

ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВІРУСНОЇ ПРИРОДИ:

ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ, ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

2

*А.М. Печенка, М.Н. Дзєман,
А.І. Гриневич. Острые
респираторные заболевания
вирусной этиологии: вопросы
клинической диагностики,
дифференциальной
диагностики, лечения
и профилактики*

В статье с позиций сегодняшнего дня представлены вопросы клинической диагностики, лечения и профилактики острых респираторных заболеваний вирусного и бактериального генеза.

*A. Pechinka, M. Dzeman,
A. Grynevich. The questions
of clinical diagnostics
differential diagnostic,
treatment and prophylaction
of acute respiratory diseases*

Clinical recognition, treatment and prevention of acute respiratory diseases with viral and bacterial genesis are submitted in the article state-of-the-art.

Гострі респіраторні захворювання відносяться до найбільш поширеної патології людини в Україні та світі. Водночас, сучасна статистика "розмиває" інфекційну захворюваність, вона розкладає інфекційну патологію певних органів і систем по відповідних соматичних підрозділах. Відтак, інфекційні ураження нервової системи потрапляють до групи хвороб нервової системи, інфекції дихальних шляхів – до хвороб органів дихання, вірусні гепатити – до хвороб печінки тощо, залишаючи для інфекційної патології лише ті хвороби, які важко класифікувати за прийнятним способом, наприклад, черевний тиф, бруцельоз. Таке "розмивання" дозволяє, як показує досвід, досить успішно маніпулювати статистичними даними, залежно від необхідності. Для прикладу, інфекційні ураження бактерійного та вірусного походження становлять значну, якщо не одну з найбільших, частку нервової патології, хронічні вірусні гепатити – в розмитій групі хронічних гепатитів, тощо.

Так, в структурі хвороб за класами в Україні, що наведені в доповіді В.Мельника (2002) на інфекційну патологію припадає усього 0,43% усіх випадків або 2902,7 випадки на 100000 населення, на захворювання органів дихання, які за частотою займають перше місце, - 4,37% або 29600,9 на 100 000 на-

селення. Якщо ж розглянути вікову структуру захворюваності на ХОД (хвороби органів дихання), то отримаємо, що серед дітей до 14 років інфекційна захворюваність становить 97,9%, а серед дорослих – 95,6. Як говориться, коментарі не потрібні. Відповідно, і серед провідних причин смертності ви не знайдете інфекційну патологію.

Таким чином відбувається доволі ефективна ліквідація інфекційної патології на словах, тому справжній рівень інфекційної захворюваності, її справжня частка в структурі захворюваності і смертності залишається невідомою, що не дозволяє відповідно зосереджувати лікувально-профілактичні та організаційні заходи на відповідних напрямках.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) – збірна група захворювань, спричинених широким спектром інфекційних збудників і поєднаних спільними особливостями епідеміології та патогенезу ураження дихальних шляхів, розвитком респіраторного синдрому і загальноінтоксикаційних проявів різного ступеня вираженості. При ГРЗ респіраторний синдром, на відміну від багатьох інфекційних (кір, краснуха, ротавірусний гастроентерит тощо) та неінфекційних хвороб (хронічний фарингіт курців, поліпозна риносинусопатія, алергійний ларингіт тощо), за яких ураження дихальних

шляхів є лише однією з багатьох ознак клінічної картини, завжди є провідним. ГРЗ – обширне поняття, що включає респіраторні хвороби вірусного та бактерійного походження, в тому числі й такі, що проявляються синдромом локального ураження дихальних шляхів – ларингіт, тонзиліт, фарингіт, бронхіт тощо. Традиційно одна з форм ГРЗ – гостре інфекційне ураження лімфоїдної тканини мигдаликів (гострий тонзиліт, ангіна) в силу її анатомо-функціональних особливостей, відсутності високої контагіозності, специфічності ускладнень, значної поширеності розглядається як окрема нозологічна одиниця.

Етіологічними чинниками ГРЗ можуть бути різноманітні віруси, яких нині налічується до 300, легіонели, менінгококи, стрептококи, стафілококи, рикетсії, мікоплазми, хламідії тощо. Клінічні прояви багато в чому схожі, диференціювати їх часто неможливо. Тому у зарубіжній медичній літературі часто застосовується таке поняття як "застуда", що має на увазі гостре інфекційне запалення будь-якої ділянки дихального тракту із підвищеним рівнем контагіозності. Такий підхід, також є абсолютно виправданим, оскільки типування (діагностика) тих чи інших збудників, за винятком епідемічно небезпечних, є недоцільним з позиції фармакоекономіки та вартості діагностики порівняно з наслідками.

Зазвичай, протягом року кожна людина може перехворіти на респіраторне захворювання щонайменше 3-5 разів, у більшості випадків забуваючи про короткочасний неприємний епізод відразу, як тільки настає одужання. Проте наслідками цих захворювань можуть стати досить тяжкі ускладнення. Клінічна картина таких ГРЗ може варіювати від інфарктної інфекції до катару верхніх дихальних шляхів, які можуть ускладнюватися ураженням серцево-судинної та центральної нервової систем, нирок тощо.

Невирішеність проблеми на сьогоднішній день пов'язана з поліетіологічністю та різноманітністю

клінічних форм ГРЗ, нерівномірність розповсюдження в різних кліматичних та географічних зонах, а також серотипоспецифічності імунітету. Однак, саме з цими захворюваннями найчастіше зустрічається сімейний лікар та дільничний терапевт – приблизно 70% усієї амбулаторної захворюваності становлять ГРЗ.

Поряд з терміном ГРЗ існує й таке поняття як ГРВЗ, ГРВІ. Традиційно, діагноз "ГРВЗ" встановлюють у випадку підозри на вірусну етіологію захворювання. Така диференціація необхідна ще й тому, що етіологія визначає й можливості та особливості етіотропного лікування. Тому, термін "ГРЗ" слід застосовувати у випадку підозри на невірусну етіологію захворювання, тоді як термін "ГРВЗ" свідчить про вірусне походження захворювання з відповідними діагностичними та лікувальними наслідками. Знову ж таки, вірусні ГРЗ становлять левову частку усіх ГРЗ, однак істинний рівень залишається невідомим.

Епідеміологія. ГРЗ є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями і уражають усі вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети. В Україні щорічно на ГРЗ хворіє від 10 до 14 млн осіб, що становить 25-30% усієї та близько 75-90% інфекційної захворюваності в країні. Експерти ВООЗ відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до зростання. Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРЗ.

ГРВЗ, рідше ГРЗ, властиві 2 форми епідемічного процесу – спорадичні захворювання та епідемічні спалахи. У період епідемічного спалаху відзначається пере-

важання певної нозології, однак ніколи етіологічна структура не буває однорідною. Навіть під час епідемії грипу реєструється багато інших ГРЗ. У міжепідемічний період грипу сезонне підвищення захворюваності на гострі респіраторні захворювання завжди має "строкату" структуру, в якій зазвичай відслідковуються збудники, що мають найбільше клінічне та епідеміологічне значення.

Повітряний шлях передавання збудника, висока сприйнятливість населення практично до усіх вірусів – збудників ГРВЗ зумовлює основну епідеміологічну особливість – швидкість та широту їхнього розповсюдження. Вони практично необмежені, суттєво зростають в умовах у періоди сезонного імунодефіциту, що виникає в зимовий та зимово-весняний періоди. Іноді спалахи можуть виникати й у більш ранній період, хоча це є швидше винятком, ніж правилом. Неодноразові випадки ГРВЗ навіть під час сезонного підвищення захворюваності зумовлені відсутністю перехресного імунітету не лише між представниками окремих груп, а й між окремими сероварами в межах одного збудника. Це є надзвичайно важливим, адже для сезонних збудників грипу саме таким чином підбирають вакцину. Суттєвим є також те, що ці збудники досить стійкі в зовнішньому середовищі – від 1-8 год до 7 діб і довше.

Крім повітряно-крапельного механізму передавання, при деяких ГРВЗ можливі й інші шляхи поширення. Для аденовірусної інфекції може реалізовуватися фекально-оральний механізм, для РС-інфекції, грипу – контактно-побутовий. Тому все частіше наголошується на необхідності миття (обробки) рук після контакту з хворими, особливо на грип.

За умов впровадження в практику медицину новітніх технологій виявлені й незвичні шляхи передавання – за допомогою різноманітних трансплантатів. Особливо значимим останній шлях передавання виявився для групи герпесвірусів. Крім того, деякі види ГРВЗ набувають характеру нозо-

коміальної інфекції. Насамперед це стосується РС-інфекції в дитячих стаціонарах різного профілю, легіонельозу в психіатричних стаціонарах.

Більшості ГРВЗ властива сезонність, максимальний рівень захворюваності реєструється в осінньо-зимову, зимово-весняну, а ентеровірусної — у весняно-літню пори року. Однак можуть виникати поодинокі спалахи, наприклад, парагрипу, аденовірусної інфекції й літньої пори. Однак, швидше за все, літньої пори відбувається накопичення збудника у популяції за рахунок легких, субклінічних форм. Найчастіше інфарантні форми реєструються у дорослих. Клінічно явні, особливо важкі форми традиційних ГРВЗ, влітку виникають рідко. За таких умов основними хворобами для нашого регіону, які можуть клінічно на початковому етапі імітувати ГРВЗ (грип) з важким перебігом, є лептоспіроз, менінгококова інфекція, малярія, в тому числі й тропічна, геморагічні гарячки (Конго-Крим, з нирковим синдромом). Пізні уточнення цих діагнозів часто призводять до катастрофічних наслідків.

На епідемічний процес ГРВЗ впливають біологічні, соціальні, природні фактори, що на цей час вивчені ще погано. Однак, зазвичай, "нові" респіраторні віруси приходять до нас з Південної півкулі, де вони спричиняють захворювання влітку — сезон травень-вересень місяці. Відтак, можна прогнозувати важкість перебігу, епідемічну небезпеку того чи іншого вірусу, маючи відомості щодо його "поведінки" в таких країнах як Бразилія, Австралія, де переважна більшість населення зосереджена у великих містах і найбільша можливість розвитку епідемії.

Епідемічний процес при ГРЗ, спричинених невірусними збудниками, значно складніший внаслідок не стільки великого етіологічного розмаїття, скільки різного рівня контагіозності, меншої сприйнятливості людини, можливості збереження збудників не лише в людській популяції, а й серед

тварин. Крім того, серед них є й умовно-патогенні збудники, епідеміологія яких практично не вивчена. Епідемічні спалахи мікоплазмових ГРЗ виникають з періодичністю у 4-8 років, пік захворюваності припадає на кінець літа — осінь. Найчастіше це внутрішньородинні спалахи, а також спалахи в організованих, насамперед військових, колективах серед нових контингентів. Для ГРЗ, спричинених легіонелами, характерним є переважання субклінічного та безсимптомного перебігу, епідемічні спалахи пов'язані насамперед з централізованим кондиціонуванням повітря в багатоповерхових будівлях — готелях, лікарнях, промислових підприємствах тощо. Це особливо актуально стає тепер, в період масового поширення кондиціонування повітря в приміщеннях і порушення правил їхнього використання.

Реальна відсутність можливості застосування методів специфічної діагностики для етіологічної розшифровки кожного випадку захворювання не дозволяє виявити справжній рівень поширеності як ГРВЗ, так і ГРЗ іншої етіології. Поширеність цих хвороб на земній кулі, залучення в епідемічний процес великої кількості людей, інколи важкі наслідки, значні економічні збитки зумовлюють актуальність респіраторних інфекцій для людства.

Етіологія і патогенез. В етіологічній структурі гострих респіраторних захворювань найбільша частка належить вірусам і на сьогодні відомо значна кількість збудників ГРВЗ, які переважно належать до 9 різних груп вірусів (грип, парагрип, адено-, РС-, пікорна-, корона, рео-, ентеро- та герпесвіруси). Найчастіше ГРВЗ у дорослих спричиняють такі віруси: грипу (А із великою кількістю сероварів, В з меншою кількістю останніх та С типу), аденовіруси (7 підгруп, у кожній від 1 до 19 серотипів), респіраторно-синцитійний, парагрипу (5 серотипів), риновіруси (113 серотипів людини та 2 серотипи великої рогатої худоби), коронавіруси (4 групи, багато серо-

типів), ЕСНО та КОКСАКІ В (понад 70 серотипів), ентеровіруси, герпесвіруси (8 типів, деякі з сероварами), реовіруси. При цьому, потрібно мати на увазі, що частина їх поширена як в людській популяції, так і серед тварин. У природних умовах вони не патогенні або мало патогенні для людини. Але, за певних умов, вони можуть викликати захворювання й у людини — пташиний грип, наприклад. Дещо окремо знаходиться збудник SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), епідеміологічні особливості якого до кінця встановити не вдалося з огляду на відсутність повторних спалахів.

У патогенетичному сенсі вірус являє собою рафіновану форму життя, що здатна реалізуватись тільки на витонченому рівні генетичного паразитування. Існування дефектних вірусних часток поруч із повноцінними віріонами (у різних співвідношеннях) створює передумови до реалізації вірусного інфекційного процесу в межах від гострого продуктивного процесу до хронічної персистенції. Тому гострий респіраторний вірусний запальний процес є дуже різноманітним у своїх проявах — від клініки ГРВЗ до інфарантного субклінічного (безсимптомного) перебігу ГРВІ. Здатність респіраторних вірусів на глибокому рівні модифікувати і в подальшому жорстко контролювати будь-які обмінні процеси в людському організмі неминуче призводить до формування певних метаболімопатологічних порушень. При цьому, за відсутності симптомів захворювання, у сироватці крові пацієнтів виявляють багаторазове наростання титру антитіл до даного збудника. Тобто, на імунологічному рівні й у таких пацієнтів відбувається повноцінний інфекційний процес з формуванням довічного, на відміну від поствакцинального, захисного імунітету.

ГРЗ у дорослих найчастіше спричиняють такі бактеріальні мікроорганізми:

- Переважно умовнопатогенна кокова мікрофлора (гострі фарингіти, бронхіти). Як особ-

ливо небезпечні та висококонтагіозні виокремлюють менінгококову інфекцію, дифтерію.

- Легіонели.
- Мікоплазми.
- Хламідії.

ГРЗ, що спричинюються умовно патогенною мікрофлорою, коковою насамперед, мають переважно ознаки самоликвідного циклічного інфекційного процесу. Ми не будемо зупинятися на бактерійних ГРЗ, зосередимося на вірусних ГРВЗ.

Патогенез ГРВЗ у цілому можна розділити на такі етапи:

- Ураження чутливого епітелію; для частини ГРВЗ існує певна "вибірковість" ураження верхніх дихальних шляхів, пов'язана з рецепторно-лігандними взаємовідносинами, що дозволяє клінічно запідозрити етіологію ГРВЗ;
- Розмноження вірусів в епітелії ВДШ та його uszkodження;
- Генералізація процесу, вірусемія, ураження судинної стінки з розвитком вторинних процесів;
- Формування системної клітинної імунної відповіді, стимуляція розвитку серологічного захисту;
- Ліквідація інфекційного процесу, розвиток серологічного захисту, репаративні процеси відновлення.

Важливим наслідком вивчення патогенезу ГРВЗ є те, що одужання від них відбувається за рахунок активізації клітинного захисту, антитіла з'являються пізно, уже в період ранньої реконвалесценції, мають значення переважно для профілактики повторного зараження. На цьому слід наголосити, особливо при необхідності призначення протівірусного лікування.

Класифікація

У нашій країні традиційно ГРЗ вважається об'єднуючим поняттям, але діагноз такий ставиться пацієнтам із гострим запальним захворюванням верхніх дихальних шляхів, спричинених бактеріальним агентом, або за невідомої етіології. Гострі респіраторні вірусні

захворювання (ГРВЗ) – це група гострих респіраторних захворювань, що зумовлені винятково вірусами і є невід'ємною частиною поняття ГРЗ. Крім того, некоректним є термін "грип та ГРВІ (гострі респіраторні вірусні інфекції)", який штучно виокремлює грип з групи ГРВІ. Слід розуміти, що грип є одним з ГРВІ, можливо, найважливішим, але лише одним з сотень ГРВІ. Тому значно коректнішим є вживання терміну "грип та інші ГРВІ" або "ГРВІ, в тому числі і грип". При цьому, доречно наголосити, що терміни "гостра респіраторна вірусна інфекція" та "гостре респіраторне вірусне захворювання" не є рівнозначними. Термін "інфекція" включає не лише маніфестні (захворювання), але і безсимптомні (інапарантні, субклінічні тощо) випадки, що зазвичай виявляються лише за умови цілеспрямованого специфічного обстеження. Як наслідок, у переважній більшості маємо справу лише з тією частиною ГРВІ, що проявляються у вигляді захворювання, тобто ГРВЗ, і тому підміняти один термін іншим недоречно.

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, парогрипозні віруси – гортані, вірус грипу – трахеї, РС-вірус – бронхів та бронхіол, аденовіруси – лімфоїдну тканину глотки та кон'юнктиви. Хоча у цілому, вони обумовлюють запалення усіх відділів дихальних шляхів, однак різною мірою. Тому, для прикладу, при грипі уражається переважно трахея і бронхи, що відбивається на скаргах та клінічних проявах: хворі скаржаться на дряпання та біль за грудниною, сухий кашель. При цьому біль за грудниною набуває ниючого характеру, посилюється при кашлі, не знімається жодними анальгетиками чи спазмолітиками. Хворий душить, аби не кашляти. Або парогрип – при якому провідним синдромом ура-

ження дихальних шляхів є ларингіт з відповідними клінічними проявами.

Клінічна характеристика захворювань, що входять в групу ГРВЗ

Грип

Перш, ніж перейти до клінічної характеристики, варто нагадати деякі тонкощі будови вірусу грипу, які дозволять вільніше орієнтуватися у цьому розмаїтті вірусів грипу людей, птахів, тварин. Існує 3 типи вірусів грипу: А, В, С. Вірус грипу типу С має найбільш стабільну антигенну структуру, тому на нього хворіють 1 раз в житті, може спричинити гострий респіраторний синдром. Він не має епідемічного значення.

Вірус грипу типу В може змінюватися, але він інфікує лише людей, тому мінливість його помірна. Може спричинювати епідемічні спалахи.

Вірус грипу типу А може інфікувати людей, птахів та інших ссавців, швидко змінюється, набуває нових антигенних властивостей. Здатний спричинювати епідемії, пандемії.

Поверхневі структури РНК-вмісного вірусу грипу А складаються з:

- гемаглютиніну – ліганду вірусу, яким він з'єднується з рецептором клітини;
- нейрамінідази – відповідає за відокремлення вірусу від клітинного рецептора, інших структур клітини;
- білку М2 – формує іонні канали вірусу.

Субтипи гемаглютининів, які зустрічаються у вірусів грипу А наведено в наступній таблиці №1.

Гемаглютинини вірусу грипу типу А

Субтип Люди Свині Коні Птахи

H1	+	+	-	+
H2	+	-	-	+
H3	+	+	+	+
H4	-	-	-	+
H5	-	-	-	+
H6	-	-	-	+
H7	-	-	+	+
H8-H15	-	-	-	+

Субтипи нейрамінідази вірусів гриппу типу А наведено в таблиці №2.

Субтипи нейрамінідази вірусу грипу А

Субтип Люди Свині Коні Птахи

N1	+	+	-	+
N2	+	+	-	+
N3	-	-	-	+
N4	-	-	-	+
N5	-	-	-	+
N6	-	-	-	+
N7	-	-	+	+
N8	-	-	+	+
N9	-	-	-	+

Як видно з таблиць 1 і 2, усі субтипи гемоглітиніни та нейрамінідази властиві пташиному вірусам грипу, тоді як в усіх інших визначаються лише окремі субтипи. Таким чином, антигенна структура вірусів грипу складається з комбінацій 15 субтипів Н та 9 субтипів N. Можливі 135 різних комбінацій, однак у природі зустрічається лише 46, деякі комбінації Н та N зустрічаються частіше. Причина такої вибіркості – невідома. Н та N є штамоспецифічними антигенами вірусу грипу.

За багато років з'явилося багато варіантів вірусів грипу. Тому створена спеціальна система кодування вірусів грипу, яка дозволяє уточнити походження вірусу. Наприклад, останніми роками серед інших домінує серотип А/Сідней/05/97/Н3N2, що означає:

- тип вірусу (А, В, чи С) – А;
- місто (місцевість), де вперше виділено вірус, – Сідней; для Пекіну часто наводиться китайська назва столиці – Bijing;
- порядковий номер виділеного у даному році у даній лабораторії – 05;
- рік виділення – 1997;
- антигена формула підтипу – Н3N2.

При виділенні вірусу гриппу від тварини після типу вказується скорочена назва тварини.

Свиня – це та тварина-інкубатор, в якому можуть обмінюватися частками геному віруси грипу людей, свиней і птахів, внаслідок чого можуть утворюватися нові віруси грипу як тваринного, так і людського світу. Нинішній розвиток

генетики та методів аналізу геному вірусів дозволяє відслідковувати процес створення нових штамів вірусів грипу.

У клініці грипу можна виділити два основних синдроми – інтоксикаційний та катаральний. Серед всіх ГРВЗ саме при грипі інтоксикаційний синдром найбільш значний. Особливостями цього синдрому є: висока короткочасна (3-5 днів) лихоманка після відчуття мерзлякості, значний м'язовий біль, типова локалізація головного болю – в надбрівних дугах, параорбітальних та скроневих ділянках. Катаральний синдром формується наприкінці першої доби хвороби.

Катаральний синдром проявляється переважно у вигляді трахеобронхіту – ниючий біль за грудниною, що посилюється під час кашлю. Однак, спостерігаються симптоми ураження інших відділів дихальної системи: сухість та дряптя у горлі як прояв фарингіту, закладеність та сухість слизової оболонки носу – риніт. Зовнішній вигляд хворого на грип нагадує такий у заплаканої дитини: набряк та 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. Можливі й інші варіанти вірусу пташиного грипу, проте даний є найпоширенішим. 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. Донині достовірних фактів такого передавання не зареєстровано. Зараження пташиним грипом відбувається найчастіше повітряно-пиловим шляхом (у птахів грип – кишкова інфекція) або при контакті з кров'ю хворих птахів. Тому у частини хворих на пташиний грип виникає діарея.

Ретельний аналіз всіх випадків захворювання людини на пташи-

ний 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. Більш 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 домішкою 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 розпаду хвороби можуть уражатися печінка, нирки (гостра ниркова недостатність реєструвалася у 30% хворих). Найтяжче захворювання перебігає у дітей раннього віку й може супроводжуватися приєднанням до основних клінічних симптомів порушення свідомості та судом, що є обумовлені розвитком енцефаліту.

Первинний клінічний діагноз пташиного грипу базується на клінічній, епідеміологічній та лабораторній діагностиці за наступними критеріями:

1. Висока лихоманка у поєднанні з утрудненим диханням та кашлем.
2. Водяниста діарея.
3. Наявність повідомлень про спалах пташиного грипу в ре-

гійоні, де мешкає пацієнт; серед тварин чи у випадках масової загибелі птахів.

4. Відомості при виїзді пацієнта з країни, де є повідомлення про спалах грипу, спричиненого типом А (H5N1) в популяції тварин, особливо свійських.
5. Контакт з хворим, у якого підтверджено інфікування вірусом грипу типу А (H5N1) за сім днів до появи клінічних симптомів у пацієнта.
6. Контакт з хворим на ГРЗ нез'ясованої етіології, яке закінчилося летально, за сім днів до появи клінічних симптомів хвороби у пацієнта.
7. Врахування професійного ризику зараження пацієнта (робота з тваринами).

Мексиканський (свинячий) – каліфорнійський грип

Такий початок зумовлений тими ваганнями у визначенні точної назви цього штаму вірусу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія. Останній вірус грипу, який спричинив суттєво більшу летальність, ніж віруси сезонного грипу, однак так і не став пандемічним, спричинивши неоднозначну реакцію в суспільстві та урядових колах багатьох країн.

Вірус грипу А H1N1/2009/Каліфорнія утворився внаслідок рекомбінації вірусу грипу людини А H1N1, вірусів грипу свиней (європейський та північно-американський серовари) та вірусу грипу птахів:

A/H1N1 2009 (S-OIV)=SIVn-a+SIVe-a+HIV+AIIV – вірус реасортант.

Його походження невідоме. Групами ризику для важкого перебігу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія були особи молодого віку, до 45 років, що страждають на ожиріння 3-4 ступеня, цукровий діабет, метаболічний синдром Х.

Клінічні прояви каліфорнійського грипу суттєво не відрізняються від грипу, спричиненого іншими сероварами і типами:

- інкубаційний період від 1 до 7 днів;
- раптовий підйом температури тіла понад 38°C, інколи захво-

рювання може перебігати без підвищення температури тіла;

- формування катарального синдрому до кінця першої доби хвороби;
- дертя, першіння у горлі, головний біль;
- фарингіт;
- сухий кашель, біль за грудниною;
- утруднене дихання;
- біль у м'язах;
- зрідка можуть бути блювання, діарея.

З огляду на те, що у цілому вірусна формула не змінилася, має місце перехресний імунітет, тому у більшості випадків цей грип мав легкий перебіг, не вимагав застосування протівірусних та інших засобів.

Водночас, за даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, важкий перебіг грипу А H1N1/2009/Каліфорнія відзначався частіше, ніж при сезонному грипі, – значно частіше виникала так звана грипозна вірусна або вірусно-бактерійна пневмонія. Однак, за морфологічними змінами та клінічними проявами цей стан значно більше нагадує геморагічний набряк легенів – смертельне ускладнення "іспанки" 1918 року, при якому рентгенологічні зміни нагадують важку пневмонію. Повідомлення вітчизняних дослідників та аналіз медичних документів померлих показав, що геморагічний набряк легенів розвивався за такими варіантами перебігу:

- розвиток геморагічного набряку легенів на тлі вираженої загальної інтоксикації та симптомів ураження верхніх дихальних шляхів;
- розвиток геморагічного набряку легенів на тлі лише симптомів загальної інтоксикації, причому зміни в легенях виявляли вже з 2-ї доби хвороби;
- поєднання перманентного геморагічного набряку легенів з вторинною бактерійною мікрофлорою.

Клінічно стан геморагічного набряку легенів проявляє себе дихальною недостатністю (задишка,

ціаноз), кашлем з кров'янистим мокротинням, поширеними вологими хрипами, вираженою загальною слабкістю.

Рентгенологічні та СКТ-зміни уже в перші дні хвороби нагадують дрібно-вогнищеві інфільтрати, які поступово збільшуються у розмірах, зливаються між собою, утворюючи суцільне затемнення, що нагадує собою тотальну або субтотальну пневмонію.

У загальному аналізі крові – звичайні зміни, властиві для вірусної інфекції – лейкопенія, нейтропенія, а також тромбоцитопенія.

Поява у мокротинні гною, лейкоцитозу в крові свідчить про приєднання вторинної бактерійної мікрофлори.

Парагрип

У клінічній картині парагрипу ураження верхніх дихальних шляхів переважають над проявами токсикозу. Для захворювання характерні: поступовий початок та 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 у дітей.

Риновірусна інфекція

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

Аденовірусна інфекція характеризується підгострим початком з помірно вираженим інтоксика-

ційним синдромом (навіть за умови високої лихоманки самопочуття хворого залишається відносно задовільним) та 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, ринофаринго-бронхіт).
2. Фарингокон'юнктивальна гарячка.
3. Кон'юнктивіт, кератокон'юнктивіт.
4. Аденовірусна атипова пневмонія (визначається не всіма дослідниками).
5. Аденовірусна діарея (ентерит) (переважно у 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 ніжних 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 лімфоїдною тканиною – катаральним; фолікулярним або плівчастим, частіше одностороннім, кон'юнктивітом, генералізованою лімфаденопатією, ентеритом, гепато-лієнальним синдромом. Перебіг захворювання характеризується послідовною появою окремих клінічних симптомів, що свідчить про втягнення в патологічний процес нових орга-

нів и систем. Підставою для постанови діагнозу слугує наявність хоча б 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 та дітей старшого віку захворювання перебігає, як правило, легко, у вигляді риніту, бронхіту, часто без підвищення температури тіла або з нетривалим субфебрилітетом.

Варто наголосити, що у деяких маркерних країнах Південної півкулі був поширений РС-вірус, що передбачає його розповсюдження й в Україні в зимовий сезон. Його клініка у дорослих може нагадувати неважкий перебіг грипу, тоді як у маленьких дітей розвивається клініка бронхіоліту, що проявляється дихальною недостатністю. Це важливо розуміти сімейним лікарям – такі діти вимагають негайної госпіталізації й проведення інтенсивного лікування.

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 та трахею (ларинготрахеїт). У 80% дітей молодшого віку хвороба ускладнюється розвитком стенозуючого ларингіту (несправжній круп).

У дітей більш старшого віку хвороба починається поступово, симптоми токсикозу відсутні, катаральний синдром характеризується ринітом зі слизистим секретом. Іноколи спостерігаються симптоми гастроентериту. На відміну від дітей, у дорослих хвороба характеризується помірним токсикозом, ринофарингітом з рясним слизистим секретом, іноді розвивається ларингіт.

"SARS"

"Нетипова пневмонія" або SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) – нове інфекційне захворювання, яке виникло в середині листопада 2002 року в Південному Китаї, провінції Гуандун, та поширилося на території 29 держав світу. Вперше описане лікарем К.Урбані в Гонконзі. Офіційно повідомлено про 8422 випадки захворювання, серед яких понад 900 закінчилося смертю. Після 2004 року повідомлень про захворювання на "SARS" 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 передавання – краплинний або повітряно-пиловий (вірус виділяється не лише з секретом дихальних шляхів, а й з сечею та калом). Хворіють переважно особи молодого і 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, з підвищення температури тіла понад 38°C. Виокремлюють 3 фази перебігу:

- період продрому триває 3-7 діб і характеризується лихоманкою, міалгіями, головним болем, слабко 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; в легенях, переважно в базальних відділах, вислуховується крепітація; наростає гіпоксемія. Частина хворих (близько 15%) на цьому етапі одужує;
- у 85% хворих з другого тижня хвороби спостерігається на-

ростання 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 таким в першій фазі, однак приєднується тромбоцитопенія.

Рентгенологічні зміни корелюють з 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

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

Клінічні ознаки ентеровірусних гострих респіраторних захворювань, які отримали назву "літній грип", значною мірою визначаються видом та серотипом вірусу. За

умови інфікування вірусами Коксакі 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", Коксакі-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

Ускладнення гострих респіраторних вірусних захворювань (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). Геморагічний набряк легенів, як ускладнення грипу А H1N1/2009/Каліфорнія розглянуто вище. Водночас, слід наголосити, що провідною причиною міокардитів, енцефалітів, менінгоенцефаломієлітів, полінейропатій є респіраторні віруси.

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 найефективніші в перші 2 доби захворювання.

У цей термін застосовується реакція імунохроматографії, перевага якої насамперед в швидкості (результат отримується через 15-30 хв після постановки реакції, що

може проводитися безпосередньо біля ліжка хворого, не потрібен лабораторний персонал та спеціальне оснащення – Cito-test), реакція імунофлюоресценції (результат отримують через 2-3 год, 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. Слід зауважити, що метод має високу ефективність та специфічність, однак дієвим він є у перші 2 доби хвороби. Повідомлення про недостатню ефективність імунохроматографічного методу швидше за все пов'язані з неправильним використанням або іншими причинами.

Реакція імунофлюоресценції не має переваг над ІХА – однакова специфічність та ефективність, однак отримання результату розтягується на кілька годин – необхідний кваліфікований персонал, обладнання, транспорт для доставлення матеріалу в лабораторію. Тому в цілому, собівартість ІХА значно нижча, ніж РІФ. Проте комбінування застосування цих методів дозволить значно покращити своєчасну діагностику важких випадків насамперед грипу А H1N1/2009/Каліфорнія.

Серологічні дослідження в парних сироватках крові є методом ретроспективної діагностики. Це – реакції зв'язування комплементу (РЗК), гальмування гемаглютинації (РГГА) та 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.

Важливим і досяжним методом остаточної діагностики грипу є метод ПЛР, який дозволяє чітко верифікувати серовар вірусу грипу. Однак його ефективність залежить також від термінів забору мате-

ріалу і його виду (слиз, кров, секційний матеріал).

Диференціальна діагностика. Зважаючи на високу контагіозність ГРВЗ та деяких ГРЗ (менінгококова інфекція) та низьку заразність інших (стрептококових, стафілококових), надзвичайно важливою є їх клінічна диференціальна діагностика, наслідком якої має бути ізоляція найбільш заразних хворих з дотриманням певних термінів ізоляції, правильного розміщення хворих у стаціонарі. Саме ці заходи є провідними у припиненні поширення інфекції. З іншого боку необхідно мати на увазі, що якщо клінічна диференціальна діагностика між респіраторними вірусними інфекціями мало впливає на характер їх лікування, то відокремлення бактерійних та інших невірусного походження інфекцій від вірусних має суттєве значення. Останні вимагають не лише активного етіотропного антибактеріального лікування, а в деяких випадках й специфічної серотерапії. Клінічна диференціальна діагностика здійснюється перш за все на основі врахування відмінностей, так і певних спільних рис клінічної картини різних груп гострих респіраторних захворювань, що зумовлені різноманітністю синдрому органних уражень. ГРЗ, спричинені коковою мікрофлорою, за багатьма симптомами відрізняються від ГРВЗ, а ГРЗ спричинені "нетиповими" невірусними збудниками за своїми клінічними проявами та лабораторними змінами перебувають між ГРВЗ та ГРЗ кокової етіології.

Ознаки, характерні для ГРВЗ

1. Скарги: більш чи менше виражені симптоми загальної інтоксикації, катаральні симптоми – пирхотіння, значно рідше – біль в 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 певного відділу верхніх дихальних шляхів з розвитком характерної симптоматики.
8. У гемограмі, зазвичай, спостерігається лейкопенія (нормоцитоз) з паличкоядерним зсувом і відносним лімфоцитозом.
9. Під час рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини – посилення легеневого малюнка.

Ознаки, характерні для ГРЗ, спричинених переважно звичайною умовнопатогенною коковою мікрофлорою без ураження мигдаликів

1. Катаральні симптоми найчастіше пов'язані з ураженням одного, в крайньому випадку двох відділів верхніх дихальних шляхів за незначним винятком.
2. Гіперемія в ротоглотці (за наявності гнійного назофарингіту) тьмяна, з синюватим відтінком, локалізується на задній стінці глотки.
3. Зміни найчастіше продуктивні, супроводжуються утворенням гнійного секрету. Чітко виражений набряк навоклишніх тканин не характерний.
4. У загальному аналізі крові – різного рівня лейкоцитоз з паличкоядерним зсувом та нейтрофільозом, прискорення ШОЕ.
5. На рентгенограмі легень можливе так зване "посилення легеневого малюнка за рахунок бронхів різного рівня".

Ознаки, характерні для ГРЗ спричинених "нетиповими" збудниками (легіонелами, мікоплазмами та хламідіями):

1. найчастіше виникають в неепідемічний період року – літо, осінь;
2. початок різний – гострий, поступовий, але катаральні симптоми з'являються з першого дня;
3. поширення ураження верхніх дихальних шляхів нагадує вірусні, виділення серозні, серозно-слизові;
4. можлива відносна брадикардія;
5. кон'юнктивіт, епісклерит зустрічаються рідко;
6. у крові нейтрофільний лейкоцитоз різного рівня вираженості, прискорення ШОЕ;
7. можливий перехід у пневмонію та рецидивування.

Принципи лікування ГРЗ

Слід зазначити, що патогенетичне лікування ГРВЗ та ГРЗ збігається, найбільша різниця – в етіотропній терапії. До основних принципів відносяться.

1. Ліжковий режим, можливе лікування вдома за умови легкого/середнього тяжкого перебігу.
2. Повноцінне харчування, дієта №13.
3. За наявності інтоксикації – рясне питво (морс, чай, фруктові соки, мінеральна вода). При необхідності – внутрішньовенна дезінтоксикаційна терапія кристалоїдними розчинами, реосорбілактом.
4. Аскорбінова кислота, рутин в звичайних дозах.
5. Протигістамінні препарати II-III генерації.
6. Бронхо-секретолітичні засоби.
7. Особам з ХНЗЛ, цукровим діабетом, наявністю хронічних вогнищ інфекції, антибіотики для профілактики ускладнень – макроліди, фторхінолони, цефалоспорины, захищені пеніциліни.
8. При ГРЗ, спричинених звичайною умовнопатогенною коковою мікрофлорою, захищені пеніциліни, цефалоспорины другої генерації, а при внутрішньоклітинних збудниках – макроліди, фторхінолони, тетрацикліни.

9. Протівірусні 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 повинне бути їхнє застосування у хворих на хронічні гепатити та цирроз печінки.

Недоліки мають і такі широко вживані 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, найкраще – мефенамінову кислоту, яка є не лише жарознижувальним засобом, а й має ефект стимуляції інтерферонуутворення.

Організаційні заходи під час сезонного підвищення захворюваності на грип та інші ГРВЗ

Перш, ніж перейти до викладення відомостей про протівірусні засоби, слід зупинитися на організаційних заходах, спрямованих на покращення результатів лікування ГРВЗ. Якщо раніше вони не привертати особливої уваги, то з появою вірусу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія, який, хоч і не став пандемічним, однак спричинює у частини хворих на грип важке ускладнення – геморагічний набряк легенів, значно частіше, ніж віруси сезонного грипу. Минулий сезон показав, що масового ураження населення не відбулося, рівень сезонної захворюваності на ГРВЗ і грип в тому числі був не вищим, навіть меншим, ніж у минулі роки. Уже закінчується сезон ГРВЗ у країнах південної півкулі, однак і там реєструються лише спорадичні випадки грипу А H1N1/2009/Каліфорнія, у структурі причин ГРВЗ в деяких країнах суттєво переважає респіраторно-синцитіальний вірус, що мож-

на очікувати наступного сезону і в нашій країні. Разом з тим, циркуляція вірусу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія не припиняється, продовжується на низькому рівні й літньої пори. Деяке підвищення захворюваності на цей грип слід очікувати і в сезон ГРВЗ. Тому організаційні заходи з виявлення можливих випадків захворювання на важку форму грипу А H1N1/2009/Каліфорнія повинні мати першочергове значення.

При розвитку у осіб з груп ризику і не тільки захворювання, схожого на грип з важким перебігом, вони повинні бути обстежені на грип А H1N1/2009/Каліфорнія ІХА (імунохроматографічний аналіз) або в РІФ протягом 1-2 діб хвороби. При виявленні позитивного результату – госпіталізація до інфекційного стаціонару. У випадку відмови від госпіталізації – проведення рентгенографії легенів. Рання поява дрібновогніщевих затемнень на рентгенограмі може бути прямою ознакою розвитку геморагічного набряку легенів. У цьому випадку госпіталізація проводиться за невідкладними показаннями. Особи, у яких при огляді виявляють лише симптоми загальної інтоксикації без катарального синдрому, спрямовують на проведення рентгенографії легенів та загального аналізу крові. Виявлення відповідних змін у крові та на рентгенограмі легенів, на які вказувалося раніше, є показанням для госпіталізації до інфекційного стаціонару. У таких осіб ІХА та РІФ можуть бути негативними.

Лікарняний листок непрацездатності вищевказаним особам варто видавати не більше, ніж на 3 дні, наявність високої температури тіла, задишки на 4-ту добу хвороби вважати прямим показанням для негайної госпіталізації до інфекційного стаціонару.

Засіб експрес-діагностики грипу А H1N1/2009/Каліфорнія ІХА-тест повинен бути зосереджений не стільки у стаціонарах, приймальних відділеннях, скільки у дільничних терапевтів та сімейних лікарів. Сучасні пакування тестів дозволяють проводити досліджен-

ня індивідуально, безпосередньо біля ліжка хворого, з подальшим негайним прийняттям рішення.

Протівірусні засоби для лікування та профілактики ГРВЗ

Протівірусні засоби застосовуються при важкому та середньоважкому перебігові ГРВЗ, насамперед при грипі.

Усі основні лікарські засоби можна умовно поділити на такі групи:

1. Протівірусні засоби прямої протівірусної дії.
2. Протівірусні засоби опосередкованої дії – стимулятори інтерферонуутворення та імуномодулятори.
3. Лікарські засоби змішаного механізму дії.
4. Інші засоби

Протівірусні засоби прямої протівірусної дії

Амантадин та римантадин є специфічними протівірусними засобами, які діють лише на вірус грипу А шляхом блокади так званих M2-каналів.

Щодо римантадину та амантадину можна зазначити, що поряд з вузьким спектром дії, вони неефективні в лікуванні та профілактиці, тому що практично усі віруси грипу А втратили до нього чутливість. Тому їхнє подальше застосування не має жодної перспективи.

Осельтамівір та занамівір (інгібітори специфічної вірусної нейрамінідази) мають менше побічних реакцій, діють на віруси грипу А і В, рідше призводять до резистентності вірусу. Вони є основними протівірусними препаратами прямої дії, показані й при пташиному грипі. Проте слід зазначити, що ефективність осельтамівіру визначалася у перші 36 год хвороби, а рекомендоване застосування – у перші 48 год хвороби, і, навіть, за деякими даними, 42 год по 75 мг 2 рази на день.

Лікування, розпочате осельтамівіром у перші 36 год захворювання дозволяє на 30% скоротити тривалість грипу, зменшує ризик розвитку ускладнень у осіб з груп

ризик. Серед побічних реакцій – зрідка діарея, бронхіт, біль у животі, головний біль, кашель, безсоння, у більшості випадків вони не вимагають скасування застосування препарату. Корекція дози потрібна при гострій або хронічній нирковій недостатності.

При вагітності і лактації препарат слід призначати лише тоді, коли перевага від його застосування перевищує потенційний ризик для плоду або малюка, тобто за наявності життєвих показань. Вагітні жінки досить часто важко хворіли на грип А H1N1/2009/Каліфорнія, тому їм, за життєвими показаннями, призначали осельтамівір. Засіб може застосовуватися й у маленьких дітей, для чого створена суспензія осельтамівіру.

Слід зазначити, що все частіше реєструються штами вірусу грипу А, що не чутливі до осельтамівіру, в тому числі й грипу А H1N1/2009/Каліфорнія. Однак, поки що це не стосувалося України. З понад 300 ізолятів вірусу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія, які виділили в Україні у минулому сезоні, усі виявилися *in vitro* чутливими до осельтамівіру. Однак це, швидше за все, не стосуватиметься вірусів сезонного грипу.

Ще одним високоселективним блокатором нейрамінідази є занамівір. З огляду на те, що розмноження вірусу грипу відбувається лише в епітелії ВДШ, занамівір застосовують інгаляційно. Він накопичується у тканинах ВДШ та легенях, блокує вивільнення вірусів з уражених клітин. Застосовується як для лікування, так і профілактики грипу А і В. Занамівір для осіб 12 років і старших застосовується в інгаляціях 2 р. на день по 2 інгаляції, кожна з яких містить 5 мг препарату, протягом 5 днів. Він не токсичний для нирок і печінки, однак слід враховувати, що занамівір може спричинювати загострення бронхіальної астми, чи інших хронічних неспецифічних хвороб легень, зрідка бронхоспазм, набряк гортані, набряк Квінке, синусит, головний біль. Протипоказанням є вагітність в першому триместрі, у 2-3 – якщо очікуваний ефект перевищує по-

тенційний ризик для плоду. На період лікування слід припинити грудне вигодовування.

Ці засоби вимагають рівномірного застосування, суворого дотримання схеми та дозування, особа із захворюванням бронхолегеневої системи, що приймає занамівір, – мати при собі препарат β_2 -агоніст.

Осельтамівір рекомендується дітям з 1 року, а занамівір – з 5 років, за іншими даними – з 7 років, однак серйозних рандомізованих досліджень у цієї категорії дітей не проводилося, так само як і при вагітності. Крім того, з огляду на те, що занамівір застосовуються в інгаляціях, існують труднощі технічного застосування його у дітей до 10 років.

Саме ці лікарські засоби вважалися основними у лікуванні грипу А H1N1/2009/Каліфорнія, однак результати минулої "пандемії" у світі є неоднозначними і суперечливими.

Якщо у осельтамівіра зареєстровано низку генериків, то занамівір залишається єдиним брендовим препаратом з відповідною ціною.

Противірусні засоби опосередкованої дії – стимулятори інтерфероноутворення та імуномодулятори

До цієї групи засобів належать МНФК "Грінізація", бендазол (дибазол), амізон, мефенамінова кислота. Особливістю засобів цієї групи в тому, що їх застосовують переважно з профілактичною метою, з огляду на те, що їм переважно властива помірна інтерферон-стимулююча дія.

Для профілактики грипу в епідемічний період можливе використання МНФК "Грінізація", а саме композиції "Грін Мікс" та "Грін Про".

Препарат "Грін Мікс" містить витяжку активних діючих речовин з кумису (кобилячого молока), білків перепелиних яєць, морських гідробіонтів (кукумарії, спіруліни, ламінарії), екстракту 16 лікарських трав, омега комплексу жирів морських риб з додаванням рослинних олій (льону, кедр, волоського горіха, зародків

пшениці, обліпихи), вітамінів: В₁, В₂, В₆, В₁₂, D₃, К₃, мідієвого комплексу, екстракту виноградної кісточок, стевії, сиропу вишні, які перероблені у складові МНФК за спеціальною технологією "Grinization". Зазвичай призначають до 15 мл продукту щоденно під час їжі протягом 3-4 тижнів.

Препарат "Грін Про" – складний білково-пептидний комплекс тваринного та рослинного походження вміщує: порошок перепелиних яєць, порошок артишоку, порошок топінамбура, лецитин, лактулозу, насіння розторопші плямистої, спіруліну, сочевицю, аскорбінову кислоту, які перероблені у складові МНФК за спеціальною технологією "Grinization". Рекомендовано вживати до 10 г продукту щоденно під час їжі. Доцільно приймати його впродовж 3-4 тижнів, подальше вживання продукту узгоджується з лікарем. Корисним буде також використання МНФК "Грінізація" в період реабілітації після захворювання на грип.

МНФК "Грінізація" є багатофункціональною композицією. Серед його багатогранного впливу на організм людини одним з провідних є потужна імуностимуляція, імуномодуляція. Дослідження, проведені на тваринах показали високу лікувальну та профілактичну дію МНФК "Грінізація" при експериментальному грипі. Засіб є високоефективним при лікуванні метаболічного синдрому Х, тому показаний для основної групи ризику для грипу А H1N1/2009/Каліфорнія – хворих на ожиріння, цукровий діабет, гіпертонічну хворобу. До недоліків цього засобу можна віднести високу вартість, необхідність щоденного застосування, відсутність по-справжньому масового виробництва.

Амізон та мефенамінова кислота належать до групи нестероїдних протизапальних засобів, мають помірну інтерфероніндукуючу активність. Їх варто застосовувати не стільки з метою профілактики чи лікування, скільки під час лікування при необхідності зниження температури тіла.

Бендазол (дибазол) – найменш токсичний і найдешевший засіб. Застосовується лише з метою профілактики грипу по 20 мг на день у дітей молодшого 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 помірною.

Лікарські засоби змішаного механізму дії – стимулятори інтерфероутворення, імуномодулятори та прямої протівірусної дії

Найефективнішими засобами у лікуванні та профілактиці ГРВЗ є препарати, провідним механізмом дії яких є стимуляція утворення інтерферону та пряма протівірусна дія. З огляду на величезну кількість вірусів, що можуть спричинювати гострий респіраторний синдром, серед яких ми лише деякі можемо ідентифікувати, саме ця група лікарських засобів є найефективнішою у лікуванні та профілактиці ГРВЗ в цілому, в тому числі й усіх різновидів грипу. Їхнє застосування необхідно розпочати у перші 3 доби від початку захворювання. З огляду на невеликий період ефективного застосування протівірусних засобів при грипі та інших ГРВЗ, додаткові 24-36 год порівняно з протівірусними засобами прямої дії (36-48 год) є досить серйозною перевагою. Другою важливою перевагою цієї групи є відсутність серйозних побічних реакцій, що розширює спектр їхнього застосування. Третьою – стимуляція клітинного імунітету, який є провідним чинником одужання від грипу та інших ГРВЗ.

До них відносяться тилорон (аміксин ІС), кагоцел (моно, за іншими даними, що є дивним, міжнародна непатентована назва відсутня), протекфлазид, арбідол.

Стандартом цієї групи є тилорон (аміксин ІС). Імуномодулятор з прямою протівірусною дією – він не дає алергічних ускладнень,

практично нетоксичний (токсична доза у десятки разів перевищує терапевтичну), має просту схему застосування при лікуванні і профілактиці, економічно доступний, що важливо при грипі та інших ГРВЗ.

Тилорон застосовується як у дорослих, так і дітей з 7 років: Він є ефективним не лише при грипі, спричиненому людськими типами вірусу, а й інших ГРВЗ, в тому числі й пташиному грипі H5N1. Висока профілактична ефективність тилорону проти пташиного грипу у птахів спричинила його широке застосування у профілактиці цього захворювання на птихофабриках.

Найефективнішим є застосування цього препарату у перші 3 доби від початку хвороби. Для лікування призначають по 1 таблетці (125 мг) на прийом двічі на день, у подальшому по 1 таб. через день. Усього 3-6 таблеток на курс лікування, можливі інші варіанти схеми застосування.

Для профілактики препарат застосовується по 1 таб. на тиждень протягом періоду епідемічного спалаху (1 місяць), починаючи приблизно за 2 тижні до початку прогнозованого сезону. Йому властивий так званий ефект післядії, при якому підвищений синтез інтерферону зберігається протягом 2 тижнів після закінчення прийому препарату. Вартість препарату суттєво менша, ніж осельтамівіру та занамівіру. Засіб практично нетоксичний, серйозні побічні ефекти не зареєстровано. Протипоказання для тилорону не відомі, окрім вагітності та лактації, однак ефекти у вагітних та при лактації просто не досліджувалися. Ефективність тилорона була показана в багатьох російських та вітчизняних дослідженнях при сезонному грипі, ГРВЗ.

Моно також є потужним стимулятором утворення ендogenous інтерферону, має пряму протівірусну дію, застосовується як для лікування, так і для профілактики у дорослих. Він застосовується в дитячій практиці з 6 років. Його особливостями застосування є

складніша схема в лікуванні, протипоказання аналогічні, як у тилорона.

Ефективним засобом лікування та профілактики грипу та ГРВЗ є Протекфлазид – спиртовий екстракт флавоноїдів. Препарат має пряму протівірусну дію широкого спектру за рахунок інгібіції нейрамінідазної активності вірусів грипу А, В; пригнічення синтезу РНК та ДНК вірусів (блокує ферменти ДНК-полімеразу, тимідинкіназу та зворотної транскриптази). Препарат збільшує продукцію ендogenous α - та γ -ІФ до фізіологічного рівня, посилює активність та цитотоксичність лімфоцитів та натуральних кілерів, активує фагоцитарну систему. Позитивний вплив препарату на неспецифічну резистентність організму дозволяє знизити кількість бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ. При тривалому прийомі препарат не викликає рефрактерності імунотропних клітин. На основі Протекфлазиду для дітей і дорослих створено спеціальну форму у вигляді сиропу, що не містить етилового спирт – Імунофлазид.

З метою лікування дорослих та дітей старше 12 років Протекфлазид призначають за базовою схемою по 15 крапель 2 рази на день впродовж 14 діб. Схема дозування Імунофлазиду залежить від віку дитини, тривалість прийому – 2 тижні. Більш детальна інформація стосовно вікових доз наведена в інструкціях для медичного застосування. Слід відзначити, що ці препарати добре переносяться, можуть вживатися у різні вікових групах, навіть у новонароджених; застосовуються у вагітних і жінок в періоді лактації, добре комбінуються з антибіотиками, жарознижувальними та протизапальними препаратами; можуть застосовуватися у пацієнтів з захворюваннями серцево-судинної системи, нирок, печінки.

Арбідолу властива інтерферон-стимулююча та пряма протівірусна дія на віруси грипу А і В, впливає він також на вірус пташиного грипу H5N1. Однак, препарат протипоказаний для осіб із захворю-

ванням серцево-судинної системи, печінки, нирок, лікувальний та профілактичний ефект при ГРВЗ іншої етіології невиразний.

Певний лікувальний та профілактичний ефект має амінокапронова кислота (АКК). Встановлено, що результатом взаємодії вірусу грипу з мембранами чутливих клітин є підвищення протеолізу, що призводить до нарізання гемоглобіну вірусу, яке забезпечує його проникнення до клітини, депротейнізацію та подальшу репродукцію вірусів. Амінокапронова кислота гальмує підвищення протеолізу та проникнення вірусів до клітин, зменшуючи врожай інфекційного вірусу. Найбільш доцільним вважають комбіноване застосування (ентеральне та інтраназальне) кількаразове на день введення АКК.

Протипоказанням до призначення АКК є схильність до тромбозів і захворювання нирок з порушенням видільної функції. Хоча для лікування грипу і ГРВІ рекомендуються дози АКК у кілька разів менші добової гемостатичної її дози і побічні реакції не спостерігалися.

Водночас, слід зауважити, що АКК вимагає кількаразового щоденного застосування, що є незручним з позиції профілактики, рівень її ефективності невідомий. Крім того, поширеність в популяції осіб з тромбофлебитами, варикозною хворобою вен кінцівок, хворобами нирок, коагулопатіями унеможливує масове застосування цього фармакоекономічно доступного препарату. Тому його можливо застосовувати під контролем лікаря як допоміжний засіб під час лікування грипу та інших ГРВІ.

Доцільність застосування специфічного чи людського нативного імуноглобуліну на даний момент – дискусійна, зважаючи на його сумнівну ефективність з одного боку, досить високу вартість та потенційну небезпеку інфікування різноманітними патогенами, що можуть бути передані через кров, з іншого. Водночас, мали місце повідомлення про ефективне застосу-

вання доведеного нативного людського імуноглобуліну.

Препарати рекомбінантного альфа-інтерферону виявилися малоефективними при лікуванні важких форм грипу, в тому числі й H1N1, пташиного грипу.

Специфічна профілактика

Специфічна профілактика грипу та інших ГРВЗ є важливою проблемою сьогодення з огляду на високу сезонну захворюваність.

Специфічна профілактика має 2 основних компоненти, співвідношення між якими залежить від рівня захворюваності на грип та інші ГРВЗ:

- вакцинопрофілактика;
- хіміопротекція;

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

Іншим повинен бути підхід до профілактики грипу та інших ГРВЗ в міжепідемічний період під час сезонного підвищення захворюваності. Основне значення має хіміопротекція препаратами, що стимулюють утворення інтерферону та імунну відповідь у цілому. 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 і ті ж серотипи вірусів грипу А – H1N1 та H3N2 та вірус грипу В. Тривала циркуляція одних і тих же серотипів вірусу грипу А не дає змоги спричинювати епідемію внаслідок наявності перехресного популяційного імунітету.

Поява і початок циркуляції вірусу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія підтвердив це, не дивлячись на ті смертельні випадки, які спричинював цей вірус: в окремих регіонах можуть виникати обмежені спалахи грипу на тлі високої сезонної захворюваності на інші ГРВЗ. Тому визначення етіологічної структури сезонної захворюваності на ГРВЗ має надзвичайно важливе значення, адже воно визначатиме лікувальну та профілактичну тактику.

Стосовно нинішнього сезону, то в країнах Південної півкулі відсутня не лише епідемічна, а й масова захворюваність на грип А H1N1/2009/Каліфорнія, у структурі ГРВЗ все більшого значення набуває респіраторно-синцитіальний вірус. Тому, при збереженні одиничних випадків важкого перебігу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія, які вимагатимуть щонайшвидшої ідентифікації і призначенні специфічного лікування, у структурі ГРВЗ переважатимуть інші віруси.

Таким чином, у міжепідемічний період грипу при сезонному підвищенні захворюваності на ГРЗ в етіологічній структурі домінують "не грипозні" збудники ГРЗ. Подібна ситуація зберігалася і в останні сезони, коли відзначалося сезонне підвищення захворюваності на ГРВЗ.

Однак, періодично можуть виникати невеликі спалахи грипу, спричинені штаммами, що давно не циркулювали у даній місцевості. Зазвичай, перебіг таких захворювань легший порівняно із перебігом під час епідемії.

ВООЗ постійно здійснює роботу з глобального моніторингу грипу. Це пов'язано насамперед з поширенням пташиного грипу і очікуваннями його швидкої трансформації у людський штам, а також з тим, що з часів пандемії грипу А (H3N2) Hong Kong 1968 року не реєструвалося серйозних епідемій грипу. І нині можна сказати, що ймовірних претендентів на роль нового епідемічного штаму грипу поки що не зареєстровано, а прогнози щодо так званого пташиного

Можливі ускладнення грипу та інших ГРВЗ

ГРВЗ Ускладнення	Грип	Пта- шиний грип	Пара- грип	Адено- вірусні захво- рюван- ня	Рино- вірус- на ін- фек- ція	RS- ін- фек- ція	Реові- русна інфек- ція	Коро- наві- русна інфек- ція	SARS	Енте- ровір- інфек- ція
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	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

* – наявність чи відсутність ускладнень не доведена

та каліфорнійського грипу не справдилися.

Штам грипу A H1N1/2009/Каліфорнія може стати базовим для утворення нового пандемічно-

го вірусу грипу, епідеміологічний нагляд за його поширенням дозволить визначити можливу швидкість поширення можливого пандемічного штаму, що вимагає

суворого контролю за циркуляцією і змінами генотипу цього вірусу.

Вакцини підбираються за принципом найбільшої схожості зі штамми, які циркулюють у попу-

ляції. Це пояснюється тим, що існує частковий перехресний імунітет в межах підтипів одного серотипу. Зазвичай, вакцинація найефективніша у осіб середнього і молодого віку – у 60-90% вакцинованих утворюється захисний титр антитіл. У дітей та осіб похилого віку ефективність щеплення від грипу суттєво менша – 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 неї відмовлятися. В умовах загрози пандемії грипу лише хіміопрофілактика разом з вакцинацією можуть стати провідним фактором стримування розвитку пандемії. Хоча створення вакцини проти чергового штаму грипу в сучасних умовах відбувається досить швидко, однак вчасне напрацювання та поширення необхідної їй кількості є проблематичною.

Здійснення специфічної профілактики у пацієнтів, що часто та тривало хворіють на ГРЗ на сьогоднішній день стає вкрай актуальним. Наявність в арсеналі лікарських засобів комплексних препаратів рибомуніла, ІРС 19, бронхомунала (що по суті є бактеріальними вакцинами і містять суспензії лізатів непатогенних ан-

тигенних структур *Str. pneumoniae* (типи I, II, III, V, VIII, XII), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staph. aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava*, *Str. pyogenes* група A, *Str. Dysgalactiae*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*) дає таку можливість. При встановленні у пацієнтів, що часто та тривало хворіють на ГРЗ, персистенції патогенів, лізати яких є у вищевказаних препаратах, специфічну профілактику здійснюють відповідним із препаратів наступним чином. Перед початком зимового сезону по 1 упорскуванню ІРС 19 в кожную ніздрю 2 рази на добу протягом 2 тижнів. Вразі вже наявних хронічних ринітів, рецидивуючих синуситів, фарингітів, ринотрахеобронхітів, зумовлених вище вказаними патогенами таких курсів повинно бути 2-3 рази на рік. Рибомуніл внутрішньо по 3 таблетки вранці 1 раз на добу – перший місяць у перші 4 дні тижня протягом 3 тижнів, а наступні 5 місяців лікування перші 4 дні кожного місяця. Бронхомунал по 1 капсулі на добу протягом 10 днів місяця 3 місяці підряд. За загострення під час специфічної профілактики хронічних інфекцій дихальних шляхів її продовжують на фоні антибіотикотерапії.

Корисним для профілактики бактерійним і вірусним ГРЗ є мультиінгredientний комплекс "Енергетин". "Енергетин" є сумішшю меду та пряноароматичних рослинних компонентів (імбир, кориця, гвоздика тощо), що виготовлений за прадавніми рецептами народної медицини, має виражений саногенетичний вплив на стан верхніх дихальних шляхів. Пацієнти, котрі вживають "Енергетин", суттєво рідше хворіють на бактеріальні та

вірусні ГРЗ, а його застосування під час захворювання у дозі 1 ст. ложка 2 рази на день полегшує перебіг хвороби.

У підсумку можна сказати, що в цілому гострі респіраторні захворювання, 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.

**А.М. ПЕЧІНКА, М.І. ДЗЕМАН,
О.Й. ГРИНЕВИЧ,**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
Центр грипу МОЗ України,
м. Київ