

Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція)

А.М. Печінка, М.І. Дземан

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме. У статті з позицій сьогодення висвітлено питання клінічної діагностики, лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань вірусного й бактеріального генезу.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, гостра респіраторна вірусна інфекція, верхні дихальні шляхи, грип А H1N1/2009/Каліфорнія, пташиний грип, діагностика, лікування.

Вступ

J00–J06 Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів

J10–J18 Грип та пневмонія

J20–J22 Інші гострі респіраторні інфекції низких дихальних шляхів

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 гастроenterит тощо) та не-інфекційних хвороб (хронічний фарингіт курців, поліпозна риносинусопатія, алергічний ларингіт тощо), за яких ураження дихальних шляхів є лише однією з багатьох ознак клінічної картини, завжди є провідним.

ГРЗ — ємке поняття, що включає респіраторні хвороби вірусного та бактеріального 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 мигдаликові або 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 видів, 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» (англ. — common cold), або катар дихальних шляхів, що означає гостре інфекційне запалення будь-якої ділянки дихального тракту із підвищеним рівнем контагіозності. Такий підхід також є абсолютно віправданим, оскільки за величезної кількості збудників та схожості спричинюваних ними клінічних проявів, розмаїтті клінічних форм далеко

не завжди, навіть у разі найбільш детального обстеження хворого, вдається встановити етіологію збудника, який зумовив респіраторний синдром. Протягом року кожна людина може перехворіти на респіраторне захворювання щонайменше 3–5 разів, у більшості випадків забуваючи про короткосезонний неприємний епізод відразу, як тільки настає одужання. Проте наслідками цих захворювань можуть стати досить тяжкі ускладнення. Клінічна картина таких ГРЗ може варіювати від інапарантної інфекції до катару верхніх дихальних шляхів (ВДШ), часто з кон'юнктивітом різної вираженості, проявляється стенозуючим ларингітом, трахеобронхітом, іноді з тяжким перебігом, які можуть ускладнюватися ураженням серцево-судинної та центральної нервової систем, нирок тощо.

На сьогодні не вирішено більшість принципових питань щодо боротьби з респіраторними інфекціями в науковому, методичному та практичному плані. Основні причини цього — поліетіологічність і різноманітність клінічних форм ГРЗ, наявність великої кількості серологічних варіантів і штамових різновидів збудників, їхня часто зміна, нерівномірність розповсюдження в різних кліматичних та географічних зонах, а також серотипспецифічність імунітету. Однак саме з цими захворюваннями найчастіше має справу сімейний лікар та дільничний терапевт — приблизно 70% усієї амбулаторної захворюваності становлять ГРЗ.

Поряд із терміном ГРЗ існують і такі поняття, як гостре респіраторне вірусне захворювання (ГРВЗ), гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ). Традиційно діагноз «ГРВЗ» встановлюють у разі підохри на вірусну етіологію захворювання. Така диференціація необхідна ще й тому, що етіологія визначає також можливості та особливості етіотропного лікування. Тому термін «ГРЗ» слід застосовувати у разі підохри на невірусну етіологію захворювання, тоді як термін «ГРВЗ» свідчить про вірусне походження захворювання з відповідними наслідками.

Епідеміологія

ГРЗ — найбільш поширені інфекційні захворювання, що вражають усіх вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працевздатності вони посідають 1-ше

місце — навіть у міжпідемічний період на них хворіє $\frac{1}{6}$ частина населення планети. В Україні щорічно на ГРЗ хворіють 10–14 млн осіб, що становить 25–30% усієї та близько 75–90% інфекційної захворюваності у країні. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) відзначають, що ця найпопулярніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до збільшення. Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-які точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприяли тиму подальшому поширенню ГРЗ.

Для ГРЗ властиві 2 форми епідемічного процесу — спорадичні захворювання та епідемічні спалахи. У період епідемічного спалаху відзначається переважання певної нозології, однак ніколи етіологічна структура не буває однорідною. Навіть під час епідемії грипу реєструються й інші ГРЗ. Тим більше, у міжпідемічний період грипу сезонне підвищення захворюваності на ГРЗ завжди має «строкату» структуру, в якій за звичай відстежуються збудники, що мають найбільше клінічне та епідеміологічне значення. Обидві групи захворювань постійно поповнюються новими представниками, які можуть стати причиною тяжкої патології. При ГРВЗ особа з клінічними проявами захворювання завжди є джерелом інфекції. Виділення збудника відбувається уже в період інкубації, однак найбільша небезпека виникає саме на початку гострого періоду. Тривалість виділення віrusу іноді може становити 1–2 міс і довше. Проте, якщо ще донедавна джерелом інфекції при ГРВЗ вважалася лише людина, то нині зараження, для прикладу, деякими варіантами віrusу грипу можливе від птахів, свиней із модифікацією та шляхів передавання.

Повітряний шлях передавання збудника, висока сприйнятливість населення практично до всіх 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 швидше виняток, ніж правило.

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. Суттєвим є також те, що ці збудники досить стійкі в зовнішньому середовищі — від 1–8 год. до >7 діб. Для багатьох вірусів групи ГРВЗ характерним є хронічне носіння — персистенція, однак його значення (крім аденоіруса) для поширення інфекції не доведене. Але саме персистенція та латенція вірусів, субклінічні та легкі форми у поєднанні з величезною кількістю сероварів практично унеможливлює їхню ліквідацію.

Крім повітряно-крапельного механізму передавання, при деяких ГРВЗ можливі й інші шляхи поширення. Для аденоірусої інфекції може реалізовуватися фекально-оральний механізм, для респіраторно-синцитійної інфекції (РС-інфекції) — контактно-побутовий. За умов впровадження у практику медицину новітніх технологій виявлені й незвичні шляхи передавання — за допомогою різноманітних трансплантацій. Особливо значимим останній шлях передавання виявився для групи герпесвірусів. Крім того, деякі види ГРВЗ набувають характеру нозокоміальної інфекції. Насамперед, це стосується РС-інфекції в дитячих стаціонарах, легіонельозу.

Більшості ГРВЗ властива сезонність, максимальний рівень захворюваності реєструється в осінньо-зимову, зимово-весняну, а ентеровірусної — у весняно-літній порі року. Однак можуть виникати поодинокі спалахи, наприклад парагрипу, аденоірусої інфекції також у літній пору. Швидше за все, літньої пори відбувається накопичення збудника у популяції за рахунок легких, субклінічних форм. Найчастіше інапарантні форми реєструються у дорослих. Клінічно явні, особливо тяжкі форми традиційних ГРВЗ, влітку виникають рідко. За таких умов основними хворобами для нашого регіону, які можуть клінічно на початковому етапі імітувати ГРВЗ (грип) із тяжким перебігом, є лептоспіроз, менінгококова інфекція, малярія, в тому числі й тропічна. Пізнє уточнення цих діагнозів часто призводить до несприятливих наслідків.

На епідемічний процес ГРВЗ впливають біологічні, соціальні, природні фактори, що на сьогодні вивчені ще погано. Ландшафтні, біоценотичні, кліматичні та інші умови впливають на нього, сприяють або протидіють життєдіяльності респіраторних вірусів. Так, аденоірусу інфекцію частіше відзначають на півночі, рідше — на півдні. Для парагрипу така закономірність не виявлена.

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. Спорадичні випадки менінгококової інфекції реєструються найчастіше у лютому — квітні й можуть викликатися різними

серотипами, однак епідемічні спалахи серед дорослого населення, особливо в організованих армійських колективах, спричиняє серотип A. Епідемічні спалахи мікоплазмових ГРЗ виникають з періодичністю у 4–8 років, після захворюваності припадає на кінець літа — осінь. Найчастіше це внутрішньородинні спалахи, а також спалахи в організованих, насамперед військових, коливах серед нових контингентів. Для ГРЗ, спричинених легіонелами, характерним є переважання субклінічного та безсимптомного перебігу, епідемічні спалахи, пов’язані насамперед із централізованим кондиціонуванням повітря в багатоповерхових будівлях — готелях, лікарнях, промислових підприємствах тощо. Певні особливості спалахів мають і захворювання, зумовлені іншими збудниками, однак для ГРЗ, спричинених умовно-патогенною коковою мікрофлорою, їх виділити важко.

Реальна відсутність можливості застосування методів специфічної діагностики для етіологічного розшифрування кожного випадку захворювання не дозволяє виявити справжній рівень поширеності як ГРВЗ, так і ГРЗ іншої етіології (легіонельозні, мікоплазмові, кокові, рикетсійні тощо). Поширеність цих хвороб на земній кулі, залучення в епідемічний процес великої кількості людей, інколи тяжкі наслідки, значні економічні збитки зумовлюють актуальність респіраторних інфекцій для людства.

Етіопатогенез

В етіологічній структурі ГРЗ найбільша частика належить вірусам і на сьогодні відома значна кількість збудників ГРВЗ, які переважно належать до 9 різних груп вірусів (грип, парагрип, адено-, РС-, пікорна-, корона-, рео-, енtero- та герпесвіруси). Найчастіше ГРВЗ у дорослих спричиняють такі віруси: грипу (A з великою кількістю сероварів, B — з меншою кількістю останніх та С-типу), аденоіруси (7 підгруп, у кожній 1–19 серотипів), респіраторно-синцитійний, парагрипу (5 серотипів), риновіруси (113 серотипів людини та 2 серотипи великої рогатої худоби), коронавіруси (4 групи, багато серотипів), ЕCHO-віруси та віруси Коаксакі В (>70 серотипів), ентеровіруси, герпесвіруси (8 типів, деякі з сероваріями), реовіруси. При цьому слід мати на увазі, що частина їх пошиrena як у людській популяції, так і серед тварин. У природних умовах вони негатогенні або мало-патогенні для людини. Але за певних умов вони можуть викликати захворювання у людини — пташиний грип. Деяко 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 реалізуватися лише на витонченому рівні генетичного паразитування. Існування дефектних вірусних часток поруч із повноцінними вірюнами (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 інапарантного-субклінічного (бессимптомного) 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 метабулоімунопатологічних порушень. При цьому, за відсутності симптомів захворювання, у сироватці крові пацієнтів виявляють багаторазове нарощання титру антитіл до цього збудника. Тобто на імунологічному рівні у таких пацієнтів відбувається повноцінний інфекційний процес із формуванням довічного, на відміну від постvakцинального, захисного імунітету.

ГРЗ у дорослих найчастіше спричиняють такі бактеріальні мікроорганізми:

- переважно умовно-патогенна кокова мікрофлора (гострі фарингіти, бронхіти). Як особливо небезпечні та висококонтагіозні виокремлюють менінгококову інфекцію, дифтерію;
- легіонели;
- мікоплазми;
- хламідії.

Вони спричиняють появу різноманітних клінічних проявів — назофарингітів, ангін (гострих тонзилітів), бронхітів. Збудники цієї групи частіше, ніж віруси, викликають розвиток пневмонії. У патогенезі частини з них (мікоплазмої, хламідіози, рикетсіози) велике значення має клітинний імунітет, певні недоліки якого часто призводять до персистенції цих збудників, особливо у дітей. Відтак у багатьох випадках ми маємо справу не з черговим зараженням, а з реактивацією персистивної інфекції, що необхідно враховувати у лікуванні.

ГРЗ, що спричиняються умовно-патогенною мікрофлорою, насамперед коковою, мають переважно ознаки самоліквідного циклічного інфекційного процесу.

Можна виокремити такі етапи патогенезу ГРВЗ:

- Ураження чутливого епітелію. Для частини ГРВЗ існує певна «вибірковість» ураження ВДШ, пов’язана з рецепторно-лігандними взаємовідносинами, що дозволяє клінічно запідозрити етіологію ГРВЗ.
- Розмноження вірусів в епітелії ВДШ та його ушкодження.
- Генералізація процесу, вірусемія, ураження судинної стінки з розвитком вторинних процесів.
- Формування системної клітинної імунної відповіді, стимуляція розвитку серологічного захисту.
- Усунення 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, вже в період ранньої реконвалесценції, мають значення переважно для профілактики повторного зараження.

Класифікація

У нашій країні ГРЗ традиційно вважається об’єднаним поняттям, але такий діагноз установлюють пацієнтам із гострим запаль-

ним захворюванням ВДШ, спричиненим бактеріальним агентом або за невідомої етіології. ГРВЗ — це група ГРЗ, що зумовлені винятково вірусами і є невід'ємною частиною поняття ГРЗ. Саме ГРВЗ за питомою часткою займають провідне місце у структурі інфекційної патології людини. Крім того, некоректним є термін «грип та ГРВІ», який штучно викремлює грип із групи ГРВІ. Слід розуміти, що грип є, можливо, найважливішим, але лише одним із соторень ГРВІ. Тому значною коректнішими є вживання терміну «грип та інші ГРВІ» або «ГРВІ, в тому числі 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 й безсимптомні (інапарантні, субклінічні тощо) випадки, що зазвичай виявляються лише за умови цілеспрямованого специфічного обстеження. Як наслідок у більшості маємо справу лише з тією частиною ГРВІ, що проявляється у вигляді захворювання, тобто ГРВЗ, і тому підмінити один термін іншим недоречно.

Клінічні ознаки ГРВІ

Різні збудники уражают більшою мірою певні відділи дихальних шляхів: риновіруси та коронавіруси — переважно слизову оболонку носа, реовіруси — носа та глотки, парагрипозні віруси — горяні, вірус грипу — трахеї, РС-вірус — бронхів та бронхіол, аденоівіруси — лімфоїдну тканину глотки і кон'юнктиви. Хоча загалом вони зумовлюють запалення усіх відділів дихальних шляхів, однак різною мірою.

Риніт — це запалення слизової оболонки носа, яке суб'єктивно проявляється відчуттям закладеності носових ходів і утрудненім диханням через ніс, чханням, віділennями з носа (нежить). При об'єктивному обстеженні відзначають серозні, слизисті, слизисто-гнійні або кров'янисті виділення, слизова оболонка гіперемійована, набрякла, іноді вкрита кірочками.

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

Ларингіт — це запалення слизової оболонки горяні, що може виникнути не лише за умови дії інфекційних агентів, але й інших факторів — переохолодження, подразнення парами хімічних речовин, димом при тютюнопалінні, зловживання алкоголем, у разі голосового навантаження. Суб'єктивно хворий відчуває дряпання, садніння або помірний біль у горлі, кашель. Об'єктивно спостерігається зміна тембріу голосу (сиплий, аж до афонії), сухий, «гавкаючий» кашель. При ларингоскопії виявляють гіперемію та набряк слизової оболонки горяні, потовщення та гіперемію істинних голосових зв'язок. Удорослих ускладнення гострого ларингіту у вигляді несправжнього крупу (часте у дітей) відзначається вкрай рідко, тому розвиток крупу у дорослого на тлі якогось ГРЗ потребує негайного виключен-

ня дифтерії горяні. Так само наявність типового гострого тонзиліту (лакунарна чи фолікулярна ангіна клінічно) у поєданні з симптомами ларингіту також перш за все потребує виключення дифтерії. Така увага диференціальній діагностіці з дифтерією — не данина моді, адже дифтерія залишається актуальною патологією для України.

Трахеїт — це запалення слизової оболонки трахеї. Хворі скаржаться на дряпання та біль за грудиною, сухий кашель. При цьому біль за грудиною набуває нюочного характеру, посилюється при кашлі, не усувається жодними анальгетиками чи спазмолітиками. Навіть глибокий вдих може спричинювати напад сухого кашлю. Інколи під час аускультації вислуховуються жорстке дихання та сухі хріпи над трахеєю. Об'єктивні зміни можна отримати лише за фібротрахеобронхоскопії, однак, враховуючи коротку тривалість ГРВЗ, ця процедура не є доцільною.

Бронхіт та бронхіоліт — розглядаються як компонент ГРВЗ, якщо вони поєднуються з ураженням верхніх відділів респіраторного тракту, а за умови РС-інфекції вони є провідним синдромом. У разі поєдання із пневмонією, бронхіт та бронхіоліт не відносяться до ГРВЗ. Клінічними ознаками бронхіту є кашель, спочатку сухий, а надалі — зі слизистим мокротинням, сухі хріпи, порушення бронхіальної прохідності у вигляді подовженого видиху, утруднення дихання, що виражається за допомогою спірографії чи пневмотахометрії. Бронхіоліт — це найтяжча форма гострого бронхіту зі значним порушенням бронхіальної прохідності на рівні найдрібніших бронхів та бронхіол, що проявляється задишкою, розвитком обструктивної емфіземи та дихальною недостатністю. Хворих непокоїть болісний кашель із мізерною кількістю мокротиння.

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

Клінічна характеристика захворювань, що входять у групу ГРВЗ

Грип

Перш ніж перейти до клінічної характеристики, варто нагадати деякі тонкощі будови віrusу грипу, які дозволяють вільніше орієнтуватися у цьому розмаїтті віrusів грипу людей, птахів, тварин. Поверхневі структури РНК-вмісного віrusу грипу А складаються з:

- гемаглютиніну — ліганду віrusу, яким він з'єднується з рецептором клітини;
- нейрамінідази, яка відповідає за відокремлення віrusу від клітинного рецептора, інших структур клітини;
- білка M₂, який формує іонні канали віrusу.

Субтипи гемаглютинінів віrusів грипу А наведено в табл. 1.

Субтипи нейрамінідази віrusів грипу типу А наведено в табл. 2.

Усі субтипи гемаглютинінів та нейрамінідази (див. табл. 1 і 2) властиві пташиним віrusам грипу, тоді як в усіх інших визначаються лише окремі субтипи. Таким чином, антигенна структура віrusів грипу складається з комбінацій 15 субтипів Н та 9 субтипів N. Можливі 135 різних комбінацій, однак у природі наявні лише 46, деякі комбінації Н та N виявляють частіше. Причина такої вибірковості невідома. Н та N — штамоспецифічні антигени віrusу грипу.

Свиня — це тварина-інкубатор, в якому можуть обмінюватися частками геному віrusи грипу людей, свиней і птахів, внаслідок чого можуть утворюватися нові віrusи грипу як тваринного, так і людського світу. Нинішній розвиток генетики та методів аналізу геному віrusів дозволяє відстежувати процес творення нових штамів віrusів грипу.

У клініці грипу можна виділити два основні синдроми — інтоксикаційний та катаральний. Серед усіх ГРВЗ саме при грипі інтоксикаційний синдром найбільш значний. Особливостями цього синдрому є: висока короткочасна (3–5 днів) температура тіла з лихоманкою після відчуття мерзлякуватості, значний м'язовий біль, головний біль із типовою локалізацією в надбрівних дугах, параорбітальних та скроневих ділянках. Катаральний синдром формується наприкінці 1-ї доби хвороби.

Катаральний синдром проявляється переважно у вигляді трахеобронхіту, який характеризується нюочним болем за грудиною, що посилюється під час кашлю. Однак спостерігаються симптоми ураження інших відділів дихальної системи: сухість і дертя у горлі як прояви фарингіту, закладеність і сухість слизової оболонки носа — риніту.

Зовнішній вигляд хворого на грип нарадує такий у заплаканої дитини: набряк та гіперемія обличчя, бліскучі очі, ін'екція судин кон'юнктиви.

Пташиний грип

Збудником захворювання є віrus грипу типу А (H5N1), що раніше вважався непатогенным для людини, оскільки респіраторний епітелій людини не містить специфічних для цього штаму рецепторів. Існує гіпотеза,

Таблиця 1
Гемаглютиніні віrusу грипу типу А

Субтип	Люди	Свині	Коні	Птахи
H1	+	+	-	+
H2	+	-	-	+
H3	+	+	+	+
H4	-	-	-	+
H5	-	-	-	+
H6	-	-	-	+
H7	-	-	+	+
H8–15	-	-	-	+

Таблиця 2
Субтипи нейрамінідази віrusу грипу А

Субтип	Люди	Свині	Коні	Птахи
N1	+	+	-	+
N2	+	+	-	+
N3	-	-	-	+
N4	-	-	-	+
N5	-	-	-	+
N6	-	-	-	+
N7	-	-	+	+
N8	-	-	+	+
N9	-	-	-	+

згідно з якою, вірус набуває патогенності для людини в організмі «проміжного хазяїна», в дихальному епітелії якого є рецептори як до пташиного, так і до людського збудників. Саме таким «хазяїном» є свіння.

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.

Ретельний аналіз всіх 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 ГРЗ, що супроводжується підвищеннем температури тіла до 38–41 °C, мерзляватістю, кон'юнктивітом, міалгіями, прогресивним розвитком дихальної недостатності та гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Інкубаційний період становить 2–4 дні. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла >38 °C, кон'юнктивіту, міалгії. Можливий біль у горлі, ринорея. У більше як половини хворих відзначають блювання та водянисту діарею без патологічних домішок.

З 2-го дня хвороби проявляється ураження нижніх дихальних шляхів — вологий кашель, часто з домішками крові, аускультивально — жорстке дихання, різноманітні хрили. При рентгенологічному дослідженні легень виявляються дифузні, мультифокальні окремі інфільтрати, 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 (гостру ниркову недостатність реєструють у 30% хворих). Найтяжчий перебіг захворювання відзначають у дітей раннього віку, який може супроводжуватися приєднаним порушенням свідомості та судом, зумовлених розвитком енцефаліту, до основних клінічних симптомів.

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

1. Висока лихоманка у поєднанні з утрудненням диханням та кашлем.

2. Водяниста діарея.

3. Наявність повідомлень про спалах пташиного грипу серед тварин чи у разі масової загибелі птахів у регіоні, де мешкає пацієнт.

4. Відомості при виїзді пацієнта у країни, де є повідомлення про спалахи грипу, спричиненого типом А (H5N1) в популяції тварин, особливо свійських.

5. Контакт із хворим, у якого підтверджено інфікування вірусом грипу типу А (H5N1) за 7 днів до появи клінічних симптомів у пацієнта.

6. Контакт із хворим на ГРЗ нез'ясованої етіології, яке закінчилося летально,

за 7 днів до появи клінічних симптомів хвороби у цього пацієнта.

7. Врахування професійного ризику зараження пацієнта (робота з тваринами).

Мексиканський (свинячий) – каліфорнійський грип

Такий початок зумовлений тими ваганнями у визначені тачної назви цього штаму вірусу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія, 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.

ВООЗ на своєму сайті дає, на наш погляд, не зовсім коректну інформацію щодо походження цього віrusу, повідомляючи, що «согласно генетическим аналізам этого віrusa, он происходит от віrusов гриппа животных и не имеет отношения к віrusам H1N1 сезонного гриппа человека, которые повсеместно циркулюють среди людей с 1977 г. Как показывает антигенный анализ, антитела к сезонному віrusу H1N1 не защищают от пандемического віrusа H1N1. Однако из других исследований следует, что значительный процент лиц в возрасте 65 лет и старше обладают определенным иммунитетом от пандемического віrusа». Можливо, що так воно і є, однак віrus грипу A/H1N1 (1977) з'явився не на порожньому місці: його «батьками» були теж віrusи грипу A/H1N1, які всі, більшою чи меншою мірою, дають переважні реакції серологічного захисту.

Віrus грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія утворився внаслідок рекомбінації віrusу грипу людини A/H1N1, віrusів грипу свінів (європейський та північноамериканський серовари) та віrusу грипу птахів: A/H1N1/2009 (S-OIV)=SIVp-a+SIVe-a+HIV+AV — віrus реасортант, походження якого невідоме.

Групами ризику для тяжкого перебігу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія є особи молодого віку, до 45 років, які страждають на ожирінні III–IV ступеня, на цукровий діабет.

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

- інкубаційний період — 1–7 днів;
- раптове підвищення температури тіла >38 °C, інколи перебіг захворювання можливий без підвищення температури тіла;
- формування катарального синдрому до кінця 1-ї доби хвороби;
- дертя, першіння в горлі, головний біль;
- фарингіт;
- сухий кашель, біль за грудиною;
- утруднене дихання;
- біль у м'язах;
- зрідка можливі блювання, діарея.

З огляду на те, що загалом віrusна формула не змінилася, наявний переважний імунітет, у більшості випадків цей грип має легкий перебіг, не потребує застосування противірусних та інших засобів.

Водночас, за даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, тяжкий перебіг грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія відзначався частіше, ніж при сезонному грипі, — значно частіше виникала так звана грипозна віrusна чи віrusно-бактерійна пневмонія. Однак за морфологічними змінами та клі-

нічними проявами цей стан значно більше нагадував геморагічний набряк легенів — смертельне ускладнення «іспанки» 1918 р., при якому рентгенологічні зміни нагадують тяжку пневмонію. Повідомлення вітчизняних дослідників та аналіз медичних документів померлих показав, що геморагічний набряк легень розвивався за такими варіантами перебігу:

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

Клінічно стан геморагічного набряку легень проявляється дихальною недостатністю (задишко, ціаноз), кашлем із кров'янистим мокротинням, поширеними вологими хріпами, вираженою загальною слабкістю.

Рентгенологічні зміни та зміни на спіральній комп'ютерній томографії уже в перші дні хвороби нагадують дрібновогнищеві інфільтрати, які поступово збільшуються у розмірах, зливаються між собою, утворюючи суцільне затемнення, що нагадує картину тотальній чи субtotальній пневмонії.

У загальному аналізі крові — звичайні зміни, властиві для віrusної інфекції: лейкопенія, нейтропенія, а також тромбоцитопенія.

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

Парагрип

У клінічній картині парагрипу ураження ВДШ переважають над проявами токсикозу. Для захворювання характерні поступовий початок та м'який перебіг із максимальним вираженням клінічних симптомів на 3-тю–4-ту добу хвороби. Симптоми загальної інтоксикації виражені слабко, температура тіла переважно субфебрильна протягом 1–8 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 віділennями та катарального фарингіту. Іноді у процес залучаються трахея та бронхи з розвитком віdpovідної симптоматики. Анатомічна будова гортані зумовлює можливість розвитку стенозуючого ларингіту (несправжнього крупу) переважно у дітей.

Риновірусна інфекція

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

Аденовірусна інфекція

Аденовірусна інфекція характеризується підгострим початком із помірно вираженим інтоксикаційним синдромом (навіть за умови високої температури тіла само-

почуття хвого залишається відносно задовільним) та поліморфізмом клінічних проявів, що зумовлений тропністю адено-вірусів 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, ринофарингтонзиліт, ринофарингобронхіт).

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 ВДШ у вигляді затяжного (до 4 тиж.) риніту з ряснім серозним/слизистим секретом, гранульнозного 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, багатіє на лімфоїдну тканину — катаральним, фолікулярним або плівчастим, частіше однобічним, кон'юнктивітом, генералізованою лімфаденопатією, ентеритом, гепато-лієнальним 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 як мінімум 3 синдромів органічних уражень.

РС-інфекція

Клінічна картина РС-інфекції варієє залежно від віку хвого. У дітей молодшого віку вірус переважно уражає нижні відділи респіраторного тракту, зумовлюючи бронхіт і/чи бронхіоліт. У дорослих і дітей старшого віку перебіг захворювання, як правило, легкий — у вигляді риніту, бронхіту, часто без підвищення температури тіла або з нетривалим субфебрілітетом.

Коронавірусна інфекція

Тяжкість перебігу коронавірусної інфекції корелює з віком хвого. У дітей до 3-річного віку захворювання характеризується гострим початком зі значним токсикозом, тяжким ураженням ВДШ у вигляді назофарингіту, з можливим поширенням запального процесу на горгтань і трахею (ларинготрахеїт). У 80% дітей молодшого віку хвого захворювання розвивається розвитком стенозуючого ларингіту (несправжній круп).

У дітей більш старшого віку хвого починається поступово, симптоми токсикозу відсутні, катаральний синдром харак-

теризується ринітом зі слизистим секретом. Інколи спостерігаються симптоми гастроenterиту. На відміну від дітей, у дорослих хвогохарактеризується помірним токсикозом, ринофарингітом з ряснім слизистим секретом, іноді розвивається ларингіт.

SARS

«Нетипова пневмонія», або SARS — нове інфекційне захворювання, яке виникло в середині листопаду 2002 р. 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 мали летальний кінець. Після 2004 р. повідомлено про захворювання на SARS не було.

Збудником хвого є новий штам РНК-вмісного коронавірусу тварин, який став патогенным для людини внаслідок мутацій. Джерелом інфекції є хвора людина, не виключаються також деякі тварини. Шлях передавання — краплинний або повітряно-пиловий (вірус виділяється не лише із сокретом 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 варієє від мінімальних проявів до прогресивної дихальної недостатності з летальним кінцем. Початок гострий, з підвищення температури тіла >38 °C.

Виокремлюють 3 фази перебігу:

- період продрому триває 3–7 днів і характеризується ліхоманкою, міягкими, головним болем, слабковироженим сухим кашлем, що не супроводжується нехижиттю та чханням; при дослідженні крові — нормоцитоз або лейкопенія, абсолютна лімфопенія, висока активність креатинфосфокінази, помірне підвищення аланінаміотрансферази, аспартатамінотрансферази;
- через 3–7 днів кашель посилюється, з'являються задишка та відчуття нестачі повітря; в легенях, переважно в базальніх відділах, вислуховується крепітация; нарощає гіпоксемія. Частина хворих (блíзько 15%) на цьому етапі одулюють;
- у 85% хворих з 2-го тижня хвого спостерігається нарощання клінічної симптоматики — стан прогресивно погіршується, відзначається новий пік гарячка, з'являється водянista діарея, рентгенологічна картина характеризується негативною динамікою — прогресування респіраторних симптомів супроводжується появою нових вогнищ іншої локалізації. Розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром, що потребує проведення інтенсивної терапії (10–20% хворих). Зміни в гемограмі аналогічні таким у першій фазі, однак приєднується тромбоцитопенія.

Рентгенологічні зміни корелюють з тяжкістю перебігу та варіюють від нормальногомалюнку до поширеної багатофокусної інфільтрації легеневої тканини,

переважно в периферичних відділах одно-або двобічної локалізації.

Реовірусна інфекція

Тропізм реовірусів відображені в їх назві — Respiratory Enteric Orphan Viruses. Захворювання відзначається спорадично, супроводжується помірним токсикозом та ринофарингітом. З боку шлунково-кишкового тракту можливі ознаки гастроenterиту з болем в животі, нудотою, блюванням, діареєю. Часто спостерігається збільшення печінки.

Ентеровірусні захворювання

Ентеровірусні захворювання — це група гострих інфекційних хвороб із поліморфною клінічною симптоматикою, широким діапазоном тяжкості та високим ступенем контагіозності. Частина з них (спричинені вірусами Коксакі та ЕCHO) можуть проявлятися, крім інших, і респіраторним синдромом: «літній грип», гострий ринофарингіт/тонзиліт, «мала хвора», яким властива переважно захворюваність влітку.

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 ВДШ переважно у вигляді ринофарингіту на тлі помірного токсикозу. Якщожхвороба зумовлена ЕCHO-вірусами, то розвивається трахеїт або трахеобронхіт зі значним токсикозом.

Гарячкові захворювання, так звані «мала хвора», 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 міокарда і нервової системи (серозний менінгіт).

Ускладнення ГРВЗ

Ускладнення ГРВЗ (табл. 3) можна умовно розділити на дві групи — специфічні, зумовлені безпосередньо дією етіологічного фактора, та неспецифічні, зумовлені дією інших етологічних чинників (суперінфекцію чи активацію хронічного вогнища інфекції в організмі). Геморагічний набряк легень як ускладнення грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія розглянуто вище.

Специфічна лабораторна діагностика ГРВЗ

Для верифікації діагнозу ГРВЗ необхідно застосовувати специфічні методи діагностики, які базуються на виділенні збудника чи його антигенів та/чи виявленні специфічних протиінфекційних антіплаз. Особливого значення набуває застосування експрес-діагностики ГРВЗ, зважаючи на появу засобів етіотропного лікування, які найефективніші в перші 2 доби захворювання. У цей термін застосовується реакція імунохроматографії (ІХА), перевага якої насамперед у швидкості (результат отримується через 15–30 хв після постановки реакції), що може проводитися без-

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

посередньо біля ліжка хворого, не потрібен лабораторний персонал та спеціальне оснащення — Cito-test), реакція імунофлюоресценції (РІФ) (результат отримують через 2–3 год, проводиться в умовах лабораторії). При підозрі на грип метод імунохроматографії дозволяє швидко встановити тип і навіть підтиг вірусу, яким уражений пациент. Метод дозволяє також швидко відібрати контингент для поглиблена серологічного та вірусологічного обстеження на грип. Слід зауважити, що метод високоефективний і специфічний, однак дієвий лише у перші 2 доби хвороби. Повідомлення про недостатню ефективність ІХА-методу швидше за все пов'язані з неправильним використанням або іншими причинами.

РІФ має таку саму, як ІХА, специфіність та ефективність, однак отримання результату розтягується на кілька годин — необхідний кваліфікований персонал, обладнання, транспорт для доставки матеріалу в лабораторію. Однак комбіноване застосування цих методів дозволить значно покращити своєчасну діагностику, насамперед грипу A H1N1/2009/Каліфорнія.

Серологічні дослідження в парних сироватках крові — метод ретроспективної діагностики. Найбільш вагомими з них є реакція зв'язування комплементу, реакція гальмування гемаглютинації та реакція непрямої гемаглютинації. Доказовим є чотириразове нарощання титру антитіл. Вірусологічне дослідження є найбільш тривалим, трудомістким і дорогим методом, тому застосовується лише в епідеміологічній практиці та наукових дослідженнях.

Важливим методом остаточної діагностики грипу є метод полімеразної ланцюгової реакції, який дозволяє чітко верифікувати серовар вірусу грипу.

ГРЗ, спричинені звичайною умовно-патогенною коковою мікрофлорою (стрептококами, золотистим стафілококом, гемолітичною паличкою)

Здебільшого виникають переважно в холодний період року як результат переохолодження. Типовими симптомами цієї групи ГРЗ є раптове підвищення температури тіла без ознобу, сильний біль у горлі, дисфагія, слабкість і головний біль. Загалом характерне чітке ураження певного відділу дихальних шляхів. При огляді здебільшого відзначається ізольованій фарингіт — почевоніння піднебінних дужок, язичка задньої стінки глотки, гіперемія мигдалін із гнійним нальотом, а також збільшення передніх шийних лімфатичних вузлів. Часто спостерігаються петехіальний висип на м'якому небі та лейкоцитоз у крові. Можливий синусит, риніт. Проте жоден із цих симптомів не є патогномонічним для ГРЗ, спричинених звичайною умовно-патогенною коковою мікрофлорою, але всі вони викликають велику підошру щодо цього діагнозу.

ГРЗ, спричинені «нетиповими» збудниками (легіонелами, мікоплазмами та хламідіями)

Респіраторний мікоплазмоз

Характерні епідемії (наявність такого захворювання у членів сім'ї чи колективу), молодий вік (до 30 років) пацієнтів, виникнення хвороби в літній період та її поступовий

початок. Мікоплазма поєднує властивості бактерії та віrusу, тому захворювання має ознаки вірусної та бактеріальної інфекції.

Захворювання починається із гарячки, ломоти в суглобах та м'язах, першіння (дряпання) в горлі, головного болю, загальній слабкості, субфебрілітету. Згодом розвивається ізольований назофарингіт. Проте в більшості випадків назофарингіт поєднується із помірними ознаками трахеобронхіту. При розгорнутій клінічній картині спостерігається затруднене носове дихання, напади непродуктивного кашлю, першіння в горлі, грудні клітці, підвищення температури тіла до 39 °C протягом 3–4 днів із подальшим субфебрілітетом, можливі шкірні висипи, невідповідність фізичальних даних рентгенологічно виявлених пневмонії (переважно дрібновогнишеві перибронхіальні інфільтрати), відсутність суттєвих змін у гемограмі.

Респіраторний легіонельоз

Характерний епідемізм — теплий період року, перебування в приміщенні із кондиціонерами, контакт із хворими на легіонельоз. Характерні гострій початок, висока температура тіла, виражена інтоксикація, нерідко біль у животі та розлади віпорожнення, катаральні явища з ознаками ураження ВДШ носоглотки, короткочасний (3–5 днів) перебіг. Можливий розвиток пневмонії, яка часто має тяжкий перебіг та специфічні клінічні прояви з полісистемними ураженнями.

Орнітоз

Для хlamідійного ГРЗ властиві: дані епідемізу про можливість зараження від птахів, як правило, гострій початок захворювання, стійка висока температура тіла з перших днів, виражені явища загальної інтоксикації, сухий кашель із порушенням дихання, можливі брадикардія та гіпотензія. У разі прогресування можливий розвиток пневмонії при незначних фізичальних проявах та збільшенні печінки і селезінки. Таке поєднання характерне для орнітозу. Можливі на початку захворювання енцефалітичний та менінгеальний синдроми, а на початку 2-го тижня — поліморфні висипання.

Ускладнення ГРЗ

Усі ГРЗ можуть ускладнюватися бронхітом та пневмонією. Серед ускладнень бактеріальних ГРЗ виділяють гнійні та негнійні. Гнійні ускладнення зазвичай виникають у суміжних анатомічних зонах. Це отит, синусит, паратонзиллярний абсес і гнійний шийний лімфаденіт. У деяких випадках, викликаних найбільш вірulentними мікроорганізмами, розвивається бактеріемія з утворенням віддалених гнійних вогнищ. Широкий спектр негнійних ускладнень характерний для стрептококового фарингіту: скарлатина (у дітей), ревматична ліхоманка, гломерулонефрит, синдром стрептококового токсичного шоку. Легіонельозне ГРЗ небезпечне насамперед своїми епідеміологічними ускладненнями — подальшим поширенням інфекції з можливим розвитком тяжкої пневмонії з високою летальністю. Відсутність етіотропного лікування при мікоплазмових ГРЗ може спричинити розвиток пневмонії з тривалим перебігом, нераціональне етіотропне лікування при хла-

Таблиця 3

Ускладнення	Грип	Пташиний грип	Парагрип	Можливі ускладнення грипу та інших ГРЗ						
				Аденовірусні захворювання	Риновірусна інфекція	РС-інфекція	Реовірусна інфекція	Коронавірусна інфекція	SARS	Ентеровірусна інфекція
Специфічні										
Геморагічний токсичний набряк легень	+	?	—	—	—	—	—	—	+	—
Респіраторний дистрес-синдром	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—
Несправжній крут	+	?	+	+	—	+	—	+	—	—
Бронхіальна астма	+	?	—	—	+	+	—	—	?	—
Ателектази	—	—	—	+	—	+	—	—	+	—
Бронхококтатична хвороба	—	—	—	+	—	+	—	—	+	—
Гломерулонефрит	+	?	—	—	—	—	—	—	?	—
Менінгоенцефаліт	+	+	+	—	—	+	+	—	?	+
Арахноїдит	+	?	—	—	—	—	—	—	?	—
Синдром Гійена — Барре	+	?	—	—	—	—	—	—	?	+
Поліневріт	+	—	—	—	—	—	—	—	?	+
Синдром Рея	+	—	—	—	—	+	—	—	?	—
Синдром раптової смерті	+	—	—	—	—	+	—	—	?	—
Міокардит	+	—	+	—	—	+	+	+	+	+
Ендокардит	+	—	—	—	—	—	—	—	?	+
Перикардит	—	—	—	+	—	—	—	—	?	+
Гостра ниркова недостатність	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+
Неспецифічні										
Гепатит	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+
Хвороба Педжета	—	—	—	—	—	+	—	—	?	—
Лейкоз	—	—	—	—	—	+	—	—	?	—
Зневоднення	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+
Міозит	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
Тромбози	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—

мідійних ураженнях — до ускладнень, рецидивування, хронізації процесу.

Лабораторна діагностика невірусних ГРЗ

Зважаючи на те що переважна більшість бактерійних ГРЗ спричинена умовно-патогенною мікрофлорою, важливого значення в діагностіці набуває бактеріологічне обстеження. Для бактеріологічного дослідження використовується мокротиння, гнійні видлення при назофарингіті. Застосування бактеріоскопії дозволяє швидко виявити стрептококову чи стафілококову етіологію назофарингіту і, що вкрай важливо — віддиференціювати ураження ВДШ із дифтерією. Бактеріоскопія дозволяє шляхом виявлення грамнегативних бобовидних диглукоків, розміщених переважно внутрішньоклітинно в мазках гнійних видлінень, пофарбованих за Грамом, верифікувати і менінгококову інфекцію. Методи специфічної діагностики — імуноферментний аналіз, реакція ланцетової полімеризації, інші серологічні методи здебільшого застосовуються лише з метою виявлення менінгококової етіології патологічного процесу. Значно складнішою є етіотропне розшифрування ГРЗ, спричинених іншими збудниками — легіонелами, мікоглазмами та хламідіями тощо, а значення правильно встановленого діагнозу за таких уражень дуже велике. Звичайна бактеріологічна діагностика в таких випадках застосовується рідко у з'язку з технічними труднощами методу, необхідністю застосування спеціальних середовищ, а також її низькою ефективністю. Лабораторна діагностика таких ГРЗ переважно серологічна. Найчастіше використовується імуноферментний аналіз із визначенням IgM та IgG, а також реакція непрямої імунофлюресценції (легіонельоз), реакція з'язування комплементу в динаміці, реакція ланцетової полімеризації. Все це потребує спеціально-го оснащення і високовартісних реактивів, тому не кожна клініка може проводити такі дослідження.

Диференційна діагностика

Зважаючи на високу контагіозність ГРЗ та деяких ГРЗ (менінгококова інфекція) та низку заразністі інших (стрептококових, стафілококових), надзвичайно важливою є їх клінічна диференційна діагностика, наслідком якої має бути ізоляція найбільш заразних хворих із дотриманням певних термінів ізоляції, правильне розміщення хворих у стаціонарі. Саме ці заходи є провідними у пригиненні поширення інфекції. З іншого боку, слід мати на увазі, що якщо клінічна диференційна 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 потребують не лише активного етіотропного антибактеріального лікування, а в деяких випадках — і специфічної серотерапії. Клінічна диференційна діагностика здійснюється перш за все як на основі врахування відмінностей, так і певних спільних рис клінічної картини

різних груп ГРЗ, 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 і ГРЗ кокової етіології.

Ознаки, характерні для ГРВЗ

1. Скарги: більше чи менше виражені симптоми загальної інтоксикації, катаральні симптоми — дряпання, значно рідше — біль у горлі, нежить, сухий кашель.

2. Помірна гіперемія, в основному піднебінних дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки із наявністю зерністості (зблішенні лімфатичні фолікули).

3. Гіперемія слизової оболонки носових ходів.

4. Мигдалини переважно інтактні (за винятком аденоівірусної інфекції).

5. Кон'юнктивіт (виражений більше чи менше, залежно від виду ГРВЗ).

6. Ознаки ураження кількох відділів ВДШ.

7. Для кожного виду є характерним найтяжче ураження певного відділу ВДШ з розвитком характерної симптоматики.

8. У гемограмі зазвичай спостерігається лейкопенія (нормоцитоз) з паличкоядерним зсувом і відносним лімфомоцитозом.

9. Під час рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини — посилення легеневого малюнку.

Ознаки, характерні для ГРЗ, спричинених переважно звичайною умовно-патогенною коковою мікрофлорою без ураження мигдаликів

1. Катаральні симптоми найчастіше пов'язані з ураженням одного, в крайньому разі — двох відділів ВДШ за незначним винятком.

2. Гіперемія ротоглотки (за наявності гнійного назофарингіту) — тъмяна, із синюватим відтінком, локалізується на задній стінці глотки.

3. Зміни найчастіше продуктивні, супроводжуються утворенням гнійного секрету. Чітко виражений набряк навколошніх тканин не характерний.

4. У загальному аналізі крові — різного рівня лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом та нейтрофільозом, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

5. На рентгенограмі легень можливе «посилення легеневого малюнку за рахунок бронхів різного рівня».

Ознаки, характерні для ГРЗ, спричинених «нетиповими» збудниками (легіонелями, мікоглазмами та хламідіями)

1. Найчастіше виникають в нееїдемічні періоди року — літо, осінь.

2. Початок різний — гострий, поступовий, але катаральні симптоми з'являються з 1-го дня.

3. Поширення ураження ВДШ нагадує вірусні, виділення серозні, серозно-слизові.

4. Можлива відносна брадикардія.

5. Кон'юнктивіт, епісклерит відзначається 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. Основні принципи лікування:

1. Постільний режим, можливе лікування вдома за умови легкого/середньотяжкого перебігу.

2. Повноцінне харчування, дієта № 13.

3. За наявності інтоксикації — вживання великої кількості рідин (морс, чай, фруктові соки, мінеральна вода). При необхідності — внутрішньовенна дезінтоксикаційна терапія кристалідними розчинами, реосорблактом.

4. Аскорбінова кислота, рутин у звичайніх дозах.

5. Протигістамінні препарати II–III генерації.

6. Бронхосекретолітичні (муколітичні) засоби.

7. Особам із хронічними неспецифічними захворюваннями легень, цукровим діабетом, наявністю хронічних вогнищ інфекції антибіотики для профілактики ускладнень — макроліди, фторхілони, цефалоспорини, захищені пеніцилінами.

8. При ГРЗ, спричинених звичайною умовно-патогенною коковою мікрофлорою, — захищені пеніциліни, цефалоспорини II–III генерації, а при внутрішньоклітинних збудниках — макроліди, фторхілони, тетрацикліни.

9. Противірусні засоби.

Слід звернути увагу на застосування при лікуванні ГРВЗ жарознижувальних засобів як монопрепаратів, так і комбінованих. До складу більшості комбінованих препаратів входить парацетамол, токсичність якого для печінки при одночасному вживанні алкоголью різко підвищується. Крім того, надзвичайної обережності потребує інше застосування у хворих на хронічні гепатити та цироз печінки.

Недоліки мають і такі широкозастосовувані лікарські засоби, як ацетилсаліцилова кислота та метамізол натрій. Вони можуть посилювати лейкопенію (метамізол натрій) та кровоточивість (ацетилсаліцилова кислота), що також значно обмежує їхнє застосування уже з 2-го дня хвороби. Можна рекомендувати нестероїдні протизапальні засоби II–III генерації, найкраще — мефенамову кислоту, яка є не лише жарознижувальним засобом, а й має ефект стимуляції інтерфероноутворення.

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

Перш ніж перейти до викладення відомостей про противірусні засоби, зупинимося на організаційних заходах, спрямо-

ваних на поліпшення результатів лікування ГРВЗ. Якщо раніше вони не мали особливого значення, то з появою вірусу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія, який, хоч і не став пандемічним, однак спричиняє у частини хворих на грип тяжке ускладнення — геморагічний набряк легень, значно частіше, ніж віруси сезонного грипу. Минулі сезон показав, що масового ураження населення не відбулося, рівень сезонної захворюваності на ГРВЗ і грип в тому числі був не вищим, навіть нижчим, ніж у минулі роки. Уже закінчується сезон ГРВЗ у країнах Південної півкулі, однак і там реєструються лише спорадичні випадки грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія. У структурі причин ГРВЗ у деяких країнах суттєво переважає респіраторно-синцитійний вірус, що можна очікувати наступного сезону і в нашій країні. Разом із тим, циркуляція вірусу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія не припиняється, а продовжується на низькому рівні літньої пори. Деякі підвищення захворюваності на цей грип слід очікувати і в сезон ГРВЗ. Тому організаційні заходи щодо виявлення можливих випадків захворювання на тяжку форму грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія мають першочергове значення.

У сезон підвищеної гострої респіраторної захворюваності групами ризику для непривічного перебігу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія є такі категорії населення:

- особи віком переважно до 45 років;
- особи, хворі на цукровий діабет незалежно від типу;
- особи з ожирінням III–IV ступеня;
- особи з метаболічним синдромом Х.

При розвитку у них захворювання, схожого на грип із тяжким перебігом, вони мають бути обстеженні на грип A/H1N1/2009/Каліфорнія за допомогою ІХА або РІФ протягом 1–2 діб хвороби. При виявленні позитивного результату показана госпіталізація до інфекційного стаціонару. У разі відмови від госпіталізації — проведення рентгенографії легень. Рання поява дрібновогнищевих затемнень на рентгенограмі може бути прямою ознакою розвитку геморагічного набряку легень. У цьому разі госпіталізація проводиться за невідкладними показаннями. Особі, у яких при огляди виявляють лише симптоми загальної інтоксикації без катарального синдрому, спрямовують на проведення рентгенографії легень та загального аналізу крові. Виявлення відповідних змін у крові та на рентгенограмі легень, на які вказувалося раніше, є показанням для госпіталізації до інфекційного стаціонару. У таких особ ІХА та РІФ можуть бути негативними.

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

Засіб експрес-діагностики грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія ІХА-тест має бути зосереджений не стільки у стаціонарах, приймальних відділеннях, скільки у дільнічних терапевтів та сімейних лікарів. Сучасні пакування тестів дозволяють про-

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

Противірусні засоби для лікування та профілактики ГРВЗ

Противірусні засоби застосовуються при важкому та середньотяжкому перебігу ГРВЗ, насамперед при грипі.

Усі основні лікарські засоби можна умовно поділити на такі групи:

1. Противірусні засоби прямої противірусної дії.
2. Противірусні засоби опосередкованої дії — стимулятори інтерферонутворення та імуномодулятори.
3. Лікарські засоби змішаного механізму дії.
4. Інші засоби.

Противірусні засоби прямої противірусної дії

Амантадин та рімантадин — специфічні противірусні засоби, які діють лише на вірус грипу А шляхом блокади так званих M₂-каналів.

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

Оセルтамівір та занамівір (інгібітори специфічної вірусної нейрамінідази) мають менше побічних реакцій, діють на віrusи грипу А і В, рідше призводять до резистентності вірусу. Вони є основними противірусними препаратами прямої дії, показані й при пташиному грипі. Проте слід зазначити, що ефективність осельтамівіру винчалася 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 добу.

Лікування, розпочате осельтамівіром у перші 36 год захворювання дозволяє скоротити тривалість грипу на 30%, знижує ризик розвитку ускладнень у осіб з групами ризику. Серед побічних реакцій — зірдка діарея, бронхіт, біль у животі, головний біль, кашель, бессоння, які у більшості випадків не потребують відміні препарату. Корекція дози необхідна при гострій чи хронічній нирковій недостатності.

У період вагітності й годування грудьми препарат слід призначати лише тоді, коли перевага від його застосування перевищує потенційний ризик для плода чи малюка, тобто за наявності життєвих показань. Засіб може застосовуватися й у маленьких дітей, для чого створена суспензія осельтамівіру.

Слід зазначити, що все частіше реєструються штами вірусу грипу А, нечутливі до осельтамівіру, в тому числі й грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія. Однак поки що це не стосується України. З понад 300 ізолятів вірусу грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія, які виділили в Україні у минулому сезоні, *in vitro* усі виявилися чутливими до осельтамівіру. Однак це, мабуть, не стосується 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 віком >12 років застосовується в інгаляціях 2 рази надобу по 2 інгаляції, кожна з яких містить 5 мг препарату, протягом 5 днів. Він нетоксичний для нирок і печінки, однак слід враховувати, що занамівір може спричиняти загострення бронхіальної астми чи інших хронічних неспецифічних хвороб легень, зірдка — бронхоспазм, набряк горонті, набряк Квінке, синусит, головний біль. Протипоказанням є період вагітності, I триместр, II–III триместр — якщо очікуваній ефект перевищує потенційний ризик для плода. На період лікування слід припинити грудне вигодування.

Ці засоби потребують рівномірного застосування, суворого дотримання схеми та дозування. Особа із захворюванням бронхолегенової системи, приймаючи занамівір, повинна мати при собі препарат β₂-агоніст.

Осельтамівір рекомендується дітям віком з 1 року, занамівір — з 5 років, за іншими даними — з 7 років, однак серйозних рандомізованих досліджень у цій категорії дітей не проводилося, так само як і в період вагітності. Крім того, з огляду на те що занамівір застосовують в інгаляціях, існують труднощі технічного використання його у дітей до 10 років.

Саме ці лікарські засоби вважалися основними у лікуванні грипу A/H1N1/2009/Каліфорнія, однак результати минулого «пандемії» у світі є неоднозначними і суперечливими.

Якщо в осельтамівіру зареєстровано низку генериків, то занамівір залишається єдиним брендовим препаратом з відповідною високою ціною.

Противірусні засоби опосередкованої дії — стимулятори інтерферонутворення та імуномодулятори

До цієї групи засобів належать бендазол, амізон, мефенамова кислота та ін. Особливістю засобів цієї групи в тому, що їх застосовують переважно з профілактичною метою, з огляду на те, що їм переважно властива помірна інтерферонстимулювальна дія.

Амізон (противірусний засіб) та мефенамова кислота (нестероїдний протизапальний засіб) мають помірну інтерферон-індукучу активність. Їх варто застосовувати не стільки з метою профілактики чи лікування, скільки під час лікування при необхідності зниження температури тіла.

Бендазол — найменш токсичний засіб з найнижчою вартістю. Застосовується лише з метою профілактики грипу по 20 мг на добу у дітей шкільного віку. Засіб вимагає щоденного застосування, може зірдка спричиняти зниження артеріального тиску. Однак невідома його профілактична дія щодо більшості збудників ГРВЗ негри-

позної етіології, ефективність його для профілактики грипу також помірна.

Лікарські засоби змішаного механізму дії – стимулятори інтерфероноутворення, імуномодулятори та препарати прямої противірусної дії

Найефективнішими засобами у лікуванні та профілактиці ГРВЗ є препарати, провідним механізмом дії яких є стимуляція утворення інтерферону та пряма противірусна дія. З огляду на величезну кількість вірусів, що можуть спричиняти гострій респіраторний синдром, серед яких ми лише деякі можемо ідентифікувати, саме ця група лікарських засобів є найефективнішою у лікуванні та профілактиці ГРВЗ загалом, у тому числі й усіх різновидів грипу. Їхнє застосування, як і препаратів групи прямої противірусної дії, так і стимуляції інтерфероноутворення, обмежене терміном хвороби: теж 48–72 год від початку захворювання.

До них належать тилорон, кагоцел, препарати групи протефлазіду, арбідол.

Серед цих засобів тилорон та кагоцел є найпотужнішими стимуляторами утворення ендогенного інтерферону. Ці препарати є не лише потужними стимуляторами інтерферону, а й імуномодуляторами, регуляторами клітинної імунної відповіді, що важливо при грипі та інших ГРВЗ, а також мають пряму противірусну дію.

Тилорон застосовується як у дорослих, так і у 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. Він має інтерферонстимулювальну дію, позитивно впливає на Т-клітинний імунітет, активність якого є вирішальною в одужанні від ГРВЗ, пряму противірусну дію. Однак саме комбінація інтерферонстимулювальної дії та активації Т-клітинного імунітету є вирішальною у профілактиці та лікуванні ГРВЗ, в тому числі й грипу.

Найефективнішим є застосування цього препарату у перші 3 доби від початку хвороби. Для лікування призначають по 1 таблетці (125 мг) на прийом 2 рази надобу, у подальшому — по 1 таблетці через день, усього 3–6 таблеток на курс лікування. Можливі інші варіанти схеми застосування.

Для профілактики препарат застосовується по 1 таблетці на тиждень протягом періоду епідемічного спалаху (1 міс), починаючи приблизно за 2 тиж до початку прогнозованого сезону. Для нього характерний так званий ефект післядії, при якому підвищений синтез інтерферону зберігається протягом 2 тиж після закінчення прийому препарату. Вартість препарату суттєво нижча, ніж осельтамівіру та занамівіру. Засіб практично нетоксичний, серйозні побічні ефекти не зареєстровано. Протипоказання для тилорону невідомі, окрім періоду вагітності та годуванням грудьми, однак ефекти у вагітних та при лактації просто не досліджувалися.

Кагоцел також є потужним стимулятором утворення ендогенного інтерферону, Т-клітинної імунної відповіді, має пряму противірусну дію, застосовується як для лі-

кування, так і для профілактики у дорослих. Він застосовується в дитячій практиці з 6 років. Особливостями його застосування є складніша схема в лікуванні, профілактиці. Протипоказання аналогічні, як у тилорону.

Ефективним засобом лікування та профілактики грипу і ГРВЗ, і навіть ГРЗ, є препарати групи протефлазіду, що містять флавоніди трави війника наземного (*Calamagrostis epigeios* L.) та трави щучки дерністої (*Deschampsia caespitosa* L.). Вони збільшують продукцію ендогенних α- та γ-інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусних інфекцій та загальний рівень імунного статусу, а також посилюють цитотоксичну активність натуральних кілерів, сприяють активації фагоцитарної системи, модулюють апоптозу.

Протефлазід зменшує також нейрамінідазну активність вірусу грипу, пригнічує синтез ДНК-залежної РНК-полімерази при експериментальному грипі, що свідчить про пряму противірусну дію і дозволяє віднести його до цієї групи препаратів.

Препарати групи протефлазіду протипоказані при виражених алергозах, гострій нирковій та печінковій недостатності з ануриєю та енцефалопатією.

Для дітей і дорослихстворено спеціальні форми цих препаратів, що не містять етилового спирту.

Недоліками препаратів групи протефлазіду є поступовість розвитку ефекту, необхідність щоденного кількаразового застосування, тому найефективнішим є застосування для сезонної профілактики.

Для арбідолу властива інтерферонстимулювальна і пряма противірусна дія на вірусу грипу А і В, а також певний вплив на вірус пташиного грипу H5N1. Однак препарат протипоказаний для осіб із захворюванням серцево-судинної системи, печінки, нирок; лікувальний та профілактичний ефект при ГРВЗ іншої етіології невиражений.

Певний лікувальний та профілактичний ефект має амінокапронова кислота (АКК). Встановлено, що результатом взаємодії віrusу грипу з мембраними чутливих клітин є підвищення протеолізу, що призводить до «нарізання» гемаглютиніну віrusу, яке забезпечує його проникнення до клітин, депротеїнізацію та подальшу репродукцію віrusів. АКК гальмує підвищення протеолізу та проникнення віrusів до клітин, зменшуючи врожай інфекційного віrusу. Найбільш доцільним вважають комбіноване (ентеральне та інtranазальне) кількаразового щоденного застосування АКК.

Хоча рекомендовані дози АКК для лікування грипу і ГРВІ у кілька разів менші її добової гемостатичної дози, але схильність до тромбозів і захворювання нирок з поширенням видільної функції є протипоказанням до її призначення. Водночас, слід зауважити, що АКК потребує кількаразового щоденного застосування, що не зручно з позиції профілактики. Крім того, поширеність у популяції осіб із тромбофлебітом, варикозною хворобою кінцівок, хворобами нирок, коагулопатією обмежує масове за-

стосування цього фармакоекономічно доступного препарату. Тому його можна застосовувати під контролем лікаря як допоміжний засіб під час лікування грипу та інших ГРВІ.

Доцільність застосування специфічно чи людського нативного імуноглобуліну на сьогодні дискуtabельна, 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. Водночас були отримані повідомлення про ефективне застосування довенного нативного людського імуноглобуліну.

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

Специфічна профілактика

Специфічна профілактика грипу та інших ГРВІ — важлива проблема сьогодення з огляду на високу сезонну захворюваність. Вона має 2 основних компоненти, співвідношення між якими залежить від рівня захворюваності на грип та інші ГРВІ: вакцинопрофілактика та хіміопрофілактика.

При загрозі розвитку епідемії (пандемії) грипу специфічна вакцинопрофілактика проводиться за 2–3 міс до прогнозованого початку епідемії. Під час епідемії вона доповнюється хіміопрофілактикою 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 ГРВІ в міжпідемічний період під час сезонного підвищення захворюваності. Основне значення має хіміопрофілактика препаратами, що стимулюють утворення інтерферону. Її може доповнювати щеплення окремих груп ризику у разі можливості розвитку обмеженого спалаху грипу. Однак для цього необхідно проводити серологічний та вірусологічний моніторинг поширення віrusів респіраторної групи.

Нині людство перебуває в міжпідемічному періоді грипу, коли є неможливим виникнення великих епідемій та пандемій. В останні роки переважно циркулювали принципово одні і ті ж серотипи віrusів грипу А — H1N1 та H3N2 та віrus грипу В. У останнього потенційні можливості спричинення епідемічних спалахів значно менші з огляду на стійкішу антигенну структуру порівняно з віrusом грипу А. Тривала циркуляція одних і тих же серотипів віrusу грипу А не дає змоги спричинювати епідемію внаслідок наявності популяційного імунітету.

Поява і початок циркуляції віrusу грипу А H1N1/2009/Каліфорнія підтвердили це, незважаючи на окремі смертельні випадки, які спричинювали цей віrus: в окремих регіонах можуть виникати обмежені спалахи грипу на тлі високої сезонної захворюваності на інші ГРВІ. Тому визначення етіологічної структури сезонної захворюваності на ГРЗ має надзвичайно важливé значення, адже воно визначатиме лікувальну та про-

філактичну тактику. Стосовно нинішнього сезону, то в країнах Південної півкулі відсутня не лише епідемічна, а й масова захворюваність на грип A H1N1/2009/Каліфорнія, у структурі ГРВЗ все більшого значення набуває респіраторно-синцитійний вірус. Тому при збереженні однічних випадків тяжкого перебігу грипу A H1N1/2009/Каліфорнія, які потребуватимуть щонайшвидшої ідентифікації і призначення специфічного лікування, у структурі ГРВЗ, певно, переважатимуть інші віруси.

Таким чином, у міжепідемічний період грипу при сезонному підвищенні захворюваності на ГРЗ в етіологічній структурі домінують «негрипозні» збудники ГРЗ. Подібна ситуація зберігалася і в останні сезони, коли відзначалося сезонне підвищення захворюваності на ГРВЗ. Однак періодично можуть виникати невеликі спалахи грипу, спричинені штамами, що давно не циркулювали у певній місцевості. Зазвичай, перебіг таких захворювань легший порівняно із перебігом під час епідемії. ВООЗ постійно здійснює роботу щодо глобального моніторингу грипу. Це пов'язано насамперед із поширенням пташиного грипу і очікуванням його швидкої трансформації у людський штам, а також із тим, що з часів пандемії грипу А (H3N2) Hong Kong 1968 р. 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 та каліфорнійського грипу поки що не справдилися.

Однак, якщо донедавна вважалося, що найтажчий перебіг грипу останнім часом спричиняється типом H3N2, для якого властива більшість летальних наслідків, то нині — це каліфорнійський грип. Цей штам може стати базовим для утворення нового пандемічного віrusу грипу. Епідеміологіч-

ний нагляд за його поширенням дозволить визначити ймовірну швидкість поширення можливого пандемічного штаму, що потребує суворого контролю за циркуляцією і змінами генотипу цього віrusу.

Вакцини (табл. 4) підбираються за принципом найбільшої схожості зі штамами, які циркулюють у популяції. Це пояснюється тим, що існує частковий перехресний імунітет у межах підтипов 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 нижча — захисний титр антитіл утворюється лише у 30–60%. Крім того, антитіла, що утворилися, можуть не відповісти повністю антигенам циркулюючого штаму віrusу, тому зазвичай ефективність вакцини знижується ще на 20–30%. Навіть особи, які 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 знизити 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, одна напрацювання необхідної її кількості є проблематичним.

Здійснення специфічної профілактики у пацієнтів, які часто й тривало хворіють на ГРЗ, на сьогодні стає вкрай актуальним. Таку можливість дає наявність в арсеналі лікарських засобів комплексних препара-

тів, що по суті є бактеріальними вакцинами і містять суспензії лізатів непатогенних антигенних 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*).

Висновки

На завершення можна сказати, що ГРЗ як найбільш поширенна патологія, потребує від лікарів усіх спеціальностей вміння провести клінічну та лабораторну діагностику, вибрати раціональну терапевтичну тактику залежно від етіології захворювання та характеру його перебігу, визначити доцільну профілактику з урахуванням індивідуальних особливостей організму і тенденції епідемічної ситуації.

Острые респираторные заболевания: вопросы клинической диагностики и лечения (лекция)

А.М. Печінка, М.И. Дземан

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

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, острые респираторные вирусные инфекции, верхние дыхательные пути, грипп A H1N1/2009/Калифорния, птичий грипп, диагностика, лечение.

Acute respiratory diseases: questions of clinical diagnostic and treatment (lecture)

А.М. Pechinka, M.I. Dzeman

Summary. Article represents modern questions on clinical diagnostics, treatment and prevention of acute respiratory diseases of viral and bacterial genesis.

Keywords: acute respiratory disease, acute respiratory viral infection, upper airways, gripe A H1N1 California, avian gripe, diagnostics, treatment.

Адреса для листування:

Печінка Анатолій Михайлович
03057, Київ, просп. Перемоги, 34
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, кафедра
інфекційних хвороб

Таблиця 4
Склад вакцин, який пропонувався для щеплення проти грипу протягом останніх 10 років перед сезонним підвищеннем захворюваності на грип та інші ГРВІ (складено за щорічними рекомендаціями ВООЗ)

Сезон	1998–1999									
	1999–2000	2000–2001	2001–2002	2002–2003	2003–2004	2004–2005	2005–2006	2006–2007	2007–2008	
Штам										
1 New Caledonia/20/99 (H1N1)										
2 Beijing/262/85 (H1N1)	+	+								
3 Sydney/5/97 (H3N2)	+	+								
4 Solomon Islands/3/06(H1N1)										+
5 Wisconsin/67/05 (H3N2)										++
6 California/7/04 (H3N2)										+
7 Fujian/411/02 (H3N2)										+
8 Moscow/10/99 (H3N2)		+	+	+	+					
9 Sichuan/379/99 (B)					+					
10 Beijing/184/93 (B)	+	+	+							
11 Shanghai/361/02 (B)										++
12 Hong Kong/330/01 (B)						+	+			
13 Malaysia/2506/04 (B)										++