

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ,  
МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК:616.98:616.21/.23-002-036.11-085.281.8-053.2(043.3)

Беда Оксана Іванівна

Ефективність використання протівірусних препаратів у дітей з  
ГРВІ різних вікових груп

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:  
доктор медичних наук,  
професор  
Сергій Віталійович Попов

Суми 2012

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	2
ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури.....	8
1.1 Клінічні особливості перебігу ГРВІ.....	8
1.2 Особливості лікування ГРВІ у дітей.....	13
1.3 Особливості використання протівірусних препаратів....	17
РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження.....	22
2.1 Матеріали дослідження.....	22
2.2 Методи дослідження.....	22
РОЗДІЛ 3. Клініко-анамнестичні особливості хворих на ГРВІ.....	30
РОЗДІЛ 4. Ефективність використання протівірусних препаратів.....	46
РОЗДІЛ 5. Аналіз та обговорення отриманих результатів.....	51
ВИСНОВКИ.....	61
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	62
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	63

## **Перелік умовних позначень**

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції

ГРЗ – гострі респіраторні захворювання

ГСЛТ – гострий стенозуючий ларинготрахеїт

ІФН – препарати інтерферону

РС-вірус – респіраторно-синцитіальний вірус

ЧТХ – часто і тривало хворі

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

## ВСТУП

### АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Проблема гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) є однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я дітей. Практика світової медицини свідчить, що гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є домінуючою патологією в структурі захворюваності дітей раннього віку [ЄРБ ВООЗ, 2003, 2005; В.В. Бережной, 2006; Г.А. Самсыгина, 2006].

Так, в Україні щороку реєструється 4,5-5 млн. випадків грипу та гострих респіраторних інфекцій серед дітей. Кількість дітей, хворих на грип та ГРВІ, у 1,5-3 рази перевищує кількість дорослих. У структурі всієї дитячої захворюваності гострі респіраторні вірусні захворювання складають 70%, у структурі ранньої дитячої смертності - 80% випадків. Навіть у неепідемічні роки реєстрована захворюваність на ГРВІ у багато разів перевищує захворюваність усіма основними інфекційними хворобами. [Н.Л. Аряєв, 2006; Ю.Г. Антипкін, 2004; Ю.В. Марушко, 2004; Л.І. Чернишова, 2006; Т.У. Lin, 2004; J. Daele, 2000].

Дітям властиво хворіти на ГРВІ, оскільки їх імунна система тільки формується і ще не накопичила достатньої кількості антитіл, які захищають дорослих від багатьох інфекцій. Так, з моменту народження більше 80% дітей, які мають преморбідні фактори ризику, схильні до частих респіраторних інфекцій. З них 30-40% у віці 2-3 років переходять до групи часто й тривало хворих (ЧТХ) [В.Ю. Альбицкий, 1996; Н.А. Коровина, 2005; С.О. Крамарєв, 2006].

Під час епідемії грипу практично всі діти хворіють ГРВІ. Захворюваність серед дітей різних вікових груп може відрізнятися в залежності від властивостей вірусу, що викликав хворобу. Повторні ГРВІ сприяють зменшенню імунітету дитини, формуванню хронічних вогнищ інфекції, сприяють алергізації організму, порушують календар щеплень, затримують психомоторний і фізичний розвиток дитини.

Перенесені ГРВІ зазвичай не залишають після себе тривалого стійкого імунітету. Крім того, відсутність перехресного імунітету, а також велика кількість серотипів, збудників ГРВІ сприяють розвитку захворювання в однієї і тої ж дитини кілька разів на рік. Повторні ГРВІ у дітей призводять до різкого зниження загальної опірності організму. Крім того, в дитячому віці характерна наявність ускладнень ГРВІ: ураження центральної нервової системи, легень, серця. Патогенетичним лікуванням ГРВІ є антивірусні препарати. Однак призначення їх має деякі обмеження: неповні дані про ефективність противірусних засобів, необхідність призначення в першу добу захворювання. [Ласиця О.І., 1998; Учайкін В. Ф., 2000; Одинець Ю.В., 2001; Мошчич П. С. та ін., 2002; Антипкін Ю.Г. та ін., 2002; Ходак Л.А., 2003].

Проблема частотої гострої респіраторної захворюваності (ГРЗ) дітей, питання етіопатогенезу й термінології залишаються в центрі уваги сучасної педіатрії. З різних позицій досліджуються патофізіологічні механізми частих ГРВІ, вивчаються клініко-імунологічні характеристики, розробляються діагностичні та лікувально-профілактичні підходи до ведення цієї категорії хворих [О.Є. Абатуров, 2006; А.А. Баранов, 2003; Ю.К. Больбот, 2006; Т.И. Гаращенко, 2006; Є.Д. Дука, 2007; В.Г. Майданник, 2002].

Однак на сьогодні не вирішено більшість принципів питань щодо боротьби з респіраторними інфекціями в науковому, методичному та практичному плані. Основні причини цього — поліетіологічність і різноманітність клінічних форм ГРЗ, наявність великої кількості серологічних варіантів і штамових різновидів збудників, їхня часта зміна, нерівномірність розповсюдження в різних кліматичних та географічних зонах, а також серотипоспецифічність імунітету [Возіанова Ж.І. та ін., 2001; Юліш Є.І. та ін., 2003; Єршов Ф.І., 2003; Андрущук А., 2004].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність протівірусних препаратів у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями.

## ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Оцінити вплив анамнестичних факторів на ризик розвитку гострих респіраторних захворювань у дітей.
2. Клінічно оцінити ефективність протівірусних препаратів.
3. Виявити найбільш ефективний препарат для лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій в дитячому віці.

## ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діти різних вікових груп (до 1-го року, від 1-го до 3-х років, від 4-х до 7-ми років, старші 7-ми років), які хворіли гострими респіраторними захворюваннями.

## ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей під впливом лікування протівірусними препаратами.

## МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анамнестичні, загальноклінічні, лабораторні та статистичні методи дослідження.

## НАУКОВА НОВИЗНА

Вперше проведено порівняння ефективності призначення групи різних противірусних препаратів у дітей при розвитку гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Уточнені кількісні дані ефективності противірусних препаратів відносно зниження тривалості перебування на лікарняному листку, зниження температурної реакції, тривалості кашлю, катаральних явищ, періоду зниження апетиту, періоду в'ялості, інтоксикаційного синдрому.

## ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вказана ефективність різних противірусних препаратів у дітей з гострими респіраторними захворюваннями, що дозволяє провести індивідуальний підбір лікарських препаратів.

## ОСОБИСТІЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА

Здобувач самостійно проаналізувала наукову літературу з проблеми гострих респіраторних захворювань у дітей. Магістрантом доведена доцільність і необхідність здійснення роботи, визначено мету, завдання, обсяг та методи дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Особисто автором було оглянуто 79 дітей.

Здобувачем зроблено статистичний аналіз та узагальнені результати.

## ПУБЛІКАЦІЇ

Основні результати магістерського дослідження висвітлено:

-у тезах «Ефективність використання противірусних препаратів у дітей з ГРВІ» до збірника матеріалів міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми)

-у тезах «Ефективність використання противірусних препаратів у дітей з ГРВІ» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2012р., Суми)

## АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (Суми 2011, 2012).

## ОБСЯГ І СТРУКТУРА РОБОТИ

Робота викладена на 70 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, з розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел. Матеріали роботи ілюстровані 18 таблицями та 13 малюнками.



## РОЗДІЛ 1

### Огляд літератури

#### 1.1 Клінічні особливості перебігу ГРВІ.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – це група захворювань, які є найбільш поширеними в дитячому віці і проявляються переважним ураженням органів дихання [5,18].

Висока частота ГРВІ зумовлена величезною кількістю збудників (біля 300 видів вірусів), легкістю передачі інфекції (повітряно-краплинний шлях), незрілістю імунної системи дитини, нестійкістю імунітету після перенесеної хвороби. Особливо висока захворюваність в дитячих колективах, де, як правило, має місце довготривала циркуляція збудника, що підвищує ризик повторного інфікування дитини [1,7,36,54].

Джерелом інфекції як грипу, так і інших ГРВІ є хвора людина, особливо зі стерним, атипичним перебігом хвороби.

Незважаючи на загальні ознаки ГРВІ (підвищення температури тіла, кашель, нежить, чхання), існують відмінності в перебігу захворювання в залежності від виду збудника. Кожен із вірусів має своє улюблене «місце проживання» в дихальних шляхах [39, 44, 51].

Перше рангове місце в структурі ГРВІ посідає грип (35–50 %) . Він належить до найбільш масових вірусних інфекцій людини й характеризується тенденцією до швидкого епідемічного поширення. Характеризується вираженими симптомами токсикозу й ураженням верхніх дихальних шляхів, особливо трахеї [43, 56].

Вірус грипу має численні підвиди (типи). У природі є 3 типи вірусів грипу: А, В, С. На грип В і С хворіють тільки люди, а на грип А — люди та тварини. Вірус А має виражену мінливість завдяки зміні своїх антигенів — гемаглютиніну й нейрамінідази. Існують 3 основні підтипи гемаглютиніну (Н1, Н2, Н3) і 2 підтипи нейрамінідази (N1, N2). З огляду на ці підтипи виділяють 3 види вірусу грипу А: H1N1 (у 1918–1920 рр. саме цей вірус

викликав пандемію, під час якої померли понад 20 млн людей), H2N2 (пандемія в 1957 р., захворіли понад 2 млрд людей), H3N2 (пандемія в 1963 р.). Спалахи грипу відбуваються щороку, епідемії — 1 раз на 3–4 роки, коли розвивається антигенний дрейф — незначні зміни в антигенах вірусу. Епідемія, що швидко поширюється планетою (пандемії), відбувається раз на 20–30 років, коли розвивається антигенний шифр — повна заміна 1 або 2 підтипів антигенів. В останні роки під час епідемічних спалахів одночасно з вірусом грипу А в природі циркулює вірус В [23, 45, 57].

Віруси грипу нестійкі в зовнішньому середовищі. Вони швидко гинуть при нагріванні, кип'ятінні, висушуванні, під дією дезінфікуючих засобів, ультрафіолетового опромінювання. У міжепідемічний період основним резервуаром вірусів грипу є водоплавні птахи (найчастіше дикі качки). При зустрічі людських і пташиних типів грипу може відбуватися реасортація їх генів із виникненням вірусів із новими антигенними властивостями. Протягом останніх 5 років стало відомо, що в середовищі диких птахів з'явилися нові серотипи вірусу А з антигенною формулою: H5N1 та H7N1. Останній є збудником смертельного грипу у птахів і загрозою проникнення в людську популяцію, тобто є можливим виникнення пандемії [34, 56, 71].

На відміну від інших збудників ГРВІ, грипозні віруси відзначаються особливою токсичністю. Потрапляючи спочатку в дихальні шляхи, вірус грипу надалі має здатність розмножуватися в інших органах – легенях, нирках, наднирниках, мозкових оболонках, мозку. Основним місцем прояву токсичної дії вірусів грипу є нервова і кровоносна системи. Тому при наявності грипу на перший план виступають не катаральні прояви, а симптоми інтоксикації: висока температура тіла, головні болі, запаморочення, марення, болі в м'язах. Можливий розвиток судомного синдрому, носові кровотечі, крововиливи на шкірі, в кон'юнктиву, внутрішні органи. На слизовій ротоглотки спостерігається виражена судинна сітка. Групою ризику при цій патології є діти першого року життя і раннього віку [8,10,25].

Серед ускладнень при грипі найчастішими є менінгіти, енцефаліти, геморагічні пневмонії, бронхіти. Кінцева діагностика збудника ГРВІ базується на даних лабораторних досліджень [32,65].

Кожний із варіантів ГРВІ ( у тому числі і грип) може протікати легко, середньої важкості і важко. Це залежить від багатьох факторів, але першочергове значення має вік дитини, опірність організму, наявність супутніх захворювань і, безумовно, термін звернення за медичною допомогою. Чим раніше призначено лікування, тим вірогідність ускладнень менша [27, 46, 55].

Одним із найбільш поширених збудників ГРВІ є риновірус ( 25-40% усіх ГРВІ ). Він викликає запалення з боку слизової носа, що проявляється масивними слизистими виділеннями, утрудненням носового дихання , легким покашлюванням (в основному через затікання слизу по задній стінці глотки), незначним підвищенням температури. Оскільки є 80 різновидів риновірусів, вираженість і тривалість риніту (нежитю) різна: від 5–7 днів до 2 тижнів і більше. Ця вірусна інфекція характеризується найлегшим перебігом . У дітей першого року життя через закладення носа спостерігається відмова від смоктання грудей, можливий розвиток отиту [4,17,35,51].

Аденовірусна інфекція має різноманітні клінічні прояви, оскільки викликається більше ніж 47 серотипами вірусів. При розвитку захворювання епітеліальні клітини збільшуються в розмірах, втрачають зв'язок одна з одною і відриваються цілими шарами. У більш глибоких шарах стінок трахеї і бронхів виявляють помірно виражену лімфоїдну інфільтрацію. Частіше, ніж при інших респіраторних інфекціях, можлива генералізація: ураження печінки, кишечника, підшлункової залози, нирок, наднирників, лімфовузлів з розвитком в них гігантоклітинних метаморфозів. Захворювання відрізняється наявністю різко вираженого ексудативного компонента, починається катаральними симптомами в носоглотці на тлі фебрильної,

субфебрильної чи навіть нормальної температури тіла і помірно виражених інших симптомів інтоксикації, що досягають максимальної виразності (як гарячкова реакція, так і інтоксикація) у наступні 2-4 дні та зберігаються на протязі тривалого часу (до двох тижнів). З проявів інтоксикації характерні головний біль, дратівливість, адінамія, млявість, зниження апетиту. Менінгоенцефалічні реакції, а також геморагічні прояви спостерігаються вкрай рідко. Можлива нудота, блювота, болі в животі, іноді рідке випорожнення до 4-5 разів на день (переважно в дітей першого півріччя життя). Найбільш характерним проявом є значна виразність і тривалість (до 15-18 днів) катаральних симптомів: у перші дні — утруднення носового дихання, потім рясний слизово-серозний риніт. Кашель спостерігається з перших днів захворювання - нав'язливий, малопродуктивний, але частіше вологий. Характерна одутлість обличчя, повік, набряклість язичка, мигдалин, аденоїдів, задньої стінки глотки, гіперплазія фолікул. Гіперемія слизових оболонок незначна, але в ряді випадків на поверхні мигдалин, язичка, задньої стінки глотки і кон'юнктиві з'являються ніжні плівчасті білуваті нальоти. У кожній четвертій дитини розвиваються кон'юнктивіти (одне- чи двосторонні), нерідко з крововиливами в кон'юнктиву чи склеру, які інколи поєднуються з точковими кератитами. Як правило, на відміну від кератитів при герпетичній інфекції, має місце одужання без рубцевих змін. Можливе збільшення печінки і селезінки, а також усіх груп лімфовузлів, у тому числі і мезентеріальних, з розвитком мезаденіту, що виявляється приступами сильних болів в животі, які іноді навіть супроводжуються симптомами подразнення очеревини та симулюють картину «гострого живота» [15, 22, 30].

Збудником ГРВІ може бути респіраторно-синцитіальний вірус (РС-вірус), який переважно уражає дітей раннього віку. Запальний процес при цьому вірусі розвивається в нижніх відділах дихальних шляхів (бронхах, бронхіолах), що проявляється різкою задишкою, ціанозом, шумним диханням, численними хрипами над легенями. Катаральні прояви з боку

носоглотки незначні, підвищення температури тіла помірне. При своєчасному наданні допомоги спостерігається швидка ліквідація вказаних симптомів [34, 42, 53].

Якщо ГРВІ викликають віруси парагрипу, то найбільш характерною ознакою є ларингіт ( запалення в гортані ): грубий, «гавкаючий» кашель з поступовою охриплістю або повною втратою голосу, болі в горлі, відчуття печії по ходу трахеї. Мікроциркуляторні порушення і геморагічний синдром не характерні. Звичайно, крім загальних змін, має місце розвиток катарального ларинготрахеобронхіту. У підепітеліальних шарах стінок дихальних шляхів, поряд з дистрофічними процесами і десквамацією епітелію, виявляють набряклість, повнокров'я і появу осередкових круглоклітинних інфільтратів, що утворюють подушкоподібні вирости. Немовлята і діти перших місяців життя, як правило, не хворіють. Початок захворювання гострий, з максимальною виразністю в перші дні катаральних проявів у носоглотці (серозний риніт, фарингіт), що розвиваються на тлі субфебрильної чи фебрильної температури тіла і різних, але менш виражених, чим при грипі, проявів інтоксикації. Енцефалічні і менінгоенцефалічні реакції, як і гіпертоксичні форми перебігу процесу, не спостерігаються. Найбільш типовим, в основному в дітей дошкільного віку, є поразка гортані: розвиток, як у перший, так і в наступні дні захворювання, на тлі уже вираженого катарального синдрому, ларингіту чи ларинготрахеїту, у тому числі стенозуючого (ГСЛТ), від форми і ступеня (I-III) якого залежить тяжкість стану хворого. Частіше, ніж при грипі, але рідше, ніж при РС-вірусній інфекції, можливий розвиток гострого бронхіту, у тому числі й обструктивного. Тривалість періоду лихоманки й інтоксикації - 4-5 днів, катаральні симптоми зберігаються до 9-10, а при бронхіті - до 13-15 днів.

Поява ларингіту особливо небезпечна для дітей першого року життя і раннього віку, оскільки в силу анатомо-фізіологічних особливостей у них може розвиватися стеноз (звуження) гортані аж до асфіксії. Ця категорія дітей вимагає обов'язкової госпіталізації [1, 4, 23, 43].

## 1.2 Особливості лікування ГРВІ у дітей.

Лікування та профілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) та грипу залишається загальнодержавною проблемою. В Україні щорічно реєструється до 5 млн. випадків ГРВІ та грипу, найвищі показники у дітей до 5 років. Особливо висока захворюваність ГРВІ відзначається в дитячих дошкільних колективах та багатодітних сім'ях [6, 18, 28, 34].

Найбільш частими збудниками респіраторної інфекції серед дітей є респіраторно-синцитіальні віруси, аденовіруси, віруси грипу і парагрипу. На відміну від інших збудників ГРВІ, захворювання на грип небезпечно розвитком тяжких ускладнень, тому дуже важливо починати лікування якомога раніше. Тому, з огляду на патогенез та характер клінічного перебігу захворювання, можна виділити чіткі вимоги до препаратів для профілактики та лікування грипу [22, 35, 41, 54].

Препарати для профілактики та лікування грипу повинні:

- відповідати вимогам токсикологічної безпеки при призначенні дітям молодшого віку, вагітним та жінкам, що годують груддю;
- викликати індукцію інтерферону альфа-, бета-, гамма-; це дозволить нормалізувати функціональну активність імунної системи людини та попередити репродукцію вірусу;
- не викликати явище рефрактерності при тривалому прийомі препарату (понад 30 днів);
- випускатися у зручній для дозування та застосування лікарській формі;
- бути доступними за ціною.

Препарати для лікування грипу повинні мати також наступні фармакодинамічні властивості:

- запобігати репродукції вірусу на різних стадіях;
- мати високу біодоступність до слизових оболонок верхніх дихальних шляхів;
- мати детоксикаційні, антиоксидантні властивості;

- мати синергічну взаємодію та сумісність з антибіотиками.

Найбільш ефективним лікуванням будь-якої інфекції є застосування специфічної терапії, безпосередньо спрямованої на пригнічення збудника. Заслуговують уваги три групи препаратів: противірусні засоби, інтерферони та індуктори інтерферонів. Особливістю цих препаратів є те, що необхідно починати лікування в перші 2 дні хвороби, оскільки процес реплікації вірусу в організмі триває не більше 3 днів [12, 29, 45, 62]. Ремантадин, який тривалий час був одним з основних етіотропних препаратів проти грипу, з 2006 року не рекомендується ВООЗ у зв'язку з виробленням до нього резистентності вірусу. Призначати його можна лише в тому випадку, коли є чіткі дані про чутливість вірусу грипу, що викликав дану епідемію [8, 15, 19, 47]. Найбільш протигрипозним ефектом володіють інгібітори нейрамінідаз замівір (Реленца) у вигляді аерозолу (починаючи з 12 років) та озельтамівір (Таміфлю). Озельтамівір є препаратом вибору для лікування грипу А і В, а також пташиного грипу. Лікування необхідно починати в перший або другий день появи симптомів грипу протягом 5 днів. Озельтамівір не активний при ГРВІ. В 2007 році в Україні зареєстрована дитяча форма озельтамівіру - Таміфлю (порошок для приготування суспензії). Препарат призначається після року через рот у дозі 4 мг/кг/добу в 2 прийома; після 12 років по 75 мг двічі на день [5, 13, 26, 39]. У педіатричній практиці для лікування і профілактики грипу і ГРВІ з високою ефективністю використовуються препарати інтерферону (ІФН). Найчастіше застосовують ІФН для інтраназального введення (назоферон, грипферон, інгарон, хеберон, лаферобіон та ін.). Грипферон (рекомбінантний альфа-2b інтерферон). Призначається новонародженим і дітям першого року життя по 1 краплі 5 разів на добу, дітям 1-3 роки – по 2 краплі 3-4 рази, 3-14 років - 2 краплі 4-5 разів, підліткам і дорослим 2-3 краплі 5 раз на добу впродовж 5 днів. Інгарон (рекомбінантний інтерферон гама) призначають після 7 років по 2

краплі 3-5 разів у день протягом 5-7 днів (100 000 МЕ у флаконі розчинити в 5 мл води для ін'єкцій – за 30 хв. до їди (після туалету носу). Доведена ефективність використання у дітей свічок Віферону 150000 або 500000 МЕ (рекомбінантний альфа 2b): по 1 свічці двічі на день протягом 5 днів [65, 74, 78]. Ефективні при лікуванні грипу та інших ГРВІ такі препарати, як протезфлазид, флавозид, імунофлазид. Протезфлазид з лікувальною метою при грипі та ГРВІ призначається в таких дозах: 3-6 років по 3 краплі 3 рази; 6-14 років – 5 крап. 3 рази; після 14 років – 10 крап. 3 рази на добу впродовж 10 днів. Флавозид, імунозид можна призначати з дня народження. Певним ефектом володіють інтерферогени: арбідол (призначають дітям 2-6 років - 0,05, 6-12 років – 0,1, після 12 років - 0,2 4 рази на день протягом 3-5 днів). Дітям після 7 років і дорослим можна пропонувати аміксин (тілорон) через рот: 60 мг/добу в 1,2,4,6 дні лікування. Широко застосовується для лікування грипу і ГРВІ анаферон, який можна призначати після 6 міс. життя [3, 19, 37, 44]. Хворому на грип необхідно давати багато пити. З цією метою призначається додатковий об'єм пиття: 500-1000 мл залежно від віку. Можна використовувати вітамінізовані напої (морси, соки), мінеральні води, чаї [11, 24].

Серед симптоматичних заходів основна увага приділяється контролю гарячки. Застосовуючи жарознижувальні засоби, необхідно пам'ятати, що вони пригнічують протиінфекційний захист, зменшують бактерицидність полінуклеарів, синтез білків гострої фази запалення. Тому не варто прагнути до нормалізації температури тіла. Препаратом першого вибору в дітей є парацетамол, який застосовується в разовій дозі 10-15 мг/кг, добова доза 60 мг/кг. Його дія при прийомі в розчині починається через 30 хв. і триває 3-5 годин, у свічках через 2-3 год., але триває довше. Парацетамол не викликає подразнення шлунка. До жарознижувальних засобів другого вибору відносять ібупрофен. Препарат призначається дітям після 3-х місяців у разовій дозі 5-7 мг/кг.



Останнім часом зі списку жарознижувальних засобів, що можуть застосовуватися у дітей, вилучено амідопірин, антипірин, фенацетин. Як жарознижувальний засіб у дітей до 15 років не застосовується ацетилсаліцилова кислота (аспірин) і препарати, що містять саліциламід (наприклад цефекон Н і цефекон М). Ці засоби при грипі можуть викликати появу синдрому Рея (тяжка енцефалопатія з печінковою недостатністю і високою летальністю - до 50%). Не призначається як жарознижувальний препарат анальгін, який може спричинити анафілактичний шок, агранулоцитоз, а також викликати довготривалий колаптоїдний стан з гіпотермією (34,5-35,0С). Його використовують лише при невідкладних станах парентерально (50% р-н по 0,1 мл на рік життя). В дитячій практиці не повинен застосовуватися німесулід (Найз, Німулід). Німесулід найбільш токсичний препарат серед нестероїдних протизапальних засобів, його рекомендують застосовувати у дітей після 12 років. У більшості країн світу через гепатотоксичність застосування німесуліду, як жарознижувального засобу, заборонено. Загалом треба враховувати, що жарознижувальні засоби не скорочують терміну гарячкового періоду, але при цьому вони подовжують виділення вірусів при грипі та інших ГРВІ [3, 16, 30]. Для полегшення носового дихання при риніті у дітей в останні роки не рекомендується застосовувати судиннозвужувальні препарати короткої дії – нафтизин, санорин, тизин, тому що після їх використання спостерігається так званий зворотний набряк слизової оболонки носа. Перевага надається судиннозвужувальним препаратам подовженої дії – називін, отривін, галазолін та ін. Непогано зарекомендував себе у дітей віброцил [37, 56]. Відносно призначення високих доз вітаміну С фахівці досі не визначилися. Більшість досліджень свідчать про відсутність позитивної дії від великих доз віт. С (200 мг і більше). Щодо застосування при грипі і ГРВІ ехінацеї й великої кількості гомеопатичних препаратів (афлубін, грип-хель, інфлюцид, тонзилгон,

траумель, енгістол та інші) в наш час не отримано достатніх доказів їхньої терапевтичної дії та клінічної ефективності при грипі та ГРВІ. Саме тому в більшості цивілізованих країн заходу гомеопатичні засоби ніколи не фігурують у протоколах лікування алопатичної, державної медицини [72]. Антибіотики при неускладненому грипі не призначають, в тому числі і з метою профілактики бактеріальної інфекції. З'ясувалось, що хворі, які отримували антибіотики „на всяк випадок”, частіше мали бактеріальні ускладнення, причому вони були зумовлені антибіотикорезистентними збудниками. Виняток становлять хворі з хронічними бронхолегеневими захворюваннями, в яких грип регулярно викликає загострення – в цих випадках антибіотики призначають з перших днів [9. 57. 66].

### **1.3 Особливості використання противірусних препаратів.**

Лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, зокрема грипу, являє собою більш складну проблему, ніж бактеріальних захворювань. Останнє зумовлено тим, що РНК-вміщуючі віруси грипу є облігатними внутрішньоклітинними паразитами і у процесі розмноження використовують лише апарат біосинтезу клітин макроорганізму певним чином модифікуючи його. У зв'язку із цим надзвичайно складно знаходити вибірково діючі речовини, які б знищували віруси, не ушкоджуючи при цьому клітини господаря. Ще одним моментом, який являє складність при проведенні лікування противірусними препаратами, є здатність вірусів до мутацій. Відповідно, чутливість зміненого вірусу до певних лікарських засобів зменшується, як і результативність фармакотерапії. З'ясування особливостей процесу розмноження вірусів, їх будови та відмінностей метаболічних процесів організму людини і вірусу сприяло синтезу ряду противірусних препаратів [46, 67, 73].

На сьогодні відомо, що до складу оболонки вірусу грипу входять білки гемаглютинін (H) та нейрамінідаза (N) завдяки яким відбувається зв'язування вірусу з клітиною-мішенню та руйнування сіалових кислот при виході з

клітини. Розмноження (реплікація) вірусів – процес, під час якого, використовуючи власний генетичний матеріал та синтетичний апарат клітини-хазяїна, вірус відтворює подібне собі потомство. В узагальненому вигляді реплікація віруса на рівні окремо взятої клітини складається з декількох послідовних стадій циклу розмноження. Спочатку вірус прикріплюється до поверхні клітини, потім проникає крізь її зовнішні мембрани. Вже у клітині-хазяїна відбувається роздягання віріону і в ядро клітини транспортується вірусна РНК. Надалі відбувається відтворення вірусного геному, збирання нових віріонів та їх вихід з ураженої клітини шляхом брунькування. На рівні тканин чи органів цикли розмноження часто бувають асинхронними, і вірус з уражених клітин потрапляє у здорові. Розмноження віруса в клітині триває близько 6-8 годин та характеризується збільшенням кількості віріонів у геометричній прогресії, коли з одного віруса утворюється до 10 000 нових. Цей процес поширюється на значну кількість клітин господаря, що супроводжується пригніченням їх метаболізму та біологічних функцій, що проявляється відповідними патологічними симптомами [6, 25, 36, 44].

Суттєвою перешкодою ефективному лікуванню вірусної інфекції є те, що реплікація вірусів у значному ступені відбувається до маніфестації симптомів захворювання, перебіг цього патологічного процесу ускладнюється на фоні імунної недостатності, ефективність лікування може зменшуватися в результаті здатності вірусів до рекомбінацій та мутацій [8, 17, 26, 38].

Сучасні протівірусні препарати найбільш ефективні в період реплікації вірусів. Чим раніше розпочинається лікування, тим позитивнішими є його наслідки [5].

На цьому підґрунті базується принципове поділення сучасних протівірусних препаратів, які застосовуються для лікування грипу за механізмом дії на такі групи:

1. ЛЗ, які безпосередньо порушують реплікацію вірусу;
2. ЛЗ, які модулюють імунну систему організму-хазяїна [4, 56, 76].

До першої групи належать препарати амантадину, римантадину, занамівіру, озельтамівіру, арбідолу, амізону та інозину пранобексу (всі зазначені препарати зареєстровані в Україні та дозволені до медичного застосування). Озельтамівір та занамівір є інгібіторами нейрамінідази (сіалідази) – одного з ключових ферментів, які беруть участь в реплікації вірусів грипу А та В. В результаті інгібування нейрамінідази гальмується вихід віріонів з інфікованих клітин, посилюється їх агрегація на поверхні клітини та сповільнюється розповсюдження вірусу в організмі. Під впливом інгібіторів нейрамінідази зменшується стійкість вірусів до згубної дії слизового секрету дихальних шляхів. Також інгібітори нейромінідази зменшують продукцію цитокінів, перешкоджаючи тим самим розвитку місцевої запальної реакції та послаблюючи системні прояви вірусної інфекції (лихоманка та інші) [6, 56, 67].

Противірусна дія арбідолу пов'язана із його здатністю стабілізувати гемаглютинін та перешкоджати його переходу в активний стан. Відповідно не відбувається злиття ліпідної вірусної оболонки з мембраною клітини та мембранами ендосом на ранніх стадіях репродукції вірусу. Арбідолу властиво проникати у незміненому вигляді у заражені та незаражені клітин організму людини, локалізуючись у цитоплазмі та ядрі клітини. Крім безпосередньої дії на вірус, арбідол також має антиоксидантну, імуномодельюючу, інтерферогенну дію [7, 67].

Препарати амантадину та римантадину (похідні адамантану) є блокаторами йонних каналів, утворених M<sub>2</sub>-білками вірусу грипу А. В результаті впливу на ці білки порушується здатність вірусу проникати у клітину-хазяїна та не відбувається вивільнення рибонуклеопротеину. Також ці препарати діють на етапі збірки віріонів, не виключено, що за рахунок змін процесингу гемаглютиніну [56, 68, 75].

Препарат, діючою речовиною якого є інозин пранобекс, відомий в Україні під назвою «Гропрінозин», має пряму противірусну дію. Остання обумовлена здатністю зв'язуватися із рибосомами вражених

вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної і-РНК (порушення транскрипції та трансляції) та призводить до пригнічення реплікації РНК- та ДНК-геномних вірусів. Також препарату властива індукція інтерфероноутворення. Імуномодельючі властивості препарату обумовлені здатністю препарату підсилювати диференціювання пре- Т- лімфоцитів, стимулювати індуковану міогенами проліферацію Т- та В-лімфоцитів, підвищувати функціональну активність Т-лімфоцитів, а також їх здатність до утворення лімфокінів. Стимулюється синтез інтерлейкіну-1, мікробоцидність, експресія мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфокіни та хематаксічні фактори. Таким чином стимулюється переважно клітинний імунітет, особливо ефективно в умовах клітинного імунодефіциту. Зазначене вище дозволяє рекомендувати його як для лікування, так і для профілактики гострих та хронічних вірусних інфекцій. Доведено також, що препарат здатний потенціювати противірусну дію інтерферону, ацикловіру та інших противірусних препаратів. Встановлено, що застосування гропрінозину сприяє зменшенню вираженості симптомів захворювання та його тривалості [69, 77, 78].

Противірусна дія амізону пов'язана із безпосереднім його впливом на гемаглютинін вірусу грипу, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації. Амізону також властива протизапальна та інтерфероногенна дія [2, 15, 33].

До другої групи відносять препарати представники групи цитокінів – інтерферони, потужні цитокіни, яким притаманні противірусні, імуномодельючі та антипроліферативні властивості. Вони синтезуються клітинами під впливом різних факторів та ініціюють біохімічні механізми захисту клітин, яким властива противірусна дія:  $\alpha$  (більше 20 представників),  $\beta$  та  $\gamma$ . Синтез інтерферону  $\alpha$  та  $\beta$  відбувається майже в усіх клітинах,  $\gamma$  – утворюються тільки Т та НК-лімфоцитами при їх стимуляції антигенами, міогенами та деякими цитокінами [6, 74, 76].

Противірусна активність інтерферону полягає в тому, що він порушує проникнення вірусної частинки в клітину, пригнічує синтез м-РНК та трансляцію вірусних білків (аденілатсинтетаза, протеїназа), а також шляхом блокування процесів «зборки» вірусної частини та її виходу з інфікованої клітини. Пригнічення синтезу вірусних білків вважається основним механізмом дії інтерферону. Інтерферони, в залежності від виду вірусу, діють на різні етапи його репродукції. Для профілактики та лікування грипу застосовують інтерферон лейкоцитарний людський та інтерферон альфа2 в. Препарати інтерферону альфа2 в дозволені для медичного застосування в Україні: окоферон, альфатрона, лафербіон, ліпоферон, реальдирон [58, 59].

До індукторів продукції інтерферону належить ряд лікарських засобів. Так препарати кагоцел, тилорон («Аміксин»), амізон спричинюють утворення в організмі людини пізнього інтерферону (суміш інтерферонів  $\alpha$ ,  $\beta$  та  $\gamma$ ). Метилглукаміна акридоніацетат (відомий під назвою «Циклоферон») є індуктором раннього  $\alpha$ -інтерферону [17, 25, 37].

Всі зазначені вище лікарські засоби використовуються для лікування та профілактики грипу А та В за винятком препаратів амантадину та римантадину, які активні лише по відношенню вірусу грипу А [56].

Пандемічний вірус грипу А/Н1N1 (каліфорнійський, свинячий грип) не чутливий до препаратів адамантанового ряду внаслідок мутації S31N в гені М. Для лікування хворих на цей пандемічний грип ВООЗ рекомендовано використовувати препарати озельтамівіру та занамівіру. Ефективним є призначення зазначених лікарських засобів не пізніше 48 годин від моменту маніфестації захворювання [9, 39, 46].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Матеріали дослідження

Відповідно до мети і завдань наукової роботи було проаналізовано 79 дітей різних вікових груп (до 1-го року, від 1-го до 3-х років, від 4-х до 7-ми років, старші 7-ми років), які хворіли ГРВІ та були розподілені на 5 основних груп: перша група (контрольна) - діти, які для лікування ГРВІ не використовували противірусні препарати. Ця група складалася з 38-ми дітей. Друга група складалася з дітей, що лікувалися Арбідолом (9 чоловік). Пацієнти третьої групи, до складу якої входило 15 дітей, використовували Афлубін. Пацієнти четвертої групи лікувалися Анафероном дитячим, таких дітей було 7; п'ятої – Амізоном (10 чоловік). Дослідження проводилися на базі дитячої поліклініки №2 ім.св.Зінаїди.

Для клінічної характеристики спостережуваних дітей досліджувалися дані анамнезу життя, анамнезу вагітності та пологів матері, анамнезу захворювання, тривалості основних проявів захворювання, об'єктивні та лабораторні методи дослідження.

#### 2.2 Методи дослідження:

1. Анамнестичний метод: підлягали вивченню анамнез життя дитини (вік, кількість дітей в сім'ї, вік батьків, умови проживання, освіта батьків, склад сім'ї, відвідування дитячого садка або школи, проведення загартовуючих процедур, фізична активність), анамнез вагітності та пологів матері (від якої вагітності народилася дитина, наявність абортів в анамнезі, захворювання під час вагітності, особливості перебігу пологів, ускладнення пологів), особливості періоду новонародженості (термін виписки з пологового будинку, захворювання в цей період, термін прикладання до грудей,

тривалість грудного вигодовування, початок штучного вигодовування, введення першого прикорму).

2. Загальноклінічний метод: підлягали вивченню тривалість основних симптомів захворювання (температурна реакція, кашель, катаральні явища, зниження апетиту, період в'ялості, інтоксикаційний синдром), тривалість перебування дітей на лікарняному листку. Вивчався вплив на зменшення основних симптомів захворювання таких протівірусних препаратів: Арбідолу, Афлубіну, Анаферону дитячого, Амізону.

Арбідол - протівірусний засіб з імуномодулюючою дією, активний відносно вірусів грипу А і В та інших ГРВІ. Арбідол діє на ранніх стадіях репродукції вірусу, на етапі проникнення вірусу у клітину, інгібує вірусспецифічний процес злиття ліпідної оболонки вірусу з мембранами клітини за рахунок взаємодії з гемаглютиніном вірусу, збільшуючи стабільність гемаглютиніну до конформаційних змін. Препарат індукує інтерферон і посилює фагоцитарну функцію макрофагів, знижує частоту розвитку ускладнень, що пов'язані з вірусною інфекцією, а також випадків загострення хронічних захворювань. Терапевтична ефективність при вірусних інфекціях проявляється у зниженні загальної інтоксикації та клінічних проявів захворювання, скорочується тривалість захворювання. Засіб належить до малотоксичних препаратів ( $DL_{50} > 4$  г/кг), не має негативного впливу на організм людини при пероральному застосуванні в рекомендованих дозах.

Показаннями для застосування є профілактика та лікувальння грипу А і В, гострих респіраторних вірусних інфекцій, включаючи ускладнені, у складі комплексної терапії хронічного бронхіту, пневмонії та рецидивуючої герпетичної інфекції, у складі комплексної терапії гострих кишкових інфекцій ротавірусної етіології у дітей старше 2 років.

Спосіб застосування та дози. Арбідол приймають внутрішньо, до прийому їжі. З метою неспецифічної профілактики особам, які контактують з хворими на грип та інші ГРВІ: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, від 6 до 12



років – по 0,1 г, дітям від 12 років і дорослим – по 0,2 г один раз на добу протягом 10-14днів. Під час епідемії грипу і ГРВІ, для запобігання загостренням хронічного бронхіту і рецидивуючого герпесу: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, дітям від 6 до 12 років – по 0,1 г, дітям від 12 років і дорослим - по 0,2 г 2 рази на тиждень протягом 3 тижнів. З лікувальною метою грип та інші ГРВІ без ускладнень: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, від 6 до 12 років – по 0,1 г, дітям від 12 років і дорослим – по 0,2 г 4 рази на добу (кожні 6 годин) протягом 3-5 днів. Грип та інші ГРВІ, ускладнені бронхітом, пневмонією: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, дітям від 6 до 12 років –по 0,1 г, дітям від 12 років і дорослим – по 0,2 г 4 рази на добу (кожні 6годин) протягом 5 днів, потім разову дозу один раз на тиждень протягом 4тижнів. У складі комплексної терапії хронічного бронхіту і рецидивуючої герпетичної інфекції: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, дітям від 6 до 12 років –по 0,1 г, дітям від 12 років і дорослим – по 0,2 г 4 рази на добу (кожні 6годин) протягом 5 – 7 днів, потім разову дозу двічі на тиждень протягом 4тижнів. У складі комплексної терапії кишкових інфекцій рота вірусної етіології у дітей від 2 років: дітям від 2 до 6 років призначають по 0,05 г, дітям від 6 до 12 років – по 0,1 г, дітям від 12 років – по 0,2 г 4 рази на добу (кожні 6 годин) протягом 5 тижнів.

Афлубін має протизапальний, жарознижувальний, знеболювальний, імуномодулюючий, дезінтоксикаційний ефекти. Стимулює активність неспецифічних захисних факторів, переважно місцевого імунітету. Знижує вираженість і тривалість інтоксикації і запальних проявів.

Під впливом афлубіну нормалізуються захисні функції слизових оболонок носа і трахеобронхіального дерева. Афлубін сприяє збільшенню опірності організму при грипі, гострих респіраторних вірусних інфекціях, гострих респіраторних захворюваннях, запальних процесах ЛОР-органів і трахеобронхіального дерева. Використовується в лікуванні ревматоїдних захворювань опорно-рухового апарату у складі комплексної терапії.

Показаннями до застосування є комплексна терапія або профілактика грипу, парагрипу, інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів; комплексне лікування ревматичних і запальних процесів, які супроводжуються суглобовим синдромом (суглобові болі).  
Спосіб застосування: Афлубін застосовується за 30 хвилин до прийому їжі або через 60 хвилин після їжі. Для дітей віком до 1 року використовують або в чистому вигляді, або після розведення 1 столовою ложкою води чи молока. Дітям до 1 року призначають 1 краплю 3-8 разів на день, від року до 12 років - по 5 крапель, з 12 років і для дорослих - по 10 крапель 3-8 разів на день (при грипі та гострих респіраторних інфекціях). Тривалість курсу лікування - 5-10 днів. В якості планової превентивної терапії дітям до 1 року використовують 1 краплю, від року до 12 років - по 5 крапель, з 12 років і дорослим - 10 крапель 2 рази на добу. Тривалість профілактичного курсу становить 3 тижні. У якості екстреної превентивної терапії використовуються ті ж дозування, але тривалість прийому препарату - 2 дні.

Анаферон дитячий справляє імуномодулюючу, протівірусну дію, стимулює гуморальні та клітинні реакції імунної системи: активізує функцію Т-ефекторів, індукує утворення ендogenous інтерферонів (переважно гамма інтерферону), посилює фагоцитарну активність макрофагів і нейтрофілів. Активуючи імунну систему, препарат сприяє зменшенню прояву та тривалості основних симптомів інфекцій верхніх дихальних шляхів (кашель, нежить, біль у горлі, підвищена температура тіла, головний біль), зменшує схильність до утворення гнійних фокусів (осередків), знижує ризик розвитку бактеріальних ускладнень, сприяє загоєнню герпетичних уражень шкіри та слизових. Показання для застосування. Препарат застосовується для профілактики лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (риніти, фарингіти, ларингіти, трахеобронхіти) різної етіології (парагрип, аденовірусна інфекція, грип та ін.) у дітей, в тому числі тих, хто часто хворіє. Спосіб застосування та дози. Застосування препарату рекомендовано дітям від 6 місяців. При призначенні дітям до трьох років разова доза така сама, але

рекомендується розчинити таблетку у невеликій кількості перевареної води кімнатної температури. Для дітей старше 3 років разова доза становить 1 таблетку, яку бажано тримати у роті до повного розчинення. Для дітей раннього віку: 1 таблетку препарату розчиняють в 1 чайній (5 мл) ложці перевареної води. Лікування потрібно починати при появі перших ознак респіраторного захворювання. Препарат приймають по одній таблетці, 3 рази на добу. За наявності виражених запальних явищ у носоглотці, залежно від тяжкості стану, в перші три дні частота прийому може бути збільшена до 4-6 разів на добу. У подальшому, при покращанні стану, знову потрібно приймати препарат три рази на добу. Після зменшення гострих проявів захворювання, з метою запобігання бактеріальним ускладненням препарат необхідно приймати по одній таблетці вранці, натщесерце, протягом 8-12 днів, до видужання. Залежно від тривалості епідемічного сезону з профілактичною метою можна приймати препарат протягом 1-3 місяців - по 1 таблетці вранці, натщесерце.

Амізон справляє протизапальну, жарознижувальну, аналгетичну дію та імуномодулюючий інтерфероногенний ефект. Протизапальна дія є результатом стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, гальмування дегрануляції базофілів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну в осередку запалення, а також ослаблення судинних реакцій. Жарознижувальні властивості Амізону зумовлені впливом на терморегулюючі центри проміжного мозку. Аналгезуюча дія здійснюється через ретикулярну формацію стовбура мозку. Дія як імуномодулятора виявляється посиленням гуморального (збільшення титру антитіл та ендogenous інтерферону в плазмі крові в 3-4 рази), клітинного (стимуляція функціональної активності Т-лімфоцитів і макрофагів) імунітету, а також у впливі на фактори природної антиінфекційної резистентності (рівень лізоциму). Амізон є активним пероральним індуктором ендogenous інтерферону. Препарат не має гемо- та нефротоксичних властивостей, не чинить негативного впливу на картину

крові, кістково- мозкове кровотворення та на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Препарат не має місцево подразливої дії, алергізуючих властивостей, ембріотоксичної, мутагенної і тератогенної дії.

Показання для застосування. Амізон призначають з лікувальною і профілактичною метою при таких захворюваннях: грип та інші респіраторні вірусні інфекції, в тому числі у дітей, які довго і часто хворіють; вірусні, вірусно-бактеріальні та бактеріальні пневмонії, ангіни, інфекційний мононуклеоз; кір, краснуха, вітряна віспа, скарлатина, паротитна інфекція; шкірно-суглобова форма еризипелоїду, феліноз (хвороба котячої подряпини); для термінової неспецифічної хіміопротекції в осередках паротитної інфекції, скарлатини, гепатитів А, Е та мікст-інфекції (гепатити А + Е). Амізон використовують у комплексній терапії хворих на менінгіт та менінгоенцефаліт вірусної чи бактеріальної етіології, черевний тиф, хронічну форму бруцельозу; герпетичної інфекції, в тому числі герпетичних кератитів, передніх і задніх увеїтів, аденовірусних кон'юнктивітів, кератокон'юнктивітів; больових синдромів при остеохондрозі, грижах міжхребцевих дисків, артритів, невралгій; як допоміжний засіб при гострих і хронічних запальних процесах у хірургічній та акушерсько-гінекологічній практиці.

Спосіб застосування та дози. Препарат приймають всередину після їжі, не розжовуючи. Максимальна разова доза - 1 г, добова - 2 г. Якщо немає інших рекомендацій, з лікувальною метою дорослим звичайно призначають по 0,25-0,5 г (1-2 таблетки) 2-4 рази на день, до 2 г на добу протягом 5-7 днів; дітям від 6 до 12 років призначають по 0,125 г (1/2 таблетки) 2-3 рази на день протягом 5-7 днів. Для профілактики грипу та ГРВІ Амізон рекомендується приймати в таких дозуваннях: дорослим - по 1 таблетці на день протягом 3-5 днів, надалі - по 1 таблетці 1 раз в 2-3 дні (протягом 2-3 тижнів); дітям від 6 до 12 років - по 1/2 таблетки через день протягом 3 тижнів; дітям від 12 до 16 років - по 1 таблетці через день протягом 2-3 тижнів.

3. Лабораторний метод: всім дітям проводився клінічний аналіз крові, де визначалися еритроцити, лейкоцити, лімфоцити, гемоглобін та ШОЕ.

4. Статистичний метод.

Отримані цифрові показники обробляли методом варіаційної статистики. За приведеними нижче формулами розраховували такі показники:

а) середня арифметична величина  $M$ :

$$M = \frac{Y}{n}; \text{ де}$$

$Y$  - сума варіантів,

$n$  - число спостережень;

б) середнє квадратичне відхилення:

$$\delta = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}; \text{ де}$$

$d$  – різниця між кожною варіантою і середньою,

$n$  – число спостережень. При кількості вимірювань

$n$  менше 30 з  $n$  вираховували 1;

в) помилка середньої арифметичної  $m$ :

$$m = \pm \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

Отримані середні величини порівнювалися з середніми величинами групи контролю і різних груп дітей. Достовірність розбіжностей між середніми в групах, що порівнювалися, встановлювали, використовуючи критерій Стьюдента  $t$ :

$$t = \frac{M_2 - M_1}{\sqrt{m_1^2 - m_2^2}}$$

Критерієм достовірності різниці вважалася достовірність ( $p$ ), рівна або більша 95% (ризик помилки 5% і менше, в долях одиниці – 0,05 і менше).

Результати клініко-лабораторних досліджень і даних дослідження оброблялись методом статистики, розраховувалися середня арифметична ( $M$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\delta$ ), середня помилка середньої

арифметичної (m). Достовірність різниці результатів (p) оцінювалася по критерію Стюдента (t).

Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Excel», адаптованих для медико-біологічних досліджень.

## РОЗДІЛ 3

### Клініко-анамнестичні особливості хворих на ГРВІ.

В процесі виконання магістерської роботи було досліджено 5 груп пацієнтів дитячого віку з гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ). До першої групи відносилися діти, які для лікування ГРВІ протівірусні препарати не використовували (38 чоловік). До другої групи входили діти, які для лікування ГРВІ використовували Арбідол (9 чоловік). Пацієнти третьої групи використовували Афлубін (15 чоловік), четвертої – Анаферон дитячий (7 пацієнтів), п'ятої – Амізон (10 чоловік).

Табл. 1. Розподіл дітей за віком.

		Без використання проти-вірусних препаратів (1)	Арбідол(2)	Афлубін(3)	Анаферон дитячий(4)	Амізон(5)
Вік	До 1 р.	26,32±7,24	-	19,51±6,27	4,88±3,41	-
	P	P(1:3)>0,05 p(1:4)<0,05 p(3:4)>0,05				
	1-3 р.	28,95±7,46	-	17,07±5,95	9,76±4,69	-
	P	P(1:3)>0,05 p(1:4)<0,05 p(3:4)>0,05				
	4-7 р.	21,05±6,70	9,76±4,69	-	2,44±2,44	7,32±4,12
	P	P(1:2)>0,05 p(1:4)<0,05 p(1:5)>0,05 p(2:4)>0,05 p(2:5)>0,05 p(4:5)>0,05				
	Старше 7 р.	23,68±6,99	12,20±5,17	-	-	17,07±5,95
	P	p(1:2) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:5) >0,05				

Усі пацієнти (79 чоловік) були розподілені на чотири вікові групи: діти до 1-го року, діти від 1 до 3 років, діти від 4 до 7 років, діти, старші 7 років. Отже, серед дітей, що не використовували протівірусну терапію 26,32±7,24% були віком до 1-го року; 28,95±7,46% - від 1 до 3 років; 21,05±6,70% - від 4 до 7 років; 23,68±6,99% – старші 7 років. Арбідол не використовували діти до 1-го року та діти, віком від 1 до 3 років. Дітей від 4 до 7 років, які лікувалися Арбідолом – 9,76±4,69%, дітей, старших 7 років – 12,20±5,17%. Афлубін не використовувався старшими дітьми (від 4 до 7 років, старшими 7 років). Серед дітей молодшого віку 19,51±6,27% його приймали діти до 1-го року, 17,07±5,95% – діти від 1 до 3 років. Анаферон

дитячий використовувався дітьми трьох вікових груп: до 1-го року, від 1 до 3 років, від 4 до 7 років, відповідно  $4,88 \pm 3,41\%$ ,  $9,76 \pm 4,69\%$ ,  $2,44 \pm 2,44\%$ . Амізон приймали діти старшого віку: від 4 до 7 років –  $7,32 \pm 4,12\%$ , старші 7 років –  $17,07 \pm 5,95\%$ . Достовірна різниця відмічається між першою та четвертою групою ( $p < 0,05$ ). (Табл.1).

Табл. 2. Розподіл за кількістю дітей у сім'ї.

		Без використання проти-вірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Кількість дітей в сім'ї	1 дитина	$65,79 \pm 7,80$	$55,56 \pm 17,57$	$60,00 \pm 13,09$	$85,71 \pm 14,29$	$80,00 \pm 13,33$
	P	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				
	2 дитини	$26,32 \pm 7,24$	$33,33 \pm 16,67$	$33,33 \pm 12,60$	$14,29 \pm 14,29$	$20,00 \pm 13,33$
	P	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				
	3 дитини	$5,26 \pm 3,67$	$11,11 \pm 11,11$	$6,67 \pm 6,67$	-	-
	P	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$				
	>3 дітей	$2,63 \pm 2,63$	-	-	-	-

В ході вивчення клініко-анамнестичних даних, по кількості дітей в сім'ї, у першій групі по 1 дитині було у  $65,79 \pm 7,80\%$ , 2 дитини – у  $26,32 \pm 7,24\%$ , 3 дитини – у  $5,26 \pm 3,67\%$ , більше трьох дітей – у  $2,63 \pm 2,63\%$ . У другій групі по 1 дитині було у  $55,56 \pm 17,57\%$ , 2 дитини – у  $33,33 \pm 16,67\%$ , 3 дитини – у  $11,11 \pm 11,11\%$ . В третій групі по 1 дитині – у  $60,00 \pm 13,09\%$ , 2 дитини – у  $33,33 \pm 12,60\%$ , 3 дитини- у  $6,67 \pm 6,67\%$ . В четвертій групі по 1 дитині – у  $85,71 \pm 14,29\%$ , 2 дітей – у  $14,29 \pm 14,29\%$ . В п'ятій групі по 1 дитині – у  $80,00 \pm 13,33\%$ , 2 дітей – у  $20,00 \pm 13,33\%$ . Достовірної різниці немає. (Табл.2).

За віком матері, розрізнялись групи: до 17 років, 17-25 років, 25-30 років, старше 30 років. Серед дітей, що не використовували противірусні препарати для лікування ГРВІ матерів віком до 17 років було  $2,63 \pm 2,63\%$ , 17-25 років –  $55,26 \pm 8,17\%$ , 25-30 років –  $23,68 \pm 6,99\%$ , старше 30 років –  $18,42 \pm 6,37\%$ .



Табл.3. Особливості анамнестичних даних.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Вік матері	До 17 років	2,63±2,63	-	13,33±9,09	-	-
	P	p(1:3) >0,05				
	17-25 років	55,26±8,17	33,33±16,67	86,67±9,09	85,71±14,29	-
	P	p(1:2) >0,05 p(1:3) <0,05 p(1:4) >0,05 p(2:3) <0,05 p(2:4) <0,05 p(3:4) >0,05				
	25-30 років	23,68±6,99	66,67±16,67	-	14,29±14,29	70,00±15,28
	P	p(1:2) <0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) <0,01 p(2:4) <0,05 p(2:5) >0,05 p(4:5) <0,05				
Вік батька	>30 років	18,42±6,37	-	-	-	30,00±15,28
	P	p(1:5) >0,05				
	18-25 років	57,89±8,12	33,33±16,67	33,33±12,60	71,43±18,44	-
Вік матері	P	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,01 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(3:4) >0,05				
	25-30 років	23,68±6,99	66,67±16,67	66,67±12,60	28,57±18,44	50,00±16,67
	P	p(1:2) <0,05 p(1:3) <0,01 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	>30 років	18,42±6,37	-	-	-	50,00±16,67
P	p(1:5) >0,05					

У дітей, що приймали Арбідол вік матерів складав: 17-25 років – 33,33±16,67%, 25-30 років – 66,67±16,67%. Серед дітей, що лікувались Афлубіном матерів до 17 років було 13,33±9,09%, 17-25 років – 86,67±9,09%. Матері дітей, що приймали Анаферон дитячий належали до вікової категорії 17-25 років – 85,71±14,29%, 25-30 років – 14,29±14,29%. Серед дітей, що приймали Амізон матерів віком 25-30 років було 70,00±15,28%, старше 30 років – 30,00±15,28%. В групі, де вік матерів складав 17 – 25 років присутня достовірна різниця між першою та третьою групами ( $p < 0,05$ ), між другою та третьою групами ( $p < 0,05$ ), між другою та четвертою групами ( $p < 0,05$ ). В групі, де вік матері складав 25 – 30 років, присутня достовірна різниця між першою та другою групою ( $p < 0,05$ ), першою та п'ятою групами ( $p < 0,01$ ), другою та четвертою групами ( $p < 0,05$ ), четвертою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ).

За віком батька розрізнялись групи: 18-25 років, 25-30 років, старше 30 років. В першій групі досліджуваних батьків віком 18-25 років було  $57,89 \pm 8,12\%$ , 25-30 років –  $23,68 \pm 6,99\%$ , старше 30 років –  $18,42 \pm 6,37\%$ . В другій групі вік батька 18-25 років – у  $33,33 \pm 12,60\%$ , 25-30 років – у  $66,67 \pm 16,67\%$ . В третій групі: 18-25 років – у  $33,33 \pm 12,60\%$ , 25-30 років – у  $66,67 \pm 12,60\%$ . У дітей четвертої групи батьків віком 18-25 років було  $71,43 \pm 18,44\%$ , 25-30 років – у  $28,57 \pm 18,44\%$ . Батьків дітей четвертої групи віком 25-30 років було  $50,00 \pm 16,67\%$ , старше 30 років –  $50,00 \pm 16,67\%$ . Достовірна різниця відмічалась у групі, де вік батьків складав 25 – 30 років, між першою та другою групами ( $p < 0,05$ ), між першою та третьою групами ( $p < 0,01$ ). (Табл.3).

Табл.4. Обливості умов проживання.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Умови проживання	Гуртожиток	$21,05 \pm 6,70$	-	-	-	$20,00 \pm 13,33$
	P	$p(1:5) > 0,05$				
	Квартира	$65,79 \pm 7,80$	100	100	$85,71 \pm 14,29$	$80,00 \pm 13,33$
	P	$p(1:2) < 0,001$ $p(1:3) < 0,001$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				
	Приватний будинок	$13,16 \pm 5,56$	-	-	$14,29 \pm 14,29$	-
	P	$p(1:4) > 0,05$				
Окрема кімната у дитини	$47,37 \pm 8,21$	$33,33 \pm 16,67$	$46,67 \pm 13,33$	$28,57 \pm 18,44$	$30,00 \pm 15,28$	
P	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$					

Всі діти мали різні умови проживання. Так, серед дітей першої групи в гуртожитку проживали  $21,05 \pm 6,70\%$ , в квартирі –  $65,79 \pm 7,80\%$ , у приватному будинку –  $13,16 \pm 5,56\%$ . Окрему кімнату мали  $47,37 \pm 8,21\%$  дітей цієї групи. Діти другої та третьої групи проживали в квартирі, серед них окрему кімнату мали відповідно  $33,33 \pm 16,67\%$  та  $46,67 \pm 13,33\%$ . Діти четвертої групи проживали в квартирі ( $85,71 \pm 14,29\%$ ), приватному будинку ( $14,29 \pm 14,29\%$ ), окрема кімната –  $28,57 \pm 18,44\%$ . Діти четвертої групи

проживали в гуртожитку ( $20,00 \pm 13,33\%$ ), квартирі ( $80,00 \pm 13,33\%$ ), окрема кімната – у  $30,00 \pm 15,28\%$ . Достовірна різниця відмічалась серед дітей, що проживали в квартирі між першою та другою групами ( $p < 0,001$ ), першою та третьою групами ( $p < 0,001$ ). Серед дітей, що мали окрему кімнату достовірної різниці не відмічалось. (Табл.4).

Табл. 5. Рівень освіти в сім'ї.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Освіта матері	Повна середня	$73,68 \pm 7,24$	$55,56 \pm 17,57$	$13,33 \pm 9,09$	$28,57 \pm 18,44$	$90,00 \pm 10,00$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,001$ $p(1:4) < 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) < 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) < 0,001$ $p(4:5) < 0,05$				
	Вища	$26,32 \pm 7,24$	$44,44 \pm 17,57$	$86,67 \pm 9,09$	$71,43 \pm 18,44$	$10,00 \pm 10,00$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,001$ $p(1:4) < 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) < 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) < 0,001$ $p(4:5) < 0,05$				
Освіта батька	Повна середня	$64,86 \pm 7,96$	$42,86 \pm 20,20$	$15,38 \pm 10,42$	$14,29 \pm 14,29$	$71,43 \pm 18,44$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,001$ $p(1:4) > 0,01$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) < 0,05$ $p(4:5) < 0,05$				
	Вища	$35,14 \pm 7,96$	$57,14 \pm 20,20$	$84,62 \pm 10,42$	$85,71 \pm 14,29$	$28,57 \pm 18,44$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,001$ $p(1:4) < 0,01$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) < 0,05$ $p(4:5) < 0,05$				

Серед матерів дітей першої групи вищу освіту мають  $26,32 \pm 7,24\%$ , другої групи –  $44,44 \pm 17,57\%$ , третьої –  $86,67 \pm 9,09\%$ , четвертої –  $71,43 \pm 18,44\%$ , п'ятої –  $10,00 \pm 10,00$ . Достовірна різниця відмічалася між матерями першої та третьої групи ( $p < 0,001$ ), першої та четвертої групи ( $p < 0,05$ ), другої та третьої групи ( $p < 0,05$ ), третьої та п'ятої групи ( $p < 0,001$ ), четвертої та п'ятої групи ( $p < 0,05$ ) з повною середньою освітою. Достовірність між групами матерів з вищою освітою відмічалася між першою та третьою групами ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою групами ( $p < 0,05$ ), другою та третьою групами ( $p < 0,05$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,001$ ), четвертою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ). Батьків з вищою освітою в першій групі було  $35,14 \pm 7,96\%$ , в другій –  $57,15 \pm 20,20\%$ , в третій –  $84,62 \pm 10,42\%$ , в четвертій –  $85,71 \pm 14,29\%$ , в п'ятій –  $28,57 \pm 18,44\%$ . Достовірна різниця відмічалася між першою та третьою

групами ( $p < 0,001$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ), четвертою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ) серед батьків з повною середньою освітою. Серед тих, хто мав вищу освіту, достовірна різниця була між першою та третьою групою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою групами ( $p < 0,01$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ) та четвертою і п'ятою групами ( $p < 0,05$ ). (Табл. 5).

Табл.6. Особливості сімейного складу.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Склад сім'ї	Повна	97,37±2,63	77,78±14,70	86,67±9,09	100	70,00±15,28
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Неповна	2,63±2,63	22,22±14,70	13,33±9,09	-	30,00±15,28
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:5) >0,05				

Сімейне оточення також відрізнялося. Так, дітей з неповних сімей у першій групі – 2,63±2,63%, у другій – 22,22±14,70, в третій – 13,33±9,09%, в п'ятій – 30,00±15,28%. Достовірної різниці не було. (Табл. 6).

Табл. 7. Організованість дітей.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Відвідування дитячого садка		36,84±7,93	44,44±17,57	26,67±11,82	42,86±20,20	30,00±15,28
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Відвідування школи		23,68±6,99	55,56±17,57	-	-	70,00±15,28
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:5) <0,01 p(2:5) >0,05				

Серед дітей першої групи дитячий садок відвідували 36,84±7,93%, школу – 23,68±6,99%. Пацієнти, що відносяться до другої групи відвідують дитячий садок (44,44±17,57%) та школу 55,56±17,57%. Діти з третьої та четвертої групи відвідують дитячий садок відповідно 26,67±11,82% та 42,86±20,20%. Серед дітей п'ятої групи школярів – 70,00±15,28%, до дитячого садка ходять

30,  $\pm 15,28\%$ . Серед дітей, що відвідували дитячий садок достовірної різниці не було, у школярів – достовірна різниця між першою та п'ятою групами ( $p < 0,01$ ). (Табл.7).

В Табл.8 наведені дані про тривалість відвідування дитячого садка. В першій групі пацієнтів до дитячого садка менше року ходять  $35,71 \pm 13,29\%$ , від 1-го до 2-х років –  $14,29 \pm 9,71\%$ , більше 2-х років –  $50,00 \pm 13,87\%$ . В другій групі дитячий садок відвідують від 1-го до 2-х років та більше 2-х років відповідно  $25,00 \pm 25,00\%$  та  $75,00 \pm 25,00\%$ . Всі діти третьої групи відвідують дитячий садок менше 1-го року. Пацієнти четвертої групи: менше року –  $66,67 \pm 33,33\%$ , 1-2 роки –  $33,33 \pm 33,33\%$ . Всі пацієнти п'ятої групи відвідують дитячий садок більше 2-х років. Серед дітей, що відвідували дитячий садок до одного року, достовірна різниця була між першою та третьою групами ( $p < 0,001$ ) та більше двох років – між першою та п'ятою групами ( $p < 0,01$ ).

Табл.8. Тривалість відвідування дитячого садка.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Тривалість відвідування дитячого садка	До 1 року	$35,71 \pm 13,29$	-	100,00	$66,67 \pm 33,33$	-
	P	$p(1:3) < 0,001$ $p(1:5) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$				
	1-2 роки	$14,29 \pm 9,71$	$25,00 \pm 25,00$	-	$33,33 \pm 33,33$	-
	P	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$				
	>2 років	$50,00 \pm 13,87$	$75,00 \pm 25,00$	-	-	100,00
P		$p(1:2) > 0,05$ $p(1:5) < 0,01$ $p(2:5) > 0,05$				

Велике значення у профілактиці гострих респіраторних захворювань мають загартовуючі процедури, серед яких виділяють обливання холодною водою, обтирання холодною водою, заняття фізкультурою вдома. Серед пацієнтів першої групи холодною водою обливаються  $13,16 \pm 5,56\%$ , обтираються –  $7,89 \pm 4,43\%$ , фізкультурою займаються  $26,32 \pm 7,24\%$ . В другій групі обтираються  $11,11 \pm 11,11\%$ , фізкультурою займаються –  $33,33 \pm 16,67\%$ . В третій групі обтираються  $13,33 \pm 9,09\%$ , фізкультурою

займаються –  $20,00 \pm 10,69\%$ . Пацієнти четвертої та п'ятої груп займаються фізкультурою відповідно  $71,43 \pm 18,44$  та  $60,00 \pm 16,33$ . Достовірна різниця відмічалася серед дітей, що займалися фізкультурою між першою та четвертою групами ( $p < 0,05$ ), третьою та четвертою групами ( $p < 0,05$ ). (Табл.9).

Табл.9. Особливості проведення загартовуючих процедур.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Проведення загартовуючих процедур вдома	Обливання холодною водою	$13,16 \pm 5,56$	-	-	-	-
	Обтирання холодною водою	$7,89 \pm 4,43$	$11,11 \pm 11,11$	$13,33 \pm 9,09$	-	-
	p	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$				
	Заняття фізкультурою	$26,32 \pm 7,24$	$33,33 \pm 16,67$	$20,00 \pm 10,69$	$71,43 \pm 18,44$	$60,00 \pm 16,33$
	p	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(1:4) < 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) < 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				

Табл.10. Особливості проведення вітамінотерапії.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Проведення вітамінотерапії	Постійно	$13,16 \pm 5,56$	$11,11 \pm 11,11$	$6,67 \pm 6,67$	$28,57 \pm 18,44$	-
	p	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) > 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$				
	Періодично (зима, осінь)	$60,53 \pm 8,04$	$88,89 \pm 11,11$	$26,67 \pm 11,82$	$71,43 \pm 18,44$	100
	p	$p(1:2) < 0,05$ $p(1:3) < 0,05$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) < 0,001$ $p(2:3) < 0,001$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) < 0,001$ $p(4:5) > 0,05$				
	Нерегулярно	$26,32 \pm 7,24$	-	$66,67 \pm 12,60$	-	-
	p	$p(1:3) < 0,01$				

В Табл.10 наведені дані про вітамінотерапію у досліджуваних. Так, постійно вітаміни приймають з першої групи –  $13,16 \pm 5,56\%$ , з другої –  $11,11 \pm 11,11\%$ , з третьої –  $6,67 \pm 6,67\%$ , з четвертої –  $28,57 \pm 18,44\%$ . Нерегулярно вживають вітаміни в першій групі  $26,32 \pm 7,24\%$ , в третій –  $66,67 \pm 12,60\%$ . Достовірна різниця була серед дітей, що вживали вітаміни періодично: між першою та другою групами ( $p < 0,05$ ), першою та третьою групами ( $p < 0,05$ ), першою та п'ятою групами ( $p < 0,001$ ), другою та третьою групами ( $p < 0,001$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,001$ ) та між дітьми, що вживали вітаміни не регулярно: між першою та третьою групами ( $p < 0,01$ ).

Табл.11. Особливості харчування.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Вживання достатньої кількості овочів та фруктів	Постійно	$92,11 \pm 4,43$	$66,67 \pm 16,67$	$46,67 \pm 13,33$	$85,71 \pm 14,29$	$80,00 \pm 13,33$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,01$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				
	Періодично	$7,89 \pm 4,43$	$33,33 \pm 16,67$	$53,33 \pm 13,33$	$14,29 \pm 14,29$	$20,00 \pm 13,33$
	Р	$p(1:2) > 0,05$ $p(1:3) < 0,01$ $p(1:4) > 0,05$ $p(1:5) > 0,05$ $p(2:3) > 0,05$ $p(2:4) > 0,05$ $p(2:5) > 0,05$ $p(3:4) > 0,05$ $p(3:5) > 0,05$ $p(4:5) > 0,05$				

Здорове харчування має важливе значення в профілактиці ГРВІ. Так, серед дітей першої групи достатню кількість овочем та фруктів постійно вживають  $92,11 \pm 4,43\%$ , другої групи –  $66,67\% \pm 16,67\%$ , третьої –  $46,67 \pm 13,33\%$ , четвертої –  $85,71 \pm 14,29\%$  та п'ятої –  $80,00 \pm 13,33\%$ . Достовірна різниця була серед дітей, що постійно вживали достатню кількість овочів та фруктів між першою та третьою групами ( $p < 0,01$ ). Серед тих, що вживали овочі та фрукти періодично достовірна різниця була між першою та третьою групами ( $p < 0,01$ ). (Табл. 11).

За даними табл.12, в першій групі  $13,16 \pm 5,56\%$  дітей переглядають телевізор та проводять за комп'ютером до 1 години на добу,  $7,89 \pm 4,43\%$  - від 2-х до 4-х годин,  $39,47 \pm 8,04\%$  більше 4-х годин. Діти другої групи від 2-х до

4-х годин ( $66,67 \pm 16,67\%$ ). Пацієнти п'ятої групи переглядають телевизор та проводять час за комп'ютером від 2-х до 4-х годин ( $50,00 \pm 16,67\%$ ) та більше 4-х годин ( $50,00 \pm 16,67\%$ ). Достовірна різниця відмічалася серед дітей, що проводили від 2 до 4 годин за комп'ютером та телевизором між першою та другою групами ( $p < 0,01$ ), між першою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ).

Табл.12. Час, проведений за комп'ютером та телевизором.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Час, проведений за комп'ютером на день	До 1 год	13,16±5,56	-	-	-	-
	2-4 год	7,89±4,43	66,67±16,67	-	-	50,00±16,67
	p	p(1:2) <0,01 p(1:5) <0,05 p(2:5) >0,05				
	> 4 год	39,47±8,04	-	-	-	50,00±16,67
	p	p(1:5) >0,05				
Час перегляду телевизора на день	До 1 год	13,16±5,56	-	-	-	-
	2-4 год	7,89±4,43	66,67±16,67	-	-	50,00±16,67
	p	p(1:2) <0,01 p(1:5) <0,05 p(2:5) >0,05				
	> 4 год	39,47±8,04	-	-	-	50,00±16,67
	p	p(1:5) >0,05				

Табл.13. Особливості фізичних навантажень.

		Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Фізична активність	Діти, які в спортивних секціях не займаються	92,11±4,43	88,89±11,11	86,67±9,09	100	100
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) <0,01 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Діти, які займаються в спортивних секціях	7,89±4,43	11,11±11,11	13,33±9,09	-	-
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(2:3) >0,05				



В спортивних секціях займаються 7,89±4,43% дітей першої групи, 11,11±11,11% дітей другої групи, 13,33±9,09% дітей третьої групи. Достовірна різниця відмічалася серед дітей, які в спортивних секціях не займалися: між першою та третьою групами ( $p < 0,01$ ). (Табл. 13)

В Табл. 14 наведі дані про дітей, що проживають в літні місяці в сільській місцевості. Достовірна різниця відмічається між першою та третьою групами ( $p < 0,001$ ), другою та третьою групами ( $p < 0,05$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ).

Табл. 14. Особливості оздоровлення дітей.

	Без використання противірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Проживання в сільській місцевості в літні місяці	63,16±7,93	66,67±16,67	13,33±9,09	42,86±20,20	60,00±16,33
Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) <0,001 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) <0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) <0,05 p(4:5) >0,05				

Серед дітей першої групи досліджуваних, тих, що народилися від першої вагітності було 65,79±7,80%, від другої – 26,32±7,24%, від третьої – 5,26±3,67%. В другій групі 55,56±17,57% народилося від першої вагітності, 33,33±16,67% - від другої, 11,11±11,11% – від третьої. Серед дітей третьої групи 60,00±13,09% – діти від першої вагітності, 33,33±12,60% - від другої, 6,67±6,67% - від третьої. В четвертій групі 85,71±14,29% дітей народилося від першої вагітності, 14,29±14,29% - від другої вагітності. В п'ятій групі 80,00±13,33% - від першої вагітності, 20,00±13,33% - від другої. Достовірної різниці не було.

У матерів дітей, що не використовували противірусні препарати за абортами в анамнезі: у 63,16±7,93% - по 1 аборті, у 7,89±4,43% - по 2-3 аборти, у 2,63±2,63% - більше трьох абортів. В групі, де використовувався Арбідол, у 11,11±11,11% матерів було по 1 аборті в анамнезі. В групі, де діти лікувалися Афлубіном 6,67±6,67% матерів мали по 1 аборті, 6,67±6,67% - по 2-3 аборти. В четвертій групі, де використовувався Анаферон дитячий,

14,29±14,29% матерів мали по 1 аборті в анамнезі. В п'ятій групі, де проводилося лікування Амізоном, 20,00±13,33% матерів мали по 1 аборті в анамнезі, 30,00±15,28% - по 2-3 аборти в анамнезі. Достовірна різниця відмічалася серед матерів, що мали по одному аборті в анамнезі: між першою та другою групами ( $p<0,001$ ), першою та третьою групами ( $p<0,001$ ), першою та четвертою групами ( $p<0,01$ ), першою та п'ятою групами ( $p<0,01$ ). Вагітність нормально протікала в 92,11±4,43% матерів першої групи, 88,89±11,11% матерів другої групи, 46,67±13,33% матерів третьої групи, усіх матерів четвертої групи, у 80,00±13,33% матерів п'ятої групи. Захворювання під час вагітності відмічалися у 13,16±5,56% матерів першої групи, у 53,33±13,33% - третьої групи. За нормальним перебігом вагітності достовірна різниця відмічалася серед жінок першої та третьої групи ( $p<0,01$ ), другої та третьої групи ( $p<0,05$ ), третьої та четвертої групи ( $p<0,001$ ). Серед жінок, у яких вагітність протікала з гестозами достовірна різниця відмічалась між першою та третьою групами, другою та третьою групами ( $p<0,05$ ). У жінок, що мали захворювання під час вагітності достовірна різниця була між першою та третьою групами ( $p<0,01$ ).

Пологи, шляхом кесаревого розтину проводилися в 7,89±4,43% випадків серед дітей першої групи, в 13,33±9,09% випадків серед дітей третьої групи, в 30,00±15,28% випадків – в п'ятій групі. Серед усіх жінок, у яких пологи проходили фізіологічним шляхом та шляхом кесаревого розтину достовірної різниці не було.

Ускладнень пологів не було. Всі діти виписувалися з пологового будинку на 3-й день. Захворюваннями періоду новонародженості (гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, респіраторний дистрес-синдром) діти не страждали.

Табл.15. Особливості анамнезу.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Від якої вігтності народилася дитина	Від першої	65,79±7,80	55,56±17,57	60,00±13,09	85,71±14,29	80,00±13,33
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Від другої	26,32±7,24	33,33±16,67	33,33±12,60	14,29±14,29	20,00±13,33
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Від третьої	5,26±3,67	11,11±11,11	6,67±6,67	-	-
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(2:3) >0,05				
Наявність абортів у матері в анамнезі	1	63,16±7,93	11,11±11,11	6,67±6,67	14,29±14,29	20,00±13,33
	р	p(1:2) <0,001 p(1:3) <0,001 p(1:4) <0,01 p(1:5) <0,01 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	2-3	7,89±4,43	-	6,67±6,67	-	30,00±15,28
	р	p(1:3) >0,05 p(1:5) >0,05 p(3:5) >0,05				
	>3	2,63±2,63	-	-	-	-
Перебіг вагітності	Нормальний	92,11±4,43	88,89±11,11	46,67±13,33	100	80,00±13,33
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) <0,01 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) <0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) <0,001 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	З гестозами	7,89±4,43	11,11±11,11	53,33±13,33	-	20,00±13,33
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) <0,01 p(1:5) >0,05 p(2:3) <0,05 p(2:5) >0,05 p(3:5) >0,05				
	Захворювання під час вагітності	13,16±5,56	-	53,33±13,33	-	-
	р	p(1:3) <0,01				
Особливості перебігу пологів	Фізіологічні пологи	92,11±4,43	100	86,67±9,09	100	70,00±15,28
	р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Кесарів розтин	7,89±4,43	-	13,33±9,09	-	30,00±15,28
	р	p(1:3) >0,05 p(1:5) >0,05 p(3:5) >0,05				
Ускладнення пологів (асфіксія)		-	-	-	-	-

Табл. 16. Особливості періоду новонародженості.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубі н	Анаферон дитячий	Амізон
Термін виписки з пологового будинку	На 3 день	100	100	100	100	100
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Пізніше 3 дня	-	-	-	-	-
Захворювання в період новонародженості	Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	-	-	-	-	-
	Респіраторний дистрес-синдром	-	-	-	-	-
Термін прикладання до грудей	Одразу в пологовому залі	100	100	100	100	100
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Через 1 день	-	-	-	-	-
Тривалість грудного вигодовування	До 1 міс.	31,58±7,64	22,22±14,70	20,00±10,69	-	30,00±15,28
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:5) >0,05				
	1-6 міс.	42,11±8,12	77,78±14,70	40,00±13,09	42,86±20,20	30,00±15,28
	p	p(1:2) <0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) <0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	6-12 міс.	26,32±7,24	-	40,00±13,09	57,14±20,20	30,00±15,28
p	p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05					

(продовження табл.16).

	>12 міс.	-	-	-	-	10,00±10,00
Початок штучного вигодовування	До 1 міс.	31,58±7,64	22,22±14,70	20,00±10,69	-	30,00±15,28
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:5) >0,05				
	1-6 міс.	42,11±8,12	77,78±14,70	40,00±13,09	42,86±20,20	30,00±15,28
	p	p(1:2) <0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) <0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	6-12 міс.	26,32±7,24	-	40,00±13,09	57,14±20,20	30,00±15,28
	p	p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	>12 міс.	-	-	-	-	10,00±10,00
Введення першого прикорму	6 міс.	81,58±6,37	66,67±16,67	80,00±10,69	28,57±18,44	50,00±16,67
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) <0,01 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) <0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	До 6 міс.	15,79±5,99	33,33±16,67	20,00±10,69	42,86±20,20	30,00±15,28
	p	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				

Одразу після пологів, в пологовому залі, всі діти були прикладені до грудей.

За тривалістю грудного вигодовування діти розподілялись: до 1-го місяця 31,58 ±7,64% дітей першої групи отримували грудне молоко, у другій групі таких дітей було 22,22±14,70%, в третій групі – 20,00±10,69%, в п'ятій – 30,00±15,28%. Достовірної різниці між цими групами не було. Серед дітей, що перебували на грудному вигодовуванні від 1 - го до 6 – ти місяців 42,11±8,12% було першої групи, 77,78±14,17% - другої групи, 40,00±13,09% - третьої групи, 42,86±20,20% - четвертої, 30,00±15,28% - п'ятої групи. Достовірна різниця відмічалася між першою та другою групою (p<0,05) та між другою та п'ятою групою (p<0,05). До одного року молоко отримували 26,32±7,24% дітей першої групи, 40,00±13,09% дітей третьої групи, 57,14±20,20% - четвертої групи, 30,00±15,28% - п'ятої групи. Достовірної

різниці між ними не було. Більше одного року на грудному вигодовуванні знаходилося  $10,00 \pm 10,00\%$  дітей п'ятої групи.

На штучне вигодовування діти переходили: до 1-го місяця  $31,58 \pm 7,64\%$  дітей першої групи, у другій групі таких дітей було  $22,22 \pm 14,70\%$ , в третій групі –  $20,00 \pm 10,69\%$ , в п'ятій –  $30,00 \pm 15,28\%$ . Достовірної різниці між цими групами не було. Серед дітей, що почали отримувати молочні суміші від 1 - го до 6 – ти місяців  $42,11 \pm 8,12\%$  було першої групи,  $77,78 \pm 14,17\%$  - другої групи,  $40,00 \pm 13,09\%$  - третьої групи,  $42,86 \pm 20,20\%$  - четвертої,  $30,00 \pm 15,28\%$  - п'ятої групи. Достовірна різниця відмічалася між першою та другою групою ( $p < 0,05$ ) та між другою та п'ятою групою ( $p < 0,05$ ). З 6-ти до 12-ти місяців на штучне вигодовування перейшло  $26,32 \pm 7,24\%$  дітей першої групи,  $40,00 \pm 13,09\%$  дітей третьої групи,  $57,14 \pm 20,20\%$  - четвертої групи,  $30,00 \pm 15,28\%$  - п'ятої групи. Достовірної різниці між ними не було. Дітей, що почали отримувати молочні суміші пізніше 1-го року було  $10,00 \pm 10,00\%$ , всі вони були із п'ятої групи.

До 6 – ти місяців перший прикорм був введений  $15,79 \pm 5,99\%$  дітей першої групи,  $33,33 \pm 16,67\%$  дітей другої групи,  $20,00 \pm 10,69\%$  дітей третьої групи  $42,86 \pm 20,20\%$  дітей четвертої групи,  $30,00 \pm 15,28\%$  - п'ятої групи. Достовірної різниці серед цих дітей не було. В 6 місяців перший прикорм отримали  $81,58 \pm 6,37\%$  дітей першої групи,  $66,67 \pm 16,67\%$  дітей другої групи,  $80,00 \pm 10,69\%$  дітей третьої групи,  $28,57 \pm 18,44\%$  дітей четвертої групи,  $50,00 \pm 16,67\%$  - п'ятої. Достовірна різниця була між першою та четвертою групою ( $p < 0,01$ ), між третьою та четвертою групою ( $p < 0,05$ ). (Табл. 16)

## РОЗДІЛ 4

### **Ефективність використання противірусних препаратів.**

При виконанні даної роботи для оцінки ефективності противірусних препаратів були використані такі критерії як тривалість основних симптомів захворювання та лабораторні дані.

В ході дослідження було виявлено, що пацієнти першої (контрольної) групи перебували на лікарняному листку  $4,8 \pm 0,27$  днів, діти другої групи –  $3,44 \pm 0,29$ . В той час діти, що приймали Афлубін (третья група) на лікарняному листку знаходилися  $4,06 \pm 0,26$  днів, четвертої групи –  $4,57 \pm 0,97$ , п'ятої –  $4,22 \pm 0,78$  днів. Достовірна різниця відмічалася між пацієнтами першої та другої групи ( $p < 0,01$ ).

Тривалість температурної реакції також була різною у всіх дітей. Так, у пацієнтів першої групи вона складала  $3,53 \pm 0,12$  днів, другої –  $2,89 \pm 0,2$ . У пацієнтів третьої групи температурна реакція тривала  $3,0 \pm 0,195$  днів, у дітей, що приймали Анаферон дитячий (четверта група) –  $3,45 \pm 0,297$ , в п'ятій групі –  $3,11 \pm 0,42$  днів. Достовірна різниця була між першою та другою групою ( $p < 0,01$ ) та між першою та третьою групою ( $p < 0,05$ ).

Оскільки кашель є одним з основних симптомів захворювання, вивчався такий параметр як тривалість кашлю. Результати проведених клінічних досліджень обстежених дітей указують на достовірну різницю між першою групою ( $7,6 \pm 0,18$  днів) та другою ( $5,56 \pm 0,176$ ) групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $6,5 \pm 0,38$ ) групою ( $p < 0,05$ ), першою та четвертою ( $5,86 \pm 0,34$ ) групою ( $p < 0,001$ ), першою та п'ятою ( $5,67 \pm 0,33$ ) групою ( $p < 0,001$ ), другою та третьою групою ( $p < 0,05$ ).

Вивчення тривалості катаральних явищ дозволило виявити, що достовірна різниця була між першою ( $7,11 \pm 0,18$ ) та другою ( $5,22 \pm 0,147$ ) групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $5,6 \pm 0,19$ ) групою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою ( $5,57 \pm 0,2$ ) групою ( $p < 0,001$ ), першою та п'ятою ( $5,22 \pm 0,147$ ) групами ( $p < 0,001$ ).

Табл.17. Вплив протівірусних препаратів на основні симптоми захворювання.

	Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
Тривалість перебування на лікарняному листку	4,8±0,27	3,44±0,29	4,06±0,26	4,57±0,97	4,22±0,78
Р	p(1:2) <0,01 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість температурної реакції	3,53±0,12	2,89±0,2	3,0±0,195	3,45±0,297	3,11±0,42
Р	p(1:2) <0,01 p(1:3) <0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість кашлю	7,6±0,18	5,56±0,176	6,5±0,38	5,86±0,34	5,67±0,33
Р	p(1:2) <0,001 p(1:3) <0,05 p(1:4) <0,001 p(1:5) <0,001 p(2:3) <0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість катаральних явищ	7,11±0,18	5,22±0,147	5,6±0,19	5,57±0,2	5,22±0,147
Р	p(1:2) <0,001 p(1:3) <0,001 p(1:4) <0,001 p(1:5) <0,001 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість зниження апетиту	3,8±0,11	2,9±0,2	2,7±0,12	3,1±0,3	2,6±0,24
Р	P(1:2)<0,001 p(1:3)<0,001 p(1:4) <0,05 p(1:5)<0,001 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість періоду в'ялості	3,3±0,14	2,3±0,18	2,5±0,11	2,7±0,18	2,4±0,24
Р	p(1:2)<0,001 p(1:3)<0,001 p(1:4) <0,05 p(1:5) <0,01 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Тривалість інтоксикаційного синдрому	3,5±0,16	2,8±0,18	2,9±0,13	3,1±0,22	2,7±0,2
Р	p(1:2) <0,01 p(1:3) <0,01 p(1:4) >0,05 p(1:5) <0,01 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				

За даними проведених досліджень, тривалість зниження апетиту в першій групі складала 3,8±0,11 днів, в другій – 2,9±0,2, в третій – 2,7±0,12, в четвертій – 3,1±0,3, в п'ятій – 2,6±0,24. Достовірна різниця відмічалась між



першою та другою групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою групою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою групою ( $p < 0,05$ ), першою та п'ятою групою ( $p < 0,001$ ). Період в'ялості в першій групі досліджуваних складав  $3,3 \pm 0,14$  днів, в другій –  $2,3 \pm 0,18$ , в третій –  $2,5 \pm 0,11$ , в четвертій –  $2,7 \pm 0,18$ , в п'ятій –  $2,4 \pm 0,24$  днів.

Достовірна різниця була між першою та другою групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою групою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою групою ( $p < 0,05$ ), першою та п'ятою групою ( $p < 0,01$ ).

За тривалістю інтоксикаційного синдрому достовірна різниця відмічалась між першою ( $3,5 \pm 0,16$  днів) та другою ( $2,8 \pm 0,18$ ) групою ( $p < 0,01$ ), першою та третьою ( $2,9 \pm 0,13$ ) групою ( $p < 0,01$ ), першою та п'ятою ( $2,7 \pm 0,2$ ) групою ( $p < 0,01$ ). Між першою та четвертою ( $3,1 \pm 0,22$ ) групою достовірної різниці не було. (Табл.17)

Вивчаючи клінічний аналіз крові, можна зробити висновок, що достовірної різниці серед усіх груп досліджуваних по таким показникам як гемоглоблін, еритроцити, лейкоцити, лімфоцити та ШОЕ до лікування та після не було. Середні показники гемоглобіну до лікування склали: в першій групі –  $134 \pm 6,4$ , в другій –  $132 \pm 5,1$ , в третій –  $128 \pm 4,9$ , в четвертій –  $134 \pm 7,1$ , в п'ятій –  $138 \pm 5,4$ .

Середня кількість еритроцитів до лікування складала  $3,7 \pm 0,9$  в першій групі,  $4,1 \pm 0,3$  в другій групі, в третій –  $3,9 \pm 0,8$ , в четвертій –  $4,0 \pm 0,52$ , в п'ятій –  $4,3 \pm 0,44$ .

За показниками лейкоцитів в першій групі –  $3,8 \pm 1,1$  (лімфоцитів –  $71 \pm 5,4$ ), в другій –  $4,3 \pm 1,4$  ( $67 \pm 4,9$ ), в третій –  $3,9 \pm 0,9$  ( $75 \pm 6,4$ ), в четвертій –  $4,6 \pm 0,43$  ( $73 \pm 4,4$ ), в п'ятій –  $4,4 \pm 1,2$  ( $78 \pm 8,1$ ).

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) в першій групі складала  $8,4 \pm 1,4$ , в другій –  $7,9 \pm 0,8$ , в третій –  $7,5 \pm 1,1$ , в четвертій –  $8,3 \pm 0,9$ , в п'ятій –  $8,0 \pm 1,25$ .

Після лікування показники клінічного аналізу крові склали: гемоглобін в першій групі –  $131 \pm 7,4$ , в другій –  $126 \pm 6,9$ , в третій групі –  $134 \pm 7,1$ , в четвертій –  $133 \pm 6,7$ , в п'ятій –  $129 \pm 6,5$ .

Табл.18. Лабораторні показники.

		Без використання протівірусних препаратів	Арбідол	Афлубін	Анаферон дитячий	Амізон
До лікування	Гемоглобін (г/л)	134±6,4	132±5,1	128±4,9	134±7,1	138±5,4
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Еритроцити ( $\cdot 10^{12}/л$ )	3,7±0,9	4,1±0,3	3,9±0,8	4,0±0,52	4,3±0,44
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Лейкоцити ( $\cdot 10^9/л$ )	3,8±1,1	4,3±1,4	3,9±0,9	4,6±0,43	4,4±1,2
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Лімфоцити (%)	71±5,4	67±4,9	75±6,4	73±4,4	78±8,1
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	ШОЕ (мм/год)	8,4±1,4	7,9±0,8	7,5±1,1	8,3±0,9	8,0±1,25
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
Після лікування	Гемоглобін (г/л)	131±7,4	126±6,9	134±7,1	133±6,7	129±6,5
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Еритроцити ( $\cdot 10^{12}/л$ )	4,1±0,8	4,3±0,7	3,9±0,6	4,4±0,6	4,2±0,9
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Лейкоцити ( $\cdot 10^9/л$ )	4,6±0,3	4,2±0,81	3,8±0,76	4,1±0,5	3,9±0,9
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	Лімфоцити (%)	54±4,1	63±5,4	49±5,8	56±6,1	59±4,4
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				
	ШОЕ (мм/год)	4,9±0,8	4,5±0,61	4,3±0,55	3,9±0,18	4,1±0,24
	Р	p(1:2) >0,05 p(1:3) >0,05 p(1:4) >0,05 p(1:5) >0,05 p(2:3) >0,05 p(2:4) >0,05 p(2:5) >0,05 p(3:4) >0,05 p(3:5) >0,05 p(4:5) >0,05				

Кількість еритроцитів після лікування складала : в першій групі – 4,1±0,8, в другій - 4,3±0,7, в третій – 3,9±0,6, в четвертій – 4,4±0,6, в п'ятій – 4,2±0,9.

За показниками лейкоцитів в першій групі –  $4,6 \pm 0,3$  (лімфоцитів –  $54 \pm 4,1$ ), в другій –  $4,2 \pm 0,81$  ( $63 \pm 5,4$ ), в третій -  $3,8 \pm 0,76$  ( $49 \pm 5,8$ ), в четвертій –  $4,1 \pm 0,5$  ( $56 \pm 6,1$ ), в п'ятій –  $3,9 \pm 0,9$  ( $59 \pm 4,4$ ).

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) після лікування в першій групі складала  $4,9 \pm 0,8$ , в другій -  $4,5 \pm 0,61$ , в третій –  $4,3 \pm 0,55$ , в четвертій –  $3,9 \pm 0,18$ , в п'ятій –  $4,1 \pm 0,24$ . (Табл.18).

## РОЗДІЛ 5.

### **Аналіз та обговорення отриманих результатів**

В Україні щороку реєструється 4,5-5 млн. випадків грипу та гострих респіраторних інфекцій (ГРВІ) серед дітей. Кількість дітей, хворих на грип та ГРВІ, у 1,5-3 рази перевищує кількість дорослих.

Гострі респіраторні інфекції належать до найбільш поширених захворювань дитячого віку, для яких характерна висока частота різноманітних ускладнень.

Дітям властиво хворіти на ГРВІ, оскільки їх імунна система тільки формується і ще не накопичила достатньої кількості антитіл, які захищають дорослих від багатьох інфекцій. Так, з моменту народження більше 80% дітей, які мають преморбідні фактори ризику, схильні до частих респіраторних інфекцій. З них 30-40% у віці 2-3 років переходять до групи часто й тривало хворих (ЧТХ) [4, 35, 40].

Під час епідемії грипу практично всі діти хворіють ГРВІ. Захворюваність серед дітей різних вікових груп може відрізнятися в залежності від властивостей вірусу, що викликав хворобу. Повторні ГРВІ сприяють зменшенню імунітету дитини, формуванню хронічних вогнищ інфекції, сприяють алергізації організму, порушують календар щеплень, затримують психомоторний і фізичний розвиток дитини.

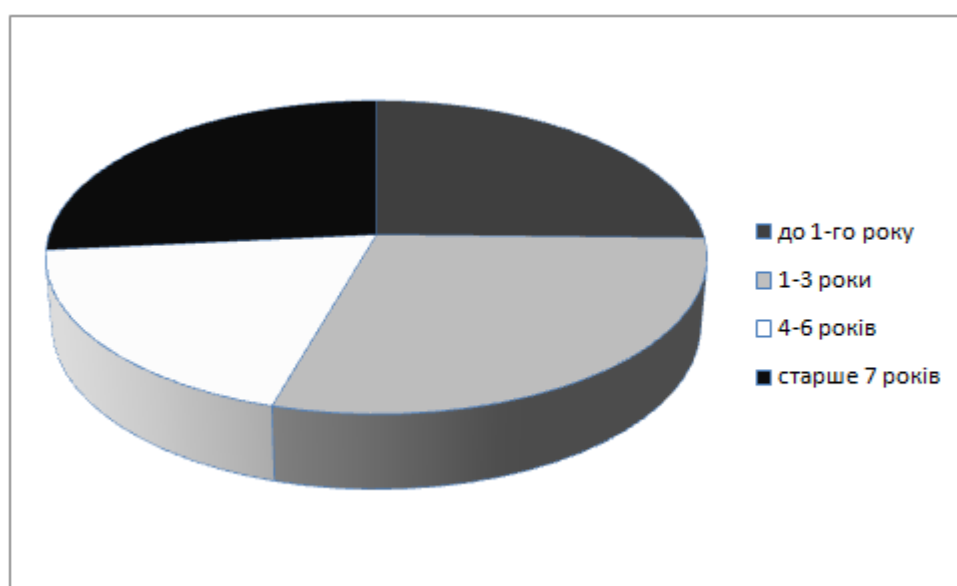
Перенесені ГРВІ зазвичай не залишають після себе тривалого стійкого імунітету. Крім того, відсутність перехресного імунітету, а також велика кількість серотипів, збудників ГРВІ сприяють розвитку захворювання в однієї і тої ж дитини кілька разів на рік. Повторні ГРВІ у дітей призводять до різкого зниження загальної опірності організму. Крім того, в дитячому віці характерна наявність ускладнень ГРВІ: ураження центральної нервової системи, легень, серця. Завданнями профілактики і лікування грипу та інших респіраторних вірусних інфекцій є запобігання проникненню вірусів в організм людини, блокування їхнього розмноження, підвищення

протівірусної імунологічної активності організму. 80-90% гострих респіраторних інфекцій у дітей викликано вірусами грипу, парагрипу, аденовірусом, респіраторно-синцитіальним вірусом. У зв'язку з цим в етіотропному лікуванні гострих респіраторних інфекцій першочергове значення мають протівірусні засоби [5, 18, 67].

Дослідження проводилось на базі поліклініки №2 ім. св. Зінаїди.

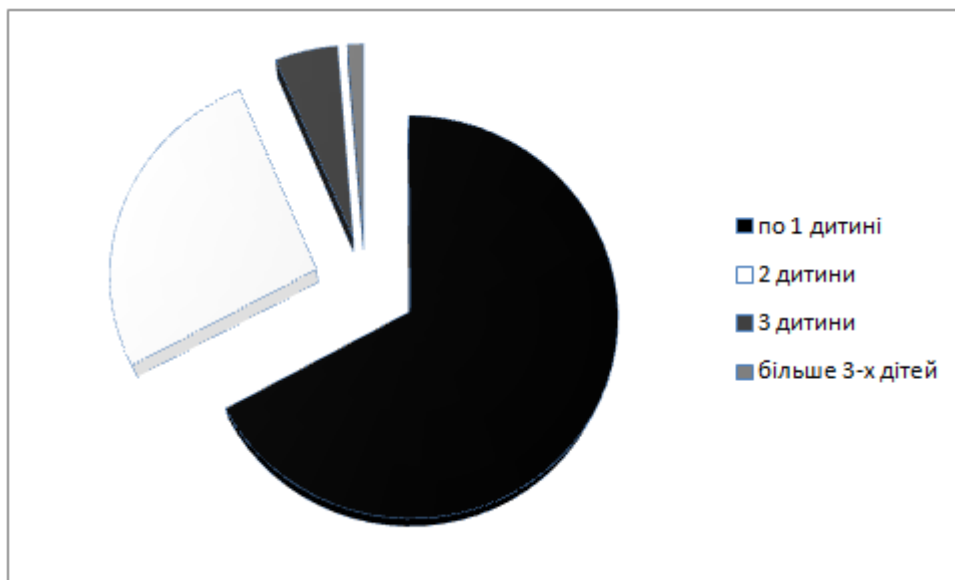
Метою даної роботи було оцінити ефективність протівірусних препаратів у дітей з ГРВІ різних вікових груп. Для досягнення поставленої мети було обстежено 79 дітей і виділено наступні групи: перша група (контрольна) - діти, які для лікування ГРВІ не використовували протівірусні препарати. Ця група складалася з 38-ми дітей. Друга група складалася з дітей, що лікувалися Арбідолом (9 чоловік). Пацієнти третьої групи, до складу якої входило 15 дітей, використовували Афлубін. Пацієнти четвертої групи лікувалися Анафероном дитячим, таких дітей було 7; п'ятої – Амізоном (10 чоловік).

Результати проведених досліджень вказують на достовірність різниць у вікових групах до 1-го року (між першою та четвертою групою,  $p < 0,05$ ), від 1-го до 3-х років (між першою та четвертою групою,  $p < 0,05$ ), від 4-х до 7-ми років (між першою та четвертою групою,  $p < 0,05$ ).



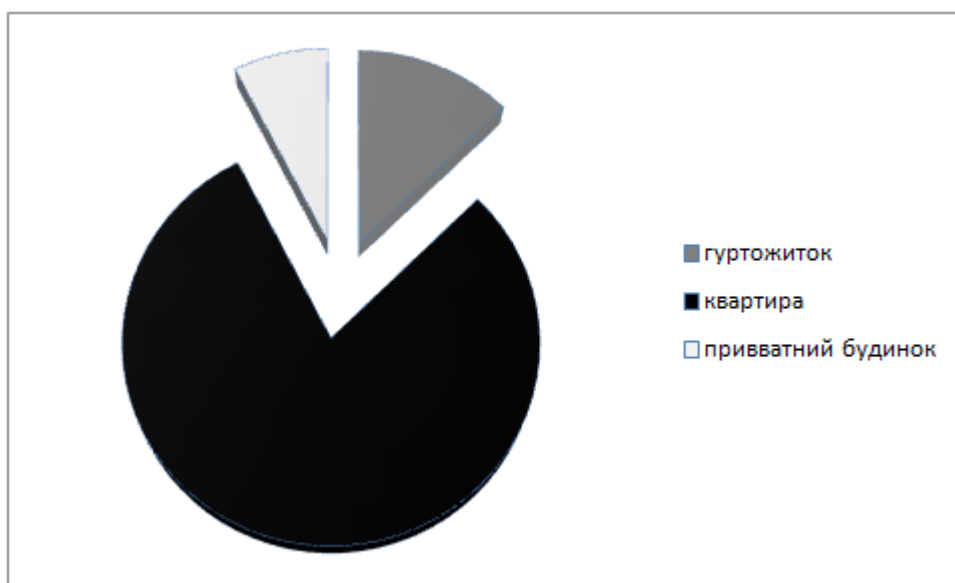
**Малюнок 1. Розподіл дітей за віком.**

Відомо, що діти з багатодітних родин хворіють на ГРВІ частіше, ніж діти з сімей, які мають 1-2 дитини. Однак в ході дослідження були отримані та проаналізовані дані, що достовірної різниці не мають.

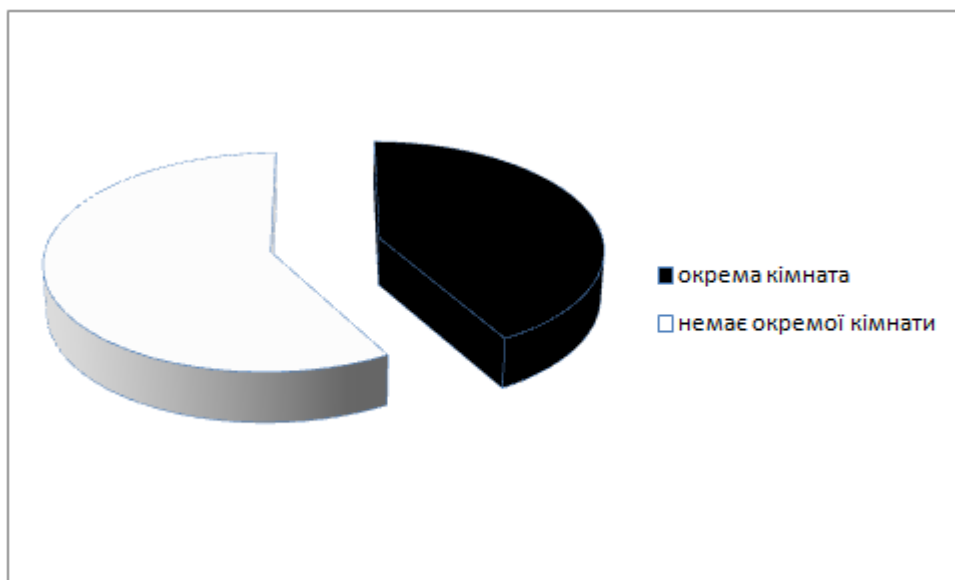


**Малюнок 2. Кількість дітей у сім'ї.**

Діти з кращими соціально- побутовими умовами (які проживають в квартирах, приватних будинках, мають окрему кімнату) мають менший ризик захворіти, ніж діти, що мешкають в гуртожитках. В ході дослідження було виявлено достовірну різницю між першою та другою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $p < 0,001$ ) групами.

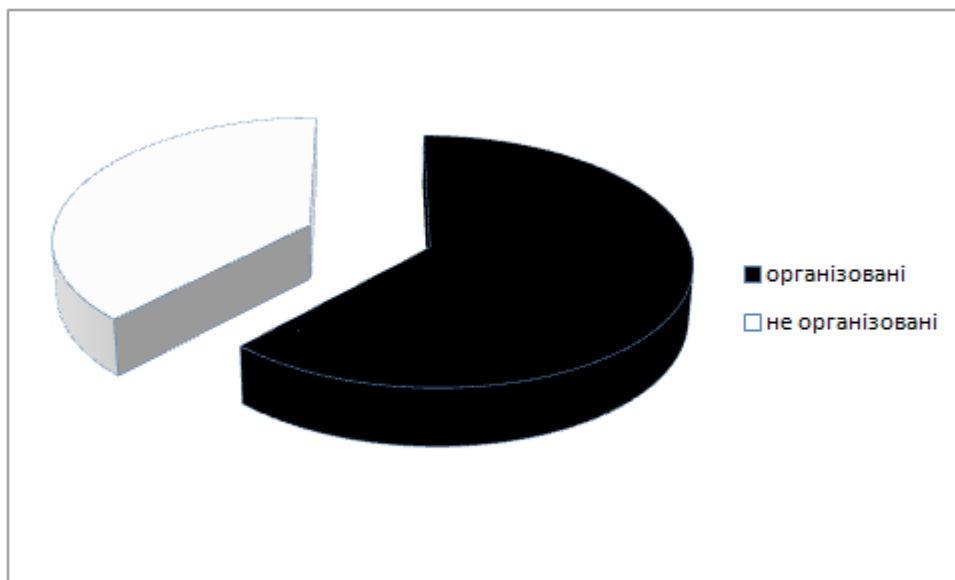


**Малюнок 3.1 Умови проживання дітей.**



**Малюнок 3.2 Умови проживання дітей.**

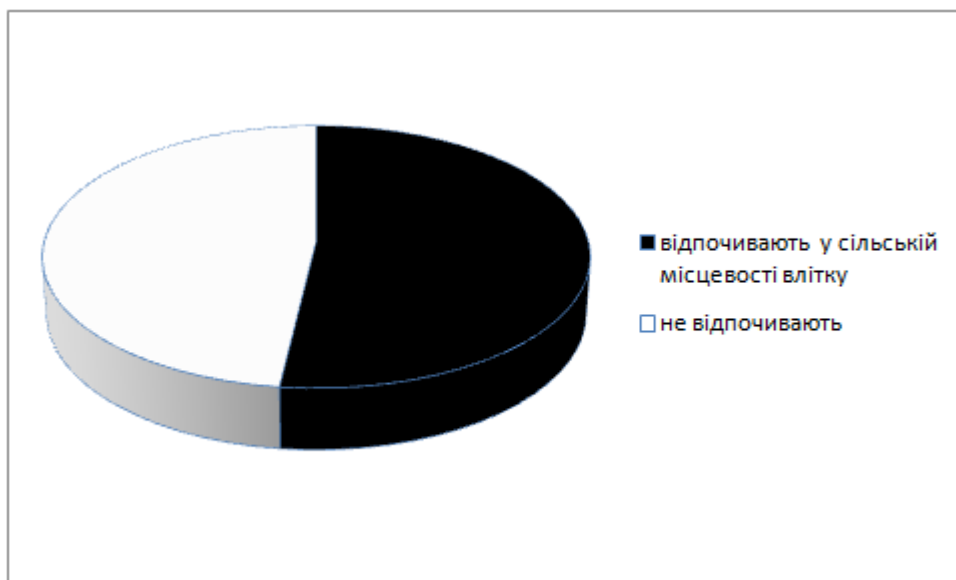
Особливо висока захворюваність на гострі респіраторні захворювання відмічається в дитячих дошкільних колективах та школах, оскільки має місце велика скупченість дітей, велика кількість контактних зв'язків. Достовірна різниця при проведенні дослідження відмічалась між першою та п'ятою групами ( $p < 0,01$ ).



**Малюнок 4. Організованість в дитячих колективах.**

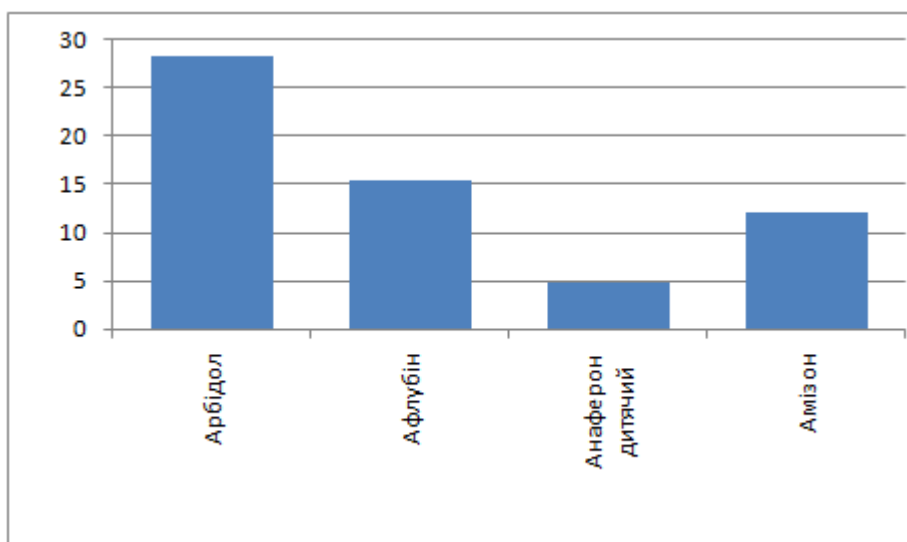
Загартовування дітей, відпочинок у селі, на морі сприятливо впливає на дитячий організм і зменшує ризик виникнення простудних захворювань. Саме тому велике значення має гарний відпочинок дітей улітку, проведення часу за містом, у сільській місцевості, на морі. В ході проведення

дослідження була виявлена достовірна різниця між першою та третьою групою ( $p < 0,001$ ), другою та третьою ( $p < 0,05$ ), третьою та п'ятою групами ( $p < 0,05$ ).



**Малюнок 5. Відпочинок дітей у літні місяці.**

Для визначення ефективності протівірусних препаратів використовувався їх вплив на зменшення основних симптомів захворювання (тривалості температурної реакції, тривалості кашлю, тривалості катаральних явищ, тривалості зниження апетиту, періоду в'ялості, інтоксикаційного синдрому), тривалості знаходження на лікарняному листку.

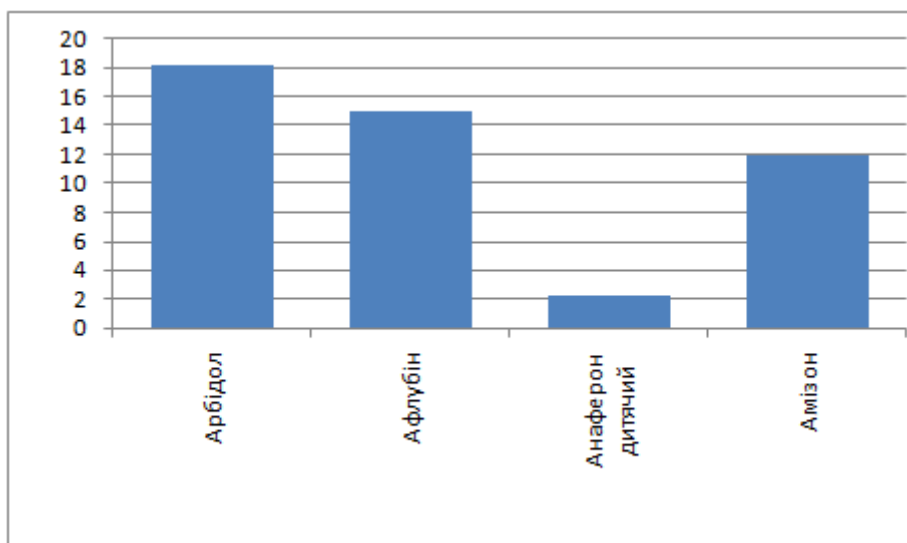


**Малюнок 6. Ступінь зниження тривалості знаходження на лікарняному листку(%).**



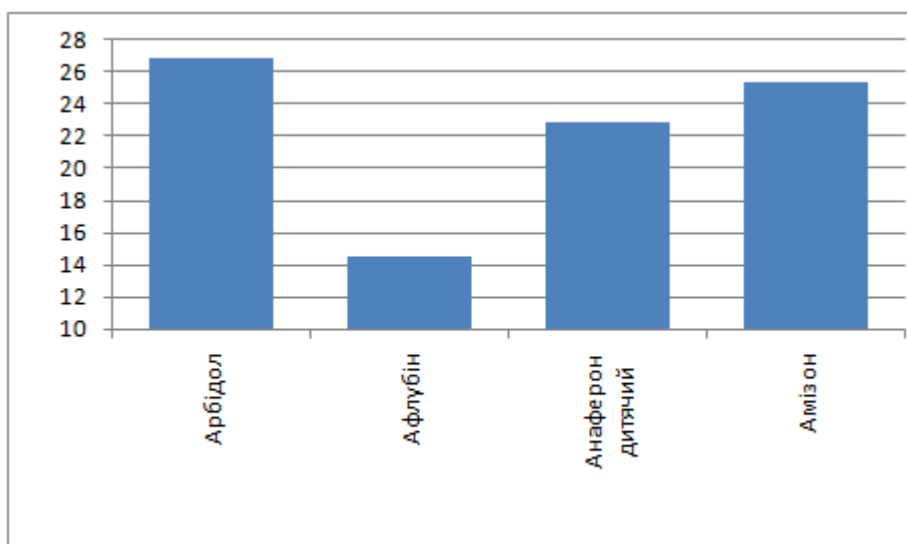
При виконанні магістерської роботи виявлено, що при прийомі противірусних препаратів зменшувалась тривалість перебування дітей на лікарняному листку. Достовірна різниця між першою та другою групою ( $p < 0,01$ ).

На фоні використання противірусних препаратів відмічалось прискорене зменшення температурної реакції у порівнянні з контрольною групою. Достовірна різниця відмічалась між першою та другою ( $p < 0,01$ ) групою, першою та третьою ( $p < 0,05$ ).



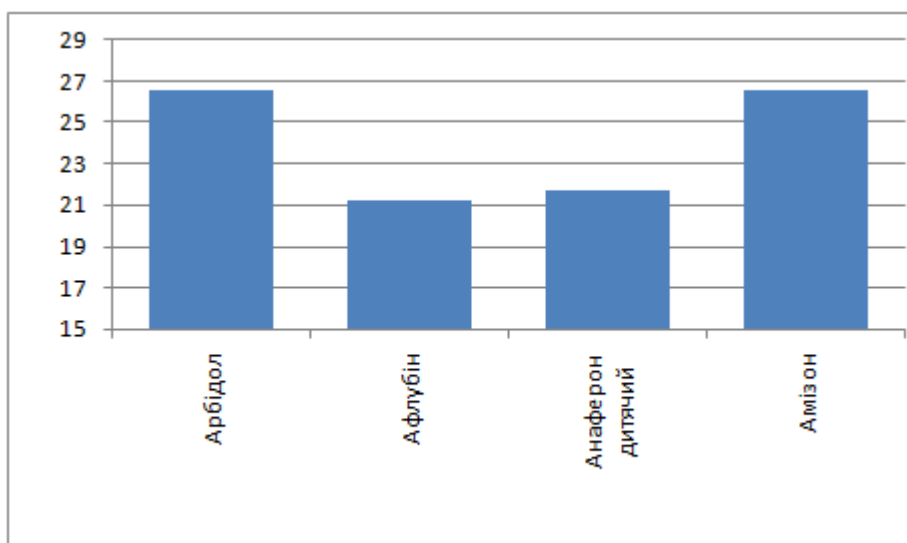
**Малюнок 7. Ступінь зниження тривалості температурної реакції (%).**

Оскільки кашель є одним з основних симптомів захворювання, проводилось вивчення впливу противірусних препаратів на тривалість кашлю. Достовірна різниця була між першою та другою групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $P < 0,05$ ), першою та четвертою ( $p < 0,001$ ), першою та п'ятою ( $p < 0,001$ ), другою та третьою групами ( $p < 0,05$ ).



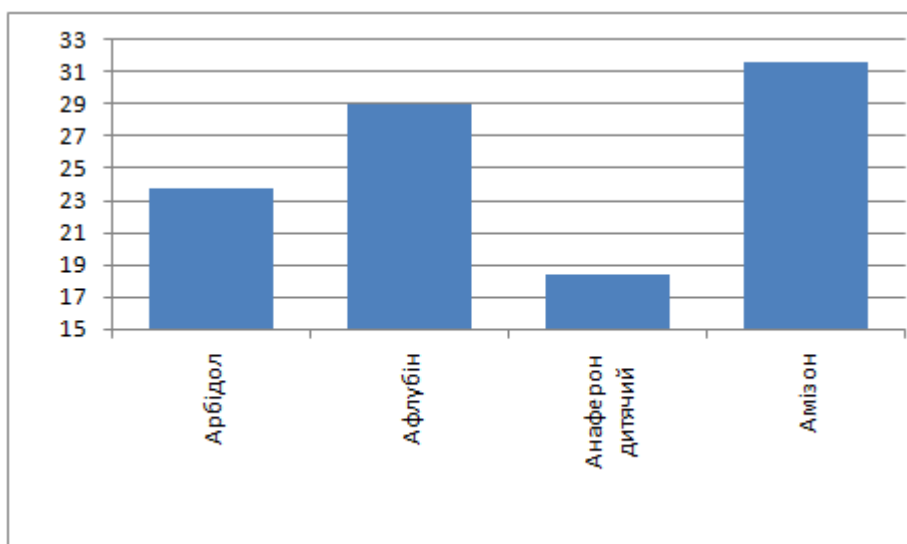
**Малюнок 8. Ступінь зниження тривалості кашлю(%).**

При вивченні впливу протівірусних препаратів на тривалість катаральних явищ, була виявлена достовірна різниця між першою та другою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою ( $p < 0,001$ ), першою та п'ятою групами ( $p < 0,001$ ).



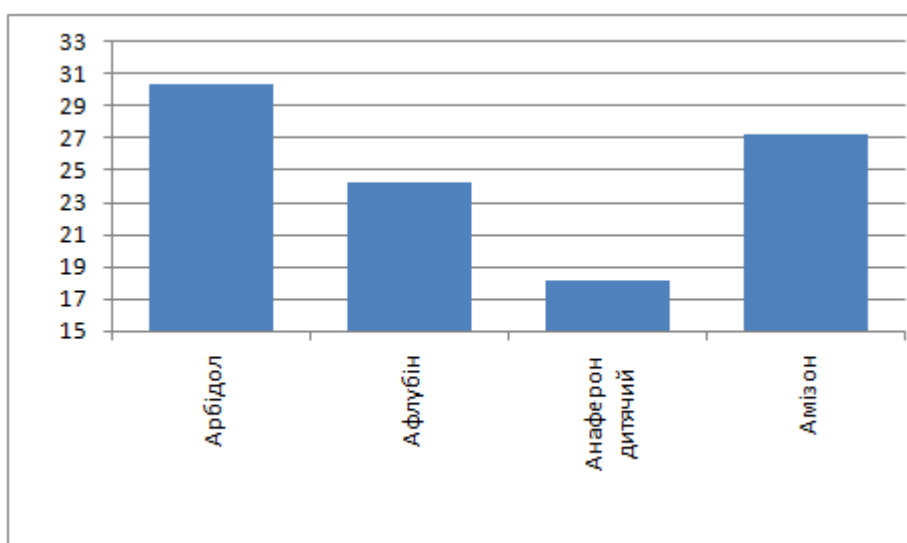
**Малюнок 9. Ступінь зниження тривалості катаральних явищ (%).**

При вивченні впливу протівірусних препаратів на тривалість зниження апетиту достовірна різниця була між першою та другою групою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $p < 0,001$ ), першою та четвертою ( $p < 0,05$ ), першою та п'ятою ( $p < 0,01$ ) групами.



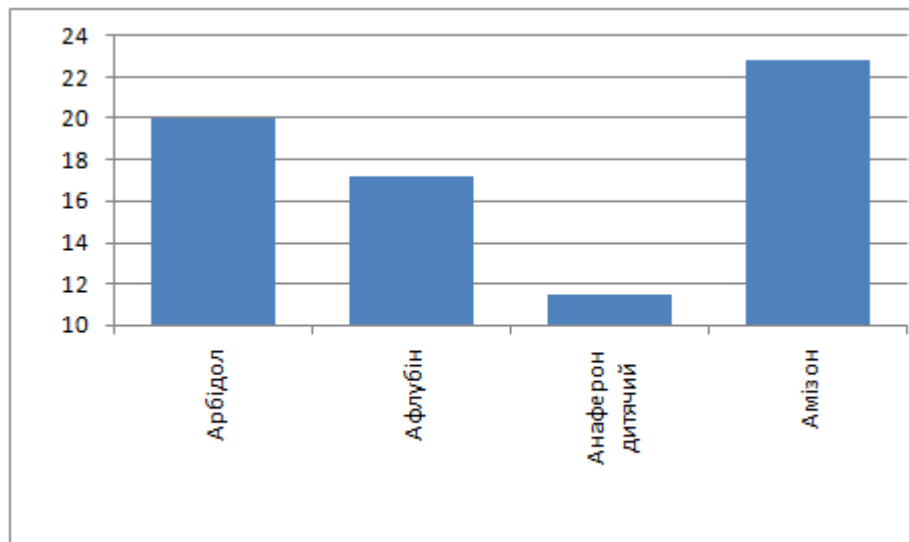
**Малюнок 10. Степінь зниження тривалості періоду зниження апетиту.**

Вивчаючи вплив протівірусних препаратів на тривалість періоду в'ялості, достовірна різниця відмічалась між першою та другою ( $p < 0,001$ ), першою та третьою ( $p < 0,001$ ), першою і четвертою ( $p < 0,05$ ), першою і п'ятою групами ( $p < 0,01$ ).



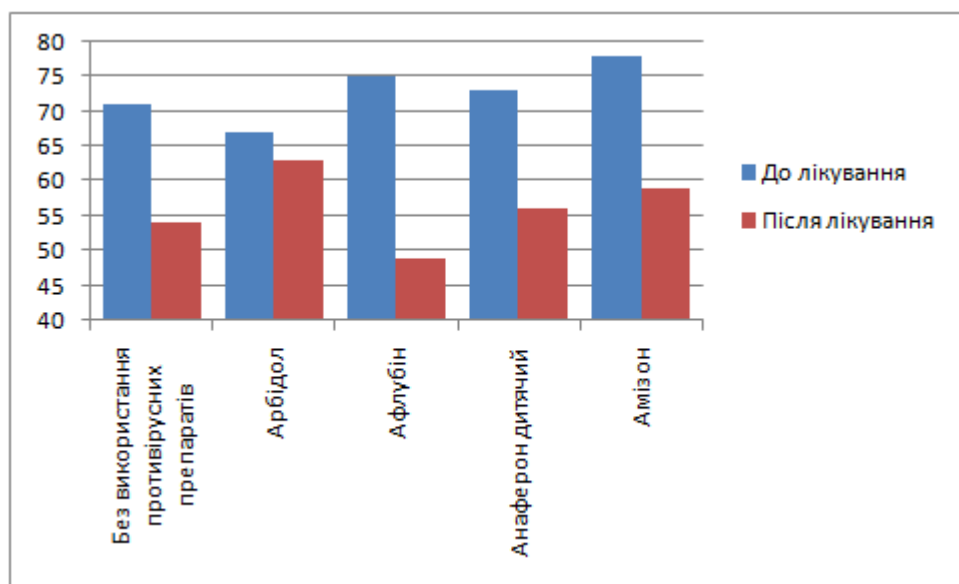
**Малюнок 11. Степінь зниження тривалості періоду в'ялості (%).**

Інтоксикаційний синдром тривав менше в групах порівняння. Достовірна різниця між першою та другою групою ( $p < 0,01$ ), першою та третьою групою ( $p < 0,01$ ), першою та п'ятою групою ( $p < 0,01$ ).



**Малюнок 12. Ступінь зниження тривалості інтоксикаційного синдрому.**

Вивчаючи клінічний аналіз крові, зокрема кількість лімфоцитів, можна відмітити зниження їх кількості після лікування. Достовірна різниця між першою та другою групою ( $p < 0,01$ ), першою та третьою ( $p < 0,01$ ), першою та п'ятою ( $p < 0,01$ ).



**Малюнок 13. Визначення кількості лімфоцитів до та після лікування.**

Проаналізувавши вплив протівірусних препаратів на тривалість основних симптомів захворювання, можна зробити висновки, що в групах порівняння основні симптоми захворювання тривали менше, ніж в контрольній групі. В цілому протівірусні препарати зменшували тривалість знаходження дітей на лікарняному листку на 15,21%, тривалість температурної реакції - на 11,9%, тривалість кашля на - 22,37%, катаральних явищ - на 24,05%, тривалість

зниження апетиту – на 26,3%, тривалість періоду в'ялості – на 75%, інтоксикаційного синдрому – на 82%.

Проводячи порівняльну характеристику протівірусних препаратів в ході дослідження було виявлено, що Арбідол зменшує перебування дітей на лікарняному листку на 28,3%, Афлубін – на 15,42%, Анаферон дитячий – на 4,79%, Амізон – на 12,08%. Температурна реакція тривала менше на 18,13% у дітей, що приймали Арбідол, на 15,01% - у дітей, що лікувались Афлубіном, на 2,27% - у тих, хто використовував Анаферон дитячий, на 11,9% - у дітей, що лікувались Амізоном. Кашель зменшився на 26,84% швидше у дітей, що лікувались Арбідолом, на 14,47% - у тих, хто приймав Афлубін, на 22,89% - з використанням Анаферону дитячого, на 25,39% - у дітей, що використовували Амізон. Катаральні явища зменшувались на 26,58% швидше у дітей, що приймали Арбідол, на 21,24% - Афлубін, на 21,66% - Анаферон дитячий, на 26,58% - Амізон. Зниження апетиту тривало на 23,68% менше у дітей, що приймали Арбідол, на 28,95% - Афлубін, 18,42% - Анаферон дитячий, 31,58% - Амізон. Період в'ялості проходив на 30,3% швидше у пацієнтів другої групи, на 24,24% - третьої, 18,18% - четвертої, 27,27% - п'ятої. Період інтоксикації зменшився на 20% у пацієнтів другої групи, на 17,14% - третьої, на 11,43% - четвертої, 22,86% - п'ятої.

## ВИСНОВКИ

1. Групою ризику по рівню захворюваності гострими респіраторними захворюваннями є діти, що відвідують дитячі дошкільні заклади у віці від 1-го до 3-х років.

2. Противірусні препарати зменшують тривалість знаходження дітей на лікарняному листку на 15,21%, тривалість температурної реакції - на 11,9%, тривалість кашлю на - 22,37%, катаральних явищ - на 24,05%, тривалість зниження апетиту – на 26,3%, тривалість періоду в'ялості – на 75%, інтоксикаційного синдрому – на 82%.

3. Найефективнішим препаратом є Арбідол, який знижує тривалість знаходження на лікарняному листку на 28,3%, тривалість температурної реакції на 18,13%, кашлю – на 26,84%, катаральних явищ – на 26,58%, періоду в'ялості – на 30,3%, періоду зниження апетиту – на 23,68%, інтоксикаційного періоду – на 20%.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для лікування гострих респіраторних захворювань у дітей необхідно призначати противірусні препарати, в першу чергу Арбідол в дозі 0,05 г дітям у віці 2-6 років, 0,1г – у віці 6-12 років, по 0,2 г – дітям, старшим 12 років протягом 3-5 днів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева, И. В. Инфекции дыхательных путей / И. В. Андреева, О. У. Стесюк // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. Т. 11. № 2. С. 143–149.
2. Бабаченко, И. В. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синтициальной инфекции у детей раннего возраста / И. В. Бабаченко [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С. 8.
3. Бережной В.В., Ершова И.Б., Кунегина Е.Н. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков. – Луганск: Феникс, 2003. – 150 с.
4. Ветров В.П., Длин В.В., Османов В.В. и др. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте (Пособие для врачей). – М., 2006. – 26 с.
5. Вильчук, И. Н. Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями гриппом детей в г. Минске / И. Н. Вильчук [и др.] // Медицинская панорама. 2008. № 2 (85). С. 48–50.
6. Германенко, И. Г. Эпидемиологические особенности аденовирусной инфекции у детей / И. Г. Германенко [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск, 2008. Выпуск 1. С. 21–24.
7. Германенко, И. Г. Диагностика и лечение острых респираторных инфекций у детей: учеб.-метод. пособие / И. Г. Германенко. Минск: Асобны, 2007. 40 с.
8. Глушков Р.Г., Фадеева Н.И., Ленева И.А. и др. Молекулярно-биологические особенности действия арбидола – нового противовирусного препарата // Хим.-фарм. журнал. – 1992. – № 2. – С. 8-15.
9. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР, 2005. – С. 212, 221-227, 275-277.



10. Заболеваемость населения Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. – 2007. – №1 (166). – С. 50–51.
11. Зайцев, А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А. А. Зайцев // Лечащий врач. 2008. №8. С. 42–45.
12. Карпов О.И. Фармакоэпидемиология острого синусита // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2000. – № 1. – С. 58-62.
13. Кокорева, С. П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей / С. П. Кокорева, Л. А. Сахарова, Н. П. Куприна // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 1. С. 47–50.
14. Климова, Ю. А. Аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции: клиничко-иммунологическая характеристика / Ю. А. Климова, Томкалаев А.К., Попова С. П. и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии / под ред. проф. В. М. Семенова: материалы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням (Витебск, 5–6 июня 2008.). Витебск, 2008. С. 92–93.
15. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Фисенко Ю.Ю. Оптимизация вакцинации часто болеющих детей. Вопросы современной педиатрии, 2005, т.4, №2, с. 92–96.
16. Кожевникова, Е. Н. Клиничко-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей / Е. Н. Кожевникова, А. В. Горелов // Инфекционные болезни. 2007. Т. 5. № 4. С. 15–21.
17. Ключников, С. О. Острые респираторные заболевания у детей: учебно-методическое пособие / С. О. Ключников [и др.]. М., 2009. С. 36.
18. Козулина, И. С. Бокавирус в этиологии респираторных заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста / И. С. Козулина, Г. А. Самсыгина, Е. И. Исаева // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 3. С. 13–16.
19. Козулина, И. С. Метапневмовирусная инфекция – важная причина заболеваний нижних дыхательных путей у детей / И. С. Козулина, Е. И. Исаева, Г. А. Самсыгина // Актуальные вопросы инфекционной патологии

- ивакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С. 62.
20. Лобанова, Т. В. Современные клинические особенности РС-инфекции у детей / Т. В. Лобанова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С. 76–77.
21. Майданник В.Г. Кашель у детей: причины, механизмы, диагностика и лечение // Современная педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 23-27.
22. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002г.
23. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика/ Научно–практическая программа Союза педиатров России. – М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – 69 с.
24. Осидак, Л. В. Грипп как проблема XXI века / Л. В. Осидак [и др.] // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 3. С. 3–9.
25. Орлова, С. В. Этиологическая структура заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у госпитализированных детей / С.В. Орлова [и др.] // Здоровоохранение. 2009. № 12. С. 14–16.
26. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача–педиатра. – Пособие для врачей под ред. Н.А. Коровиной. – М., 2004. – 48 с.
27. Профилактика и лечение ОРВИ у детей. Моница Н., 2011 год.
28. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов. – М.: Триада-Х, 2002. – 136 с.
29. Распространение гриппа и ОРВИ в мире и РФ в эпидсезоне 2007–2008 гг. Вакцинация. – 2008. – №5. – С. 3–5.

30. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. / Под ред. Л.С. Балевой, Н.А Коровиной. – М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006. – 53 с.
31. Таточенко В.К. (ред.) Острые пневмонии у детей. Изд. Чувашского университета, Чебоксары, 1994г.
32. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А. (ред.). Иммунопрофилактика (справочник). – М., 2006. – 192 с
33. Таточенко В.К. Лечебная тактика при острых заболеваниях носоглотки. РМЖ. – 1999. – Т.7. – №11. – С. 520–522.
34. Таточенко В.К. Антибиотики при бактериальных заболеваниях дыхательных путей // Респираторные заболевания в педиатрической практике. – 2001. – № 1. – С. 1-3.
35. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 700 с.
36. Учайкин В.Ф., Шустер А.М., Кладова О.В., Медников Б.Л. Арбидол в профилактике и лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 1-9.
37. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., Новикова И.Н., Арзамасцева Е.Ю. Использование рибомунила в комбинированной профилактике гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. Педиатрия, 2000, № 6, с. 50–52.
38. Феликсова Л., Шебекова В., Целипанова Е. и др. Гриппферон у детей, больных ОРВИ // Врач. – 2001. – № 1. – С. 40-41.
39. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма и инфекция: диагностика и принципы лечения / Г. Б. Федосеев [и др.] // Пульмонология. 2008. № 5. С. 86–93.
40. Харламова, Ф. С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений / Ф.С. Харламова // Лечащий врач. 2007. № 1. С. 23–28.
41. Хорошилова, Н. В. Иммунопатогенетические особенности респираторных вирусов и новые возможности иммунокоррекции/ Н. В. Хорошилова//Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 4. С. 22–26.

42. Шмелева, Н. П. Характеристика эпидемии гриппа в РБ в 2006–2007 гг. / Н.П. Шмелева [и др.] // Труды молодых ученых 2007: сборник научных работ /БГМУ; под ред. С. Л. Кабака. Минск, 2007. С. 168–171.
43. Шмелева, Н. П. Определение генетических маркеров резистентности к противогриппозным препаратам эпидемических штаммов вируса гриппа А (H1N1) / Н. П. Шмелева [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск, 2008. Выпуск 1. С. 58–60.
44. Шаханина И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания – приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения. Вакцинопрофилактика гриппа. – М.: Медицина, 1998. – С. 10-16.
45. Arroll В. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections. *Respir Med* 2005; 99: 1477-1484.
46. Bright R.A., Shay D.K., Shu B. et al. Adamantaneresistense among influenza A viruses isolated early during the 2005-2006 in the United States. *JAMA* 2006; 295: 891-894.
47. Bonzel, L. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction / L. Bonzel, T. Tenenbaum, H. Schrotten // *The Pediatric Infection Disease Journal*. 2008. № 7. P. 589–594.
48. Bartista, J. Bocavirus in paediatric respiratory tract infections / J. Bartista, M. Alves, G. Rocha // *Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 243.*
49. Calvo, C. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children / C. Calvo [et al.] // *The Pediatric Infection Disease Journal*. 2008. № 8. P. 677–680.
50. Chkhaigze, I. Etiologic factors of ARI in hospitalized children in Georgia / I. Chkhaigze, M. Khekheulidze // *Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008.P. 253.*

51. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health alert. CDC recommends against the use of amantadine and rimantadine for the treatment or prophylaxis of influenza in the United States during the 2005-2006 influenza season .
52. Chang A.B., Peake J., McElrea M.S. Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. – The Cochrane Library, 2008.
53. Ginocchio, C. C. Prevalence and clinical correlates of human metapneumovirus (HMPV) and respiratory syncytial virus (RSV) infections in young children / C. C. Ginocchio, R. Mangi, M. Lotlikar // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008.P. 251.
54. H1N1 Influenza (Swine Flu) [Electronic resource] / Michael Stuart Bronze, Stewart G. Wolf. 2009. Mode of access: [www.medscape.com](http://www.medscape.com). Date of access: 12.01.2010.
55. Hochreiter, M. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial / M. Hochreiter [et al.] // Crit. Care 2009; 13(3): R83.
56. Higgins P.G., Al-Nakib W., Wilman J., Tyrrell D.A. Interferon-beta ser as prophylaxis against experimental rhinovirus infection in volunteers. J Interferon Res 1986; 6: 153-159.
57. Jahnz-Rozyk K. Ceterizine and respiratory tract infections in opinion of Polish doctors. Pol MerkurLekarski 2006; 21: 454-458.
58. Jartti, T. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects / T. Jartti [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. 2008. № 12. P. 1103–1107.
59. Kaiser L., Keene O.N., Hammond J. Impact of zanamivir on antibiotics use for respiratory events following acute influenza in adolescents and adults. Arch Int Med 2000; 160: 3234-3240.
60. Lee, J. Detection and serotyping of human adenovirus isolated from Korean children with lower respiratory tract infections by two-set multiplex PCR / J. Lee, N. H. Kim, B. W. Eun / Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European

society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 331.

61. Monto A.S., Shope T.C., Schwartz S.A., Albrecht J.K. Intranasal interferon-alpha-2-beta for seasonal prophylaxis of respiratory infection. *J Infect Dis* 1986; 154: 128-133.

62. Mossad S. Treatment of the common cold. *Br Med J* 1998; 317: 33-36.

63. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. 2007. Ch. 714.

64. Nicholson K.G., Aoki F.Y., Osterhaus A.D. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of influenza: randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 335: 1845-1858.

65. Olaciregui I., Hernandez U., Munoz J.A., Emparanza J.I., Landa J.J. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. *Arch Dis. Child.* 2009; 114:33–5.

66. Piotrowska, Z. Rhinoviruses are a major cause of wheezing and hospitalization in children less than 2 years of age / Z. Piotrowska [et al.] // *The Pediatric Infection Disease Journal*. 2009. № 1. P. 25–29.

67. Patel, Janak A. Nasopharyngeal acute phase cytokines in viral upperrespiratory infection / Janak A. Patel, S. Nair, Krystal Revai // *The Pediatric Infection Disease Journal*. 2009. № 11. P. 1002–1007.

68. Red Book: 2006. Report of the Committee on Infection Diseases. 25rd: American Academy of Pediatrics, 2006.

69. Regamey, N. Roiha Viral etiology of acute respiratory infection with cough in infancy // *The Pediatric Infection Disease Journal* / N. Regamey, L. Kaiser, Hanna L. // 2008. № 2. P. 100–104.

70. Rita, Y. T. Yeung and other Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection / Y. T. Rita [et al.] // *Journal of clinical microbiology*. 2009. № 9. P. 3073–3076.

71. Stephenson I., Nicholson K.G. Influenza: vaccination and treatment. *EurRespir J* 2001; 17: 1282-1293.

72. Sutter A.I., Lemiengre M., Campbel H., Mackinnon H.F. Antihistamines for the common cold. *CochraneDatabaseSyst Rev* 2003; 3: CD001267.
73. Tannock G.A., Gillett S.M., Gillett R.S. et al. A study of intranasally administered interferon A (rIFN-alpha-2A) for the seasonal prophylaxis of natural viral infections of the upper respiratory tract in healthy volunteers. *Epidemiol Infect* 1988; 101: 611-621.
74. Unuvar, E. Viral etiology and symptoms of acute nasopharyngitis in children / E. Unuvar, I. Yildiz, A. Kilic // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008.P. 270.
75. Upper Respiratory Tract Infection [Electronic resource] / A. Meneghetti. 2009. Mode of access: [www.medscape.com](http://www.medscape.com). Date of access: 28.01.2010.
76. World Health Organisation. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. Programme for the control of acute respiratory infections, WHO, Geneva. WHO/ARI/ 93.30.