

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом МОЗ України
від 12.08.2009 року, № 590

ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Методичні рекомендації *

Установа-розробник: Кафедра інфекційних хвороб НМУ ім. акад. О.О. Богомольця

Укладачі: Академік АМН України, д.м.н., професор Возіанова Ж.І. – керівник авторського колективу

Рецензент: Голова проблемної комісії МОЗ України – завідувач кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор Малий В.П.

Загальні відомості про гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВЗ)

Питання термінології. При величезній кількості збудників, поліморфізмі спричинюваних ними клінічних ознак, розмаїтті клінічних форм далеко не завжди, навіть за детального обстеження хворого, вдається встановити етіологію збудника, що обумовив респіраторний синдром. Зазначені вище фактори призводять до плутанини при встановленні діагнозу, що обумовлює необхідність розмежувати деякі поняття. Хворому з респіраторним синдромом може бути поставлений діагноз ГРЗ чи ГРВЗ або навіть просто окремо провідний синдром – ларингіт, фарингіт, бронхіт тощо. Більше того, у зарубіжній медичній літературі використовують таке поняття як “застуда” (англ. – common cold), тобто запалення будь-якої ділянки дихального тракту. Тому, варто розрізняти поняття ГРЗ (гострі респіраторні захворювання – збірна група захворювань, спричинюваних різними збудниками, що поєднані на основі спільності особливостей епідеміології, патогенезу та особливостей клініки) та ГРВЗ.

ГРЗ – більш ємнісне поняття. Воно включає респіраторні хвороби вірусного та невірусного походження. Етіологічними чинниками ГРЗ можуть бути різноманітні віруси, легіонели, менінгококи, стрептококи, стафілококи, рикетсії, мікоплазми, хламідії тощо. Однак, традиційно, під ГРЗ ми розуміємо захворювання верхніх дихальних шляхів, що спричинене не вірусним агентом.

ГРВЗ – це група гострих респіраторних захворювань, що зумовлені винятково вірусами та є невід’ємною частиною поняття ГРЗ. Саме ГРВЗ за своєю питомою часткою займають провідне місце в структурі інфекційної патології людини. Експерти ВООЗ наголошують, що останніми роками зберігається тенденція постійного зростання рівня захворюваності від цієї групи інфекцій.

Крім того, не коректним є термін «грип та ГРВІ», який штучно виокремлює грип з групи ГРВІ. Слід розуміти, що грип є одним із ГРВІ, можливо, найважливішим, але лише одним із сотень ГРВІ. Тому значно коректнішим є вживання терміну «грип та інші ГРВІ» або «ГРВІ, у тому числі й грип».

Доречно наголосити, що терміни “гостра респіраторна вірусна інфекція” та “гостре респіраторне вірусне захворювання” не є рівнозначними. Термін “інфекція” включає не лише маніфестні захворювання, але й безсимптомні (інапарантні, субклінічні тощо) випадки, що зазвичай виявляються лише за умови цілеспрямованого специфічного обстеження. Як наслідок, маємо справу лише з тією частиною ГРВІ, що проявляються у вигляді захворювання, тобто ГРВЗ, і тому підміняти один термін іншим недоречно.

Катаральний синдром може зустрічатися не лише при ізольованому ураженні респіраторного тракту, а й бути однією з ознак інфекцій, збудники яких мають політропну локалізацію, наприклад, герпес-віруси, “дитячі” інфекції тощо.

У нашій країні так традиційно склалося, що до ГРВЗ відносяться лише ті захворювання, де ураження дихальної системи є провідним синдромом хвороби, на відміну від тих хвороб (кір, краснуха тощо), при

* Із незначними скороченнями та стилістичними правками. Написання осельтамівіру залишено в транскрипції розробників.

яких ураження дихальних шляхів не має провідної ролі, а є лише однієї з багатьох ознак клінічної картини. Гострі респіраторні вірусні захворювання можуть спричинити понад 200 вірусів. Найбільш вивченими серед них є – віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус (РС-вірус), риновіруси, коронавіруси, реовіруси, аденовіруси, деякі серотипи ентеровірусів тощо.

Клінічні ознаки гострих респіраторних вірусних захворювань

Різні збудники уражають більшою мірою певні відділи дихальних шляхів: риновіруси та коронавіруси – переважно слизову оболонку носа, реовіруси – носа та глотки, парагрипозні віруси – гортані, вірус грипу – трахеї, РС-вірус – бронхів та бронхіол, аденовіруси – лімфоїдну тканину глотки та кон'юнктиви. Хоча, в цілому вони обумовлюють запалення усіх відділів дихальних шляхів, однак різною мірою.

Риніт – запалення слизової оболонки носа, що суб'єктивно проявляється відчуттям закладеності носових ходів і утрудненим диханням через ніс, чиханням, виділеннями з носа (нежить). При об'єктивному обстеженні спостерігаються серозні, слизисті, слизисто-гнійні або кров'янисті виділення, слизова оболонка гіперемійована, набрякла, іноді вкрита кірочками.

Фарингіт – запалення слизової оболонки глотки, яке суб'єктивно проявляється відчуттям помірного болю при ковтанні, рідше – печінням. При прямій фарингоскопії спостерігається гіперемія та набряк слизової оболонки задньої стінки глотки, своєрідна зернистість, інколи – дрібні крововиливи.

Ларингіт – запалення слизової оболонки гортані, що може виникнути не лише за умови дії інфекційних агентів, але й інших факторів – переохолодження, подразнення парами хімічних речовин, димом при палінні, зловживання алкоголем, голосового навантаження. Суб'єктивно хворий відчуває пирхотіння, садніння або помірний біль у горлі, кашель. Об'єктивно спостерігається зміна тембру голосу (сиплий, навіть до афонії), сухий, так званий "гавкаючий" кашель. При ларингоскопії виявляють гіперемію та набряк слизової оболонки гортані, потовщення та гіперемію істинних голосових зв'язок. У дітей синдром ларингіту може ускладнитися розвитком **несправжнього крупу**, що у своєму перебігу проходить три послідовні фази: катаральну, стенотичну та асфіктичну. Симптоматика виникає в розпалі хвороби, раптово, переважно в нічний час.

Катаральна стадія крупу характеризується такими клінічними ознаками:

- охриплість голосу;
- грубий "гавкаючий" кашель;
- напади утрудненого дихання.

У **стенотичну стадію** до наведених вище симптомів приєднуються: задишка; гучне дихання, що чути на відстані; ціаноз; втягнення на вдиху податливих ділянок грудної клітки; збудження, відчуття страху; вимушене положення – ортопное; підвищена пітливість; дихання над легеньми майже не вислуховується.

Асфіктична стадія характеризується такими симптомами: тотальний ціаноз; частий ниткоподібний пульс; артеріальна гіпотензія; розширення зіниць; втрата свідомості.

При проведенні диференціації зі справжнім (дифтерійним) крупом, слід враховувати те, що найбільш яскравими рисами неправжнього крупу є його гострий, раптовий початок, короткий перебіг і відсутність афонії навіть в асфіктичній стадії.

Трахеїт – запалення слизової оболонки трахеї, клінічна симптоматика якого є незначною. Хворі скаржаться на дряпання та біль за грудиною, сухий кашель. Інколи під час аускультатії вислуховуються жорстке дихання та сухі хрипи над трахеєю. Об'єктивні зміни можна отримати лише при фібротрахеобронхоскопії, однак, враховуючи коротку тривалість ГРВЗ, цю процедуру навряд чи варто рекомендувати.

Бронхіт і бронхіоліт – розглядаються як компоненти ГРВЗ, якщо вони поєднуються з ураженням верхніх відділів респіраторного тракту, а за умови РС-інфекції вони є провідним синдромом. У випадках поєднання з пневмонією, бронхіт і бронхіоліт не відносять до ГРВЗ. Клінічними ознаками бронхіту є кашель, спочатку сухий, а далі – зі слизистим харкотинням, сухі хрипи, порушенням бронхіальної прохідності у вигляді подовженого видиху, утруднення дихання, що краще визначити за допомогою спірографії або пневмотахометрії. Бронхіоліт – найважча форма гострого бронхіту зі значним порушенням бронхіальної прохідності, що проявляється задишкою, розвитком обструктивної емфіземи та дихальною недостатністю. Хворих непокоїть болісний кашель із мізерною кількістю харкотиння.

Альвеоліт – запальний процес дистального відділу респіраторного тракту внаслідок перетворення альвеолярно-капілярного бар'єру на гіалінову мембрану, спричинений локальними крововиливами, некрозом, апоптозом та десквамацією клітин респіраторного епітелію альвеол, що призводить до порушення легеневого газообміну (гіпоксемія, гіперкапнія) і клінічно проявляється дихальною недостатністю.

Ознаки, що є характерними для всіх ГРВЗ:

1. Скарги: більше чи менше виражені симптоми загальної інтоксикації, катаральні симптоми – пірхотіння, значно рідше – біль у горлі, нежить, сухий кашель.
2. Помірна гіперемія, в основному дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки із наявністю зернистості (збільшені лімфатичні фолікули).
3. Гіперемія слизової оболонки носових ходів.
4. Мигдалики переважно інтактні (за винятком аденовірусної інфекції).
5. Кон'юнктивіт (виражений більше чи менше, залежно від виду ГРВЗ).
6. Ознаки ураження кількох відділів верхніх дихальних шляхів.
7. Для кожного виду є характерним найважче ураження одного відділу верхніх дихальних шляхів з розвитком характерної симптоматики.
8. У гемограмі зазвичай спостерігається лейкопенія (нормоцитоз) із паличкоядерним зсувом і відносним лімфоцитозом.
9. Під час рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини – посилення легеневого малюнку.

Клінічна характеристика захворювань, що входять до групи ГРВЗ

Грип. У клініці грипу можна виділити два основних синдроми – інтоксикаційний і катаральний. Серед усіх ГРВЗ саме при грипі інтоксикаційний синдром найбільш значний. Особливостями цього синдрому є: висока короточасна (3-5 днів) лихоманка після відчуття мерзлякуватості, значний м'язовий біль, типова локалізація головного болю – у надбрівних дугах, параорбітальних і скроневих ділянках.

Катаральний синдром проявляється переважно у вигляді трахеобронхіту. Однак, спостерігаються симптоми ураження інших відділів дихальної системи: сухість та першіння в горлі як прояв фарингіту, закладеність та сухість слизової оболонки носу – риніт.

Зовнішній вигляд хворого на грип нагадує заплакану дитину: набряк і гіперемія обличчя, блискучі очі, ін'єкція судин кон'юнктиви.

Пташиний грип. Збудником захворювання є вірус грипу типу А (H5N1), що раніше вважався непатогенним для людини, оскільки респіраторний епітелій людини не містить специфічних для цього штаму рецепторів. Існує гіпотеза, згідно з якою патогенності для людини вірус набуває в організмі «проміжного хазяїна», у дихальному епітелії якого є рецептори як до пташиного, так і до людського збудників. Саме таким «хазяїном» є свиня.

Питання про епідемічне розповсюдження пташиного грипу в людській популяції може постати лише за умови подолання міжвидового бар'єру та здійснення передачі інфекції від людини до людини. Нині достовірних фактів такої передачі не зареєстровано.

Ретельний аналіз усіх випадків захворювання людини на пташиний грип дозволив експертам ВООЗ виділити найбільш типові клінічні ознаки цієї хвороби. За рекомендаціями ВООЗ, випадок пташиного грипу у людини визначається як гостре респіраторне захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла до 38-41 °С, мерзлякуватістю, кон'юнктивітом, міалгіями, прогресивним розвитком дихальної недостатності та гострого респіраторного дистрес-синдрому, клініко-лабораторні ознаки якого викладені у відповідних керівництвах з невідкладної допомоги.

Інкубаційний період становить 2-4 дні. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла вище 38 °С, кон'юнктивіту, міалгій. Можливі болі в горлі, ринорея. Більше ніж у половини хворих має місце блювання та водяниста діарея без патологічних домішок.

З другого дня хвороби проявляється ураження нижніх дихальних шляхів – вологий кашель, часто – з домішками крові, аускультативно – жорстке дихання, різноманітні хрипи. При рентгенологічному дослідженні легенів виявляються дифузні, мультифокальні окремі інфільтрати, що здатні до швидкого злиття та поширення. Подальший перебіг захворювання супроводжується розвитком гострого дистрес-синдрому з дихальною недостатністю. У період розпалу хвороби можуть уражатися печінка, нирки (гостра ниркова недостатність реєструвалася у 30% хворих).

Найтяжче захворювання перебігає в дітей раннього віку й може супроводжуватися приєднанням до основних клінічних симптомів порушення свідомості та судом, що обумовлено розвитком енцефаліту.

Первинний клінічний діагноз пташиного грипу базується на клінічній, епідеміологічній і лабораторній діагностиці.

Парагрип. У клінічній картині парагрипу ураження верхніх дихальних шляхів переважають над проявами токсикозу. Для захворювання є характерним поступовий початок і млявий перебіг з максимальним напруженням клінічних симптомів на 3-4 добу хвороби. Симптоми загальної інтоксикації

виражені слабо, температура переважно субфебрильна тривалістю від 1 до 8 днів, іноді може сягати фебрильного рівня з досить вираженою інтоксикацією. Катаральний синдром, як правило, представлений ларингітом, однак, спостерігаються менш значні явища риніту з мізерними серозними/слизистими виділеннями та катарального фарингіту. Іноді у процес залучаються трахея та бронхи з розвитком відповідної симптоматики. Анатомічна будова гортані обумовлює можливість розвитку стенозуючого ларингіту (несправжнього крупу) переважно в дітей.

Риновірусна інфекція характеризується наявністю назофарингіту з надмірною носовою секрецією серозного або серозно-слизистого характеру на тлі мінімальних ознак токсикозу, що пов'язано з відсутністю вірусемії.

Аденовірусна інфекція характеризується підгострим початком з помірно вираженим інтоксикаційним синдромом (навіть за умови високої лихоманки самопочуття хворого залишається відносно задовільним) і поліморфізмом клінічних проявів, що зумовлений тропністю аденовірусів до клітин макрофагальної системи – лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, епітелію слизових оболонок очей, дихального, травного та сечового трактів, нервових клітин. Поліморфізм клінічних проявів визначає різноманітність клінічних форм захворювання:

1. ГРВЗ (ринофарингіт, ринофаринготонзиліт, ринофарингобронхіт).
2. Фарингокон'юнктивальна гарячка.
3. Кон'юнктивіт, кератокон'юнктивіт.
4. Аденовірусна атипова пневмонія (визначається не всіма дослідниками).
5. Аденовірусна діарея (ентерит), переважно в дітей.
6. Аденовірусний геморагічний цистит (розвивається дуже рідко).
7. Ураження нервової системи.

Найчастіше аденовірусна інфекція маніфестує ураженням верхніх дихальних шляхів у вигляді затяжного (до 4 тижнів) риніту з рясним серозним/слизистим секретом, гранульозного фарингіту (симптомом "бруківки"), тонзиліту з помірною гіперемією та значним набряком слизових оболонок тканин ротоглотки, з можливою появою на мигдаликах нижніх фібринозних нашарувань внаслідок ексудації фібрину та некрозу епітеліальних клітин. Можливе залучення до запального процесу слизової оболонки трахеї та бронхів. Особливістю аденовірусного захворювання є поєднання катарального синдрому з ураженням інших органів, що багаті на лімфоїдну тканину – катаральним, фолікулярним або плівчастим, частіше одностороннім кон'юнктивітом, генералізованою лімфаденопатією, ентеритом, гепатолієнальним синдромом. Перебіг захворювання характеризується послідовною появою окремих клінічних симптомів, що свідчить про втягнення в патологічний процес нових органів і систем. Підставою для встановлення діагнозу слугує наявність хоча би 3-х синдромів органних уражень.

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РС-інфекція). Клінічна картина РС-інфекції варіює залежно від віку хворого. У дітей молодшого віку вірус переважно уражає нижні відділи респіраторного тракту, перебігаючи у вигляді бронхіту та/або бронхіоліту. У дорослих і дітей старшого віку захворювання перебігає, як правило, легко, у вигляді риніту, трахеобронхіту, без підвищення температури тіла або з нетривалим субфебрилітетом.

Коронавірусна інфекція. Тяжкість перебігу коронавірусної інфекції корелює з віком хворого. У дітей до 3-річного віку захворювання характеризується гострим початком зі значним токсикозом, тяжким ураженням верхніх дихальних шляхів у вигляді назофарингіту, з можливим поширенням запального процесу на гортань і трахею (ларинготрахеїт). У 80% дітей молодшого віку хвороба ускладнюється розвитком стенозуючого ларингіту (несправжній круп).

У дітей старшого віку хвороба починається поступово, симптоми токсикозу відсутні, катаральний синдром характеризується ринітом зі слизистим секретом. Інколи спостерігаються симптоми гастроентериту.

На відміну від дітей, у дорослих хвороба характеризується помірним токсикозом, ринофарингітом з рясним слизистим секретом, іноді розвивається ларингіт.

«Нетипова пневмонія», «САРС» або SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) – нове інфекційне захворювання, яке виникло в середині листопада 2002 року в Південному Китаї, провінції Гуандун і поширилося на території 29 держав світу. Уперше описане лікарем К. Урбані в Гонконзі. Офіційно повідомлено про 8422 випадки захворювання, серед яких понад 900 закінчилися смертю. Після 2004 року повідомлень про захворювання на «САРС» не було.

Збудником хвороби є новий штам РНК-вмісного коронавірусу тварин, який став патогенним для людини внаслідок мутацій. Джерелом інфекції є хвора людина, не виключаються також деякі тварини. Шлях передачі – краплинний або повітряно-пиловий (вірус виділяється не лише з секретом дихальних шляхів, а й з сечею та калом). Хворіють переважно особи молодого й середнього віку, рідко – діти (значно легше), особи похилого віку. Не виключається штучне походження вірусу.

Інкубаційний період 2-10 днів, тяжкість захворювання варіює від мінімальних проявів до прогресивної дихальної недостатності з летальним кінцем. Початок гострий, із підвищенням температури тіла понад 38 °С. Виокремлюють 3 фази перебігу:

- період продрому триває 3-7 днів і характеризується лихоманкою, міалгіями, головним болем, слабо вираженим сухим кашлем, що не супроводжується нежиттю та чханням; при дослідженні крові – нормоцитоз або лейкопенія, абсолютна лімфопенія, висока активність КФК, помірне підвищення АЛАТ, АсАТ;
- через 3-7 днів кашель посилюється, з'являються задишка та відчуття нестачі повітря; у легенях, переважно в базальних відділах вислуховується крепітація; наростає гіпоксемія; частина хворих (близько 15%) на цьому етапі одужує;
- у 85% хворих із другого тижня хвороби спостерігається наростання клінічної симптоматики – стан прогресивно погіршується, відмічається новий пік гарячки, з'являється водяниста діарея, рентгенологічна картина характеризується негативною динамікою – прогресування респіраторних симптомів супроводжується появою нових вогнищ іншої локалізації; розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), що потребує проведення інтенсивної терапії (10-20% хворих); зміни в гемограмі аналогічні першій фазі, однак приєднується тромбоцитопенія.

Рентгенологічні зміни корелюють із тяжкістю перебігу та варіюють від нормального малюнку до поширеної багатофокусної інфільтрації легеневої тканини, переважно в периферійних відділах одно або двобічної локалізації.

Реовірусна інфекція. Тропізм реовірусів відображений в їх назві – respiratory enteric orphans. Захворювання зустрічається спорадично, супроводжується помірним токсикозом та ринофарингітом. З боку шлунково-кишкового тракту можливі ознаки гастроентериту з болем в животі, нудотою, блюванням, діареєю. Часто спостерігається збільшення печінки.

Ентеровірусні захворювання – група гострих інфекційних хвороб, із поліморфною клінічною симптоматикою, широким діапазоном тяжкості та високим ступенем контагіозності. Частина з них, що спричинені вірусами Коксаки та ЕСНО, можуть проявлятися, крім інших, й респіраторним синдромом: “літній грип”, гострий ринофарингіт/тонзиліт, “мала хвороба”. Переважно – літня захворюваність.

Клінічні ознаки ентеровірусних гострих респіраторних захворювань, які отримали назву “літній грип” значною мірою визначаються видом і серотипом вірусу. За умови інфікування вірусами Коксаки клініка захворювання характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів переважно у вигляді ринофарингіту на тлі помірного токсикозу. Якщо ж хвороба обумовлена ЕСНО-вірусами, то розвивається трахеїт або трахеобронхіт зі значним токсикозом.

Гарячкові захворювання, так звані “мала хвороба”, Коксаки-гарячка або триденна гарячка, характеризуються катаральним запаленням та гіперплазією лімфоїдної тканини слизової оболонки глотки, кон'юнктивітом на тлі помірного токсикозу. Особливістю цієї форми є можливість ураження міокарду та нервової системи (серозний менінгіт).

Ускладнення ГРВЗ (див. додаток 1) умовно можна розділити на дві групи – специфічні, що зумовлені безпосередньою дією етіологічного фактору, та неспецифічні, що зумовлені дією інших етіологічних чинників (суперінфекцією або активацією хронічного вогнища інфекції в організмі).

Специфічна лабораторна діагностика ГРВЗ

Для верифікації діагнозу ГРВЗ необхідно застосовувати специфічні методи діагностики, які базуються на виділенні збудника чи його антигенів та/або виявленні специфічних противірусних антитіл. Особливої ваги набуває застосування експрес-діагностики ГРВЗ, зважаючи на появу засобів етіотропного лікування, які є найефективнішими в перші 2 доби захворювання. У цей термін застосовується реакція імунохроматографії, перевага якої полягає, насамперед, у швидкості (результат отримується через 15-20 хв після процедури, яка може проводитися безпосередньо біля ліжка хворого, не потрібен лабораторний персонал та спеціальне оснащення – Cito-test), реакція імунофлюоресценції (результат отримують через 2-3 години, проводиться в умовах лабораторії). При підозрі на грип метод імунохроматографії дозволяє швидко встановити тип і навіть підтип вірусу, яким уражений пацієнт. Метод дозволяє також швидко відібрати контингент для поглибленого серологічного та вірусологічного обстеження на грип.

Серологічні дослідження в парних сироватках крові є методом ретроспективної діагностики. Найбільш вагомими з них є реакція зв'язування комплементу (РЗК), реакція гальмування гемаглютинації (РГГА) та реакція непрямой гемаглютинації (РНГА). Доказовим є чотириразове наростання титру антитіл. Вірусологічне дослідження є найбільш тривалим трудомістким і дорогим методом, тому застосовується лише в епідеміологічній практиці та наукових дослідженнях.

Принципи лікування ГРВЗ:

1. Ліжковий режим, можливе лікування вдома за умови легкого/середнього перебігу.
2. Повноцінне харчування, дієта № 13.
3. За наявності інтоксикації – рясне пиття (морс, чай, фруктові соки, мінеральна вода). При необхідності – внутрішньовенна дезінтоксикаційна терапія кристалоїдними розчинами, реосорбілактом.
4. Аскорбінова кислота, рутин – у звичайних дозах.
5. Протигістамінні препарати II-III генерації.
6. Бронхо-секретолітичні засоби.
7. Особам із ХНЗЛ, цукровим діабетом, наявністю хронічних вогнищ інфекції – антибіотики для профілактики ускладнень (макроліди, фторхінолони, цефалоспорины, захищені пеніциліни).
8. Противірусні засоби.

Слід звернути увагу на застосування при лікуванні ГРВЗ жарознижувальних засобів, як монопрепаратів, так і комбінованих. До складу більшості комбінованих препаратів входить парацетамол (ацетомінофен), токсичність якого для печінки при одночасному вживанні алкоголю різко збільшується. Крім того надзвичайно обережним має бути їхнє застосування у хворих на хронічні гепатити та цирроз печінки.

Недоліки мають і такі широковживані лікарські засоби як ацетилсаліцилова кислота та анальгін. Вони можуть посилювати лейкопенію (анальгін) та кровоточивість (ацетилсаліцилова кислота), що також значно обмежує їхнє застосування уже з 2-го дня хвороби.

Можна рекомендувати нестероїдні протизапальні засоби 2-3 генерації, мефенамінову кислоту.

Противірусні засоби для лікування та профілактики ГРВЗ застосовуються при важкому та середньоважкому перебігові ГРВЗ, насамперед при грипі.

Амантадин та римантадин є специфічними противірусними засобами, які діють лише на вірус грипу А шляхом блокади так званих М2-каналів.

Щодо римантадину та амантадину можна зазначити, що поряд з вузьким спектром дії, вони недостатньо ефективні в лікуванні та профілактиці. У міжепідемічний період грипу їхнє масове застосування є малоефективним. При відносно невеликій вартості, їхніми недоліками є можливість серйозних побічних реакцій, а також стійкість вірусів грипу А до цих хіміопрепаратів, яка все частіше реєструється в багатьох країнах світу. Стійким до них є і віруси пташиного та свинячого грипу.

Осельтамівір та занамівір (інгібітори специфічної вірусної нейрамінідази) мають менше побічних реакцій, діють на віруси грипу А і В, рідше призводять до резистентності вірусу, однак висока вартість різко обмежує їхнє застосування.

Занамівір для осіб 12 років і старше застосовується в інгаляціях 2 рази на день по 5 мг. Слід враховувати, що занамівір може спричинювати загострення бронхіальної астми чи інших хронічних неспецифічних хвороб легенів.

Осельтамівір застосовують у дітей від 1 року життя та дорослих у вигляді суспензії. Осельтамівір також має досить вузький спектр дії (віруси грипу типів А і В, вірус пташиного грипу H5N1). За останніми даними, віруси свинячого грипу також є чутливими до осельтамівіру, хоча будь-які рандомізовані дані про ефективність відсутні. Суттєво звужує можливості його застосування з метою лікування та профілактики висока вартість препарату та відсутність впливу на інші збудники ГРВЗ.

Для лікування грипу може застосовуватися рибавірин. (вітчизняний рибарин) для дорослих від 18 років при відсутності протипоказань – вагітності, супутньої ниркової недостатності та гематологічної патології (у першу чергу гемолітичної анемії) по 200 мг 3-4 рази на добу під час їжі протягом 5-7 днів. Найефективнішими засобами в лікуванні та профілактиці ГРВЗ є препарати, провідним механізмом дії яких є стимуляція утворення інтерферону. Вони можуть застосовуватися для лікування та профілактики переважної більшості ГРВЗ, у тому числі й грипу. До них відносяться тилорон (аміксин ІС), кагоцел, арбідол (арбідол-ленс), бендазол (дибазол), амізон, мефенамінова кислота. Серед них тилорон та кагоцел є найпотужнішими стимуляторами утворення ендogenousного інтерферону.

Тилорон застосовується як у дорослих, так і в дітей із 7 років. Він є ефективним не лише при грипі, спричиненому людськими типами вірусу, а й при інших ГРВЗ, у тому числі й пташиному грипі H5N1. Найефективнішим є застосування цього препарату в перші 3 доби від початку хвороби. Для лікування призначають по 1 таблетці (125 мг) на прийом двічі на день, у подальшому по 1 таблетці через день. Усього 3-6 таблеток на курс лікування, можливі інші варіанти застосування. Крім того, тилорон має й пряму противірусну дію.

Для профілактики препарат застосовується по 1 таблетці на тиждень протягом періоду епідемічного спалаху (1 місяць). Йому властивий так званий ефект післядії, при якому підвищений синтез інтерфе-

рону зберігається протягом 2 тижнів після закінчення прийому препарату. Вартість препарату суттєво менша, ніж осельтамівіру та занамівіру. Серйозні побічні ефекти не зареєстровано.

Кагоцел також є потужним стимулятором утворення ендogenous інтерферону, має пряму проти-вірусну дію, застосовується як для лікування, так і для профілактики у дорослих. Він застосовується в дитячій практиці з 6 років. Призначається дорослим по 2 таблетки двічі на день у перші 2 дні, далі по 1 таблетці 2 рази на день, усього до 18 таблеток на курс лікування. Може застосовуватися й для профілактики. Однак, за деякими даними, засіб містить до 3% госсиполу (негативний вплив на чоловічу репродуктивну сферу). Вартість препарату також суттєво менша, ніж осельтамівіру та занамівіру.

Арбідол має дещо слабшу інтерферонстимулюючу дію, відтак і клінічний та профілактичний ефект менший.

Амізон та мефенамінова кислота належать до групи нестероїдних протизапальних засобів, мають помірну інтерфероніндукуючу активність. Їх варто застосовувати під час лікування при необхідності зниження температури тіла.

Бендазол – найменш токсичний і найдешевший засіб. Застосовується лише з метою профілактики грипу по 20 мг на день у дітей шкільного віку. Засіб вимагає щоденного застосування, може зрідка спричинювати зниження артеріального тиску. Однак невідома його профілактична дія по відношенню до більшості збудників ГРВЗ не грипоної етіології, ефективність його для профілактики грипу також є помірною.

Доцільність застосування специфічного чи людського нативного імуноглобуліну на даний момент є дискусійною, зважаючи на його сумнівну ефективність з одного боку, досить високу вартість і потенційну небезпеку інфікування різноманітними патогенами, що можуть бути передані через кров, з іншого.

Препарати рекомбінантного альфа-інтерферону також можуть застосовуватися для лікування переважно важких форм грипу. Однак їхня ефективність стосовно грипу, спричиненого вірусом людського грипу, практично невідома, вони виявилися неефективними й при лікуванні пташиного грипу.

Специфічна профілактика грипу та інших ГРВЗ є важливою проблемою сьогодення з огляду на високу сезонну захворюваність. Вона має 2 основних компоненти, відношення між якими залежить від рівня захворюваності на грип та інші ГРВЗ: вакцинопрофілактика та хіміопрфілактика.

При загрозі розвитку епідемії (пандемії) грипу специфічна вакцинопрофілактика проводиться за 2-3 місяці до передбачуваного початку епідемії. Під час епідемії вона доповнюється хіміопрфілактикою противірусними препаратами та індукторами інтерферону в осіб, які з певних причин не отримали щеплення проти грипу.

Іншим має бути підхід до профілактики грипу та інших ГРВЗ в міжепідемічний період під час сезонного підвищення захворюваності. Основне значення має хіміопрфілактика препаратами, що стимулюють утворення інтерферону. Її може доповнювати щеплення окремих груп ризику у випадку можливості розвитку обмеженого спалаху грипу. Однак для цього повинен проводитися серологічний та вірусологічний моніторинг поширення вірусів респіраторної групи.

Нині людство перебуває в міжепідемічному періоді грипу, коли є неможливим виникнення великих епідемій та пандемій. Останні роки переважно циркулювали принципово одні й ті ж серотипи вірусів грипу А – H1N1 та H3N2 та вірус грипу В. В останнього потенційні можливості спричинення епідемічних спалахів значно менші з огляду на стійкішу антигенну структуру порівняно з вірусом грипу А. Тривала циркуляція одних і тих же серотипів вірусу грипу А не дає змоги спричинювати епідемію внаслідок наявності популяційного імунітету. Зміна штаму H1N1 на сезон 2007-2008 року (Соломонові острови) не свідчить про можливість епідемії, оскільки його відмінність від штамів, що циркулювали раніше, незначна. В окремих регіонах можуть виникати обмежені спалахи грипу на тлі високої сезонної захворюваності на інші ГРВЗ.

Останнім часом відзначається спалах так званого «свинячого», або мексиканського, або каліфорнійського грипу А – H1N1, який спричинив підвищення захворюваності серед тварин і людей зі смертельними наслідками в Мексиці. Хвороба поширилася в США, Канаду, останніми днями випадки зареєстровано в багатьох країнах світу. Водночас, подібні штами циркулюють уже багато років. Тому ймовірність розвитку пандемії, пов'язаної саме з цим штамом, є помірною. Однак, цей штам може стати базовим для утворення нового пандемічного вірусу грипу, епідеміологічний нагляд за його поширенням дозволить визначити можливу швидкість поширення можливого пандемічного штаму, що вимагає суворого контролю за циркуляцією та змінами генотипу цього вірусу.

Вакцини підбираються за принципом найбільшої схожості зі штамми, які циркулюють у популяції. Це пояснюється тим, що існує частковий перехресний імунітет у межах підтипів одного серотипу. Зазвичай, вакцинація є найефективнішою в осіб середнього та молодого віку – у 60-90% вакцинованих утворюється захисний титр антитіл. У дітей та осіб похилого віку ефективність щеплення від грипу є суттєво меншою – захисний титр антитіл утворюється лише у 30-60%. Крім того, антитіла, що утворились,

можуть не співпадати повністю з антигенами циркулюючого штаму вірусу, тому, зазвичай, ефективність вакцини зменшується ще на 20-30%. Навіть особи, що мають захисний титр антитіл проти циркулюючих штамів, можуть захворіти на грип, але захворювання матиме легший перебіг. Таким чином, щеплення не дає повної гарантії захищеності від грипу. Але, вважається, що серед людей похилого віку щеплення дозволяє зменшити захворюваність на грип на 60%, а смертність – на 70-80%, тому не слід від нього відмовлятися. В умовах загрози пандемії грипу лише хіміопрофілактика разом із вакцинацією можуть стати провідним фактором стримування розвитку пандемії. Хоча створення вакцини проти чергового штаму грипу в сучасних умовах відбувається досить швидко, однак напрацювання необхідної її кількості та можливість масового застосування є проблематичним.

Отже, можна зробити висновок, що ГРВЗ, як найбільш поширена патологія, потребують від лікарів усіх спеціальностей вміння провести клінічну та лабораторну діагностику, обрати раціональну терапевтичну тактику залежно від етіології захворювання та характеру його перебігу, визначити доцільну профілактику з урахуванням індивідуальних особливостей організму та тенденцій епідемічної ситуації.

Додаток 1. Можливі ускладнення грипу та інших ГРВЗ

ГРВЗ Ускладнення	Грип	Пташиний грип	Парагрип	Аденовірусні захворювання	Риновірусна інфекція	RS- інфекція	Реовірусна інфекція	Коронавірусна Інфекція	SARS	Ентеровірусна інфекція
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Специфічні										
Геморагічний токсичний набряк легень	+	?	-	-	-	-	-	-	+	-
Респіраторний дистрес синдром	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Несправжній круп	+	?	+	+	-	+	-	+	-	-
Бронхіальна астма	+	?	-	-	+	+	-	-	?	-
Ателектази	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Бронхоектатична хвороба	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Гломерулонефрит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Менінгоенцефаліт	+	+	+	-	-	+	+	-	?	+
Арахноїдит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Синдром Гієна-Барре	+	?	-	-	-	-	-	-	?	+
Поліневрит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Синдром Рея	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Синдром раптової смерті	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Міокардит	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+
Ендокардит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Перикардит	-	-	-	+	-	-	-	-	?	+
ГНН	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Гепатит	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Хвороба Педжета	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Лейкоз	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Зневоднення	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Міозит	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Тромбози	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-