічне дослідження крові, слизу з носогорла, спинномозкової рідини;
- латекс-аглютинація крові (антигени менінгококу);
- у загальному аналізі крові – нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули крові вліво, підвищена ШОЕ [30; 114.].

**Резюме.** Таким чином, спектр захворювань, що протікають із синдромом екзантеми дуже широкий і зустрічається не тільки при вірусних і бактеріальних інфекціях, а й при захворюваннях неінфекційної етіології і включає в себе патологію хірургічного, алергологічного, дерматологічного, ревматологічного, гематологічного профілів. У ряді випадків ці захворювання мають тяжкий перебіг і швидко прогресують, у зв'язку з цим уміння правильно оцінити характер висипу може мати важливе значення для результату захворювання, а помилка в трактуванні екзантеми може мати несприятливі наслідки і прогноз. Наявність висипу на тлі інтоксикаційного синдрому вимагає настороженості лікарів різних спеціальностей щодо гострого інфекційного захворювання.

Зазначені обставини вимагають від лікаря різнобічних знань, досвіду і вміння орієнтуватися в ситуації, а знання особливостей шкірних проявів в

залежності від нозологічної форми може допомогти у встановленні правильного діагнозу.

При проведенні диференціальної діагностики захворювань, що протікають з висипом і вибору адекватної тактики ведення, лікар повинен ретельно проаналізувати і врахувати ознаки, що підтверджують інфекційний характер екзантем:

- зібраний анамнез хвороби, акцентуючи увагу на випадки захворювання серед оточуючих (в родині, дитячому колективі), перенесені хвороби, алергологічний анамнез, прийом лікарських засобів, вакцинацію, укуси комах;
- циклічність перебігу;
- виявлені симптоми інтоксикації і їх поєднання з іншими клінічними проявами (катаральними, диспептичними, гепатолієнальним синдромом, лімфаденопатією і ін.);
- екзантему за наступними критеріями: час появи, послідовність поширення, локація, кількість, розміри, форма елементів і їх метаморфоз;
- симптоми, патогномонічні для даного захворювання: збільшення потиличних лімфовузлів для краснухи, симптом Філатова - Коплика для кору, відмежована гіперемія зіву для скарлатини, поліморфізм клінічних проявів для псевдотуберкульозу та інших;
- результативність лікування антигістамінними препаратами і глюкокортикоїдами - для диференціальної діагностики інфекційних і алергічних висипів має велике значення ефективність застосування даної групи препаратів при алергічних висипах і неефективність - при інфекційних екзантемах [62, 73, 78, 79, 107].

Виходячи із вищезазначеного інфекційні захворювання із синдромом екзантеми у дітей характеризуються різноманітністю клінічних проявів, що вимагає проведення клінічної диференціальної діагностики з наступним їх лабораторним підтвердженням.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

#### 2.1. Об'єм та методи досліджень

Для реалізації поставлених у роботі завдань було проаналізовано 93 стаціонарних карт хворих з інфекційними захворюваннями, основним патогномонічним симптомом яких була екзантема, що знаходилися на лікуванні у Сумській міській дитячій клінічній лікарні «Святої Зінаїди» впродовж 2012 – 2015 років.

Для досягнення поставленої мети роботи і виконання завдань, були проаналізовані анамнестичні дані (тривалість захворювання, спадкова схильність до алергічних захворювань, особливості вигодовування дітей на першому році життя, наявність супутньої патології, тощо), проведено клінічне спостереження (патогномонічні симптоми в динаміці захворювання), об'єктивне обстеження, лабораторна діагностика (загальний аналіз крові, імунологічні, мікробіологічні дослідження тощо) та інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження черевної порожнини) дослідження. Постановка діагнозу в дітей відбувалася відповідно до чинного наказу МОЗ України № 354 від 09.07.2004 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей», та наказу МОЗ України №737 від 12.10.2009 року «Протокол лікування менінгококцемії у дітей».

Критеріями залучення у дослідження були:

##### 1. Клініко-анамнестичні:

б) наявність типових клінічних проявів інфекційних екзантем середньотяжкого перебігу та тяжкого перебігу (гострий початок, інтоксикаційний, больовий, катаральний, гіпертермічний синдроми, наявність екзантеми);

в) дані епідеміологічного анамнезу (контакт з особами з катаральним синдромом, наявність в осередку хворих дітей, перебування на природі, тощо).

## 2 Лабораторні:

а) у загальному аналізі крові збільшення кількості лейкоцитів, прискорення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво (менінгококцемія, скарлатина, бешиха); лейкопенія, лімфоцитоз (вітряна віспа, кір), лейкоцитоз, лімфоцитоз, моноцитоз, підвищена кількість атипівих мононуклеарів (віроцитів), можливе підвищення кількості паличкоядерних лейкоцитів (інфекційний мононуклеоз);

При надходженні до стаціонару усім дітям призначалось базисне лікування згідно стандартів протокольного лікування.

Усі обстежені діти були розподілені у залежності від нозологічної форми захворювання та за віком – від 0 до 3 років – ранній дитячий вік, від 3 до 6 років – переддошкільний вік та 7 до 18 років – шкільний .

Групу порівняння склали 26 дітей (13 дівчаток та 13 хлопчиків) віком від 0 до 18 років з atopічним дерматитом та гострою кропив'янкою, які знаходились на лікуванні у стаціонарі.

### **2.2. Методи дослідження**

Об'єктивне обстеження хворих, збір анамнестичних даних; клініко-лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові, бактеріологічне / вірусологічне дослідження крові.

### **2.3. Статистична обробка отриманих результатів**

Усі дані заносили в “Електронну карту дослідження”. Виконували наступні алгоритми: запис полів списку для обстежених, заповнення цих полів, власне обчислення, побудова таблиць і діаграм. Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 і онлайн калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>).

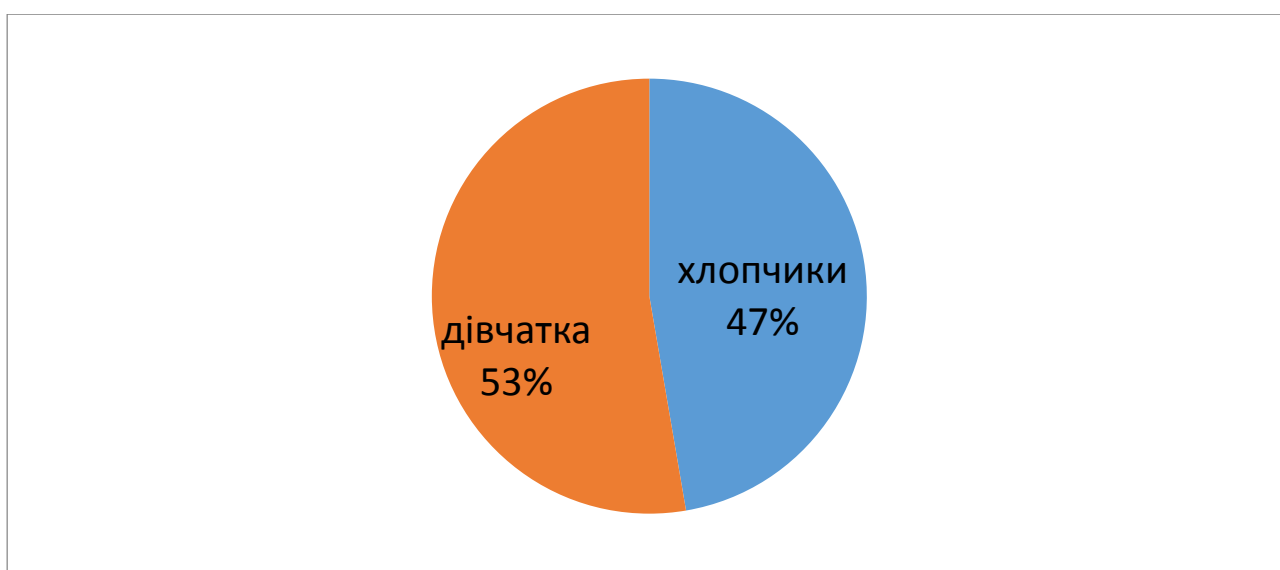
Для досліджуваних показників визначали середнє значення, стандартне відхилення і середню помилку, розрахунок показників варіаційного ряду.

Оцінку різниці між середніми величинами незалежних вибірок проводили параметричним методом визначення статистичної значущості різниці двох сукупностей спостережень, використовуючи точний метод Ст'юдента: обчислювали величину  $t$ , порівнювали її з табличним значенням. Для оцінки тісноти зв'язку між змінними використовували коефіцієнт кореляції, статистичну значущість якого перевіряли за відповідною формулою і порівнювали з табличним ( $t$  критерій Ст'юдента).

**РОЗДІЛ 3**  
**КЛІНІКО – ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ І ЛАБОРАТОРНІ**  
**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІЗ СИНДРОМОМ**  
**ЕКЗАНТЕМИ У ДІТЕЙ.**

**3.1. Загальна характеристика клінічних груп хворих**

З метою дослідження особливостей клінічного перебігу інфекційних екзантем у дітей на сучасному етапі нами було обстежено 93 дітей віком від 4 місяців до 18 років. Серед усіх хворих хлопчиків було 44 (47%), дитини, дівчаток – 49 (53%) (рис.3.1.1).



**Рис. 3.1.1. Розподіл дітей з інфекційними екзантемами за статтю в %**

Середній вік хворих дітей складав  $(6,01 \pm 0,47)$  року. У той же час, середній вік середній вік дівчаток, хворих на інфекційні захворювання із синдромом екзантеми був достовірно вище у порівнянні із середнім віком хлопчиків –  $7,12 \pm 0,71$  та  $4,64 \pm 0,52$ ,  $p < 0,01$ .

Із усіх 93-х обстежених дітей переважна більшість була віком від 3 до 6 років – 45, що складало (49%), віком від 4 місяців до 3 років спостерігалось 18 дітей (19%) та 30 дітей віком від 7 до 18 років (32%).

Статистичний аналіз показав, що інфекційні екзантеми достовірно частіше зустрічались у дітей дошкільного віку (від 3 - до 6 років) -  $48,40 \pm 5,21\%$  випадків, в порівнянні з дітьми раннього дитячого віку (0 – 3 роки) –

19,40±4,12%,  $p < 0,001$  і в порівнянні з дітьми шкільного віку (7 до 18 років) - 32,0±4,87% ( $p < 0,05$ ). Крім того, частота інфекційних екзантем була достовірно вищою у дітей шкільного віку у порівнянні з раннім дитячим періодом - 32,0±4,87% і 32,0±4,87% відповідно ( $p < 0,05$ ).

В залежності від статі достовірної різниці в розподілі інфекційних захворювань із синдромом екзантеми у обстежених дітей нами виявлено не було за виключенням групи шкільного віку, в якій достовірно переважали дівчатка -22,60±4,36% по відношенню до хлопчиків 9,68±3,08%,  $p < 0,001$  (таблиця 3.1.1).

Таблиця 3.1.1

**Розподіл хворих дітей, хворих інфекційні екзантеми за віком і статтю (%)**

Стать	Вік (роки)						Всього (n=93)	
	від 0 до 3 (ранній дитячий вік) (n=17)		3 – 6 (дошкільний) (n=48)		7 – 18 (шкільний) (n=28)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Дівчатка	7	7,53±2,75	21	22,60±4,36	21	22,60±4,36*	49	53
Хлопчики	11	11,87±3,37	24	25,80±4,56	9	9,68±3,08	44	47
	18	19,40±4,12	45	48,40±5,21 <sup>xx</sup>	30	32,80±4,87 <sup>+</sup>	93	100

**Примітка:** \* -  $p < 0,001$  різниця у віці дітей шкільного віку в залежності від статі;

<sup>xx</sup>-  $p < 0,001$  різниця у між дошкільним і раннім дитячим віком

x-  $p < 0,05$  різниця у між дошкільним і шкільним віком;

+ -  $p < 0,05$  різниця у між шкільним і раннім дитячим віком.

Як видно із таблиці найбільша поширеність інфекційних захворювань з екзантемою серед обстежених дітей виявлена у віці від 3 до 6 років, незалежно від нозологічної форми хвороби (45 дітей) і складала 48,40±5,21%. Тому,

виходячи із вищезазначеного дану вікову категорію дітей з великою ймовірністю можна віднести до групи ризику щодо розвитку інфекційних хвороб із синдромом екзантеми.

При аналізі захворюваності дітей на інфекційні екзантеми по рокам виявлено три вікові періоди, для яких характерно збільшення частоти випадків інфекційних екзантем – 3 роки, 7 років і період статевого дозрівання, що обумовлено в першу чергу збільшенням контактів з дитини з іншими дітьми – у три роки переважна більшість дітей починає відвідувати дитячий садок, у сім років починає навчатись у школі і в пубертатному віці – масивна морфофункціональна перебудова організму, пов'язана зі статевим дозріванням, що може негативно сказатися на формуванні імунної відповіді на дію інфекційних агентів. Динаміка розвитку захворюваності по роках та в залежності від статі представлена на рисунку 3.1.2.



**Рис.3.1.2. Динаміка захворюваності на інфекційні екзантеми у дітей по рокам**

В залежності від статі вікова частота захворюваності практично співпадала із загальною, але у дівчаток у віці від 5 до 8 років відмічалась тенденція, але не достовірно  $p > 0,05$  і достовірно збільшувалась у пубертатному віці -  $p < 0,001$ , що може свідчити про більш виражені порушення захисних функцій імунної системи у даному віці .



**Рис.3.1.3. Динаміка захворюваності на інфекційні екзантеми у дітей по рокам**

У структурі інфекційної патології у дітей із синдромом екзантеми найбільшу кількість склали хворі на скарлатину (42 випадки), інфекційний мононуклеоз (26), хворобу Лайма (11), інші нозології – менінгококцемія, бешиха, тяжкі форми вітряної віспи, кору діагностовані від 2 до 5 випадків спостереження (необхідно підкреслити, що діти з вітряною віспою, кором, у разі необхідності госпіталізації, проходили лікування в іншому лікувально – профілактичному закладі, у зв'язку з чим частота випадків даних захворювань у дітей не аналізувалась). Дивіться таблицю 3.1.2, рисунок 3.1.4.

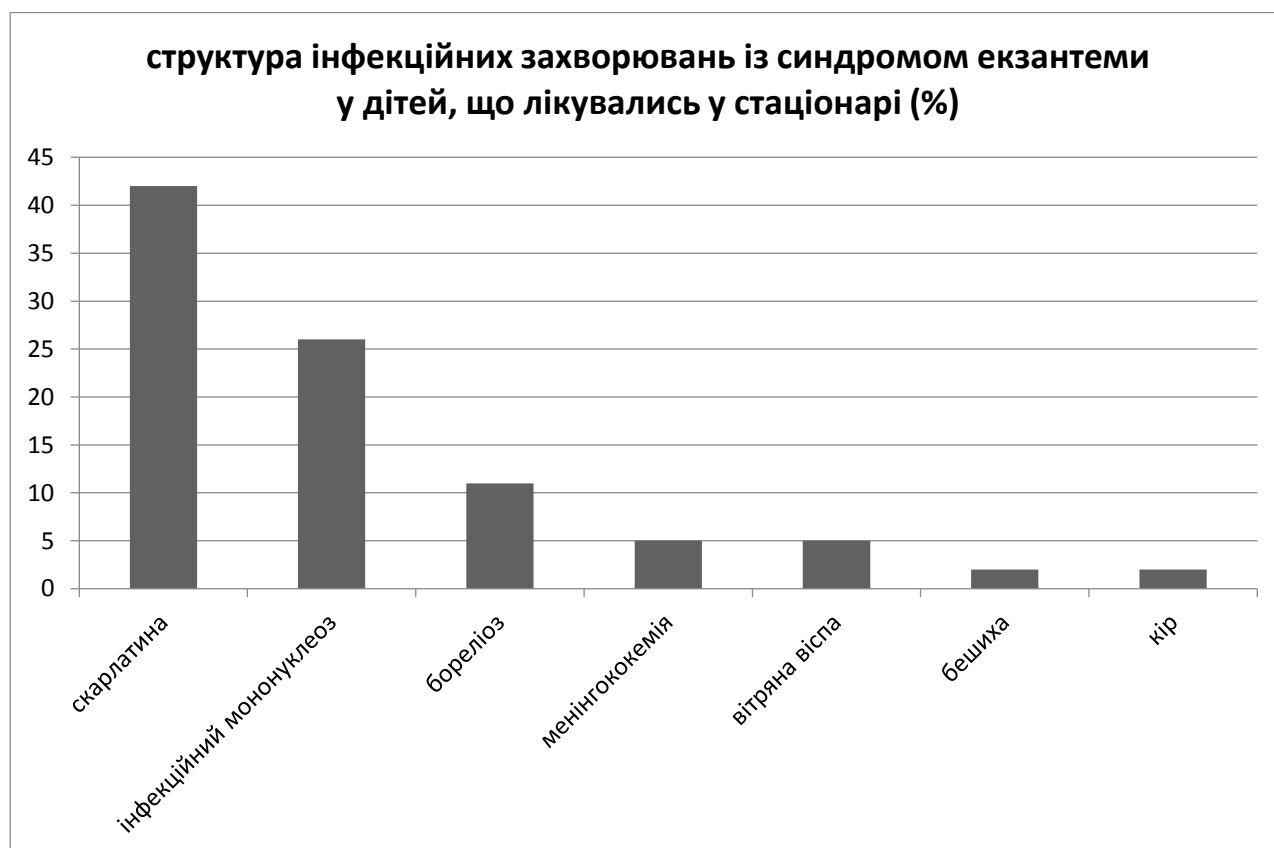
Достовірних відмінностей в структурі захворювань обстежених дітей в залежності від статі виявлено не було, але кількість дівчат, що захворіли на

скарлатину була на 20% більшою вищою, але статистично не значимо ( $p>0,05$ ) (таблиця 3.1.3).

Таблиця 3.1.2

**Структура інфекційних захворювань з екзантемами у дітей, що лікувались у стаціонарі**

Діагноз	Кількість випадків	% від загального числа
Скарлатина	42	45,00±5,19
Інфекційний мононуклеоз	26	26,90±4,62
Системний кліщовий бореліоз	11	11,80±3,37
Менінгококемія	5	5,38±2,35
Вітряна віспа	5	5,38±2,35
Кір	2	2,15±1,51
Бешиха	2	2,15±1,51
Всього	93	100%



**Рисунок 3.1.4. Структура інфекційних захворювань з екзантемами у дітей, що лікувались у стаціонарі (частота випадків, %)**



Таблиця 3.1.3

**Кількість хворих дітей в залежності від статі (по нозології)**

Діагноз	Хлопчики (n)	Дівчата (n)
Вітряна віспа	4	1
Кір	1	1
Менінгококцемія	3	2
Інфекційний мононуклеоз	13	13
Системний кліщовий бореліоз	4	7
Бешиха	1	1
Скарлатина	17	25
Всього	44	49

У структурі захворюваності дітей в залежності від віку середній вік дітей з бореліозом був значно вище в порівнянні з іншими захворюваннями (таблиця 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

**Середній вік дітей з інфекційними екзантемами в залежності від нозологічної форми**

Діагноз	Вік дитини	n
Вітряна віспа	5,1±0,17	5
Кір	1,5±0,14	2
Менінгококцемія	3,68±0,15	5
Інфекційний мононуклеоз	6,58±0,92	26
Системний кліщовий бореліоз	10,20±2,01	11
Бешиха	6,9±0,13	2
Скарлатина	5,21±0,56	42

**Резюме.** Таким чином, як видно із вищезазначеного, при вивченні вікової структури відмічена статистично значима більша частота захворюваності на інфекційні екзантеми дітей віком від 3 до 6 років, тому даний віковий період можна, в певній мірі, вважати критичним в плані розвитку даних хвороб. У віковій динаміці захворюваності відмічаються три періоди

збільшення частоти випадків інфекційних еритем у дітей – 3,7 років та період статевого дозрівання – 13 - 15 років, що може бути пов'язано, в першу чергу з розширенням кола контакту дітей (дитячий садок – 3 роки, школа – 7 років) - та масивною гормональною перебудовою дитячого організму в пубертатному періоді (стресова ситуація), що зменшує захисні імунні механізми.

При аналізі розповсюдженості інфекційних екзантем в залежності від віку виявлено, що достовірно більш значима частота випадків захворювань виявлена у дівчаток пубертатного віку -  $p < 0,001$ , що може свідчити про більш виражені порушення захисних функцій імунної системи у дівчаток даному віці по відношенню до хлопчиків.

У структурі захворюваності дітей із синдромом інфекційної екзантеми, що знаходились на лікуванні в СДКЛ переважали діти зі скарлатиною, інфекційним мононуклеозом та бореліозом. Менінгококова інфекція з клінічними проявами менінгококцемії відмічалась у 5 випадках впродовж 3 років.

Крім того, відмічались 5 випадків тяжкого перебігу вітряної віспи та поодинокі випадки бешихи і кору, що не може відобразити реальну картину розповсюдженості даних захворювань, так як основна маса дітей вітряною віспою чи кором лікуються в амбулаторних умовах.

### **3.2. Епідеміологічні особливості перебігу інфекційних екзантем у дітей**

У залежності від сезону найбільша кількість випадків захворювань реєструвалася у холодні пори року. Так, найбільша кількість випадків скарлатини (37) була виявлена у осінньо - зимовий та весняний періоди, що можна пояснити високою активацією стрептококової інфекції в період підйому захворюваності на ГРВІ.

Інфекційний мононуклеоз у 53% дітей зустрічався в осінній період, в дещо менше у весінній - 19%, у інші пори року випадки захворювання зустрічались з однаковою частотою - по 14%, що тісно корелює з даними

літератури, де вказано для інфекційного мононуклеозу характерна залежність від сезону – найбільше діти хворіють восени та весною.

Бореліоз у 82% (9) дітей виявлено восени і у 2-ох на початку літа. Для цього захворювання характерний чіткий взаємозв'язок з укусом кліща, який особливо активний весною та восени з меншою активністю в літній час.

Менінгокова інфекція у вигляді клінічних проявів менінгококцемії зустрічалась у 5 випадках – 3 з яких відмічені восени та по одному випадку влітку та восени, тому робити якісь певні висновки щодо сезонності захворювання неможливо із – за малої когорти спостережень, аналогічні висновки можна зробити по вітряній віспі, кору та бешисі, але із даних літератури відомо, що для даних хвороб існує певна залежність з ГРВІ, тобто в осінньо – зимовий період, особливо, що стосується менінгококцемії і в меншій мірі щодо вітряної віспи та кору. (рис 3.2.1).



Рис. 3.2.1 Сезонність інфекційних захворювань із синдромом екзантеми у дітей

Обтяжений епідеміологічний анамнез відмічався у 63 (68%) обстежених дітей у 20 дітей виявлений контакт з інфекційним хворим із синдромом екзантеми. Батьки 32 дітей або самі діти не відмічали явного контакту з інфекційним хворим зі шкіряними висипами, в той же час всі вони відмічали контакт з хворими на ГРВІ. У 30 дітей, взагалі, заперечувався контакт із хворими і тільки при бореліозі у абсолютній більшості відмічався зв'язок з відпочинком у лісі чи лісопарковій зоні – у 9 із 11 (Рис.3.2.2).



**Рис.3.2.2. Наявність контакту з інфекційними хворими серед, дітей із інфекційними еритемами (кількість осіб).**

Серед хворих дітей дошкільного віку (3 – 6 років) значно більша частота захворюваності відзначалась у дітей, які постійно відвідували дитячі дошкільні заклади, яка складала 41% всіх обстежених дітей (38) і 79% даної вікової групи та діти шкільного віку.

Відомості про проведення вакцинації у обстежених дітей визначалися на підставі даних в історії хвороби, але в силу, того що в наших дослідженнях відмічалось всього 2 випадки кору (керованих інфекцій) детального аналізу впливу вакцинації на частоту захворюваності, відповідність її календарному плану, дотримання вимог проведення не проводилося

**Резюме.** Таким чином найбільша кількість випадків захворювань реєструвалася у холодні пори року, що особливо характерно для стрептококової

інфекції, яка проявлялась у вигляді скарлатини. Пік захворюваності на інфекційний моноклеоз приходився на весінній період. Найбільш вразливими до хвороб виявились діти перед дошкільного віку та школярі, що обумовлено більш частим і тісним контактом з хворими дітьми. Найбільш небезпечним джерелом розповсюдження інфекції є діти або дорослі, в яких є катаральні прояви, так як практично всі інфекційні захворювання із синдромом екзантеми у своєму розвитку мають період катаральних проявів, який, у більшості випадків є одним із найбільш контагіозних періодів, тому дуже важливо проводити санітарно – гігієнічні і профілактичні заходи в дитячих колективах.

### **3.3. Клініко - лабораторні особливості перебігу інфекційних екзантем у дітей**

Серед госпіталізованих до лікарні дітей правильний діагноз на амбулаторному етапі був встановлений тільки 82 дітей, що склало 88%, в інших випадках установлювався діагноз алергічного дерматиту та ГРВІ. Найбільша кількість розходжень діагнозу зустрічалась у дітей, що поступили до стаціонару у перші 3 доби. У даному випадку переважав діагноз ГРВІ.

Переважає більшість дітей із синдромом екзантеми була госпіталізована в терміни від 2 до 6 діб від початку захворювання – 73 дітей (84%). В початковому періоді захворювання (1 – 2 доба) поступили 35 (38%) дітей, в терміни від 3 до – 6 діб – 44 (47%) і на 7 - 14 добу - 10 (11%) хворих дітей.

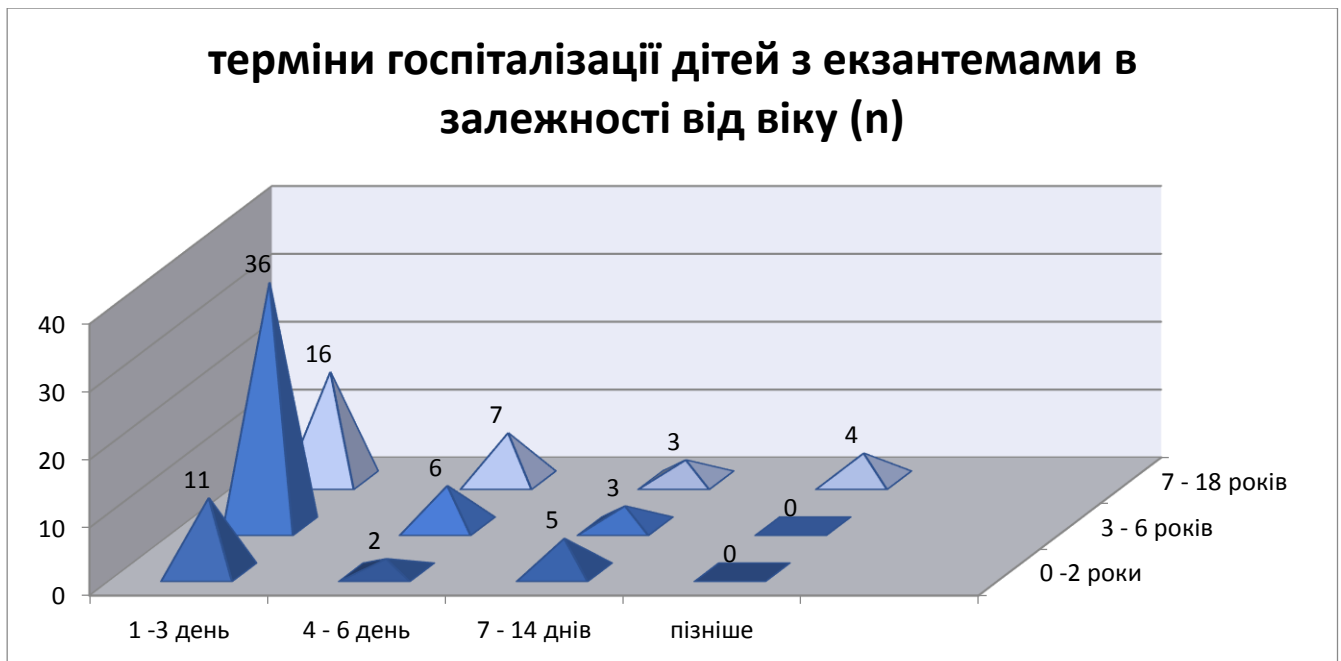
Після 2 тижнів хвороби до лікарні було госпіталізовано 4 (4%) дітей, це всі діти старшого віку батьки яких намагались самостійно лікувати чи не звертали уваги на клінічні прояви (всі діти з бореліозом). Але, незалежно від нозологічної форми захворювання всі пацієнти були госпіталізовані до стаціонару в середньому на  $4,63 \pm 0,79$  добу від початку захворювання.

Терміни госпіталізації дітей до стаціонару з інфекційними захворюваннями із синдромом екзантеми від початку захворювання представлені в таблиці 3.3.1.

**Тривалість хвороби до стаціонару**

Кількість днів (тижнів)	Абсолютне число	%
	n = 93	
1 день	6	6,99%±2,66
2-3 дні	61	70,50%±4,75
4-6 днів	12	13,91%±3,72
7 – 14 днів	10	11,5%±3,33
>2 тижнів	4	5,05%±2,28

Аналіз термінів госпіталізації дітей з інфекційними еритемами в залежності від віку показав, що більшість дітей незалежно від віку поступали до лікувального закладу в перші три доби від початку захворювання, але кількість дітей дошкільного віку, які госпіталізувались в ранні строки від початку захворювання була достовірно більшою, в порівнянні з дітьми шкільного віку ( $p < 0,01$ ) та раннього дитячого віку ( $p < 0,001$ ), дивіться рис. 3.3.1. Середній термін госпіталізації дітей дошкільного віку складав  $2,8 \pm 0,25$  діб в порівнянні з дітьми шкільного віку та раннього дитячого віку –  $4,93 \pm 0,83$  та  $4,77 \pm 0,82$  відповідно,  $p < 0,05$ . У більш пізні терміни збільшувалась кількість дітей шкільного віку і зменшувалась кількість дітей раннього дитячого і дошкільного віку, але показники термінів госпіталізації статистично не значимі. В цілому, у наших спостереженнях відмічалась певна залежність віку діб від терміну госпіталізації – чим старше за віком дитина тим пізніші терміни –  $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ . Це може бути зумовлено з однієї сторони, більш легким перебігом початку захворювання, спробами його лікування в амбулаторних умовах або нечіткою клінічною картиною і відсутністю явного контакту з інфекційним хворим, з іншої.



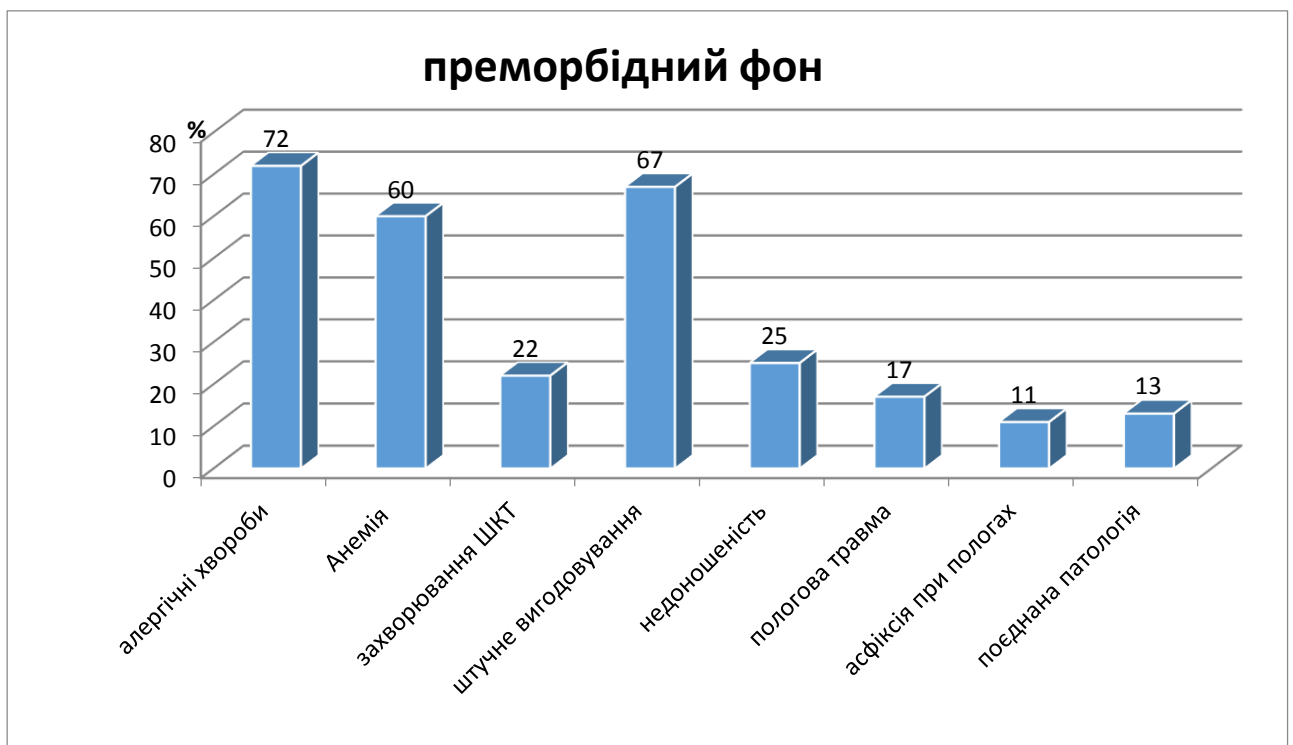
**Рис. 3.3.1. Терміни госпіталізації дітей з інфекційними захворюваннями із синдромом екзантеми в залежності від віку.**

Значимої статевої залежності від термінів госпіталізації нами не виявлено – хлопчики і дівчатка поступали до стаціонару з однаковою частотою в різні строки від початку захворювання.

Всі діти, що були обстежені поступали до стаціонару в стані середньої тяжкості, за винятком усіх випадків менінгококцемії, трьох випадків вітряної віспи та ІМ і двох - скарлатини. Стан цих дітей при госпіталізації розцінювався як тяжкий. У всіх проаналізованих випадках відмічався гострий початок захворювання, 97% дітей захворіли вперше, у 3% відмічались повторні випадки захворювання (3 випадки скарлатини).

Детальний аналіз анамнестичних даних показав, що несприятливий акушерський анамнез відмічався у 23 дітей (25%) народились недоношеними чи з малою масою при народженні, асфіксія новонароджених відмічалась 10 дітей (11%), пологова травма різного ступеню тяжкості виявлялась у 16 (17%) обстежених дітей. Супутня хронічна патологія виявлена у більшості дітей – анемія 1 ступеню у 56 дітей (60%), хронічні розлади травлення у вигляді гастритів, гастродуоденітів зустрічались у більшості дітей шкільного віку – у 20 із 30 дітей, що становило 67% в групі і 22% від загальної кількості дітей.

Штучне вигодовування з моменту народження відмічене 18 дітей (19%), ранній перевід на штучне вигодовування (до трьох місяців) відмічався у більшості дітей – 62 (67%), тобто абсолютна кількість обстежених дітей отримувала штучне або змішане вигодовування. Схильність до розвитку алергічних захворювань виявлена у 67 дітей (72%) – наявність алергічного захворювання у матері чи батька, atopічних проявів у дитини в минулому – харчової алергії, atopічного дерматиту, кропив'янки чи інших гострих алергічних реакцій. Поєднана супутня патологія виявлена у 40 (43%) дітей. Такий широкий спектр різноманітної патології, що зустрічаються у дітей із синдромом інфекційної екзантеми може свідчити про їх ймовірний вплив на сприйнятливості до інфекційних захворювань і може розглядатися як один із факторів ризику. Структура несприятливих факторів та супутньої патології у дітей з інфекційними екзантемами представлена на рисунку 3.3.2.

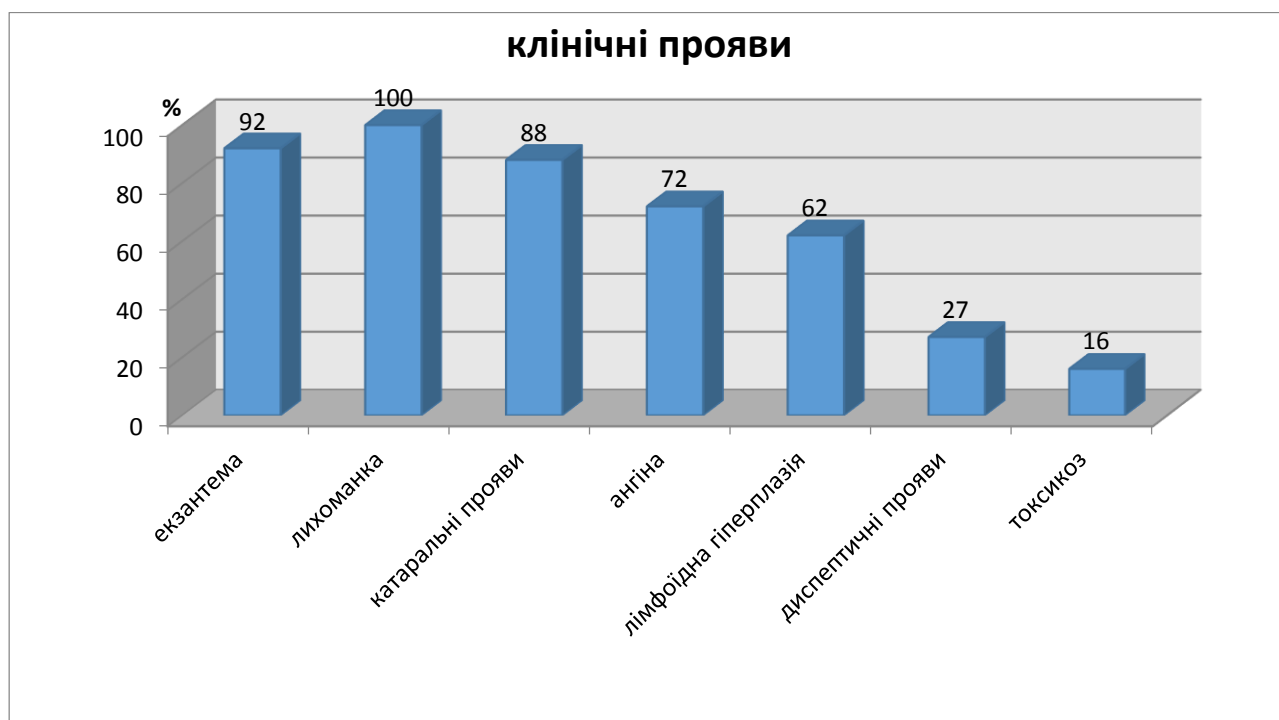


**Рис. 3.3.2. Преморбідний фон у дітей із інфекційними екзантемами у дітей.**

Основним, домінуючим клінічним синдромом у всіх обстежених хворих дітей, був синдром екзантеми, незалежно від нозологічної форми



захворювання. Частота проявів його варувала від 100% при скарлатині, бореліозі, менінгококцемії чи вітряній віспі до 70% при інфекційному мононуклеозі. Лихоманка відмічалась у 100% обстежених дітей. Серед інших клінічних симптомів у 88% дітей відмічались катаральні прояви верхніх дихальних шляхів, ангіна у 73% (68) хворих. Виражений інтоксикаційний синдром виявлений у 16% (15) дітей. Синдром гіперплазії лімфоїдної тканини зустрічався у 62% переважно у дітей з інфекційним мононуклеозом та скарлатиною, диспепсичний у вигляді шлункової диспепсії (блювота, зригування) виявлявся, як правило, у дітей на фоні токсикозу, чи при гіпертермії у 27% випадків (Рис.3.3.3)



**Рис. 3.3.3. Основна клінічна симптоматика у дітей з інфекційними екзантемами**

У більшості дітей при поступленні виявлявся лейкоцитоз -  $11,55 \pm 0,89 \cdot 10^9/\text{л}$ , при виписці достовірно зменшувався і становив  $5,69 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,001$ , в той же час достовірної залежності кількості лейкоцитів від тяжкості перебігу захворювання виявлено не було.

Регрес клінічної симптоматики варіював в залежності від нозологічної форми захворювання, характеру перебігу хвороби, але в середньому клінічні

прояви зменшувались чи повністю зникали на 6 – 8 добу від початку захворювання.

Тривалість лікування дітей із синдромом інфекційних екзантем коливалась від 6 до 22 діб, що в середньому склало  $10,06 \pm 0,45$  діб і залежала, в певній мірі, від терміну госпіталізації, регресу клінічних проявів. Так, нами виявлений достовірний кореляційний зв'язок між термінами зникнення висипки і ліжкоднем –  $r=0,55$ ,  $p<0,05$ , що цілком зрозуміло. На фоні лікування стан у всіх дітей покращився, виписані додому з одужанням.

Серед всіх обстежених нами дітей в структурі захворювань найбільш часто відмічалась скарлатина, частота випадків якої складала 42 (45%) дітей, з них 18 хлопчиків та 24 дівчинки. Захворіли вперше 30 дітей та троє повторно. Середній вік госпіталізованих дітей при даному захворюванні складав  $5,21 \pm 0,56$  років.

При аналізі захворюваності дітей на скарлатину по рокам виявлено, що найбільш часто випадки скарлатини зустрічались у віці від 2 до 6 років, що обумовлено в першу чергу збільшенням контактів з дитини з іншими дітьми – у три роки переважна більшість дітей починає відвідувати дитячий садок, у цей же час імунна система ще повністю не сформована - продовжує формуватися імунологічна відповідь організму та імунологічна толерантність, що збільшує ризик розвитку інфекційного процесу, в тому числі і скарлатини. Динаміка розвитку захворюваності по роках та в залежності від статі представлена на рисунку 3.3.4.

Як правило, діти поступали до лікарні в ранні терміни захворювання - на 2 – 4 добу ( $2,64 \pm 0,22$  доби). Нами виявлений слабкий, але достовірний корелятивний зв'язок між віком та терміном госпіталізації – чим старше за віком дитина тим пізніші терміни –  $0,38$ ,  $p<0,05$ . Перебіг захворювання протікав переважно середньотяжкій формі. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $9,88 \pm 0,49$  діб.

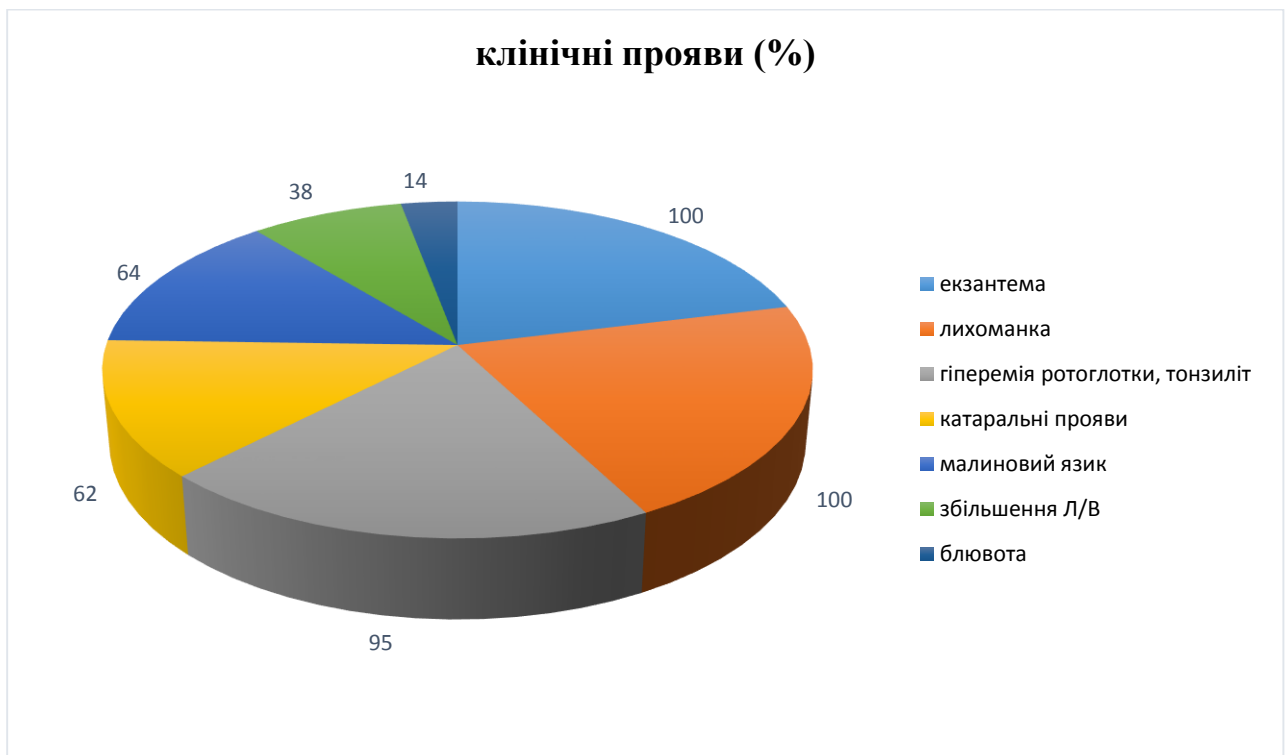


**Рис. 3.3.4. Вікова структура захворюваності дітей на скарлатину (кількість випадків).**

Несприятливий алергологічний анамнез відмічався більш ніж у половини дітей – у 24 (57%), недоношеність в 10 (11%) випадках, пологова травма у відмічена у 6% (8 дітей). Ранній перехід на штучне вигодовування виявлений 30 дітей, що склало 71% і, тільки у 12 дітей (28%) не виявлено видимих факторів, які в певній мірі могли би вплинути на виникнення хвороби. Супутня патологія виявлена 60% дітей. Серед якої atopічний дерматит у 16 дітей (38%), захворювання шлунково – кишкового тракту та жовчно – вивідних шляхів у 13 (30%), анемії 1 ступеню складала 57% (n=24) обстежених дітей.

Дебют хвороби у всіх дітей (100%) характеризувався гіпертермією від 37,5 до 40,2°C, середня температура тіла складала 39,03±0,11°C, у 61,8% дітей спостерігались катаральні явища. У 14,2% дітей, в особливості більш раннього віку, відзначалася блювота. Гіперплазія лімфоїдної тканини відмічена у 38%, гіперемія ротоглотки, явища тонзиліту – у 95% обстежених дітей. Екзантема зустрічалась у 100% дітей. Перші прояви висипки проявлялись як правило на другу добу від першого підйому температури. У більшості випадків висипка

з'являлась у верхній частині тулуба і на шиї, мала дрібнокрапковий характер у вигляді не виступаючих над рівнем шкіри червоних цяток розміром 1-2 мм, які швидко поширювались по всьому тілу, особливо вони рясно спостерігались на згинальних поверхнях, але відсутні в області носогубного трикутника. На дотик зазвичай відзначалась сухість шкіри і нагадувала наждачний папірець. На 2 – 3 добу у частини хворих язик набував яскраво червоного відтінку з виступаючими сосочками («малиновий» язик) і відмічався у 64% дітей, рис.3.3.5.



**Рис.3.3.5. Структура основних клінічних проявів у дітей при скарлатині.**

З метою визначення особливостей клінічного перебігу скарлатини у дітей різних вікових нами було виділено 3 вікові групи дітей: раннього дитячого віку - від 1 року до 3 (1 група), дошкільного віку – від 3 до 6 років (2 група) і група шкільного віку від 7 до 18 років (3група), що склало 7, 25 та 10 дітей відповідно. Але, в ході проведеного дослідження достовірних відмінностей клінічного перебігу виявлено не було. В той же час, було виявлено достовірне збільшення кількості лейкоцитів у дітей 3 групи по відношенню до дітей 1 групи ( $p < 0,05$ ), зі збільшенням кількості нейтрофілів

( $p < 0,01$ ) і достовірним зменшенням кількості лімфоцитів ( $p < 0,001$ ), що може свідчити про більш виражені запальні порушення у дітей шкільного віку та дошкільного віку, див. таблицю 3.3.2.

Таблиця 3.3.2

**Основна клініко – лабораторна симптоматика скарлатини у дітей в залежності від віку.**

показник	1 група (n-7)	2 група (n-25)	3 група (n-10)	p
Доба госпіталізації від початку хвороби, (M±m)	2,42±0,20	2,79±0,36	2,51±0,27	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Температура на момент поступлення, (M±m)	39,24±0,20	38,93±0,12	39,11±0,18	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Катаральні прояви, (n/%)	4/57	9/36	5/50	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Гіперемія ротоглотки, (n/%)	7/100	25/100	10/100	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Явища тонзиліту, (n/%)	5/71	25/100	10/100	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Збільшення регіонарних Л/В, (n/%)	5/71	10/40	4/40	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Біль у горлі, (n/%)	Не визначено	15/60	7/70	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Екзантема, (n/%)	7/100	25/100	10/100	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Кількість лейкоцитів * $10^9$ /Л(%), (M±m)	8,17±0,92	9,81±0,93	11,46±0,61	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 < 0,01$ ; $P_3 > 0,05$
Кількість нейтрофілів, (M±m)	58,43±1,31	65,65±0,79	74,01±1,53	$P_1 < 0,001$ ; $P_2 < 0,001$ ; $P_3 < 0,001$
Кількість лімфоцитів, (M±m)	38,01±1,01	29,54±0,87	21,58±2,24	$P_1 < 0,001$ ; $P_2 < 0,001$ ; $P_3 < 0,001$

Примітка:  $p_1$  – достовірність різниці між 1 та 2 групою;  $p_2$  – достовірність різниці між 1 та 3 групою;  $p_3$  – достовірність різниці між 2 та 3 групою.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при скарлатині висипання зберігались протягом 4 – 5 діб ( $4,29 \pm 0,23$  доби) і починаючи з 2 тижня від початку хвороби на місці колишньої висипки виникало лущення шкіри. При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 3 добу (середні показники  $2,68 \pm 0,22$  діб) від початку терапії і тільки у одного хворого тривала більше 10 діб. Середня тривалість лікування складала  $9,88 \pm 0,48$  діб.

Вивчення динаміки перебігу клінічних симптомів в залежності від віку в наших дослідженнях виявило, що запальні зміни у ротоглотці у вигляді гіперемії слизової оболонки та явищ тонзиліту у дітей шкільного та дошкільного віку тривали значно довше у порівнянні з дітьми раннього дитячого віку, що необхідно враховувати при визначенні тривалості термінів етіотропного лікування (таблиця 3.3.3).

Таблиця 3.3.3

**Динаміка зменшення проявів основних клінічних симптомів скарлатини у дітей в залежності від віку (доба перебування у стаціонарі,  $M \pm m$ )**

показник	1 група (n-7)	2 група (n-25)	3 група (n-10)	p
Катаральні прояви	$5,16 \pm 0,31$	$5,2 \pm 0,41$	$5,21 \pm 0,21$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Гіперемія ротоглотки	$4,28 \pm 0,28$	$5,36 \pm 0,24$	$5,33 \pm 0,28$	$P_1 < 0,01$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 < 0,05$
Явища тонзиліту	$4,11 \pm 0,33$	$6,11 \pm 0,34$	$6,43 \pm 0,21$	$P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ ; $P_3 > 0,05$
Нормалізація розмірів регіонарних Л/В	$5,12 \pm 0,43$	$4,66 \pm 0,83$	$4,86 \pm 0,13$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Біль у горлі	Не визначено	$4,12 \pm 0,21$	$4,01 \pm 0,11$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Зникнення висипань	$4,14 \pm 0,51$	$4,52 \pm 0,26$	$4,01 \pm 0,62$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Нормалізація температури	$2,43 \pm 0,21$	$2,86 \pm 0,31$	$2,41 \pm 0,31$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Проведено ліжкодіб	$9,43 \pm 0,81$	$10,59 \pm 0,64$	$10,41 \pm 0,33$	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$

Примітка:  $p_1$  – достовірність різниці між 1 та 2 групою;  $p_2$  – достовірність різниці між 1 та 3 групою;  $p_3$  – достовірність різниці між 2 та 3 групою.

В той же час, хоча нами і не виявлено достовірної різниці у термінах зменшення висипань у різних вікових групах, нами виявлена достовірна кореляційна залежність терміну регресії екзантеми від віку дитини чим більший вік тим довше зберігалась висипка  $r=0,46$   $p<0,05$ , що все ж таки може вказувати на більш виражені зміни запального характеру в організмі дітей старшого віку при скарлатині.

У структурі інфекційних захворювань обстежених дітей із синдромом екзантеми нами проаналізовано 26 випадків інфекційного мононуклеозу, який був виявлений 13 дівчаток та 13 хлопчиків. Діагноз захворювання підтверджувався виявленням клінічно значимого рівня імуноглобулінів М до вірусу Епштейна – Бара. Середній вік обстежених дітей із мононуклеозом склав  $6,57\pm 0,92$  роки. Частота випадків захворюваності на інфекційний мононуклеоз більше зустрічалась у дітей віком від 5 до 7 років з піком у 6 річному віці (рис.3.3.6).



**Рис.3.3.6. Частота випадків ІМ в залежності від віку.**

Діти з інфекційним мононуклеозом поступали до стаціонару в середньому на  $6,27 \pm 0,94$  добу від початку захворювання, що в порівнянні термінами госпіталізації дітей зі скарлатиною ( $2,64 \pm 0,22$  доби) достовірно більше -  $p < 0,01$ , що ймовірно пов'язано з менш тяжким початком захворювання, чи з менш вираженою клінічною симптоматикою в дебюті хвороби. Так, у перші три доби від початку хвороби госпіталізовано тільки 38% дітей, а основна маса дітей поступала в кінці першого та на другому тижнях. Тривалість хвороби до моменту госпіталізації в залежності від доби представлена в таблиці 3.3.4.

Таблиця 3.3.4

**Тривалість перебігу ІМ до стаціонару**

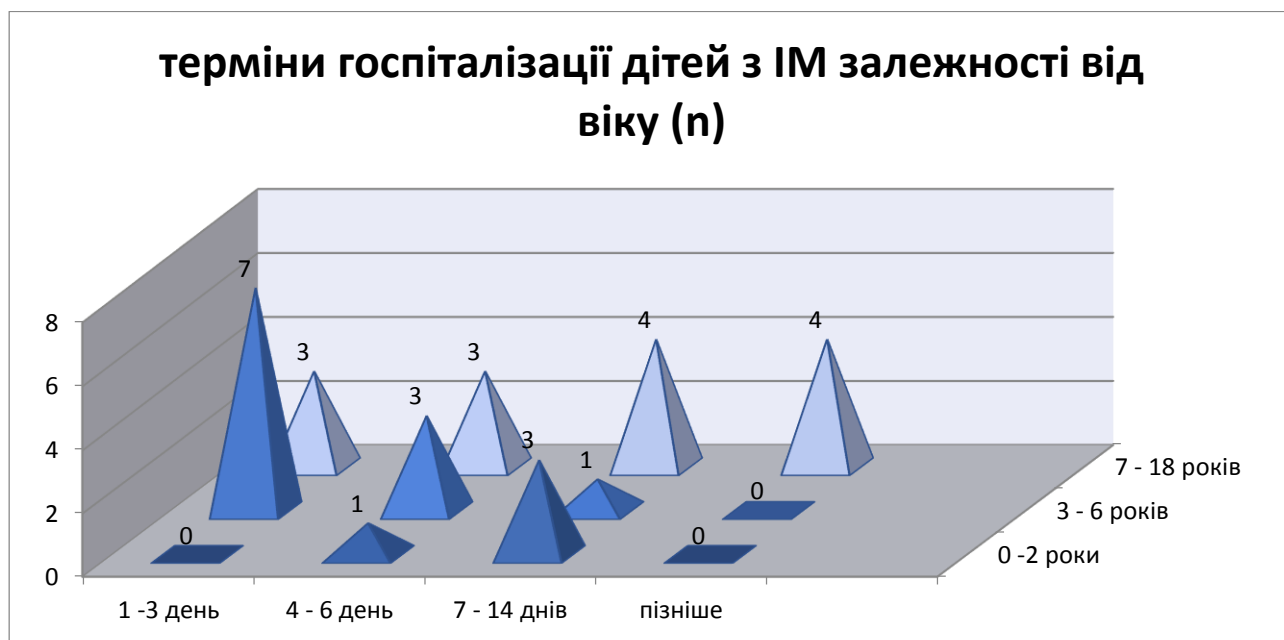
Кількість днів (тижнів)	Абсолютне число	%
	n = 26	
1 день	1	$3,85 \pm 3,85$
2-3 дні	9	$34,61 \pm 4,51$
4-6 днів	7	$26,91 \pm 3,22$
7 – 14 днів	8	$30,81 \pm 3,33$
>2 тижнів	1	$3,85 \pm 3,85$

Перебіг інфекційного мононуклеозу протікав переважно середньотяжкій формі, у 3 дітей (11%) відмічався тяжкий перебіг хвороби. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $10,53 \pm 0,46$  діб.

Аналіз термінів госпіталізації дітей з ІМ від початку хвороби в залежності від віку показав, що середній термін госпіталізації дітей дошкільного віку від початку хвороби був достовірно меншим і складав  $3,18 \pm 0,64$  в порівнянні з дітьми інших вікових груп, середній термін госпіталізації від початку хвороби в яких складав  $8,51 \pm 1,66$  у дітей раннього дитячого віку та  $7,91 \pm 1,86$  діб у дітей шкільного віку,  $p < 0,05$ . Не виявлено достовірної різниці в термінах госпіталізації дітей раннього дитячого віку та



шкільного віку -  $8,51 \pm 1,66$  та  $7,91 \pm 1,86$  діб відповідно,  $p > 0,05$ . Тобто, у більш пізні терміни збільшувалась кількість дітей шкільного віку та дітей раннього віку. Це може бути зумовлено більш легким перебігом початку захворювання, спробами його лікування в амбулаторних умовах чи нечіткою клінічною картиною і відсутністю явного контакту з інфекційним хворим (Рис.3.3.7).



**Рис. 3.3.7. Терміни госпіталізації дітей з ІМ від початку хвороби залежності від віку.**

В той же час, чіткої, достовірної кореляційної залежності між віком і терміном госпіталізації від початку хвороби у наших дослідженнях виявлено не було.

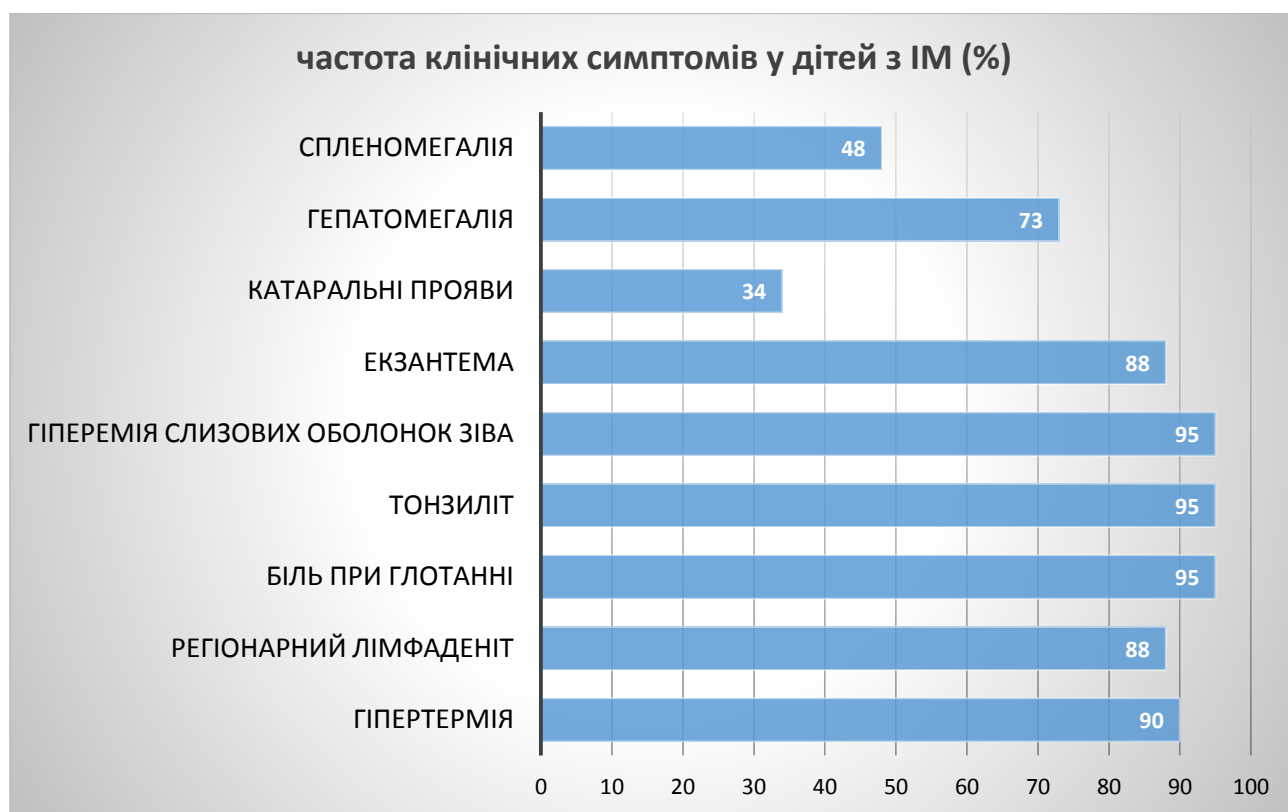
Несприятливий алергологічний анамнез відмічався більш ніж у половини дітей – у 14 (54%), несприятливий акушерський анамнез у 11 (42%) випадках. Ранній перехід на штучне вигодовування виявлений 15 дітей, що склало 58%. Супутня патологія, в більшості випадків поєднана, виявлена у 69% (18) дітей. Серед якої atopічний дерматит у 9 дітей (35%), захворювання шлунково – кишкового тракту та жовчно – вивідних шляхів у 13 (50%), анемії I - II ступенів складала 54% (n=14) обстежених дітей.

Клінічна симптоматика інфекційного мононуклеозу у 90% дітей проявлялась гіпертермією від  $37,5$  до  $40^{\circ}\text{C}$ , середня температура тіла складала

38,06±0,17°C, збільшенням регіональних лімфатичних вузлів у 88%, відчуттям болі при ковтанні, гіперемією ротоглотки та явищами катарального чи гнійного тонзиліту – у 95% обстежених дітей. Катаральні прояви проявлялись в меншій мірі - у 34% дітей.

Висипання при інфекційному мононуклеозі не були таким патогномонічним симптомом, як при скарлатині, але, все рівно, зустрічались у 88% дітей. Як правило, екзантема виникала одночасно з гарячкою та лімфоаденопатією на початку захворювання і проявлялась у вигляді інтенсивних дрібних червоних або блідо-рожевих цяточок на обличчі, тулубі та кінцівках. Терміни зникнення висипки коливались від 2 до 7 діб.

У значної кількості дітей (73%) на 3 – 4 добу від початку відмічалось збільшення печінки, майже у половини (48%) селезінки (рис.3.3.8).



**Рис.3.3.8. Частота виникнення клінічних симптомів у дітей з інфекційним мононуклеозом (%).**

Аналіз особливостей клінічних проявів інфекційного мононуклеозу у дітей в залежності від віку не виявив достовірних відмінностей, крім терміну

госпіталізації від початку хвороби, про що було сказано вище. В периферичній крові відмічався лейкоцитоз зі збільшенням кількості лімфоцитів, значення якого достовірно збільшувались у дітей шкільного віку по відношенню до дітей раннього дитячого віку,  $P < 0,05$ . Кількість нейтрофілів достовірно збільшувалась у дітей дошкільного і шкільного віку по відношенню до дітей раннього дитячого віку  $P < 0,05$  і  $P < 0,001$  відповідно, що може свідчити про більш виражені зміни запального характеру у дітей даних вікових груп, але на момент виписки зі стаціонару у всіх без виключення дітей рівень лейкоцитів, лейкоцитарна формула були в межах вікової норми. Суттєвої різниці в кількості мононуклеарів в залежності від віку дитини знайдено не було. У той же час, нами знайдено виражений позитивний корелятивний зв'язок між рівнем лейкоцитів і кількістю атипових мононуклеарів –  $r = 0,66$ ,  $p < 0,001$ , що було характерно для всіх вікових груп дітей. Основні клініко – лабораторні показники інфекційного мононуклеозу у дітей в залежності від віку представлені у таблиці 3.3.5.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при інфекційному мононуклеозі клінічні прояви в середньому зберігалися впродовж одного тижня і починаючи з 2 тижня від початку хвороби поступово регресували. При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 3 добу (середні показники  $2,96 \pm 0,27$  діб) від початку терапії. Середня тривалість лікування складала  $10,15 \pm 0,45$  діб. Катаральні прояви тримались  $5,66 \pm 0,63$  доби, гіперемія слизових оболонок порожнини рота та глотки тримались  $5,58 \pm 0,43$  доби, явища тонзиліту  $5,41 \pm 0,33$ . Середня тривалість збільшення лімфатичних лімфовузлів зберігалась впродовж  $5,61 \pm 0,54$  діб. Дещо більше тривали симптоми гепато- та спленомегалії –  $6,31 \pm 0,69$  та  $6,02 \pm 0,32$  доби, відповідно. Синдром екзантеми, який зустрічався у 88% дітей із інфекційним мононуклеозом, тривав від 2 до 7 діб (в середньому  $2,51 \pm 0,46$ ) і зникав без залишкових явищ (рис.3.3.9).

Таблиця 3.3.5.  
інфекційного

**Основна клініко – лабораторна симптоматика мононуклеозу у дітей в залежності від віку.**

показник	1 група (n-4)	2 група (n-11)	3 група (n-11)	p
Доба госпіталізації від початку хвороби, (M±m)	8,51±1,66	3,18±0,64	7,91±1,86	P <sub>1</sub> <0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> <0,05
Температура на момент поступлення, (M±m)	37,91±0,49	38,48±0,21	38,71±0,23	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Катаральні прояви, (n/%)	1/25	4/36	4/36	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Гіперемія ротоглотки, (n/%)	4/75	11/100	11/100	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Явища тонзиліту, (n/%)	3/75	11/100	11/100	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Збільшення регіонарних Л/В, (n/%)	2/50	10/90	11/100	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Біль у горлі, (n/%)	Не визначено	10/90	10/90	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Гепатомегалія	2/50	8/72	9/81	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Спленомегалія	2/50	5/45	5/45	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Екзантема	3/75	10/90	10/90	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05; P <sub>3</sub> >0,05
Кількість лейкоцитів *10 <sup>9</sup> /Л, (M±m)	8,17±0,92	9,81±0,93	11,46±0,61	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> <0,05;P <sub>3</sub> >0,05
Кількість нейтрофілів, (%) (M±m)	33,51±1,76	34,51±2,27	41,03±3,33	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> <0,001; P <sub>3</sub> <0,05
Кількість лімфоцитів, (%) (M±m)	54,25±2,09	56,71±3,32	51,18±3,43	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05;P <sub>3</sub> >0,05
Кількість АТМ, (%) (M±m)	4,01±0,71	4,81±1,44	5,45±1,63	P <sub>1</sub> >0,05; P <sub>2</sub> >0,05;P <sub>3</sub> >0,05

Примітка: р<sub>1</sub> – достовірність різниці між 1 та 2 групою; р<sub>2</sub> – достовірність різниці між 1 та 3 групою; р<sub>3</sub> – достовірність різниці між 2 та 3 групою.



**Рис.3.3.9.** Динаміка зменшення клінічної симптоматики у дітей з інфекційним мононуклеозом (діб).

Вивчення динаміки перебігу клінічних симптомів в залежності від віку в наших дослідженнях виявило, що у дітей шкільного віку клінічні симптоми достовірно довше зберігались у порівнянні з дітьми інших вікових груп. Так, наприклад, нормалізація температури у дітей шкільного віку відбувалась у середньому на  $6,51 \pm 1,03$  добу перебування у стаціонарі, що достовірно більше ніж у дітей 1 та 2 груп,  $p < 0,01$ . Середня тривалість лікування у дітей раннього дитячого віку була достовірно меншою ( $p < 0,05$ ) з дітьми із старших вікових категорій. Таке збільшення термінів тривалості клінічних симптомів може свідчити про більш затяжний перебіг хвороби, який може бути пов'язаний з більш пізніми термінами госпіталізації і, як наслідок затримкою лікування, з однієї сторони, так і більш вираженими порушеннями запального характеру, з іншої, що підтверджується і більш вираженим лейкоцитозом у дітей шкільного віку -  $11,46 \pm 0,61 \cdot 10^9/\text{Л}$  проти  $8,17 \pm 0,92 \cdot 10^9/\text{Л}$  – у дітей раннього дитячого віку. В той же час, терміни зникнення висипань в залежності від віку достовірно не

відрізнялись. Динаміка зменшення проявів основних клінічних симптомів інфекційного мононуклеозу у дітей в залежності від віку представлена у таблиці 3.3.6.

Таблиця 3.3.6

**Динаміка зменшення проявів основних клінічних симптомів інфекційного мононуклеозу у дітей в залежності від віку (доба перебування у стаціонарі,  $M \pm m$ )**

показник	1 група (n-4)	2 група (n-11)	3 група (n-11)	p
Нормалізація температури	2,75±0,51	3,01±0,48	6,51±1,03	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 < 0,01$ ; $P_3 < 0,01$
Катаральні прояви	4,33±0,88	5,01±1,04	6,51±0,91	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Гіперемія ротоглотки	4,38±0,18	5,72±0,86	6,77±0,28	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 < 0,001$ ; $P_3 > 0,05$
Явища тонзиліту	4,51±0,33	5,76±0,64	6,21±0,11	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 < 0,001$ ; $P_3 > 0,05$
Нормалізація розмірів регіонарних Л/В	4,51±0,51	5,71±0,73	6,86±0,13	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 < 0,001$ ; $P_3 > 0,05$
Біль у горлі	Не визначено	5,63±0,21	5,71±0,65	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Зникнення висипань	3,25±0,55	2,41±0,22	2,36±0,15	$P_1 > 0,05$ ; $P_2 > 0,05$ ; $P_3 > 0,05$
Нормалізація розмірів печінки	3,55±0,55	6,75±1,09	8,75±1,13	$P_1 < 0,05$ ; $P_2 < 0,01$ ; $P_3 > 0,05$
Нормалізація розмірів селезінки	3,25±0,62	6,45±0,82	7,18±0,76	$P_1 < 0,01$ ; $P_2 < 0,01$ ; $P_3 > 0,05$
Проведено ліжкодіб	8,01±0,58	10,59±0,76	10,87±0,58	$P_1 < 0,05$ ; $P_2 < 0,01$ ; $P_3 > 0,05$

Примітка:  $p_1$  – достовірність різниці між 1 та 2 групою;  $p_2$  – достовірність різниці між 1 та 3 групою;  $p_3$  – достовірність різниці між 2 та 3 групою.

Серед обстежених дітей із синдромом екзантеми нами проаналізовано 11 випадків системного кліщового Лайм - бореліозу, який був виявлений у 7 дівчаток та 4 хлопчиків. Середній вік обстежених дітей із бореліозом складав  $10,01 \pm 2,01$  роки. Частота випадків захворюваності на Лайм-бореліоз була більшою у дітей віком від 14 до 17 років (рис. 3.3.10). Діагноз бореліозу базувався на анамнестичних даних, клінічних симптомах та підтверджувався на підставі виявлення клінічно – значимих рівнів антитіл класу Ig M до *Borrelia burgdorferi* на ранніх стадіях та Ig M і Ig G на більш пізніх стадіях хвороби.



**Рис. 3.3.10. Частота випадків бореліозу в залежності від віку.**

Діти з хворобою Лайма поступали до стаціонару в середньому на  $10,73 \pm 5,99$  добу від початку захворювання, що ймовірно пов'язано з повільним початком захворювання та з менш вираженою клінічною симптоматикою в дебюті хвороби. Тривалість хвороби до моменту госпіталізації в залежності від доби представлена в таблиці 3.3.7.

**Тривалість перебігу бореліозу до стаціонару**

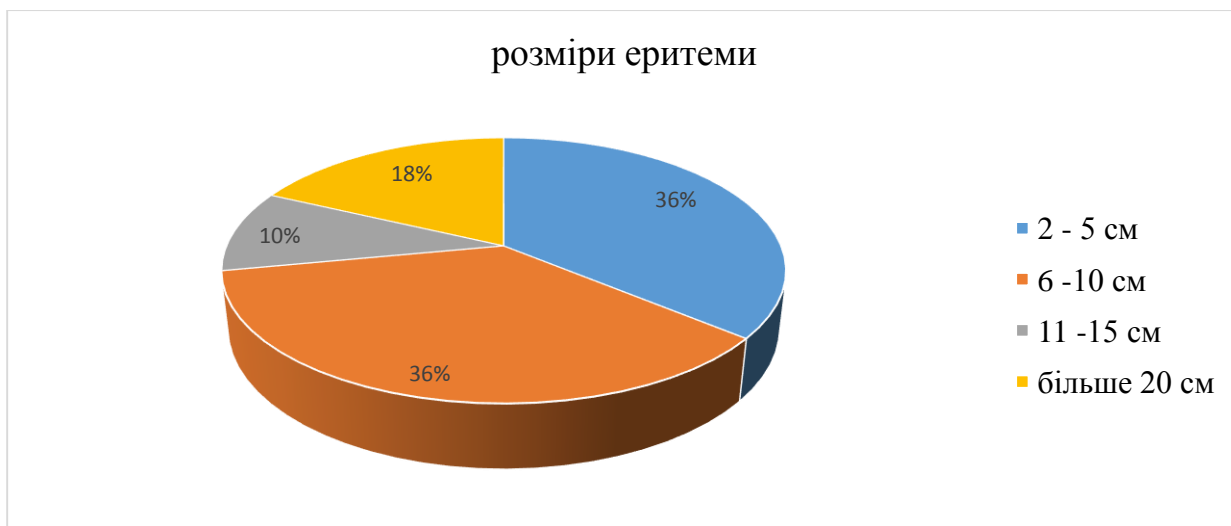
Кількість днів (тижнів)	Абсолютне число	%
	n = 11	
1 день	1	10
2-3 дні	2	18
4-6 днів	4	36
7 – 14 днів	2	18
>2 тижнів	2	18

Перебіг хвороби Лайма протікав у середньотяжкій формі. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $8,9 \pm 1,65$  діб.

Аналіз термінів госпіталізації дітей з бореліозом від початку хвороби, особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від віку, статі не проводився із-за невеликого числа спостережень.

Однією із основних скарг батьків при хворобі Лайма у обстежених дітей була еритема на місці укусу кліща. Типовими місцями присмокування кліщів були гомілка, стегно, плече, передпліччя, обличчя. Характерна для бореліозу кільцеподібна еритема округлої або овальної форми спостерігалася у 100 % хворих. У 100 % вона супроводжувалась гіперемією, у 55% - свербінням, у 18 % - болем. Розміри еритеми варіювали від 1см до 10 см, а у двох дітей спостерігалась еритема більше ніж 20 см. Характерними особливостями еритеми у таких дітей було поступове збільшення її в розмірах, що і примушувало батьків дітей звертатись за медичною допомогою. При об'єктивному обстеженні еритема виявлялась червоного, іноді з ціанотичним відтінком, кольору. Інтенсивність гіперемії більш виражена по краям еритеми, в центрі невеличке просвітління, на дотик не виступала над рівнем шкіри, була гарячою та болючою (рис.3.3.11).





**Рис. 3.3.11. Частота випадків (%) еритеми у дітей з бореліозом в залежності від розміру.**

Серед інших симптомів у 63% хворих дітей відмічалось підвищення температури до фебрильних цифр (середня температура  $37,45 \pm 0,09$ ), загальна слабкість у 72% дітей, регіонарний лімфаденіт зустрічався у 54% дітей з бореліозом. Виражених змін з боку клінічного аналізу крові у обстежених нами дітей з бореліозом виявлено не було (середній рівень лейкоцитів  $9,45 \pm 0,83$ ). Тому, виходячи із вищезазначеного, екзантема у вигляді еритеми, наявність контакту з кліщем можна вважати патогномонічними для бореліозу, рис.3.3.11.



**Рис. 3.3.11. Частота проявів клінічних симптомів при бореліозі у дітей.**

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при хворобі Лайма на фоні проведеної етіотропної терапії, еритема зберігалася протягом 7–14 діб ( $9,04 \pm 0,83$  доби) після чого зникала безслідно, у деяких дітей залишався рубець на місці укусу. Збільшення лімфатичних лімфовузлів зберігалось від 4 до 9 діб, в середньому  $6,51 \pm 0,86$ . Чіткої, достовірної кореляційної залежності між розмірами еритеми та тяжкістю перебігу, вираженістю іншої клінічної симптоматики чи терміном госпіталізації від початку хвороби у наших дослідженнях виявлено не було. Середня тривалість лікування складала  $10,55 \pm 0,93$  діб.

Серед 93 випадків обстежених дітей із синдромом інфекційної екзантеми нами проаналізовано 5 випадків менінгококової інфекції з явищами менінгококцемії, яка була виявлена у 2 дівчаток та 3 хлопчиків. Діагноз встановлювався на підставі клінічної симптоматики та підтверджувався виявленням грамнегативних диплококів при проведенні бактеріоскопії «товстої» краплі крові хворої дитини та масивним ростом культури менінгокока при бактеріологічному дослідженні крові чи слизу із носогорла. Середній вік обстежених дітей із МІ складав  $3,68 \pm 1,15$  роки.

Діти з МІ поступали до стаціонару в середньому на  $1,8 \pm 0,2$  добу від початку захворювання, що в порівнянні з термінами госпіталізації дітей з іншими захворюваннями, які супроводжувались екзантемою достовірно менше -  $p < 0,01$ , що ймовірно пов'язано з більш тяжким початком захворювання.

У всіх дітей відмічався тяжкий перебіг хвороби. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $19,2 \pm 2,13$  діб.

Дебют хвороби у всіх дітей (100%) характеризувався гострим початком з гіпертермією від  $38,5$  до  $39^\circ\text{C}$ , середня температура тіла складала  $38,8 \pm 0,12^\circ\text{C}$ . У 80% дітей відмічався головний біль, блювання фонтаном без нудоти у 80%. Катаральні явища спостерігались у 40% дітей. Шкірний несиметричний геморагічний висип відмічався у 100%, який з'являвся на 1-2-й день хвороби у

вигляді зірочок, щільних на дотик, які виступали над рівнем шкіри. Згодом у центрі елементів висипу з'являвся некроз, рис. 3.3.12.



**Рис. 3.3.12. Частота проявів основних клінічних симптомів у дітей з менінгококцемією.**

У всіх дітей при поступленні виявлявся лейкоцитоз -  $22 \pm 2,21 \cdot 10^9/\text{Л}$ , при виписці достовірно зменшувався і становив  $6,8 \pm 0,49 \cdot 10^9/\text{Л}$ ,  $p < 0,001$ . Середні значення частоти проявів клінічних симптомів представлені в таблиці 3.3.8.

Таблиця 3.3.8

**Основна клінічна симптоматика менінгококцемії у дітей.**

Клінічні прояви	показник (n-5)
Геморагічний висип, (n/%)	5/100
Температура на момент поступлення, (M±m)	$38,8 \pm 0,12$
Катаральні прояви, (n/%)	2/40
Блювання фонтаном, (n/%)	4/80
Головний біль, (n/%)	4/80
Кількість лейкоцитів $\cdot 10^9/\text{Л}$ (%), (M±m)	$22,04 \pm 2,21$
Кількість нейтрофілів, (M±m)	$76,42 \pm 4,79$

Таким чином, як видно із рисунку та таблиці найбільш патогномонічним для менінгококцемії є тяжкість стану, обумовлена токсикозом, геморагічна екзантема та виражений лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при менінгококцемії висипання зберігались протягом 12-15 діб ( $12,61 \pm 1,25$  доби). При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 5 добу (середні показники  $3,75 \pm 0,63$  діб) від початку терапії (таблиця 3.3.9). Середня тривалість лікування складала  $19,2 \pm 2,13$  діб.

Таблиця 3.3.9.

**Динаміка зменшення проявів основних клінічних симптомів менінгококцемії у дітей (доба перебування у стаціонарі,  $M \pm m$ )**

Клінічні прояви	Показник, $M \pm m$ (n-5)
Катаральні прояви	$6,51 \pm 1,51$
Блювання фонтаном	$4,25 \pm 0,85$
Головний біль	$2,41 \pm 0,24$
Зникнення висипань	$12,61 \pm 1,25$
Нормалізація температури	$3,75 \pm 0,63$

Клінічні особливості перебігу хвороби в залежності від віку, статі нами не проводився в силу малої кількості спостережень.

З вітряною віспою нами обстежено 5 дітей, 4 хлопчики та 1 дівчинка. Вік дітей коливався від 1 до 7 років, середній вік складав  $3,81 \pm 1,01$  років. Діагноз переважно встановлювався на підставі клініко – анамнестичних даних та підтверджувався за допомогою виявлення значимих рівнів специфічних Ig M імуноферментним методом. У всіх госпіталізованих дітей спостерігався типовий перебіг хвороби, у 3 дітей відмічався тяжкий перебіг захворювання, у 2 дітей середньотяжкий. Тяжкість оцінювали за ступенем інтоксикації, інтенсивності екзантеми. Ускладненого перебігу вітряної віспи у наших спостереженнях не було. Середній термін госпіталізації від початку хвороби складав  $3,44 \pm 1,66$  діб.

Серед клінічних симптомів у дітей з вітряної віспою найбільш часто зустрічались підвищення температури до фебрильних цифр (100%), папульозно

– везикулярний висип на шкірі, волосяній частині голови і слизових оболонках, який виявлявся у 100% дітей і з’являвся майже паралельно з підвищенням температури. Первинний елемент - пляма або папула, які швидко перетворювались у везикулу з гіперемією навколо неї. Через 1 - 3 доби везикула лопалась і підсихала. Катаральні прояви передували появі висипу і зустрічались майже у всіх обстежених дітей. Явища інтоксикації відмічались у 4 дітей із 5. Лейкоцитоз спостерігався у всіх дітей, середні значення  $13,6 \pm 3,72$ , зсув лейкоцитарної формули вліво спостерігалось у 4 дітей і у однієї дитини відмічався лімфоцитоз.

Таблиця 3.3.10

**Основна клінічна симптоматика вітряної віспи у дітей.**

Клінічні прояви	показник (n-5)
Висип, (n/%)	5/100
Температура на момент поступлення, (M±m)	$39,11 \pm 0,33$
Катаральні прояви, (n/%)	4/80
Слабкість, (n/%)	4/80
Кількість лейкоцитів $\cdot 10^9/\text{Л}(\%)$ , (M±m)	$13,61 \pm 3,72$
Кількість нейтрофілів, (M±m)	$60,42 \pm 6,06$

Перебіг захворювання у всіх дітей закінчився одужанням, нормалізація температури відмічалась на 3 – 6 добу від моменту госпіталізації ( $3,41 \pm 0,51$ ), зникнення висипки тривало від 5 до 12 діб ( $6,21 \pm 1,07$ ). Середній термін перебування у стаціонарі складав  $9,01 \pm 2,81$  діб.

Детальний аналіз особливостей клінічного перебігу в залежності від віку, статі, тяжкості стану не проводилось із – за невеликого числа спостережень, аналогічно не проводився і детальний аналіз особливостей клінічного перебігу кору та бешихи.

З метою проведення диференційної діагностики висипок інфекційного та неінфекційного генезу, нами було обстежено 26 дітей, віком від 1 місяця до 18 років з алергічними захворюваннями, які клінічно проявлялись у вигляді atopічного дерматиту (12 дітей) та гострої алергійної реакції по типу кропив'янки (14 дітей). Кількість дівчаток та хлопчиків була однаковою - по 13 дітей.

Детальний аналіз обстежених дітей показав, що, у всіх без виключення дітей з алергічною патологією, появі висипань передував контакт з ймовірним алергеном – їжа, лікарські засоби чи якісь хімічні реагенти. Попередніх проявів катарального характеру, явищ інтоксикації, підвищення температури у абсолютної більшості обстежених дітей виявлено не було. Крім того, у 90% обстежених дітей відмічався несприятливий алергологічний анамнез, а у дітей з atopічним дерматитом у 100%. Характер висипань носив плямисто - папульозний характер для дітей з atopічним дерматитом і плямистий, з великою кількістю пухирів – для дітей гострою кропив'янкою. Висипання не мали чіткої локалізації при гострих проявах алергії і розповсюджувались по всьому тілу. В той же час при atopічному дерматиті у дітей раннього дитячого віку висипання частіше локалізувались на обличчі та верхній половині тулуба. У дітей дошкільного та шкільного віку висипання частіше зустрічались на кінцівках в області ліктьових та колінних згинів, а при розповсюдженій формі захворювання спостерігались по всьому тілу. Тривалість висипань варіювала від декількох годин до декількох діб і залежала від експозиції та дози алергену.

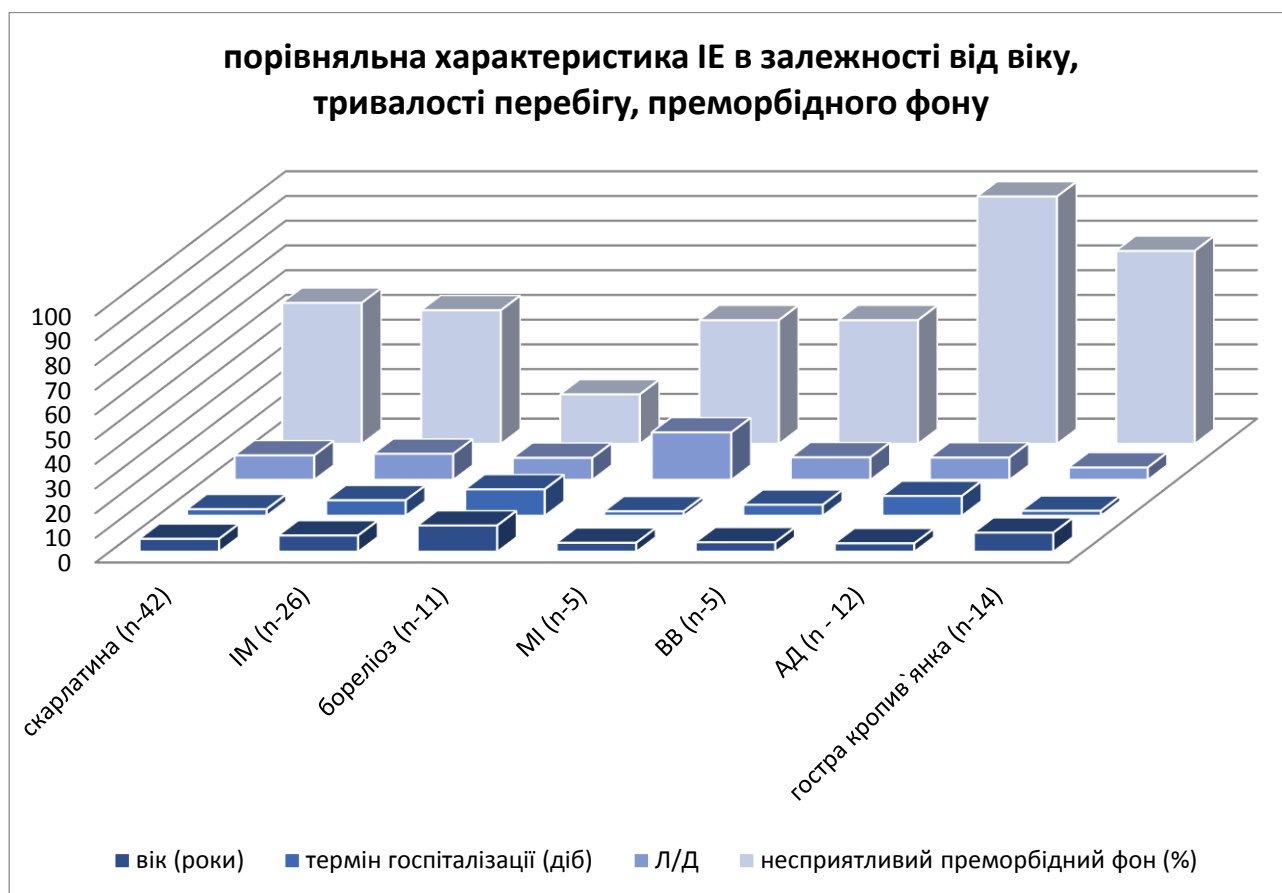
В клінічному аналізі крові у дітей з алергічною патологією у більшості (80%) дітей виявлялась еозинофілія - більше 5% на фоні нормальної кількості лейкоцитів. Збільшення загальної кількості лейкоцитів спостерігалось у 19% дітей з гострою кропив'янкою, що можна розцінити як стресову реакцію на проникнення алергену. У 90% дітей з atopічним дерматитом виявлено підвищення рівня загального IgE більше 100 КЕ/Л та наявність підвищеного рівня специфічних IgE – антитіл до тієї чи іншої групи алергенів.

**Резюме.** Таким чином, проведений аналіз особливостей клінічного перебігу інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей показав, що є цілий ряд клінічних симптомів, які характерні для всіх вищезазначених захворювань. В той же час, незважаючи на схожість проявів, один і той же симптом при різних нозологічних формах має власні, притаманні тільки даній, конкретній патології риси – частота виникнення, механізми розвитку, терміни появи чи зникнення, локалізація, вплив на перебіг хвороби і т.п.. Тому, в цілому, перебіг інфекційних захворювань з синдромом екзантеми у дітей має певні клініко-епідеміологічні закономірності, які залежать від нозологічної форми хвороби.

Всі проаналізовані нами захворювання виявлялись у різні вікові періоди дитинства, але максимум випадків приходилось на періоди дитинства пов'язані з розширенням контактів дитини – для скарлатини вік 3 - 4 роки (починає ходити до дитячого садка), для інфекційного мононуклеозу 6 – 7 років (починає ходити до школи), бореліозу – старше 10 років (діти більш самостійні, збільшується ймовірність контакту з кліщем). В цей же період, у зв'язку зі змінами способу життя дитини виникає структурна перебудова організму, направлена на пристосування до нових умов діяльності, що може зменшити імунну відповідь організму до масивної антигенної дії.

Діти з алергійною патологією, зокрема з atopічним дерматитом, частіше хворіли в ранньому дитячому віці (0 – 3 роки), так як, однією із основних причин розвитку АД у дітей є харчова алергія, а саме харчова сенсibiliзація є пусковим фактором розвитку алергічних реакцій у дітей у віці до 3 років. Після трьох років спектр сенсibiliзації поступово змінюється в сторону побутової та пилкової сенсibiliзації. Оскільки розвиток гострої алергічної реакції по типу кропив'янки може бути наслідком впливу будь якого алергену (харчового, побутового, медикаментозного, хімічного) і в будь якому віці, то певної залежності її від віку нами не було виявлено.

Терміни госпіталізації від початку хвороби та тривалість лікування інфекційних екзантем, в певній мірі, залежать від гостроти та ступеню тяжкості початку захворювання, так в наших дослідженнях найбільш короткий термін госпіталізації відмічався при менінгококцемії, скарлатині, кропив'янці, при яких відмічався гострий початок з вираженою клінічною симптоматикою. При більш повільному початку хвороби і не вираженими клінічними проявами терміни госпіталізації від початку хвороби збільшувались. Тривалість лікування також залежала від тяжкості перебігу захворювання. Порівняльна характеристика інфекційних екзантем від віку тривалості перебігу представлена на рис 3.3.13.



**Рис.3.3.13. Порівняльна характеристика інфекційних екзантем від віку, тривалості перебігу, наявності несприятливого преморбідного фону.**

Екзантема спостерігалась при всіх захворюваннях у обстежених дітей. В той же час, для таких захворювань як скарлатина, вітряна віспа, менінгококцемія, бореліоз екзантема являлась ключовим симптомом у постановці діагнозу і зустрічалась у 100% випадків, оскільки без наявності



екзантеми діагноз був би не достовірним. Екзантема при інфекційному мононуклеозі також є дуже важливим симптомом, але в наших спостереженнях виявлялась тільки у 88% випадків, тобто даний симптом є характерним для ІМ, що підвищує його ймовірність, але не є на 100% патогномонічним.

Характер висипу, термінах появи також відрізняється в залежності від нозологічної форми – при скарлатині екзантема переважно характеризувалась дрібнокрапковим висипом, зберігалась протягом 4 - 5 діб, і починаючи з 5 - 6 дня хвороби, на місці колишньої висипки виникало лущення шкіри.

При інфекційному мононуклеозі екзантема виникала на початку захворювання, також, як і при скарлатині, характеризувалась дрібнокрапковим висипом, спостерігалась одночасно з гарячкою та лімфаденопатією і зникла у терміни від 2 до 7 діб.

Екзантема при бореліозі проявлялась у вигляді еритеми різних розмірів і на фоні проведеної етіотропної терапії на 7 – 10 у добу безслідно зникла.

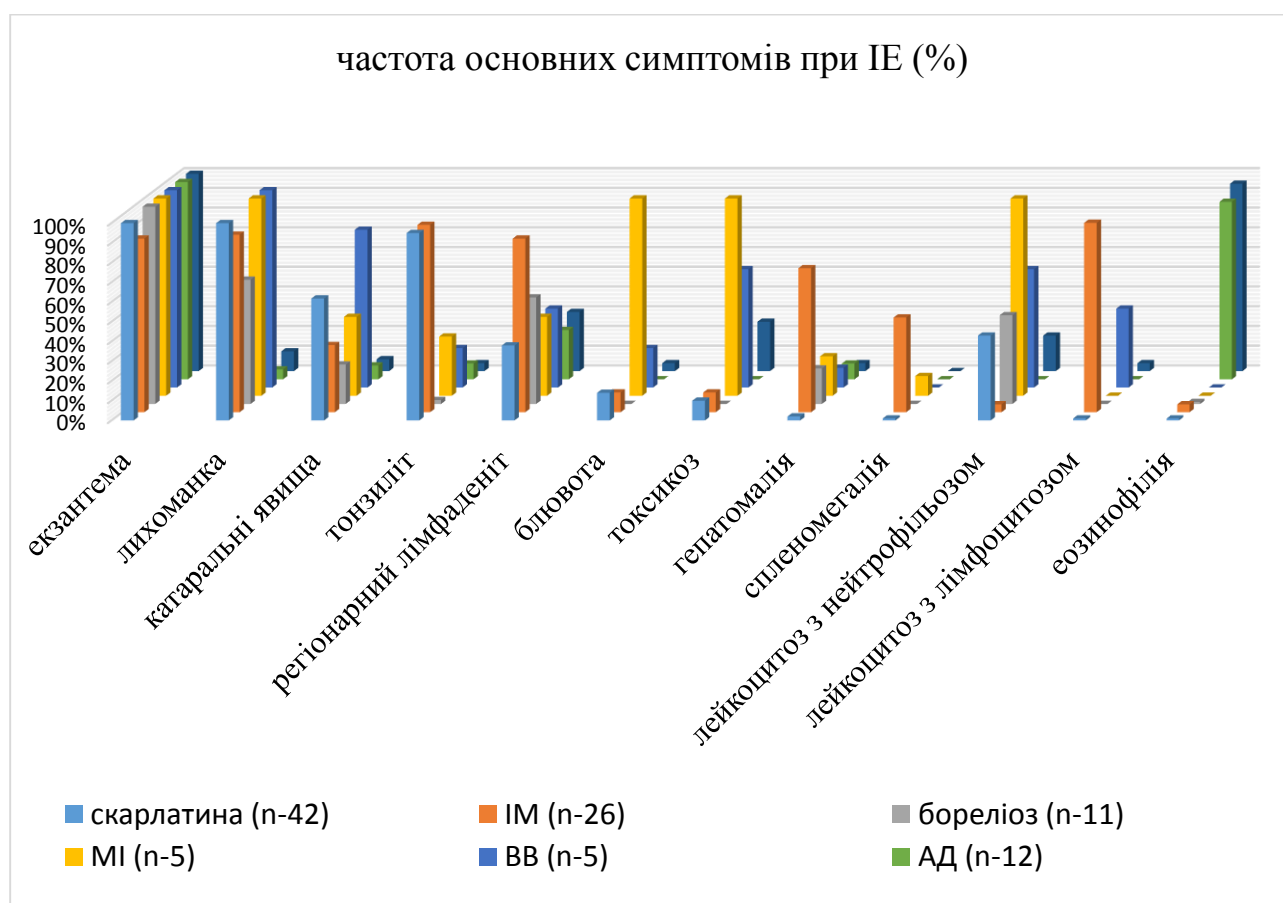
Менінгококцемія характеризувалася шкірним несиметричним геморагічним висипом на 1-2-й день хвороби, у вигляді зірочок, щільних на дотик, які виступали над рівнем шкіри, з подальшим утворенням вогнищ некрозу у центрі.

Вітряна віспа характеризувалась папульозно – везикулярним висипом на шкірі, волосяній частині голови і слизових оболонках. Первинний елемент-пляма або папула, які швидко перетворювались у везикулу з гіперемією навколо неї. Через 1-3 дні везикула лопалась і підсихала.

Характер екзантеми при алергічних захворюваннях мав плямисто - папульозний характер для дітей з atopічним дерматитом і, плямистий, з великою кількістю пухирів – для дітей гострою кропив'янкою без чіткої локалізації при гострих проявах алергії. При atopічному дерматиті у дітей раннього дитячого віку висипання частіше локалізувались на обличчі та верхній половині тулуба. У дітей дошкільного та шкільного віку висипання частіше зустрічались на кінцівках в області ліктьових та колінних згинів.

Тривалість висипань варіювала від декількох годин до декількох днів і залежала від експозиції та дози алергену

Таким чином, характеризуючи екзантему при різних нозологічних формах інфекційних та неінфекційних захворювань необхідно звертати увагу її характер, терміни появи та регресу, локалізацію, розповсюдженість, взаємозв'язок з іншими симптомами, даними анамнезу, що значно полегшить постановку клінічного діагнозу. Частота випадків екзантеми та інших основних клінічних проявів показана на рисунку 3.3.14.



**Рис. 3.3.14. Частота випадків основних клінічних проявів при інфекційних захворюваннях із синдромом екзантеми у дітей (%).**

Підсумовуючи вищезазначене, на підставі аналізу анамнестичних даних, частоти основних проявів клінічної симптоматики, що виявлені у наших дослідженнях, даних лабораторних досліджень, нами вважається за доцільне, при проведенні диференційної діагностики захворювань, що протікають з синдромом екзантеми у дітей, опиратись на наявність ключових симптомів, що найбільш часто зустрічаються при даній патології. В таблиці 3.3.11

представлене наше бачення діагностичної значимості того чи іншого симптому при постановці діагнозу, яке базується на частоті випадків прояву конкретного клінічного симптому при конкретному захворюванні. Діагностичне значення симптому виражене у плюсах. Чотири плюси – дана ознака може розглядатися як патогномонічна для даного захворювання, три плюси – даний симптом має важливе значення але не є патогномонічним. Два плюси – даний симптом повинен враховуватися при постановці діагнозу. Один плюс може враховуватись при обґрунтуванні діагнозу. Плюс, мінус – даний симптом може виявлятися але великого діагностичного значення не має.

Таблиця 3.3.11.

**Діагностична значимість клінічних симптомів при ІЕ у дітей**

критерій	Скарлатина	Інфекційний мононуклеоз	Бореліоз	менінгококемія	Вітряна віспа	Алергічні хвороби	
						АД	кропив'янка
Екзантема	++++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
Підвищення температури	++++	++++	++	++++	+++	-	-+
Інтоксикація	+++	+++	++	++++	+++	-+	+
Катаральні прояви	+++	+++	++++	+++	+++	-	-
Тонзиліт	++++	+++	-	+	-+	-	-
Регіонарний лімфаденіт	+++	++++	++	++	++	+	+
Блювота	+	+	-+	++++	+		
Гепатомегалія	-+	+++	-+	+	-+	-	-
Спленомегалія	-+	++	-+	+	-+	-	-
Несприятливий алергологічний анамнез	+	+	+	+	+	++++	++
Лейкоцитоз зі зсувом вліво	+++	+	+	++++	++	-	-+
Лейкоцитоз з лімфоцитозом	-	+++	-	-	-+	-	-
Еозинофілія	-	+-	-	-	-+	+++	+++
Наявність АТМ	-	++++	-	-	-	-	-

При наявності одного чи двох патогномонічних симптомів та 2 – 3 інших симптомів діагноз з великою долею ймовірності можна вважати вірогідним, при наявності 2 – 3 важливих симптомів і відсутності патогномонічних симптомів діагноз можна вважати сумнівним. У той же час, для остаточної верифікації діагнозу необхідно бактеріологічне чи імунологічне дослідження.

Наявність специфічних Ig M, наростання титру IgG в динаміці чи виявлення специфічного росту при бактеріологічному дослідженні, або виявлення збудника при дослідженні методом ПЛР для інфекційних екзантем підтверджує достовірність діагнозу.

При екзантемах алергічної природи достовірність діагнозу підтверджується виявленням специфічних Ig E до певних алергенів, а також, в меншій мірі, збільшенням рівня загального Ig E.

Таким чином, алгоритм діагностики інфекційних захворювань з синдромом екзантеми, на нашу думку, повинен включати оцінку анамнестичних даних, які включають відомості про наявність контакту з інфекційним хворим, фактори, що можуть впливати на сприйнятливність до захворювання та на безпосередній перебіг хвороби (несприятливий преморбідний фон) → оцінку клінічної симптоматики з виділенням патогномонічних та основних клініко – лабораторних симптомів → проведення специфічної бактеріологічної та імунологічної діагностики для остаточної верифікації діагнозу.

## РОЗДІЛ 4

### ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Інфекційні хвороби відносяться до одних із найпоширеніших захворювань людини, за даними ВООЗ (WHO, 2004), смертність від них займає друге місце у світі; окрім цього, більше мільйона летальних випадків зумовлено вже перенесеними інфекційними захворюваннями. Поширюючись із різною інтенсивністю в різних частинах світу, інфекційні хвороби, як індикатор, висвітлюють ряд соціальних і економічних проблем багатьох країн, посилюють соціальну нерівність, спричиняють розповсюдження стигми й дискримінації, посилюють напруженість відносин між економічно розвинутими країнами та країнами, що розвиваються [74,79,88].

В структурі інфекційної патології значну питому вагу займають захворювання, в клінічній картині яких, домінуючим клінічним симптомом є екзантема, що має важливе, а іноді й вирішальне значення в розпізнаванні хвороби, проведенні диференціального діагнозу з метою клінічної верифікації діагнозу [62,79, 107].

Тому, з метою вивчення структури інфекційної патології з синдромом екзантеми у дітей, сезонності захворюваності, вікових особливостей, а також вивчення особливостей їх клінічного перебігу нами проаналізовано 93 стаціонарних карт хворих дітей з інфекційними захворюваннями з синдромом екзантеми, які знаходилися на лікуванні у Сумській міській дитячій клінічній лікарні «Святої Зінаїди» впродовж 2012 – 2015 років.

Основним критерієм відбору до дослідження була наявність інфекційного захворювання із синдромом екзантеми.

Вік дітей складав від 1 місяця до 18 років. Серед обстежених дітей хлопчиків було 44 особи, дівчаток – 49. Середній вік хворих дітей складав  $(6,01 \pm 0,47)$  року. У той же час, середній вік середній вік дівчаток, хворих на інфекційні захворювання із синдромом екзантеми був достовірно вище у порівнянні із середнім віком хлопчиків –  $7,12 \pm 0,71$  та  $4,64 \pm 0,52$ ,  $p < 0,01$ .

Із усіх 93-х обстежених дітей переважна більшість була віком від 3 до 6 років – 45, що складало (49%), віком від 4 місяців до 3 років спостерігалось 18 дітей (19%) та 30 дітей віком від 7 до 18 років (32%).

Статистичний аналіз показав, що інфекційні екзантеми достовірно частіше зустрічались у дітей дошкільного віку (від 3 - до 6 років) -  $48,40 \pm 5,21\%$  випадків, в порівнянні з дітьми раннього дитячого віку (0 – 3 роки) –  $19,40 \pm 4,12\%$ ,  $p < 0,001$  і в порівнянні з дітьми шкільного віку (7 до 18 років) -  $32,0 \pm 4,87\%$  ( $p < 0,05$ ). Крім того, частота інфекційних екзантем була достовірно вищою у дітей шкільного віку у порівнянні з раннім дитячим періодом -  $32,0 \pm 4,87\%$  і  $32,0 \pm 4,87\%$  відповідно ( $p < 0,05$ ).

В залежності від статі достовірної різниці в розподілі інфекційних захворювань із синдромом екзантеми у обстежених дітей нами виявлено не було за виключенням групи шкільного віку, в якій достовірно переважали дівчатка  $-22,60 \pm 4,36\%$  по відношенню до хлопчиків  $9,68 \pm 3,08\%$ ,  $p < 0,001$

Найбільша поширеність інфекційних захворювань з екзантемою серед обстежених дітей виявлена у віці від 3 до 6 років, незалежно від нозологічної форми хвороби (45 дітей) і складала  $48,40 \pm 5,21\%$ . Тому, виходячи із вищезазначеного вікову категорію дітей від 3 до 6 років з великою ймовірністю можна віднести до групи ризику щодо розвитку інфекційних хвороб із синдромом екзантеми.

При аналізі захворюваності дітей на інфекційні екзантеми по рокам виявлено три вікові періоди, для яких характерно збільшення частоти випадків інфекційних екзантем – 3 роки, 7 років і період статевого дозрівання, що обумовлено в першу чергу збільшенням контактів з дитини з іншими дітьми – у три роки переважна більшість дітей починає відвідувати дитячий садок, у сім років починає навчатись у школі і в пубертатному віці – масивна морфофункціональна перебудова організму, пов'язана зі статевим дозріванням, що може негативно сказатися на формуванні імунної відповіді на дію інфекційних агентів.

В залежності від статі вікова частота захворюваності практично співпадає із загальною, але у дівчаток у віці від 5 до 8 років відмічається тенденція до збільшення, але не достовірно  $p > 0,05$  і достовірно збільшується у пубертатному віці -  $p < 0,001$ , що може свідчити про більш виражені порушення захисних функцій імунної системи у даному віці .

У структурі інфекційної патології у дітей із синдромом екзантеми найбільшу кількість склали хворі на скарлатину (42 випадки), інфекційний мононуклеоз (26), хворобу Лайма (11), інші нозології – менінгококцемія, бешиха, тяжкі форми вітряної віспи, кору діагностовані від 2 до 5 випадків спостереження.

Достовірних відмінностей в структурі захворювань обстежених дітей в залежності від статі виявлено не було, але кількість дівчат, що захворіли на скарлатину була на 20% більшою вищою, але статистично не значимо ( $p > 0,05$ ) У структурі захворюваності дітей в залежності від віку середній вік дітей з бореліозом був значно вище в порівнянні з іншими захворюваннями.

У залежності від сезону найбільша кількість випадків захворювань реєструвалася у холодні пори року. Так, найбільша кількість випадків скарлатини (37) була виявлена у осінньо - зимовий та весняний періоди, що можна пояснити високою активацією стрептококової інфекції в період підйому захворюваності на ГРВІ.

Інфекційний мононуклеоз у 53% дітей зустрічався в осінній період, в дещо менше у весінній - 19%, у інші пори року випадки захворювання зустрічались з однаковою частотою - по 14%, що тісно корелює з даними літератури , де вказано для інфекційного мононуклеозу характерна залежність від сезону – найбільше діти хворіють восени та весною [62].

Бореліоз у 82% (9) дітей виявлено восени і у 2-ох на початку літа. Для цього захворювання характерний чіткий взаємозв'язок з укусом кліща, який особливо активний весною та восени з меншою активністю в літній час.

Менінгокова інфекція у вигляді клінічних проявів менінгококцемії зустрічалась у 5 випадках – 3 з яких відмічені восени та по одному випадку влітку та восени, тому робити якісь певні висновки щодо сезонності захворювання неможливо із – за малої когорти спостережень, аналогічні висновки можна зробити по вітряній віспі, кору та бешисі, але із даних літератури відомо, що для даних хвороб існує певна залежність з ГРВІ, тобто в осінньо – зимовий період, особливо, що стосується менінгококцемії і в меншій мірі щодо вітряної віспи та кору.

Обтяжений епідеміологічний анамнез відмічався у 63 (68%) обстежених дітей у 20 дітей виявлений контакт з інфекційним хворим із синдромом екзантеми. Батьки 32 дітей або самі діти не відмічали явного контакту з інфекційним хворим зі шкіряними висипами, в той же час всі вони відмічали контакт з хворими на ГРВІ. У 30 дітей, взагалі, заперечувався контакт із хворими і тільки при бореліозі у абсолютній більшості відмічався зв'язок з відпочинком у лісі чи лісопарковій зоні – у 9 із 11.

Серед хворих дітей дошкільного віку (3 – 6 років) значно більша частота захворюваності відзначалась у дітей, які постійно відвідували дитячі дошкільні заклади, яка складала 41% всіх обстежених дітей (38) і 79% даної вікової групи та діти шкільного віку.

Відомості про проведення вакцинації у обстежених дітей визначалися на підставі даних в історії хвороби, але в силу, того що в наших дослідженнях відмічалось всього 2 випадки кору (керованих інфекцій) детального аналізу впливу вакцинації на частоту захворюваності, відповідність її календарному плану, дотримання вимог проведення не проводилося

Серед госпіталізованих до лікарні дітей правильний діагноз на амбулаторному етапі був встановлений тільки 82 дітей, що склало 88%, в інших випадках установлювався діагноз алергічного дерматиту та ГРВІ. Найбільша кількість розходжень діагнозу зустрічалась у дітей, що поступили до стаціонару у перші 3 доби. У даному випадку переважав діагноз ГРВІ.



Переважна більшість дітей із синдромом екзантеми була госпіталізована в терміни від 2 до 6 діб від початку захворювання – 73 дітей (84%). В початковому періоді захворювання (1 – 2 доба) поступили 35 (38%) дітей, в терміни від 3 до – 6 діб – 44 (47%) і на 7 - 14 добу - 10 (11%) хворих дітей.

Після 2 тижнів хвороби до лікарні було госпіталізовано 4 (4%) дітей, це всі діти старшого віку батьки яких намагались самостійно лікувати чи не звертали уваги на клінічні прояви (всі діти з бореліозом). Але, незалежно від нозологічної форми захворювання всі пацієнти були госпіталізовані до стаціонару в середньому на  $4,63 \pm 0,79$  добу від початку захворювання.

Аналіз термінів госпіталізації дітей з інфекційними еритемами в залежності від віку показав, що більшість дітей незалежно від віку поступали до лікувального закладу в перші три доби від початку захворювання, але кількість дітей дошкільного віку, які госпіталізувались в ранні строки від початку захворювання була достовірно більшою, в порівнянні з дітьми шкільного віку ( $p < 0,01$ ) та раннього дитячого віку ( $p < 0,001$ ). Середній термін госпіталізації дітей дошкільного віку складав  $2,8 \pm 0,25$  діб в порівнянні з дітьми шкільного віку та раннього дитячого віку –  $4,93 \pm 0,83$  та  $4,77 \pm 0,82$  відповідно,  $p < 0,05$ . У більш пізні терміни збільшувалась кількість дітей шкільного віку і зменшувалась кількість дітей раннього дитячого і дошкільного віку, але показники термінів госпіталізації статистично не значимі. В цілому, у наших спостереженнях відмічалась певна залежність віку діб від терміну госпіталізації – чим старше за віком дитина тим пізніші терміни  $-r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ . Це може бути зумовлено з однієї сторони, більш легким перебігом початку захворювання, спробами його лікування в амбулаторних умовах або нечіткою клінічною картиною і відсутністю явного контакту з інфекційним хворим, з іншої.

Значимої статевої залежності від термінів госпіталізації нами не виявлено – хлопчики і дівчатка поступали до стаціонару з однаковою частотою в різні строки від початку захворювання.

Всі діти, що були обстежені поступали до стаціонару в стані середньої тяжкості, за винятком усіх випадків менінгококцемії, трьох випадків вітряної віспи та ІМ і двох - скарлатини. Стан цих дітей при госпіталізації розцінювався як тяжкий. У всіх проаналізованих випадках відмічався гострий початок захворювання, 97% дітей захворіли вперше, у 3% відмічались повторні випадки захворювання (3 випадки скарлатини).

Детальний аналіз анамнестичних даних показав, що несприятливий акушерський анамнез відмічався у 23 дітей (25%) народились недоношеними чи з малою масою при народженні, асфіксія новонароджених відмічалась 10 дітей (11%), пологова травма різного ступеню тяжкості виявлялась у 16 (17%) обстежених дітей. Супутня хронічна патологія виявлена у більшості дітей – анемія 1 ступеню у 56 дітей (60%), хронічні розлади травлення у вигляді гастритів, гастродуоденітів зустрічались у більшості дітей шкільного віку – у 20 із 30 дітей, що становило 67% в групі і 22% від загальної кількості дітей. Штучне вигодовування з моменту народження відмічене 18 дітей (19%), ранній перевід на штучне вигодовування (до трьох місяців) відмічався у більшості дітей – 62 (67%), тобто абсолютна кількість обстежених дітей отримувала штучне або змішане вигодовування. Схильність до розвитку алергічних захворювань виявлена у 67 дітей (72%) – наявність алергічного захворювання у матері чи батька, atopічних проявів у дитини в минулому – харчової алергії, atopічного дерматиту, кропив'янки чи інших гострих алергічних реакцій. Поєднана супутня патологія виявлена у 40 (43%) дітей. Такий широкий спектр різноманітної патології, що зустрічаються у дітей із синдромом інфекційної екзантеми може свідчити про їх ймовірний вплив на сприйнятливості до інфекційних захворювань і може розглядатися як один із факторів ризику.

Основним, домінуючим клінічним синдромом у всіх обстежених хворих дітей, був синдром екзантеми, незалежно від нозологічної форми захворювання. Частота проявів його варувала від 100% при скарлатині, бореліозі, менінгококцемії чи вітряній віспі до 70% при інфекційному

мононуклеозі. Лихоманка відмічалась у 100% обстежених дітей. Серед інших клінічних симптомів у 88% дітей відмічались катаральні прояви верхніх дихальних шляхів, ангіна у 73% (68) хворих. Виражений інтоксикаційний синдром виявлений у 16% (15) дітей. Синдром гіперплазії лімфоїдної тканини зустрічався у 62% переважно у дітей з інфекційним мононуклеозом та скарлатиною, диспепсичний у вигляді шлункової диспепсії (блювота, зригування) виявлявся, як правило, у дітей на фоні токсикозу, чи при гіпертермії у 27% випадків.

У всіх дітей при поступленні виявлявся лейкоцитоз -  $11,55 \pm 0,89 \cdot 10^9/\text{Л}$ , при виписці достовірно зменшувався у наших і становив  $5,69 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{Л}$ ,  $p < 0,001$ , в той же час достовірної залежності кількості лейкоцитів від тяжкості перебігу захворювання виявлено не було.

Регрес клінічної симптоматики варіював в залежності від нозологічної форми захворювання, характеру перебігу хвороби, але в середньому клінічні прояви зменшувались чи повністю зникали на 6 – 8 добу від початку захворювання.

Тривалість лікування дітей із синдромом інфекційних екзантем коливалась від 6 до 22 діб, що в середньому склало  $10,06 \pm 0,45$  діб і залежала, в певній мірі, від терміну госпіталізації, регресу клінічних проявів. Так, нами виявлений достовірний кореляційний зв'язок між термінами зникнення висипки і ліжкоднем –  $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ , що цілком зрозуміло. На фоні лікування стан у всіх дітей покращився, виписані додому з одужанням.

Серед всіх обстежених нами дітей в структурі захворювань найбільш часто відмічалась скарлатина, частота випадків якої складала 42 (45%) дітей, з них 18 хлопчиків та 24 дівчинки. Захворіли вперше 30 дітей та троє повторно. Середній вік госпіталізованих дітей при даному захворюванні складав  $5,21 \pm 0,56$  років.

При аналізі захворюваності дітей на скарлатину по рокам виявлено, що найбільш часто випадки скарлатини зустрічались у віці від 2 до 6 років, що

обумовлено в першу чергу збільшенням контактів з дитини з іншими дітьми – у три роки переважна більшість дітей починає відвідувати дитячий садок, у цей же час імунна система ще повністю не сформована - продовжує формуватися імунологічна відповідь організму та імунологічна толерантність, що збільшує ризик розвитку інфекційного процесу, в тому числі і скарлатини.

Як правило, діти поступали до лікарні в ранні терміни захворювання - на 2 – 4 добу ( $2,64 \pm 0,22$  доби). Нами виявлений слабкий, але достовірний корелятивний зв'язок між віком та терміном госпіталізації – чим старше за віком дитина тим пізніші терміни – 0,38,  $p < 0,05$ . Перебіг захворювання протікав переважно середньотяжкій формі. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $9,88 \pm 0,49$  діб.

Несприятливий алергологічний анамнез відмічався більш ніж у половини дітей – у 24 (57%), недоношеність в 10 (11%) випадках, пологова травма у відмічена у 6% (8 дітей). Ранній перехід на штучне вигодовування виявлений 30 дітей, що склало 71% і, тільки у 12 дітей (28%) не виявлено видимих факторів, які в певній мірі могли би вплинути на виникнення хвороби. Супутня патологія виявлена 60% дітей. Серед якої atopічний дерматит у 16 дітей (38%), захворювання шлунково – кишкового тракту та жовчно – вивідних шляхів у 13 (30%), анемії 1 ступеню складала 57% ( $n=24$ ) обстежених дітей.

Дебют хвороби у всіх дітей (100%) характеризувався гіпертермією від  $37,5$  до  $40,2^\circ\text{C}$ , середня температура тіла складала  $39,03 \pm 0,11^\circ\text{C}$ , у 61,8% дітей спостерігались катаральні явища. У 14,2% дітей, в особливості більш раннього віку, відзначалася блювота. Гіперплазія лімфоїдної тканини відмічена у 38%, гіперемія ротоглотки, явища тонзиліту – у 95% обстежених дітей. Екзантема зустрічалась у 100% дітей. Перші прояви висипки проявлялись як правило на другу добу від першого підйому температури. У більшості випадків висипка з'являлась у верхній частині тулуба і на шиї, мала дрібнокрапковий характер у вигляді не виступаючих над рівнем шкіри червоних цяток розміром 1-2 мм, які швидко поширювались по всьому тілу, особливо вони рясно спостерігались на

згинальних поверхнях, але відсутні в області носогубного трикутника. На дотик зазвичай відзначалась сухість шкіри і нагадувала наждачний папірець. На 2 – 3 добу у частини хворих язик набував яскраво червоного відтінку з виступаючими сосочками («малиновий» язик) і відмічався у 64% дітей.

З метою визначення особливостей клінічного перебігу скарлатини у дітей різних вікових нами було виділено 3 вікові групи дітей: раннього дитячого віку - від 1 року до 2 (1 група), дошкільного віку – від 3 до 6 років (2 група) і група шкільного віку від 7 до 18 років (3 група), що склало 7, 25 та 10 дітей відповідно. Але, в ході проведеного дослідження достовірних відмінностей клінічного перебігу виявлено не було. В той же час, було виявлено достовірне збільшення кількості лейкоцитів у дітей 3 групи по відношенню до дітей 1 групи ( $p < 0,05$ ), зі збільшенням кількості нейтрофілів ( $p < 0,01$ ) і достовірним зменшенням кількості лімфоцитів ( $p < 0,001$ ), що може свідчити про більш виражені запальні порушення у дітей шкільного віку та дошкільного віку.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при скарлатині висипання зберігались протягом 4 – 5 діб ( $4,29 \pm 0,23$  доби) і починаючи з 2 тижня від початку хвороби на місці колишньої висипки виникало лущення шкіри. При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 3 добу (середні показники  $2,68 \pm 0,22$  діб) від початку терапії і тільки у одного хворого тривала більше 10 діб. Середня тривалість лікування складала  $9,88 \pm 0,48$  діб.

Вивчення динаміки перебігу клінічних симптомів в залежності від віку в наших дослідженнях виявило, що запальні зміни у ротоглотці у вигляді гіперемії слизової оболонки та явищ тонзиліту у дітей шкільного та дошкільного віку тривали значно довше у порівнянні з дітьми раннього дитячого віку, що необхідно враховувати при визначенні тривалості термінів етіотропного лікування.

В той же час, хоча нами і не виявлено достовірної різниці у термінах зменшення висипань у різних вікових групах, нами виявлена достовірна кореляційна залежність терміну регресії екзантеми від віку дитини чим більший вік тим довше зберігалась висипка  $r=0,46$   $p<0,05$ , що все ж таки може вказувати на більш виражені зміни запального характеру в організмі дітей старшого віку при скарлатині.

У структурі інфекційних захворювань обстежених дітей із синдромом екзантеми нами проаналізовано 26 випадків інфекційного мононуклеозу, який був виявлений 13 дівчаток та 13 хлопчиків. Діагноз захворювання підтверджувався виявленням клінічно значимого рівня імуноглобулінів М до вірусу Епштейна – Бара. Середній вік обстежених дітей із мононуклеозом складав  $6,57\pm 0,92$  роки. Частота випадків захворюваності на інфекційний мононуклеоз більше зустрічалась у дітей віком від 5 до 7 років з піком у 6 річному віці.

Діти з інфекційним мононуклеозом поступали до стаціонару в середньому на  $6,27\pm 0,94$  добу від початку захворювання, що в порівнянні термінами госпіталізації дітей зі скарлатиною ( $2,64\pm 0,22$  доби) достовірно більше -  $p<0,01$ , що ймовірно пов'язано з менш тяжким початком захворювання, чи з менш вираженою клінічною симптоматикою в дебюті хвороби. Так, у перші три доби від початку хвороби госпіталізовано тільки 38% дітей, а основна маса дітей поступала в кінці першого та на другому тижнях. Перебіг інфекційного мононуклеозу протікав переважно середньотяжкій формі, у 3 дітей (11%) відмічався тяжкий перебіг хвороби. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $10,53\pm 0,46$  діб.

Аналіз термінів госпіталізації дітей з ІМ від початку хвороби в залежності від віку показав, що середній термін госпіталізації дітей дошкільного віку від початку хвороби був достовірно меншим і складав  $3,18\pm 0,64$  в порівнянні з дітьми інших вікових груп, середній термін госпіталізації від початку хвороби в яких складав  $8,51\pm 1,66$  у дітей раннього

дитячого віку та  $7,91 \pm 1,86$  діб у дітей шкільного віку,  $p < 0,05$ . Не виявлено достовірної різниці в термінах госпіталізації дітей раннього дитячого віку та шкільного віку -  $8,51 \pm 1,66$  та  $7,91 \pm 1,86$  діб відповідно,  $p > 0,05$ . Тобто, у більш пізні терміни збільшувалась кількість дітей шкільного віку та дітей раннього віку. Це може бути зумовлено більш легким перебігом початку захворювання, спробами його лікування в амбулаторних умовах чи нечіткою клінічною картиною і відсутністю явного контакту з інфекційним хворим. В той же час, чіткої, достовірної кореляційної залежності між віком і терміном госпіталізації від початку хвороби у наших дослідженнях виявлено не було.

Несприятливий алергологічний анамнез відмічався більш ніж у половини дітей – у 14 (54%), несприятливий акушерський анамнез у 11 (42%) випадках. Ранній перехід на штучне вигодовування виявлений у 15 дітей, що склало 58%. Супутня патологія, в більшості випадків поєднана, виявлена у 69% (18) дітей. Серед якої atopічний дерматит у 9 дітей (35%), захворювання шлунково – кишкового тракту та жовчно – вивідних шляхів у 13 (50%), анемії I - II ступенів складала 54% ( $n=14$ ) обстежених дітей.

Клінічна симптоматика інфекційного мононуклеозу у 90% дітей проявлялась гіпертермією від  $37,5$  до  $40^\circ\text{C}$ , середня температура тіла складала  $38,06 \pm 0,17^\circ\text{C}$ , збільшенням регіональних лімфатичних вузлів у 88%, відчуттям болі при ковтанні, гіперемією ротоглотки та явищами катарального чи гнійного тонзиліту – у 95% обстежених дітей. Катаральні прояви проявлялись в меншій мірі - у 34% дітей.

Висипання при інфекційному мононуклеозі не були таким патогномонічним симптомом, як при скарлатині, але, все рівно, зустрічались у 88% дітей. Як правило, екзантема виникала одночасно з гарячкою та лімфоаденопатією на початку захворювання і проявлялась у вигляді інтенсивних дрібних червоних або блідо-рожевих цяточок на обличчі, тулубі та кінцівках. Терміни зникнення висипки коливались від 2 до 7 діб.

У значної кількості дітей (73%) на 3 – 4 добу від початку відмічалось збільшення печінки, майже у половини (48%) селезінки.

Аналіз особливостей клінічних проявів інфекційного мононуклеозу у дітей в залежності від віку не виявив достовірних відмінностей, крім терміну госпіталізації від початку хвороби, про що було сказано вище. В периферичній крові відмічався лейкоцитоз зі збільшенням кількості лімфоцитів, значення якого достовірно збільшувались у дітей шкільного віку по відношенню до дітей раннього дитячого віку,  $P < 0,05$ . Кількість нейтрофілів достовірно збільшувалась у дітей дошкільного і шкільного віку по відношенню до дітей раннього дитячого віку  $P < 0,05$  і  $P < 0,001$  відповідно, що може свідчити про більш виражені зміни запального характеру у дітей даних вікових груп, але на момент виписки зі стаціонару у всіх без виключення дітей рівень лейкоцитів, лейкоцитарна формула були в межах вікової норми.

Суттєвої різниці в кількості мононуклеарів в залежності від віку дитини знайдено не було, в той же час, нами знайдено виражений позитивний корелятивний зв'язок між рівнем лейкоцитів і кількістю атипових мононуклеарів –  $r = 0,66$ ,  $p < 0,001$ , що було характерно для всіх вікових груп дітей.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при інфекційному мононуклеозі клінічні прояви в середньому зберігалися впродовж одного тижня і починаючи з 2 тижня від початку хвороби поступово регресували. При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 3 добу (середні показники  $2,96 \pm 0,27$  діб) від початку терапії. Середня тривалість лікування складала  $10,15 \pm 0,45$  діб. Катаральні прояви тримались  $5,66 \pm 0,63$  доби, гіперемія слизових оболонок порожнини рота та глотки тримались  $5,58 \pm 0,43$  доби, явища тонзиліту  $5,41 \pm 0,33$ . Середня тривалість збільшення лімфатичних лімфовузлів зберігалась впродовж  $5,61 \pm 0,54$  діб. Деяко більше тривали симптоми гепато- та спленомегалії –  $6,31 \pm 0,69$  та  $6,02 \pm 0,32$  доби, відповідно. Синдром екзантеми,



який зустрічався у 88% дітей із інфекційним мононуклеозом, тривав від 2 до 7 діб (в середньому  $2,51 \pm 0,46$ ) і зникав без залишкових явищ.

Вивчення динаміки перебігу клінічних симптомів в залежності від віку в наших дослідженнях виявило, що у дітей шкільного віку клінічні симптоми достовірно довше зберігались у порівнянні з дітьми інших вікових груп. Так, наприклад, нормалізація температури у дітей шкільного віку відбувалась у середньому на  $6,51 \pm 1,03$  добу перебування у стаціонарі, що достовірно більше ніж у дітей 1 та 2 груп,  $p < 0,01$ . Середня тривалість лікування у дітей раннього дитячого віку була достовірно меншою ( $p < 0,05$ ) з дітьми із старших вікових категорій. Таке збільшення термінів тривалості клінічних симптомів може свідчити про більш затяжний перебіг хвороби, який може бути пов'язаний з більш пізніми термінами госпіталізації і, як наслідок затримкою лікування, з однієї сторони, так і більш вираженими порушеннями запального характеру, з іншої, що підтверджується і більш вираженим лейкоцитозом у дітей шкільного віку -  $11,46 \pm 0,61 \cdot 10^9/\text{Л}$  проти  $8,17 \pm 0,92 \cdot 10^9/\text{Л}$  – у дітей раннього дитячого віку. В той же час, терміни зникнення висипань в залежності від віку достовірно не відрізнялись.

Серед обстежених дітей із синдромом екзантеми нами проаналізовано 11 випадків системного кліщового Лайм - бореліозу, який був виявлений у 7 дівчаток та 4 хлопчиків. Середній вік обстежених дітей із бореліозом складав  $10,01 \pm 2,01$  роки. Частота випадків захворюваності на Лайм-бореліоз була більшою у дітей віком від 14 до 17 років.(рис. 3.3.10). Діагноз бореліозу базувався на анамнестичних даних, клінічних симптомах та підтверджувався на підставі виявлення клінічно – значимих рівнів антитіл класу Ig M до *Borrelia burgdorferi* на ранніх стадіях та Ig M і Ig G на більш пізніх стадіях хвороби.

Діти з хворобою Лайма поступали до стаціонару в середньому на  $10,73 \pm 5,99$  добу від початку захворювання, що ймовірно пов'язано з повільним початком захворювання та з менш вираженою клінічною симптоматикою в дебюті хвороби.

Перебіг хвороби Лайма протікав у середньотяжкій формі. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $8,9 \pm 1,65$  діб.

Аналіз термінів госпіталізації дітей з бореліозом від початку хвороби, особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від віку, статі не проводився із-за невеликого числа спостережень.

Однією із основних скарг батьків при хворобі Лайма у обстежених дітей була еритема на місці укусу кліща. Типовими місцями присмокування кліщів були гомілка, стегно, плече, передпліччя, обличчя. Характерна для бореліозу кільцеподібна еритема округлої або овальної форми спостерігалася у 100 % хворих. У 100 % вона супроводжувалась гіперемією, у 55% - свербінням, у 18 % - болем. Розміри еритеми варіювали від 1 см до 10 см, а у двох дітей спостерігалась еритема більше ніж 20 см. Характерними особливостями еритеми у таких дітей було поступове збільшення її в розмірах, що і примушувало батьків дітей звертатись за медичною допомогою. При об'єктивному обстеженні еритема виявлялась червоного, іноді з ціанотичним відтінком, кольору. Інтенсивність гіперемії більш виражена по краям еритеми, в центрі невеличке просвітління, на дотику не виступала над рівнем шкіри, була гарячою та болючою.

Серед інших симптомів 63% хворих дітей відмічалось підвищення температури до фебрильних цифр (середня температура  $37,45 \pm 0,09$ ), загальна слабкість у 72% дітей, регіонарний лімфаденіт зустрічався у 54% дітей з бореліозом. Виражених змін з боку клінічного аналізу крові у обстежених нами дітей з бореліозом виявлено не було (середній рівень лейкоцитів  $9,45 \pm 0,83$ ). Тому, виходячи із вищезазначеного, екзантема у вигляді еритеми, наявність контакту з кліщем можна вважати патогномонічними для бореліозу.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при хворобі Лайма на фоні проведеної етіотропної терапії, еритема зберігалася протягом 7–14 діб ( $9,04 \pm 0,83$  доби) після чого зникала безслідно, у деяких дітей залишався рубець на місці укусу. Збільшення лімфатичних лімфовузлів зберігалось від 4

до 9 діб, в середньому  $6,51 \pm 0,86$ . Чіткої, достовірної кореляційної залежності між розмірами еритеми та тяжкістю перебігу, вираженістю іншої клінічної симптоматики чи терміном госпіталізації від початку хвороби у наших дослідженнях виявлено не було. Середня тривалість лікування складала  $10,55 \pm 0,93$  діб.

Серед 93 випадків обстежених дітей із синдромом інфекційної екзантеми нами проаналізовано 5 випадків менінгококової інфекції з явищами менінгококцемії, яка була виявлена у 2 дівчаток та 3 хлопчиків. Діагноз встановлювався на підставі клінічної симптоматики та підтверджувався виявленням грамнегативних диплококів при проведенні бактеріоскопії «товстої» краплі крові хворої дитини та масивним ростом культури менінгококу при бактеріологічному дослідженні крові чи слизу із носогорла. Середній вік обстежених дітей із МІ складав  $3,68 \pm 1,15$  роки.

Діти з МІ поступали до стаціонару в середньому на  $1,8 \pm 0,2$  добу від початку захворювання, що в порівнянні з термінами госпіталізації дітей з іншими захворюваннями, які супроводжувались екзантемою достовірно менше -  $p < 0,01$ , що ймовірно пов'язано з більш тяжким початком захворювання.

У всіх дітей відмічався тяжкий перебіг хвороби. Середня тривалість перебування дітей у стаціонарі складала  $19,2 \pm 2,13$  діб.

Дебют хвороби у всіх дітей (100%) характеризувався гострим початком з гіпертермією від  $38,5$  до  $39^\circ\text{C}$ , середня температура тіла складала  $38,8 \pm 0,12^\circ\text{C}$ . У 80% дітей відмічався головний біль, блювання фонтаном без нудоти у 80%. Катаральні явища спостерігались у 40% дітей. Шкірний несиметричний геморагічний висип відмічався у 100%, який з'являвся на 1-2-й день хвороби у вигляді зірочок, щільних на дотик, які виступали над рівнем шкіри. Згодом у центрі елементів висипу з'являвся некроз.

У всіх дітей при поступленні виявлявся лейкоцитоз -  $22 \pm 2,21 \cdot 10^9/\text{Л}$ , при виписці достовірно зменшувався і становив  $6,8 \pm 0,49 \cdot 10^9/\text{Л}$ ,  $p < 0,001$ .

Таким чином, найбільш патогномонічним для менінгококцемії є тяжкість стану, обумовлена токсикозом, геморагічна екзантема та виражений лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво.

Аналіз динаміки перебігу хвороби показав, що в цілому при менінгококцемії висипання зберігались протягом 12-15 діб ( $12,61 \pm 1,25$  доби). При своєчасно початому лікуванні в більшості випадків нормалізація температури відбувалась на 2 – 5 добу (середні показники  $3,75 \pm 0,63$  діб) від початку терапії. Середня тривалість лікування складала  $19,2 \pm 2,13$  діб.

Клінічні особливості перебігу хвороби в залежності від віку, статі нами не проводився в силу малої кількості спостережень.

З вітряною віспою нами обстежено 5 дітей, 4 хлопчики та 1 дівчинка. Вік дітей коливався від 1 до 7 років, середній вік складав  $3,81 \pm 1,01$  років. Діагноз переважно встановлювався на підставі клініко – анамнестичних даних та підтверджувався за допомогою виявлення значимих рівнів Ig M імуноферментним методом. У всіх госпіталізованих дітей спостерігався типовий перебіг хвороби, у 3 дітей відмічався тяжкий перебіг захворювання, у 2 дітей середньотяжкий. Тяжкість оцінювали за ступенем інтоксикації, інтенсивності екзантеми. Ускладненого перебігу вітряної віспи у наших спостереженнях не було. Середній термін госпіталізації від початку хвороби складав  $3,44 \pm 1,66$  діб.

Серед клінічних симптомів у дітей з вітряної віспою найбільш часто зустрічались підвищення температури до фебрильних цифр (100%), папульозно – везикулярний висип на шкірі, волосяній частині голови і слизових оболонках, який виявлявся у 100% дітей і з'являвся майже паралельно з підвищенням температури. Первинний елемент - пляма або папула, які швидко перетворювались у везикулу з гіперемією навколо неї. Через 1 - 3 доби везикула лопалась і підсихала. Катаральні прояви передували появі висипу і зустрічались майже у всіх обстежених дітей. Явища інтоксикації відмічались у 4 дітей із 5. Лейкоцитоз спостерігався у всіх дітей, середні значення  $13,6 \pm 3,72$ , зсув

лейкоцитарної формули вліво спостерігалось у 4 дітей і у однієї дитини відмічався лімфоцитоз.

Перебіг захворювання у всіх дітей закінчився одужанням, нормалізація температури відмічалась на 3 – 6 добу від моменту госпіталізації ( $3,41 \pm 0,51$ ), зникнення висипки тривало від 5 до 12 діб ( $6,21 \pm 1,07$ ). Середній термін перебування у стаціонарі складав  $9,01 \pm 2,81$  діб.

Детальний аналіз особливостей клінічного перебігу в залежності від віку, статі, тяжкості стану не проводився із – за невеликого числа спостережень, аналогічно не проводився і детальний аналіз особливостей клінічного перебігу кору та бешихи.

З метою проведення диференційної діагностики висипок інфекційного та неінфекційного генезу, нами було обстежено 26 дітей, віком від 1 місяця до 18 років з алергічними захворюваннями, які клінічно проявлялись у вигляді atopічного дерматиту (12 дітей) та гострої алергійної реакції по типу кропив'янки (14 дітей). Кількість дівчаток та хлопчиків була однакова - по 13 дітей.

Обстеження показало, що, у всіх без виключення дітей з алергічною патологією, появі висипань передував контакт з ймовірним алергеном – їжа, лікарські засоби чи якісь хімічні реагенти. Попередніх проявів катарального характеру, явищ інтоксикації, підвищення температури у абсолютної більшості обстежених дітей виявлено не було. Крім того, у 90% дітей відмічався несприятливий алергологічний анамнез, а у дітей з atopічним дерматитом у 100%. Характер висипань носив плямисто - папульозний характер для дітей з atopічним дерматитом і плямистий, з великою кількістю пухирів – для дітей гострою кропив'янкою. Висипання не мали чіткої локалізації при гострих проявах алергії і розповсюджувались по всьому тілу. В той же час при atopічному дерматиті у дітей раннього дитячого віку висипання частіше локалізувались на обличчі та верхній половині тулуба. У дітей дошкільного та шкільного віку висипання частіше зустрічались на кінцівках в області ліктьових

та колінних згинів, а при розповсюдженій формі захворювання спостерігались по всьому тілу. Тривалість висипань варіювала від декількох годин до декількох діб і залежала від експозиції та дози алергена.

В клінічному аналізі крові у дітей з алергічною патологією у більшості (80%) дітей виявлялась еозинофілія - більше 5% на фоні нормальної кількості лейкоцитів. Збільшення загальної кількості лейкоцитів спостерігалось у 19% дітей з гострою кропив'янкою, що можна розцінити як стресову реакцію на проникнення алергену. У 90% дітей з atopічним дерматитом виявлено підвищення рівня загального IgE більше 100 КЕ/Л та наявність підвищеного рівня специфічних IgE – антитіл до тієї чи іншої групи алергенів.

Проведений аналіз особливостей клінічного перебігу інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей показав, що є цілий ряд клінічних симптомів, які характерні для всіх вищезазначених захворювань. В той же час, незважаючи на схожість проявів, один і той же симптом при різних нозологічних формах має власні, притаманні тільки даній, конкретній патології риси – частота виникнення, механізми розвитку, терміни появи чи зникнення, локалізація, вплив на перебіг хвороби і т.п.. Тому, в цілому, перебіг інфекційних захворювань з синдромом екзантеми у дітей має певні клініко-епідеміологічні закономірності, які залежать від нозологічної форми хвороби.

Всі проаналізовані нами захворювання виявлялись у різні вікові періоди дитинства, але максимум випадків приходилось на періоди дитинства пов'язані з розширенням контактів дитини – для скарлатини вік 3 - 4 роки (починає ходити до дитячого садка), для інфекційного мононуклеозу 6 – 7 років (починає ходити до школи), бореліозу – старше 10 років (діти більш самостійні, збільшується ймовірність контакту з кліщем). В цей же період, у зв'язку зі змінами способу життя дитини виникає структурна перебудова організму, направлена на пристосування до нових умов діяльності, що може зменшити імунну відповідь організму до масивної антигенної дії.

Екзантема спостерігалась при всіх захворюваннях у обстежених дітей. В той же час, для таких захворювань як скарлатина, вітряна віспа, менінгококкемія, бореліоз екзантема являлась ключовим симптомом у постановці діагнозу і зустрічалась у 100% випадків, оскільки без наявності екзантеми діагноз був би не достовірним. Екзантема при інфекційному мононуклеозі також є дуже важливим симптомом, але в наших спостереженнях виявлялась тільки у 88% випадків, тобто даний симптом є характерним для ІМ, що підвищує його ймовірність, але не є на 100% патогномонічним.

Характер висипу, термінах появи також відрізняється в залежності від нозологічної форми – при скарлатині екзантема переважно характеризувалась дрібнокрапковим висипом, зберігалась протягом 4 - 5 діб, і починаючи з 5 - 6 дня хвороби, на місці колишньої висипки виникало лущення шкіри.

При інфекційному мононуклеозі екзантема виникала на початку захворювання, також, як і при скарлатині, характеризувалась дрібнокрапковим висипом, спостерігалась одночасно з гарячкою та лімфаденопатією і зникла у терміни від 2 до 7 діб.

Екзантема при бореліозі проявлялась у вигляді еритеми різних розмірів і на фоні проведеної етіотропної терапії на 7 – 10 у добу безслідно зникла.

Менінгококцеція характеризувалася шкірним несиметричним геморагічним висипом на 1-2-й день хвороби, у вигляді зірочок, щільних на дотик, які виступали над рівнем шкіри, з подальшим утворенням вогнищ некрозу у центрі.

Вітряна віспа характеризувалась папульозно – везикулярним висипом на шкірі, волосяній частині голови і слизових оболонках. Первинний елемент-пляма або папула, які швидко перетворювались у везикулу з гіперемією навколо неї. Через 1-3 дні везикула лопалась і підсихала.

Характер екзантеми при алергічних захворюваннях мав плямисто - папульозний характер для дітей з atopічним дерматитом і, плямистий, з великою кількістю пухирів – для дітей гострою кропив'янкою без чіткої

локалізації при гострих проявах алергії. При атопічному дерматиті у дітей раннього дитячого віку висипання частіше локалізувались на обличчі та верхній половині тулуба. У дітей дошкільного та шкільного віку висипання частіше зустрічались на кінцівках в області ліктювих та колінних згинів. Тривалість висипань варіювала від декількох годин до декількох діб і залежала від експозиції та дози алергену

Отже, характеризуючи екзантему при різних нозологічних формах інфекційних та неінфекційних захворювань необхідно звертати увагу її характер, терміни появи та регресу, локалізацію, розповсюдженість, взаємозв'язок з іншими симптомами, даними анамнезу, що значно полегшить постановку клінічного діагнозу.

Підсумовуючи вищезазначене, на підставі аналізу анамнестичних даних, частоти основних проявів клінічної симптоматики, що виявлені у наших дослідженнях, даних лабораторних досліджень, нами розроблені критерії значимості того чи іншого симптому при проведенні диференційної діагностики захворювань, що протікають з синдромом екзантеми у дітей. Значення симптому виражене у плюсах. Чотири плюси – дана ознака може розглядатися як патогномонічний для даного захворювання, три плюси – даний симптом має важливе значення але не є патогномонічним. Два плюси – даний симптом повинен враховуватися при постановці діагнозу. Один плюс може враховуватись при обґрунтуванні діагнозу. Плюс, мінус – даний симптом може виявлятися але великого діагностичного значення не має.

При наявності одного чи двох патогномонічних симптомів та 2 – 3 інших симптомів діагноз з великою долею ймовірності можна вважати вірогідним, при наявності 2 – 3 важливих симптомів і відсутності патогномонічних симптомів діагноз можна вважати сумнівним. У той же час, для остаточної верифікації діагнозу необхідно бактеріологічне чи імунологічне дослідження.



Наявність специфічних Ig M, наростання титру IgG в динаміці чи виявлення специфічного росту при бактеріологічному дослідженні, або виявлення збудника при дослідженні методом ПЛР для інфекційних екзантем підтверджує достовірність діагнозу.

При екзантемах алергічної природи достовірність діагнозу підтверджується виявленням специфічних Ig E до певних алергенів, а також, в меншій мірі, збільшенням рівня загального Ig E.

Алгоритм діагностики інфекційних захворювань з синдромом екзантеми, на нашу думку, повинен включати оцінку анамнестичних даних, які включають відомості про наявність контакту з інфекційним хворим, фактори, що можуть впливати на сприйнятливість до захворювання та на безпосередній перебіг хвороби (несприятливий преморбідний фон) → оцінку клінічної симптоматики з виділенням патогномонічних та основних клініко – лабораторних симптомів → проведення специфічної бактеріологічної та імунологічної діагностики для остаточної верифікації діагнозу.

Підводячи підсумки отриманих результатів можна констатувати, синдром екзантеми зустрічається не тільки при вірусних і бактеріальних інфекціях, а й при захворюваннях неінфекційної етіології. При проведенні диференціальної діагностики слід враховувати ознаки, що підтверджують інфекційний характер екзантем, а саме:

- наявність випадків захворювання в оточенні хворого (в родині, дитячому колективі), хоча в наших спостереженнях у 32% обстежених дітей не виявлено наявного контакту;
- загальноінтоксикаційний синдром: підвищення температури, слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту, блювота - у наших спостереженнях інтоксикаційні симптоми виявлялись у більшій чи меншій мірі, але у 100% випадків;
- наявність патогномонічних симптомів, відсутність їх ставить під сумнів вірогідність діагнозу;

- циклічність перебігу - патогномонічна ознака інфекційних хвороб– [73, 79, 107].
- для диференціальної діагностики інфекційних і алергічних висипів велике значення має ефект антигістамінних препаратів і глюкокортикоїдів при алергічних висипах і неефективність - при інфекціях [73, 78, 79];

В той же час, для остаточної верифікації діагнозу необхідне лабораторне підтвердження [62, 79, 107].

Таким чином, інфекційні екзантеми у дітей характеризуються різноманітністю клінічних проявів, що вимагає проведення клінічної диференціальної діагностики з наступним лабораторним підтвердженням. Впровадження та дотримання чіткого алгоритму діагностики інфекційних хвороб дозволить не тільки своєчасно поставити правильний клінічний діагноз, але виробити правильну тактику лікування, що значно покращить прогноз захворювання.

## ВИСНОВКИ

У науковій роботі відображено теоретичне узагальнення та поглиблене уявлення про основну клінічну симптоматику інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей, направлене на покращення диференційної діагностики інфекційних екзантем і, як наслідок, підвищення ефективності лікування. Проведено порівняння різних нозологічних форм захворювань із синдромом екзантеми на підставі вивчення клініко – епідеміологічних та деяких гематологічних показників.

1. За даними ВООЗ, інфекційні хвороби, в тому числі із синдромом екзантеми, відносяться до одних із найпоширеніших захворювань не тільки серед дорослих, але і серед дитячого населення зі стійкою тенденцією до зростання, а смертність від інфекційних хвороб займає друге місце у світі.

2. У дітей з інфекційними хворобами із синдромом екзантеми, незалежно від нозологічної форми, вірогідність захворювання, в певній мірі, залежить від віку – достовірно частіше хворіли діти віком від 3 до 6 років, в меншій мірі від статі – тільки у пубертатному віці дівчатка хворіли достовірно частіше за хлопчиків ( $p < 0,05$ ). Діти зі скарлатиною частіше хворіли на початку дошкільного віку, з інфекційним мононуклеозом у 6 –річному віці, з бореліозом у шкільному віці, а діти з менінгококцемією у ранньому дитячому віці. Вірогідність діагнозу значно підвищують дані анамнезу – несприятливий епідеміологічний анамнез виявлений у 61% дітей із синдромом інфекційної екзантеми і несприятливий алергологічний анамнез у 95% дітей з алергічною патологією та зв'язок захворювання із порою року - загострення захворювання частіше виникали у осінньо – зимовий період ( $p < 0,05$ ).

3. Вираженість клінічних проявів, тяжкість перебігу залежить від нозологічних форм – найбільш виражені клінічні прояви з тяжким перебігом захворювання, вираженим лейкоцитозом, відмічались при менінгококцемії і, в певній мірі, від віку - у дітей дошкільного віку дебют хвороби носить більш гострий початок по відношенню до дітей раннього дитячого та шкільного віку –

терміни госпіталізації від початку захворювання у дітей дошкільного віку достовірно були коротшими у порівнянні з дітьми інших вікових категорій ( $p < 0,05$ ). В той же час, у дітей шкільного віку був достовірно вищим рівень лейкоцитів ( $p < 0,05$ ).

4. Зворотна динаміка клінічних проявів залежить від нозологічної форми, тяжкості перебігу, віку ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ) – середня тривалість зникнення симптоматики відмічалась на 6 – 8 добу від моменту госпіталізації, але у дітей шкільного віку вона була достовірно більшою ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з дітьми інших вікових груп. У дітей з тяжким перебігом захворювання (менінгококцемія, тяжкі форми скарлатини, інфекційного мононуклеозу) тривалість клінічної симптоматики була достовірно більшою ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про більш виражені порушення запального характеру.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для впровадження в практичну роботу органів охорони здоров'я рекомендується:

1. З метою проведення диференційної діагностики інфекційних захворювань із синдромом екзантеми та постановки діагнозу необхідно враховувати анамнестичні дані, вік, стать дитини, відомості про вакцинацію (якщо йде мова про керовані інфекції), особливості клінічної симптоматики з визначенням патогномонічних та клінічно – значимих симптомів, які характеризують конкретне захворювання.
2. Встановлюючи клінічний діагноз необхідно дотримуватись алгоритму діагностики - оцінка анамнестичних даних, які включають відомості про наявність контакту з інфекційним хворим, фактори, що можуть впливати на сприйнятливність до захворювання та на безпосередній перебіг хвороби (несприятливий преморбідний фон) → оцінка клінічної симптоматики з виділенням патогномонічних та основних клініко – лабораторних симптомів → проведення специфічної бактеріологічної та імунологічної діагностики для остаточної верифікації діагнозу.

### **Список робіт, опублікованих за темою дослідження**

1. Ільїна В.В., Січненко Н.С. Епідеміологічні особливості інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей. / «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, секція «Інфекційні хвороби». - м. Суми 21-22 квітня 2016 року.- С.163.

2. Ільїна В.В., Січненко Н.С. Клінічні особливості інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей. / «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. - м. Суми, 15-16 червня 2016 р. - Суми: СумДу, 2016. - С. 164.

3. Ільїна В.В., Січненко Н.С. Епідеміологічні особливості інфекційних хвороб із синдромом екзантеми у дітей. /«Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції інфекціоністів» і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» (29-30 вересня 2016 року, м. Вінниця)». С.- 144.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. «Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection». Center for Disease Control and Prevention. January 19, 2016. Retrieved 12 March 2016. Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases.
2. Allen C. Steere, Elise E. Drouin and Lisa J. Glickstein. Relationship between Immunity to *Borrelia burgdorferi* Outer-Surface Protein A (OspA) and Lyme arthritis. A. Steere, E. Drouin, L. Glickstein *Clinical Infectious Diseases*. – 2011. – Vol. 52. – P. 529–565.
3. Angela K. Shen, Paul S. Mead, Charles B. Beard. The Lyme Disease Vaccine. A. Shen, P. Mead, C. Beard *Public Health Perspective Clinical Infectious Diseases*. – 2011. – Vol. 52. – P. 247–252.
4. B. Berarducci, J. Rajamani, L. Zerboni Functions of the unique N-terminal region of glycoprotein E in the pathogenesis of varicella-zoster virus infection 2010. - № 107.-P. 282-287.
5. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care NICE clinical guidelines Issued: June 2010.
6. Batzing-Feigenbaum J., Pruckner U., Beyer A., Sinn G., Dinter A., Mankertz A., Siedler A., Schubert A., Suckau M. - *Spotlight* on measles 2010. - *Euro Surveill*. 2010 Apr 1;15(13). pii: 19527.
7. Bodeus M., Feyder S., Goubau P. Avidity of IgG antibodies distinguishes primary from nonprimary cytomegalovirus infection in pregnant women. / Clin Vaccine Immunol. 2014 Oct; 21(10): 1377–1384. - doi: 10.1128/CVI.00487-14
8. Boelle P.Y., Hanslik T. Varicella in non-immune persons: hospitalization and mortality rates // *Epidemiol. Infect.*— 2002.— V. 129. — P. 599-602.

9. C. Grose, J. E. Carpenter, W. Jackson Overview of varicella-zoster virus glycoproteins *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* - 2010. — №342.-P. 113-128.
10. Cameron D.J., Johnson L.B., Maloney E.L. Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: the clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease *Expert Rev. AntiInfect. Ther.*— 2014.— № 12(9).—P. 1103-1135.
11. CDC. Immunization of health-care personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR.* — 2011. — 60 (RR-7). — P. 1-45.
12. CDC. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR.* — 2010. — 59 (RR-3). — 1112 p.
13. Ceroni, S. Sibani, A. Baiker Systematic analysis of the IgG antibody immune response against varicella zoster virus (VZV) using a self-assembled protein microarray *Mol. Biosyst.* - 2010. - Vol. 6, № 9.
14. Chan JY, Tian L, Kwan Y, Chan W, Leung C. Hospitalizations for varicella in children and adolescents in a referral hospital in Hong Kong, 2004 to 2008: A time series study. *BMC Public Health.* 2011 May 23; 11: 366.
15. Chan JY. Hospitalizations for varicella in children and adolescents in a referral hospital in Hong Kong, 2004 to 2008: A time series study. *BMC Public Health.* 2011 May 23; 11: 366.
16. De Paschale M., Ceriani C., Cerulli T., Cagnin D., Cavallari S., Cianflone A., Diombo K., Ndayaké J., Aouanou G., Zaongo D., Priuli G., Viganò P., Clerici P. Antenatal screening for *Toxoplasma gondii*, Cytomegalovirus, rubella and *Treponema pallidum* infections in northern Benin. - *Trop. Med. Int. Health.*, 2014, vol. 19, no. 6, pp. 743–746.
17. Dietz V., Rota J., Izurieta H., Carrasco P., Bellini W. The laboratory confirmation of suspected measles cases in setting of low measles transmission:



conclusions from the experience in the American 2004.- Herald of the World Health Organization, 2004, vol. 82, no. 11, pp. 852–857.

18. Eaton L. Measles cases in England and Wales rise sharply in 2008. *BMJ*, 2009, vol. 338, p. b533.

19. Featherstone D.A., Rota P.A., Icenogle J., Mulders M.N., Jee Y., Ahmed H., De Filippis A.M., Ramamurty N., Gavrilin E., Byabamazima C., Dosseh A., Xu W., Komase K., Tashiro M., Brown D., Bellini W.J., Strebel P. Expansion of the Global Measles and Rubella Laboratory Network 2005–2009.

20. Galil K, Brown C, Lin F, et al. Hospitalization for Varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2002. – V. 21. – P. 931–935.

21. Gärtner B., Preiksaitis J.K. . EBV viral load detection in clinical virology *J. Clin. Virol.* — 2010.

22. Gershon Anne. Measles (Rubeola) Anne Ger-shon Derived from Harrison's Principles of Internal Medicine. – ed. 17th –The McGraw-Hill Companies, 2011. – P. 947-952.

23. Gregory A. Poland. Vaccines against Lyme Disease «What Happened and what Lessons Can We Learn» A. Poland *Clinical Infectious Diseases.* – 2011. – Vol. 52. P253–258.

24. Hickman C.J., Hyde T.B., Sovers S.B., Mercader S., McGrew M., Williams N.J., Beeler J.A., Audet S., Kiehl B., Nandy R., Tamin A., Bellini W.J. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals.

25. [http://spravochnik.vse-zabolevaniya.ru/ua/infekcijni\\_hvoroby/beshyha.html](http://spravochnik.vse-zabolevaniya.ru/ua/infekcijni_hvoroby/beshyha.html).

26. Kasper S., Holzmann H., Aberle S.W., Wassermann-Neuhold M., Gshiel H., Finstra O., Allerberger F., Schmid D. Measles out-break in Styria, Austria, March-May 2009. -*Euro Surveill.*, 2009, vol. 14, p. 19347.

27. Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants / E. Leuridan, N. Hens, V. Hutse *Vaccine.* - 2011. - Vol. 29, № 11.- P. 2222- 2226.

28. Marques A.R. Lyme disease: a review *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2010. – N 10 (1). – P. 13-20
29. Murray T.S., Shapiro E.D. Lyme disease *Clin. Lab. Med.* – 2010. – N 30 (1). – P. 311-328.
30. Nectoux E., Mezel A., Raux S. et al. *J. Child. Orthop* Meningococcal purpura fulminans in children: I. Initial orthopedic management /. — 2010. — Vol. 4, № 5. — P. 401-407.
31. O.A Odumade, K.A.Hogquist, Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections *Clin. Microbiol. Rev.*— 2011
32. Odumade O.A., Hogquist K.A., Balfour H.H. Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections *Clin. Microbiol. Rev.* 2011. N24(1). P. 193–209.
33. On measles 2010: preliminary report of an ongoing measles outbreak in a subpopulation with low vaccination coverage in Berlin, Germany, January-March 2010.
34. Onishchenko G., Ezhlova E., Gerasimova A., Tsvirkun O., Shulga S., Lipskaya G., Mamaeva T., Aleshkin V., Tikhonova N. Progress toward measles elimination in the Russian Federation, 2003–2009. *J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 204, pp. 366–372.
35. Parent du Chatelet I., Floret D., Antona D., Levy-Bruhl D. Measles resurgence in France in 2008, a preliminary report. *Euro*
36. Rota J.S., Hickman C.J, Sovers S.B., Rota P.A., Mercader S., Bellini W.J. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles case: high risk of infection but low risk of transmission. *J. Infect. Dis.*, 2011,
37. S. E. Vleck, S. L. Oliver, M. Reichelt .Anti-glycoprotein H antibody impairs the pathogenicity of varicella-zoster virus in skin xenografts in the SCID mouse model *J. Virol.* -2010. -Vol. 84, № 1.-P. 141-152.

38. S. Ramachandra, A. K. Metta, N. S. Fetal varicella syndrome / Haneef Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. - 2010. - Vol. 76, № 6. - P. 724.
39. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G., Martin J.M., Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012
40. Sotoodian, Bahman; Rao, Jaggi (9 November 2015). "Scarlet Fever". MedScape. Retrieved 9 January 2016.
41. Varicella, herpes zoster and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: serious cutaneous complication / No authors listed // Prescrire Int. - 2010. - Vol. 19, № 106. - P. 72-73.
42. Varicella-zoster virus immediate-early protein 62 blocks interferon regulatory factor 3 (IRF3) phosphorylation at key serine residues: a novel mechanism of IRF3 inhibition among herpesviruses / N. Sen, M. Sommer, X. Che [et al.] // J. Virol. - 2010. - № 84. - P. 9240-9253.
43. Varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients - a single centre 6-year analysis. Abstract / V. Wiegering, J. Schick, M. Beer [et al.] // BMC Pediatr. - 2011. - Vol. 11, № 1. - P. 31.
44. Xia Wang, Kun Yang, Cong Wei, Yuan Huang, Dongchi Zhao Wan et al. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis 2010.
45. А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори Инфекция и иммунитет. 2013. № 3. С. 243–250.
46. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. 1. М.: Медицина, 1962.
47. Баранов А. А. Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. К. Таточенко. // Педиатрическая фармакология. - 2010. — Т. 7, № 2. - С. 6-25.

48. Баранов А. А., Д. Н. Балашов, А. В. Горелов [и др.] Вопросы современной педиатрии. - 2010. - Т. 9, № 3. - С. 5-12.
49. Бейкин Я. Б. Тип иммунной адаптации у детей дошкольного возраста 2 группы здоровья / Я. Б. Бейкин, Л. В. Богданова, Ю. Г. Лагерева // Уральский медицинский журнал. - 2010. - № 6. - С. 56-60.
50. Белан Ю.Б., Старикович М.В. Парвовирусная инфекция В19. Лечащий врач. - 2014; 11: 19-24.
51. Боковой А.Г. Герпесвирусная инфекция у детей. М.: МАКС Пресс, 2008.
52. В. К. Таточенко, О. Л. Ксенофонтова, Л. В. Рожкова [и др.] Постэкспозиционная иммунопрофилактика ветряной оспы Педиатрическая фармакология. - 2010.-Т. 7, №4.- С. 30-33.
53. В.В. Гнатюк, Т.В. Покровська /Ускладнення кору у дітей і дорослих. - Том 19, № 2 (74), 2015. С. 48.
54. В.П. Малий, д.м.н., професор, зав. кафедри, Н.В. Шепилева Кліщові інфекції (хвороба Лайма, гранулоцитарний анаплазмоз і моноцитарний ерліхіоз) у Харківській області 2 (61). - 2013. С. - 49-52.
55. Ветряная оспа у взрослых / Е. П. Тихонова, Ю. С. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина [и др.] // Журнал инфектологии. Материалы первого конгресса ЕвроАзиатского общества по инфекционным болезням. - 2010. - Т. 2, № 4. - С. 114.
56. Воронин Е.М. Современные эпидемиологические особенности ветряной оспы и подходы к ее профилактике детей : автореф. дис. канд. мед. наук.
57. Галюков И.А. Лайм-боррелиоз. – Челябинск: Полиграф-Мастер, 2010. – 253 с.
58. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. —Пермь, 2004. — С.56.

59. Журнал "Актуальна інсектологія" 4(9) 2015 Дуда О.К., Беклемищева А.О., Краснуха, особливості перебігу.
60. Зверев В.В., Юминова Н.В. Вакцинопрофілактика вірусних інфекцій от Э. Дженнера до настоящего времени Вопросы вирусологии. — 2012. — Приложение 1. — С. 33-43.
61. Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев А.П. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний. Руководство для врачей. —Л.: Медицина, 1991- 336 с.
62. И.В.Богадельникова,Справочник по инфекционным болезням у детей /Под общей редакцией проф. Издание 8-е дополненное и переработанное. — Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2012. — 304 с.
63. Иванов О.Л., Ломоносов К.М. Изменения кожи при патологии внутренних органов. Тер. Архив. 2003; 1: 77 -80.
64. Иванов О.Л., Новоселов А.В., Новоселов В.С. Кожный синдром в практике гастроэнтеролога поликлиники. Тер. Архив. 2009; 1: 25-29.
65. Инфекционные болезни / Под ред. Н.Д. Юшука, Ю.Я. Венгерова. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1047 с.
66. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. [и др.] Инфекционные болезни. 2004. №4. С. 5–12.
67. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпетическая инфекция. Рекомендации для врачей. СПб.: ООО «Тактик - Студио», 2006.
68. Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. - М.: ООО «МИА». - 1999.- с.85-152
69. Кан Н.Ю. Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей Детские инфекции. 2008. №2. С. 64–66.

70. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - В.П. Малий. - Сучасні проблеми кору 1-2 (50-51) 2012.
71. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. № 4 (63) 2013  
О.В. Виговська, професор С.О. Крамарьов. - Кір у дітей. (14-15).
72. Крамарев С.А.Эпштейна— Барр вирусная инфекция у детей  
С.А.Крамарев, О.В.Виговская. Актуальная инфектология.— 2013.— № 1. С.73-78.
73. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби. Клінічні лекції. — Київ: Моріон, 2003. — 480 с.,
74. Крамарев С.О. Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей: характеристика збудника, патогенез, імуногенез, стан імунітету. / Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2013.— № 6–7.—С.5
75. Крамарев С.О. Особливості сучасного перебігу вітряної віспи в дітей. Дитячий лікар. – 2011. – № 6 (13). – С. 1–4.
76. Крамарь Л.В., Карпухина О.А. Оценка показателей общего анализа крови у детей при инфекционном мононуклеозе различной этиологии  
Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6(44). URL:[www.science-education.ru/106-7904](http://www.science-education.ru/106-7904).
77. Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А. Этиологическая структура и клиничко-лабораторная характеристика мононуклеозоподобного синдрома у детей. Фундаментальные исследования. 2012. Т. 7. № 1. С. 92–95.
78. Крамарьов, О.Б. Надрага, Л.В. Пипа та ін.; за ред. проф. С.О. Крамарьова, О.Б. Надраги. Інфекційні хвороби в дітей: підручник /– К.: ВСВ «Медицина». – 2010. – 392 с.
79. Кузнецов С.В. Диференціальна діагностика захворювань з синдромом екзантеми у дітей. – Харків, - 2013 р.
80. Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. – М.: Академия, 2009. – 528 с. – С. 340.

81. Леженко Г.О., Усачова О.В Журнал "Актуальна інсектологія" 1(1) Інфекційний моноклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика
82. Лыткина И.Н., Михеева И.В. Унификация системы управления эпидемическим процессом кори, эпидемического паротита и краснухи Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2011. — 1 (56). — С. 8-14.
83. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. WHO, 2007, 119 p.
84. Мамаева Т.А., Липская Г.Ю., Наумова М.А., Шульга С.В., Mulders M., Featherstone D.A., Завьялова Л.А., Чернышова Е.В., Замятина Е.П., Кузнецова Н.Н. Особенности диагностики кори у больных с разным прививочным анамнезом // Вопросы вирусологии. 2012. № 5. С. 21–26.
85. Мамаева Т.А., Наумова М.А., Железнова Н.В., Липская Г.Ю., Mulders M., Featherstone D.A. Оценка коммерческих тест-систем ИФА разного формата для определения уровня специфических IgM и IgG в сыворотках больных корью // Вопросы вирусологии. 2013. № 5. С. 43–48.
86. Мамаева Т.А., Тихонова Н.Т., Наумова М.А., Шульга С.В. Национальная лабораторная сеть Российской Федерации по диагностике кори и ее роль в выполнении программы ВОЗ по ликвидации кори Здоровье населения и среда обитания. 2007. № 11 (176). С. 4–7.
87. Маркович І.Г. Аналіз інфекційної захворюваності населення України.// Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. - 2.2013, том 1. – с.97 - 107.
88. Мировая статистика здравоохранения (World health the statistics 2015). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.who.int/gho/publications/world\\_health.../2015/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health.../2015/en/).
89. Мукомолов С.Л., Левакова И.А., Сулягина Л.Г., Синайская Е.В., Болсун Д.Д., Иванова Н.В. Современная эпидемиология гепатита С в России Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012. № 6. С. 21.

90. Николов В.В., Марина С.С., Юнгарева И.Х. и съавт. Еризипел МедикАрт. – 2014. – № 2. – С. 20-21.
91. Николов В.В., Юнгарева И.Х., Гулева Д.В. и съавт. Еризипел – quo vadis МедикАрт. Дерматология. – 2014. – № 4. – С. 55-57.
92. Плавунов Н.Ф., Кадышев В.А., Чернобровкина Т.Я., Проскурина Л.Н., Кардонова Е.В. Диагностическое значение экзантем при инфекционных заболеваниях на догоспитальном этапе. //Архив внутренней медицины. - №3. – 2016. –с.36 – 41. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-3-36-41.
93. Помогаева А.П., Уразова О.И., Новицкий В.В. Инфекционный мононуклеоз у детей. Клинико-лабораторная характеристика различных этиологических вариантов болезни. Томск, 2005.
94. Протокол діагностики та лікування менінгококцемії у дітей. Електронний ресурс: [www.moz.gov.ua/docfiles/proto\\_meningokokkemia.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/proto_meningokokkemia.pdf).
95. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.1. С. 32–35.
96. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
97. Рослый И.М., Абрамов С.В. Биохимические показатели в оценке цитолитических механизмов и метаболических процессов на примере инфекционного мононуклеоза Эпидемиология и инфекционные болезни .2005. №5. С. 33–41.
98. Рябокони Ю.Ю., Лебединский В.А., Рябокони Е.В. и соавт. Случай рожи у ребенка 11 месяцев Патологія. – 2011. – Т. 8. – № 1. – С. 88-89.
99. Скрипченко Н.В. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов: обзор / Н.В. Скрипченко, А.А.Балинова Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4, № 2. С.5-14.
100. Соловей Н.В., Щерба В.В., Анисько Н.А. и др. Лайм-боррелиоз. – Минск: Изд-во БГМУ, 2015. – 31 с.



101. Соринсон С.Н. Инфекционные болезни в поликлинической практике. —СПб: Гиппократ,1993.-320 с.
102. Спиридович В.И., Кастусик С.В., Кудин А.П. Оценка эффективности разных методов терапии инфекционного мононуклеоза у детей .
103. Стан епідеміологічного нагляду та лабораторної діагностики кору та краснухи в Україні та м. Києві у 2013 році. За матеріалами епідеміологічного відділу ГУ Держсанепідслужби у м. Києві. Прес-центр, 30.04.2014.
104. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011: Справочник. — М.: Изд-во Союза педиатров России, 2011. — 198 с.
105. Тест-систем ИФА разного формата для определения уровня специфических IgM и IgG в сыворотках больных корью Вопросы вирусологии. 2013.
106. Тихонова Н.Т., Мамаева Т.А., Шульга С.В., Ежлова Е.Б., Лыткина И.Н., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. Лабораторное обеспечение Программы ликвидации эндемичной кори в Российской Федерации Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 1. С. 36–39.
107. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 688 с. – С. 533-537.
108. Финогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Винакмен Ю.А., Крумгольц В.Ф., Семена А.В., Захаренко С.М. Инфекционные болезни с поражением кожи. Серия «Актуальные инфекции». — СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. — 240 с.
109. Хегер П.Г. Детская дерматология. Пер. с нем. — М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2013. — 648 с.
110. Черкасов В. Л. Роза: клиника, диагностика, лечение В. Л. Черкасов, А. А. Еровиченков РМЖ. – 1999.

111. Шлоссберг Д., Шульман И.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. пер. с англ.-М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский Диалект», 2000. С.119-129.

112. Шувалова Е.П., Змушко Е.И. Синдромная диагностика инфекционных заболеваний. — СПб: Питер, 2001. С.81-97.

113. Юминова Н.В., Контарова Е.О., Балаев Н.В. и др. Вакцинопрофилактика кори, эпидемического паротита и краснухи: задачи, проблемы и реалии Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2011. — 4 (59). — С. 40-44.

114. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. - 2010. - 1056 - с.