

М.М. Селюк¹, М.М. Козачок¹,
О.В. Селюк²

¹Українська військово-медична
академія

²Військово-медичний клінічний
центр професійної патології
особового складу Збройних Сил
України

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме

В оглядовій статті джерел літератури (протоколи, настанови, рекомендації) наведено результати дослідження курації пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів (ІДШ) залежно від клінічної ситуації. Увагу приділено оцінці важкості перебігу, а також визначенню ймовірних збудників гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). Охарактеризовано основні клінічні прояви гострих респіраторних захворювань. Показано домінування різних симптомів залежно від збудника. Викладено сучасні підходи до етіотропного медикаментозного лікування. Розглянуто питання доцільності призначення антимікробних препаратів. Рекомендована раціональна (ефективна та безпечна) терапія кашлю при гострих респіраторних захворюваннях.

Ключові слова

Гострі респіраторні захворювання, інфекції дихальних шляхів, захворюваність, збудники, діагностика, основні клінічні прояви, кашель, раціональна терапія.

У структурі захворюваності населення України перше місце належить хворобам органів дихання (44,3%). При цьому частка працездатного населення становить 36%. За офіційними даними МОЗ, в Україні щороку на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) хворіє від 10 до 15 млн осіб, що становить 25-30% загальної та близько 75-90% інфекційної захворюваності в країні [1].

Саме інфекції дихальних шляхів (ІДШ) посідають перше місце серед причин тимчасової втрати працездатності навіть у міжепідемічний період. І найбільше звернень до дільничного/сімейного лікаря стається саме з приводу ІДШ. Особливо це відчутно в періоди епідемій, які, як правило, розпочинаються з приходом холодної пори року. Спектр позалікарняних ІДШ різноманітний — від малосимптомної колонізації/інфекції слизової оболонки дихальних шляхів, гострого бронхіту, загострення хронічного бронхіту до важких, таких, які загрожують життю пацієнта, — пневмоній. Основним завданням сімейного лікаря є своєчасна верифікація діагнозу й призначення адекватного лікування.

Що входить до поняття адекватного лікування в даному випадку? Це оцінка перебігу основного захворювання, врахування супутньої патології й оптимізація підбору лікарських за-

собів, що ґрунтується на основних показниках дії лікарських засобів (фармакодинаміка, фармакокінетика та фармакоекономіка). Саме тоді, коли будуть враховані усі ці чинники, лікування принесе найбільшу ефективність.

У цій статті ми зробили короткий огляд сучасних підходів до курації пацієнтів з ІДШ.

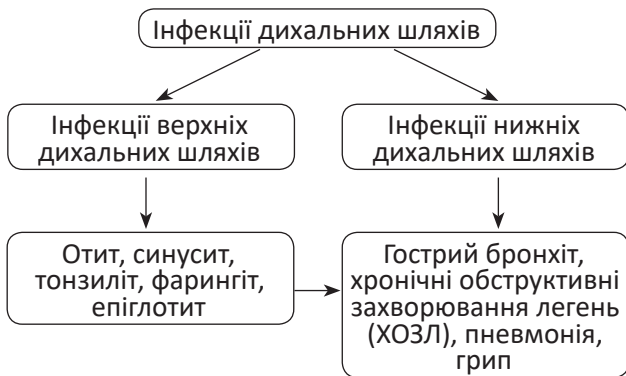
Отже, за сучасними уявленнями, ІДШ — це захворювання, що розвинулося гостро (не більше ніж 21 день), основним проявом якого є кашель у поєднанні з одним із симптомів ураження дихальних шляхів (задишка, продукція мокротиння, хрипи, біль у грудній клітці) за відсутності діагностичної альтернативи (синусит, бронхіальна астма тощо) [2].

Причиною ІДШ можуть бути понад 500 різних інфекційних агентів. Найчастіше збудниками гострих ІДШ є віруси: грипу (різних антигенних типів і варіантів), парагрипу (4 типи), респіраторно-синцитіальний вірус, коронавіруси (4 типи), риновіруси (понад 100 типів), ентеровіруси (60 типів), реовірус (3 типи), аденовіруси (32 серотипи) (табл. 1).

Серед бактеріальних чинників переважають: стрептококи, стафілококи, менінгококи, легіонели, хламідії (*C. psittacis*, *C. pneumoniae*), мікоплазми (*M. pneumoniae*, *M. Hominis*) [3, 4] (табл. 2).

© М.М. Селюк, М.М. Козачок, О.В. Селюк

За локалізацією запального процесу інфекції дихальних шляхів поділяють на:



Таблиця 1. Ураження відділів респіраторного тракту різних збудників

Нозологічна форма	Основний синдром
Грип	Трахеїт
Парагрип	Ларингіт
Аденовірусна інфекція	Тонзилофарингіт, кон'юнктивіт, аденовірусна пневмонія
Риновірусна інфекція	Риніт
Респіраторно-синцитіальний вірус	Бронхіт, бронхіоліт
Коронавіруси	Ринофарингіт, бронхіт
Коронавірус ТОРС	Бронхіт, бронхіоліт

Таблиця 2. Імовірність збудника залежно від умов виникнення

Умови виникнення	Імовірні збудники
ХОЗЛ/куріння	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Декомпенсований цукровий діабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Перебування в будинках для осіб похилого віку	<i>S. pneumoniae</i> , представники родини <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаероби
Епідемія грипу	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Локальна бронхіальна обструкція (наприклад, бронхогенна карцинома)	Анаероби
Контакт із кондиціонерами, зволожувачами повітря, системами охолодження води	<i>L. pneumophila</i>
Спалах захворювання в закритому організованому колективі (учні, військовослужбовці)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

Але вважається, що у разі тривалого перебігу захворювання, а саме через 7 днів, можливе приєднання бактеріальної флори. Особливість цього процесу залежить від категорії пацієнта [5].

ІДШ, які спричинені вірусами, характеризуються високою ймовірністю спонтанного самозцілення, що робить невиправданим призначення антибіотиків у цій клінічній ситуації. Безумовно, у випадках тяжкого перебігу, саме грипу, ми призначаємо протівірусну терапію, рекомендовану протоколами надання медичної допомоги. Протівірусні препарати (озельтамівір чи занамівір) рекомендовані пацієнтам із груп високого ризику розвитку ускладнень протягом 48 год після появи симптомів.

Особи з високим ризиком ускладнень грипу, в яких розглядається протівірусна терапія:

- нещеплені діти віком 12-24 місяців;
- люди з астмою або іншими хронічними хворобами легень, такими як кістозний фіброз у дітей або хронічне обструктивне захворювання легень у дорослих;
- особи з хронічними хворобами серця;
- особи, які мають імуносупресивні розлади або отримують імуносупресивну терапію;
- ВІЛ-інфіковані;
- люди із серпоподібноклітинною анемією та іншими гемоглобінопатіями;
- особи із захворюваннями, які вимагають тривалої терапії аспірином, такими як ревматоїдний артрит або хвороба Кавасакі;
- особи з хронічною нирковою дисфункцією;
- особи з раком;
- особи з хронічними метаболічними хворобами, такими як цукровий діабет;
- особи з нервово-м'язовими розладами, епілепсією або когнітивною дисфункцією, що може вплинути на лікування дихальних шляхів;
- дорослі віком старші від 65 років;
- мешканці будь-якого віку закладів закритого типу: будинків для інвалідів або інших закладів тривалого догляду.

Хоча немає достатніх даних щодо точного визначення ступеня підвищеного ризику захворювання на грип у цих різних групах пацієнтів, є дані, які показують, що найвищий ризик смертності та серйозних захворювань (наприклад, госпіталізація) буває в пацієнтів із дуже ослабленим імунітетом (наприклад, у пацієнтів після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин) і людей дуже похилого віку (старших від 85 років), мешканців будинків для інвалідів [6].

Антимікробну терапію (АМТ) слід застосовувати лише тоді, коли ми переконані в наявності бактеріального збудника.

Якщо нераціонально призначати антибактеріальні препарати, то зрештою ми отримуємо дуже великий відсоток резистентності до цих лікарських засобів. Тому варто ще раз наголосити, що в більшості випадків ІДШ мають вірусну етіологію. Так, наприклад, гострий бронхіт (ГБ) становить 34,5% від захворюваності органів дихання. І 20-38% тимчасової втрати працездатності від усіх захворювань бронхів і легень припадає саме на ГБ.

Таким чином, ІДШ мають дуже високий рівень захворюваності, причому у всіх вікових групах населення.

Основними симптомами ГРЗ є:

- симптоми загальної інтоксикації (лихоманка, озноби, задишка, слабкість, біль у м'язах);
- катаральні симптоми (дряпання, біль у горлі, нежить, сухий кашель);
- гіперемія, в основному піднебінних дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки;

- гіперемія слизової оболонки носових ходів;
- кон'юнктивіт;
- загальний аналіз крові — лейкопенія (нормоцитоз) з паличкоядерним зсувом і відносним лімфоцитозом;
- рентген органів грудної порожнини — посилення легеневого рисунка.

Ретельно обстеживши пацієнта й визначивши симптоми, які домінують, ми можемо з великим ступенем імовірності визначити збудника захворювання. Так, у табл. 3 наведені основні характеристики захворювання залежно від збудника ГРЗ.

Серед усього різномайття клінічних проявів симптом кашлю спостерігається практично при всіх варіантах ГРЗ. За частотою проявів кашель посідає друге місце після гіпертермії (рис.).

Кашель належить до числа симптомів, що часто спостерігається в лікарській практиці. Серед причин, які змушують звертатися до лікаря, він посідає п'яте місце, а серед усіх симптомів, зумовлених патологією респіраторної системи, — перше. Досить часто до лікаря звертаються уже при резистентності кашлю до домашніх засобів або коли кашель суттєво змінює якість життя пацієнта, перевищуючи за часом очікувану тривалість [7].

При ГВІ кашель розвивається або внаслідок запальних процесів у дихальних шляхах (ДШ), де є кашльові рецептори, які подразнюються або медіаторами запалення, або секретом із верхніх відділів ДШ. Цей кашель і є непродуктивним. У звичайних пацієнтів за відсутності коморбідності симптом кашлю має більш легкий перебіг. Але за відсутності коректного своєчасного лікування кашлю (тривалий постінфекційний кашель) і прогресуванні запального процесу буде розвиватися десквамація миготливого епітелію, що спонукає до приєднання бактеріальної флори й розвитку

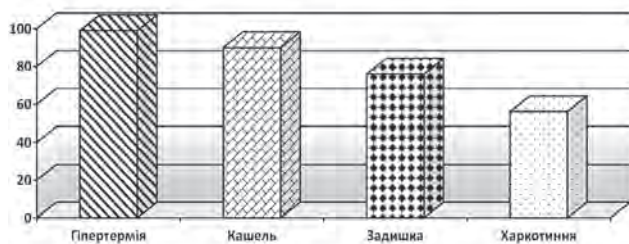


Рис. Частота виникнення основних симптомів при ГРЗ

Таблиця 3. Характеристика перебігу ГРЗ залежно від збудника

Характеристика	Риновірусна інфекція	Грип	Парагрип	Аденовірусна інфекція	РСВ
Початок	Гострий	Гострий	Підгострий	Підгострий	Підгострий
Лихоманка	Відсутня/субфебрильна температура	38-40 °С	Субфебрильна температура	Висока	Помірна
Симптоми інтоксикації	Слабко виражені	Сильно виражені (головний біль, біль у очах, слабкість, біль у м'язах)	Слабко виражені (головний біль, слабкість)	Слабко виражені (головний біль, слабкість)	Помірно виражені (головний біль, слабкість)
Катаральні явища	Нежить, чихання, ринорея	Сухий кашель , першіння в горлі, рідко — ринорея	Сухий кашель , гіперемія піднебіння, грубий голос	Виражена ринорея, гіперемія та набряк мигдаликів і піднебіння	Сухий кашель
Лімфоаденіт	Відсутній	Рідко	Відсутній	Часто генералізований	Рідко

ускладнень, найзагрозливішими серед яких є пневмонії, важкі загострення бронхіальної астми, хронічних захворювань легень.

Водночас пацієнти з наявністю супутньої патології або зі зниженою реактивністю організму потребують більшої уваги, оскільки кашель може бути тригером загострення цих захворювань та розвитку ускладнень. Також до групи ризику належать пацієнти, які палять тютюн, ті, що працюють на виробництвах зі шкідливими викидами, мешканці індустриальних міст.

Власне, кашель (tussis) — це рефлекторний акт, який відіграє велику роль у самоочищенні дихальних шляхів як від сторонніх предметів, так і від речовин, що утворилися ендогенно (слиз, кров, гній, продукти тканинного розпаду).

Для диференціальної діагностики причин кашлю важливо встановити його тривалість. За тривалістю існування виділяють гострий кашель (до 3 тижнів), затяжний (підгострий) — від 3 до 8 тижнів і хронічний (понад 8 тижнів) (табл. 4).

Інколи кашель, що виник на тлі ГРЗ (спочатку визначається як гострий), може тривати значно довше ніж 2-3 тижні. Це пов'язано з тим, що вірусна інфекція часто викликає генералізоване запалення слизової, яке проявляється вираженою гіперреактивністю бронхів і гіперпродукцією бронхіального секрету, й тоді постінфекційний кашель продовжує турбувати хворого протягом тривалого часу [9, 10]. Кашель, який триває довго, призводить до ускладнень, часом — до дуже серйозних. Окрім того, кашель суттєво знижує якість життя

Таблиця 4. Характеристика кашлю (Адаптовано за: Синопальников І.А., Клячкіна І.Л., 2004 [8])

Характеристика кашлю	Гострий кашель (до 3 тижнів)	Хронічний (8 тижнів і більше)
А. Непродуктивний	ГРЗ, риніти, синусити (алергічні та неалергічні), ТЕЛА, серцева астма, сухий плеврит, зовнішній отит, перикардит, пневмоторакс, аспірація чужорідного тіла, кашлюк	Кашльовий варіант БА, ГЕРХ, хронічні запальні захворювання носоглотки, інтерстиціальні захворювання легень, приймання іАПФ, новоутворення в середостінні, психогенний кашель
В. Продуктивний	ГРІ у курців, гострий бронхіт, пневмонія	ХОЗЛ, бронхіальна астма, муковісцидоз, серцева недостатність
Затяжний (підгострий, тривалість понад 3 тижні)	Постінфекційний кашель (до 8 тижнів) Кашель як єдиний симптом тяжкого серйозного захворювання	

(особливо в пацієнтів похилого віку). Це проявляється і депресивними станами, і нетриманням сечі (до 30%), і поганим сном, зрештою призводять до загострень серцево-судинних захворювань, виразкової хвороби шлунка та ДПК. Зниження показника якості життя на один бал супроводжується збільшенням ризику смерті на 2,1-3,3% [11]. У дітей та підлітків затяжний кашель впливає на якість навчання та поведінку в родині, товаристві.

Саме тому лікування кашлю є дуже важливим питанням. Існує велика кількість протикашльових препаратів. Але під час вибору лікарського засобу необхідно враховувати ефективність і безпечність у певній клінічній ситуації. Так, у рекомендаціях Європейського респіраторного товариства з лікування інфекцій нижніх ДШ препарати, що пригнічують кашель, відхаркувальні засоби, муколітики, антигістамінні препарати, інгаляційні кортикостероїди і бронходилататори не рекомендовані при гострих інфекціях нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) на рівні первинної медичної допомоги [12].

Системний огляд шести рандомізованих клінічних досліджень (РКД) показав, що безрецептурні протикашльові препарати, антигістамінні препарати та комбінації антигістамінних із деконгестантами були неефективнішими за плацебо. Сальбутамол також порівняно з плацебо не показав більшого позитивного ефекту при гострому кашлі в дітей без бронхіальної астми. І, що особливо важливо, — антибіотики є неефективними й не рекомендуються для лікування кашлю при застуді [13]!

Враховуючи те, що при ГРЗ основним провокатором кашлю є медіатори запалення, доцільним є застосування препарату з комплексним механіз-

мом дії (одним з яких є протизапальна дія). Таким препаратом є Інспірон (фенспірид).

Інспірон блокує синтез арахідонової кислоти, впливаючи на всі ланки запалення, пригнічуючи синтез основних протизапальних цитокінів, які подразнюють кашльові рецептори. При цьому Інспірону не притаманні побічні ефекти таких протизапальних лікарських засобів, як НПЗП і глюкокортикоїди. Крім того, Інспірон пригнічує H_1 -гістамінові та α_1 -рецептори, завдяки чому нормалізується продукція бронхіального секрету, зменшується гіперреактивність та набряк бронхів. Водночас Інспірон підвищує активність війок миготливого епітелію бронхів, що приводить до нормалізації мукоциліарного кліренсу. Дуже важливим є й те, що препарат тропний саме до бронхолегеневої системи.

Висока клінічна ефективність Інспірону підтверджена у 88-89% випадків навіть при монотерапії гострих респіраторних вірусних інфекцій. Препарат безпечний у різних вікових групах (дітям дозволений із 2 років) [14-16].

На сьогодні в арсеналі вітчизняних лікарів існує декілька форм препарату Інспірон. Окрім таблетованої форми препарату є ще сироп, який має два варіанти дозування (2 мг/мл і 4 мг/мл). Це дуже зручно при використанні в різних клінічних ситуаціях. За потреби використання більших доз препарату немає необхідності купувати два флакони. Але суттєвою відмінністю вітчизняного препарату є відсутність барвників у сиропі, що дозволяє без остраху призначати дітям з atopіями та дорослим із наявністю бронхообструктивного синдрому. Все це підкріплено адекватною ціною препарату, що дає можливість пацієнтам різних статків отримувати якісне повноцінне лікування.

Список використаної літератури

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. — К., 2016. — 460 с. Режим доступу: www.uiph.kiev.ua
2. Joint Taskforce of European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. — 2011.
3. Зайцев А.А., Ключков О.И., Миронов М.Б., Синопальников А.И. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, лечение и профилактика. — М., 2008. — 37 с.
4. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей / Пер. с англ. — М.: Бином, 2000. — 192 с.
5. Фещенко Ю.І., Голубовська О.А., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я., Дзюблик Я.О., Дмитриченко В.В., Капітан Г.Б., Клягін В.Я., Мостовий Ю.М., Мухін О.О., Недлінська Н.М., Обертинська О.В., Перцева Т.О., Пилипенко М.М., Сімонов С.С., Сухін Р.Є., Шлапак І.П., Юдіна Л.В. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Проект клінічних настанов // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № 4-17.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям: Гострі респіраторні інфекції. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 р., № 499. Режим доступу: www.moz.gov.ua
7. Овчинников А.Ю., Деточка Я.В., Ровкина Е.И. Кашель. Методические рекомендации. — М., 2006.
8. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Дифференциальный диагноз. Кашель // *Consilium Medicum*. — 2004. — № 6. — С. 720-727.
9. Braman S.S. Postinfectious Cough ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. — 2006. — Vol. 129. — P. 138-146.
10. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. On behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group Recommendations for the management of cough in adults // *Thorax*. — 2006. — Vol. 61. — P. 1-24.
11. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Овчаренко С.И. и др. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: можем ли мы ожидать большего? (Результаты национального исследования ИКАР ХОБЛ) // *Пульмонология*. — 2006. — № 5. — С. 19-27.
12. Joint Taskforce of European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. — 2011.
13. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги: Кашель у дорослих. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 327, 2015 р. Режим доступу: www.moz.gov.ua
14. Соколов А.С. Фенспірид в ліцензі заболіваний бронхолегочної системи і ЛОР-органів // *Пульмонология*. — 2003. — № 13 (5). — С. 122-127.
15. Овчаренко С.И., Глухарева И.С. Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни // *Педиатрия*. — 2009. — № 3. — С. 101-103.
16. Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида (эзеспал) в лечении детей и подростков в раннем реабилитационном периоде внебольничных пневмоний // *Педиатрия*. — 2010. — Т. 89, № 2.

Надійшло до редакції 21.02.2017