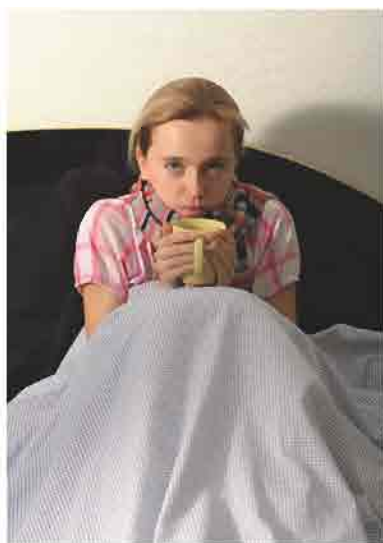


# Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання



## МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ НАКАЗ

від 12 серпня 2009 р. № 590

Про затвердження Методичних рекомендацій «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання»

Із змінами і доповненнями, внесеними наказом Міністерства охорони здоров'я України

від 2 грудня 2009 р. № 908

У зв'язку з епідемічною ситуацією, що склалася в світі з розповсюдженням захворюваності людей на свинячий грип, високим рівнем сезонної захворюваності на гострі респіраторні вірусні захворювання в Україні наказую:

1. Затвердити Методичні рекомендації «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання» (додаються).

2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам головних управлінь охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій забезпечити впровадження Методичних рекомендацій «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання», затверджених цим наказом, в підпорядкованих лікувально-профілактичних закладах.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра Лазорішинця В.В.

Міністр В.М. Кіселевич

## ЗАТВЕРДЖЕНО наказом МОЗ України від 12 серпня 2009 р. № 590

Методичні рекомендації «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання»

### Вступ

Гострі респіраторні захворювання (далі — ГРЗ) — збірна група захворювань, спричинюваних різними збудниками, що поєднані на основі спільності особливостей епідеміології, патогенезу та особливостей клініки.

Захворювання верхніх дихальних шляхів є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце — навіть в міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети. В Україні щорічно на ГРЗ хворіє від 10 до 14 млн. осіб, що становить 25–30% усієї та близько 75–80% інфекційної захворюваності в країні. ГРЗ, які спричинюються вірусами, називаються гострими респіраторними вірусними захворюваннями (далі — ГРВЗ).

Поширеність цих хвороб на земній кулі, залучення в епідемічний процес великої кількості людей, інколи важкі наслідки, значні економічні збитки зумовлюють актуальність респіраторних інфекцій для людства.

### Загальні відомості про ГРВЗ

Питання термінології. При величезній кількості збудників, поліморфізмі спричинюваних ними клінічних ознак, розмаїтті клінічних форм далеко не завжди, навіть за самого детального обстеження хворого, вдається встановити етіологію збудника, що обумовив респіраторний синдром (Возіанова Ж. І.). Вищезазначені фактори призводять до плутанини при встановленні діагнозу, що обумовлює необхідність розмежувати деякі поняття. Хворому з респіраторним синдромом може бути поставлений діагноз ГРЗ чи ГРВЗ або навіть просто окремо провідний синдром — ларингіт, фарингіт, бронхіт тощо. Більше того, зарубіжна медична література дає таке поняття як «застуда» (англ. — common cold), що має на увазі запалення будь-якої ділянки дихального тракту. Тому варто розрізняти поняття ГРЗ та ГРВЗ (гострі респіраторні вірусні захворювання).

ГРЗ — більш зміснене поняття. Воно включає респіраторні хвороби вірусного та невірусного походження. Етіологічними чинниками ГРЗ можуть бути різноманітні віруси, легіонели, менінгококи, стрептоко-

ки, стафілококи, рикетсії, мікоплазми, хламідії тощо. Однак, традиційно, під ГРЗ ми розуміємо захворювання верхніх дихальних шляхів, що спричинене невірусним агентом.

ГРВЗ — це група гострих респіраторних захворювань, що зумовлені винятково вірусами і є невід'ємною частиною поняття ГРЗ. Сама ГРВЗ за своєю питомою часткою займають провідне місце в структурі інфекційної патології людини. Експерти ВООЗ підкреслюють, що останні роки зберігається тенденція постійного зростання рівня захворюваності цією групою інфекцій.

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

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

Катаральний синдром може зустрічатися не лише при ізолюваному ураженні респіраторного тракту, а й бути однією з ознак інфекцій, збудники яких мають політропну локалізацію, наприклад, герпесвіруси, «дитячі» інфекції тощо.

У нашій країні так традиційно склалося, що до ГРВЗ відносяться лише ті захворювання, де ураження дихальної системи є провідним синдромом хвороби, на відміну від тих хвороб (кпр, краснуха тощо), при яких ураження дихальних шляхів не має провідної ролі, а є лише однією з багатьох ознак клінічної картини. Гострі респіраторні вірусні захворювання можуть спричинити понад 200 вірусів. Найбільш вивченими серед них є — віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, коронавіруси, реовіруси, аденовіруси, деякі серотипи ентеровірусів.

### Етіологія та епідеміологія

Респіраторні віруси розповсюджені як в людській популяції, так і серед тварин. У природних умовах вони непатогенні або мало патогенні для людини. Але, за певних умов, вони можуть викликати захворюван-

ня у людини — тяжкий гострий респіраторний синдром (англ. — SARS), пташиний грип.

ВООЗ здійснює роботу з глобального моніторингу грипу. Це пов'язано насамперед з поширенням пташиного грипу і очікуваннями його швидкої трансформації у людський штам, а також з тим, що з часів пандемії грипу А (H3N2) Нонг Конг 1968 року не реєструвалося серйозних епідемій грипу. Нині можна сказати, що претендентів на роль нового епідемічного штаму грипу поки що не видно.

Найважчий перебіг грипу останнім часом спричинюється типом H3N2, для якого властива більшість летальних наслідків. Останні, що спричинені вірусом грипу в промислово розвинутих країнах, припадають переважно на осіб, які старші 65 років. У тропічних країнах летальні випадки реєструються переважно серед осіб, які страждають від білкової недостатності та/або не мають доступу до медичної допомоги.

У період епідемічного спалаху відзначається переважання певної нозології, однак ніколи етіологічна структура не буває однорідною. Навіть під час епідемії грипу реєструються й інші ГРВЗ.

У міжепідемічний період грипу сезонне підвищення захворюваності на гострі респіраторні захворювання має зовсім іншу структуру, коли переважають збудники інших як ГРВЗ, так і ГРЗ. Визначення етіологічної структури сезонної захворюваності на ГРЗ має надзвичайно важливе значення, адже воно визначає лікувальну та профілактичну тактику.

В Україні такі дослідження були проведені у Харківській області протягом сезонів 2003 — 2005 рр. Показано, що сезонне підвищення захворюваності на ГРЗ характеризувалося невеликою питомою часткою грипу, поліетіологічністю збудників з переважанням вірусу парагрипу. У цілому, розшифрувати етіологію ГРВЗ вдалося у 53,3% пацієнтів, антигени грипу було встановлено не більше ніж у 2% пацієнтів (Могилевець О., 2007).

У сезон 2006 — 2007 рр. серед 40 хворих на ГРВЗ, що поступили на лікування в інфекційне відділення МКЛ № 9 м. Києва на 1–2 добу хвороби, антиген вірусу грипу експрес-методом імунохроматографії не було виявлено у жодному випадку. Таким чином, у міжепідемічний період грипу при сезонному підвищенні захворюваності на ГРЗ в етіологічній структурі значно переважають «негрипові» збудники ГРЗ. Подібна ситуація зберігалася і в останні сезони, коли відзначалося сезонне підвищення захворюваності на ГРВЗ. Однак, періодично можуть виникати невеликі спалахи грипу, спричинені штамми, що давно не циркулювали у даній місцевості. Зазвичай, перебіг таких захворювань легший порівняно із перебігом під час епідемії.

Клінічні ознаки гострих респіраторних вірусних захворювань

Різні збудники вражають більшою мірою певні відділи дихальних шляхів: риновіруси та коронавіруси — переважно слизову оболонку носа, реовіруси — носа та

глотки, парагрипові віруси — гортані, вірус грипу — трахеї, РС-вірус — бронхів та бронхіол, аденовіруси — лімфоїдну тканину глотки та кон'юнктиви. Хоча у цілому вони обумовлюють запалення усіх відділів дихальних шляхів, однак різною мірою.

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

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

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

Катаральна стадія крупу характеризується такими клінічними ознаками:

- охриплість голосу;
- грубий «гавкаючий» кашель;
- напади утрудненого дихання.

У стеноїтичну стадію до вищенаведених симптомів приєднуються:

- задишка;
- гучне дихання, що чути на відстані;
- ціаноз;
- втягнення на вдиху підатливих ділянок грудної клітки;
- збудження, відчуття страху;
- вимушене положення — ортопное;
- підвищена пітливість;
- дихання над легеньми майже не вислуховується.

Асфіктична стадія характеризується такими симптомами:

- тотальний ціаноз;
- частий ниткоподібний пульс;
- артеріальна гіпотензія;
- розширення зіниць;
- втрата свідомості.

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

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

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 випадках поєднання з пневмонією, бронхіт та бронхіоліт не відносять до ГРВЗ. Клінічними ознаками бронхіту є кашель, спочатку сухий, а надалі зі слизовим харкотинням, сухі хрипи, порушення бронхіальної прохідності у вигляді подовженого видиху, утруднення дихання, що краще визначити за допомогою спірографії або пневмотахометрії. Бронхіоліт — це найважча форма гострого бронхіту зі значним порушенням бронхіальної прохідності, що проявляється задишкою, розвитком обструктивної емфіземи та дихальною недостатністю. Хворих непокоїть болісний кашель з мізерною кількістю харкотиння.

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

Окрім відмінностей у клінічній картині різних гострих респіраторних захворювань, що зумовлені різноманітністю синдрому органних уражень, є й певні спільні риси, що їх об'єднують.

Ознаки, характерні для всіх ГРВЗ

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

2. Помірна гіперемія, в основному душок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки із наявністю зернистості (збільшені лімфатичні фолікули).

3. Гіперемія слизової оболонки носових ходів.

4. Мигдалики переважно інтактні (за винятком аденовірусної інфекції).

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

6. Ознаки ураження кількох відділів верхніх дихальних шляхів.

7. Для кожного виду є характерним найважче ураження одного відділу верхніх дихальних шляхів з розвитком характерної симптоматики.

8. В гемограмі, зазвичай, спостерігається лейкопенія (нормоцитоз) з паличко-ядерним зсувом і відносним лімфоцитозом.

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



### Клінічна характеристика захворювань, що входять в групу ГРВЗ

#### Грип

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

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

Зовнішній вигляд хворого на грип нагадує такий у заплаканої дитини: набряк та гіперемія обличчя, блискучі очі, ін'єкція судин кон'юнктиви.

#### Пташиний грип

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

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

Ретельний аналіз 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 гостре респіраторне захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла до 38–41° С, мерзлякуватістю, кон'юнктивітом, міалгіями, прогресивним розвитком дихальної недостатності та гострого респіраторного дистрес-синдрому, клініко-лабораторні ознаки якого викладені у відповідних керівництвах з невідкладної допомоги.

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

З другого дня хвороби проявляється ураження нижніх дихальних шляхів — вологий кашель, часто з домішкою крові, аускультативно-жорстке дихання, різноманітні хрипи. При рентгенологічному дослідженні легенів виявляються дифузні, мультифокальні окремі інфільтрати, що здатні до швидкого злиття та поширення.

Подальший перебіг захворювання супроводжується розвитком гострого дистрес-синдрому з дихальною недостатністю. У період розпаду хвороби можуть уражатися печінка, нирки (гостра ниркова недостатність реєструвалася у 30% хворих).

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

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

1. Висока лихоманка у поєднанні з утрудненим диханням та кашлем.
2. Водяниста діарея.
3. Наявність повідомлень про спалах пташиного грипу в регіоні, де мешкає пацієнт; серед тварин чи у випадках масової загибелі птахів.
4. Відомості про виїзд пацієнта в країни, де є повідомлення про спалах грипу, спричиненого типом А (H5N1) в популяції тварин, особливо свійських.

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

6. Контакт з хворим на ГРЗ нез'ясованої етіології, яке закінчилося летально, за сім днів до появи клінічних симптомів хвороби у пацієнта.

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

#### Парагрип

У клінічній картині парагрипу ураження верхніх дихальних шляхів переважають над проявами токсикозу. Для захворювання характерні: поступовий початок та млявий перебіг з максимальним напруженням клінічних симптомів на 3–4 добу хвороби. Симптоми загальної інтоксикації виражені слабо, температура переважно субфебрильна тривалістю від 1 до 8 днів, іноді може сягати фебрильного рівня з досить вираженою інтоксикацією. Катаральний синдром, як правило, представлений ларингітом, однак, спостерігаються менш значні явища риніту з мізерними серозними / слизовистими виділеннями та катарального фарингіту. Іноді у процес залучаються трахея та бронхи з розвитком відповідної симптоматики. Анатомічна будова гортані обумовлює можливість розвитку стенозуючого ларингіту (несправжнього крупу) переважно у дітей.

#### Риновірусна інфекція

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

#### Аденовірусна інфекція

Аденовірусна інфекція характеризується підгострим початком з помірно вираженим інтоксикаційним синдромом (навіть за умови високої лихоманки самопочуття хворого залишається відносно задовільним) та поліморфізмом клінічних проявів,

що зумовлений тропністю аденовірусів до клітин макрофагальної системи — лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, епітелію слизових оболонок очей, дихального, травного та сечового трактів, нервових клітин. Поліморфізм клінічних проявів визначає різноманітність клінічних форм захворювання:

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

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

#### Респіраторно-синцитіальна інфекція (РС-інфекція)

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

#### Коронавірусна інфекція

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

У дітей більш старшого віку хвороба починається поступово, симптоми токсич-

козу відсутні, катаральний синдром характеризується ринітом зі слизовим секретом. Інколи спостерігаються симптоми гастроентериту. На відміну від дітей, у дорослих хвороба характеризується помірним токсикозом, ринофарингітом з рясним слизовим секретом, іноді розвивається ларингіт.

### «САРС»

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

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

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

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

мального малюнка до поширеної багаточисельної інфільтрації легеневої тканини, переважно в периферійних відділах або двобічної локалізації.

### Реовірусна інфекція

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

### Ентеровірусні захворювання

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

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

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

### Ускладнення ГРВЗ

Ускладнення гострих респіраторних вірусних захворювань (**додаток**) умовно можна розділити на дві групи — специфічні, що зумовлені безпосередньою дією етіологічного фактора, та неспецифічні, що зумовлені дією інших етіологічних чинників (суперінфекцією або активацією хронічного вогнища інфекції в організмі).

### Специфічна лабораторна діагностика ГРВЗ

Для верифікації діагнозу ГРВЗ необхідно застосовувати специфічні методи діагностики, які базуються на виділенні збудника чи його антигенів та/або виявленні специфічних противірусних антитіл. Особливої ваги набуває застосування експрес-діагностики ГРВЗ, зважаючи на появу засобів етіотропного лікування, які найефективніші в перші 2 доби захворювання. У цей термін застосовується реакція імунохроматографії, перевага якої насамперед в швидкості (результат отримується через 15 — 20 хв. після постановки реакції, що може проводитися безпосередньо біля

ліжка хворого, не потрібен лабораторний персонал та спеціальне оснащення — Cito-test), реакція імунофлюоресценції (результат отримують через 2 — 3 год., проводиться в умовах лабораторії). При підозрі на грип метод імунохроматографії дозволяє швидко встановити тип і навіть підтип вірусу, яким уражений пацієнт. Метод дозволяє також швидко відібрати контингент для поглибленого серологічного та вірусологічного обстеження на грип.

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

### Принципи лікування ГРВЗ

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

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

Недоліки мають і такі широковживані лікарські засоби, як ацетилсаліцилова кислота та анальгін. Вони можуть посилювати лейкопенію (анальгін) та кровоточивість (ацетилсаліцилова кислота), що також значно обмежує їхнє застосування уже з 2-го дня хвороби. Можна рекомендувати нестероїдні протизапальні засоби 2 — 3 генерації, мефенамінову кислоту.

### Противірусні засоби для лікування та профілактики ГРВЗ

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

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



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

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

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

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

Для лікування грипу може застосовуватися рибавірин (вітчизняний рибарин) для дорослих від 18 років при відсутності протипоказань — вагітності, супутньої ниркової недостатності та гематологічної патології (в першу чергу гемолітичної анемії) по 200 мг х 3 — 4 рази на добу під час їжі протягом 5 — 7 днів.

Найнефективнішими засобами у лікуванні та профілактиці ГРВЗ є препарати, провідним механізмом дії яких є стимуляція утворення інтерферону. Вони можуть застосовуватися для лікування і профілактики переважної більшості ГРВЗ, в тому числі й грипу. До них відносяться тилорон (аміксин ІС), кагоцел (кагоцел), арбідол (арбідол-ленс), бендазол (дибазол), амізон, мефенамінова кислота. Серед них тилорон та кагоцел є найпотужнішими стимуляторами утворення ендогенного інтерферону.

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

Для профілактики препарат застосовується по 1 т. на тиждень протягом пері-

оду епідемічного спалаху (1 місяць). Йому властивий так званий ефект післядії, при якому підвищений синтез інтерферону зберігається протягом 2 тижнів після закінчення прийому препарату. Вартість препарату суттєво менша, ніж осельтамівіру та занамівіру. Серйозні побічні ефекти не зареєстровано.

Кагоцел є потужним стимулятором утворення ендогенного інтерферону, який надає пряму противірусну дію, застосовується як для лікування, так і для профілактики у дорослих і дітей (включаючи пташиний грип H5N1 та свинячий грип А/H1N1). Застосовується у дитячій практиці з 6 років. Реалізує свою противірусну активність у перші 4 дні від початку захворювання. Він стимулює утворення ендогенних інтерферонів (альфа, бета, гамма) на рівні кишкового тракту, основна його маса (90%) виводиться через травний тракт у незміненому вигляді, здійснюючи свою дію через рецепторний апарат клітин слизової оболонки травного тракту, є прикладом нешкідливого лікарського засобу. Призначається дорослим по 2 таблетки тричі на день у перші 2 дні, далі по 1 таблетці 3 рази на день, усього до 18 таблеток на курс лікування (4 дні). Профілактика ГРВІ у дорослих проводиться 7-денними циклами: 2 дні — по 2 таблетки 1 раз на день, 5 днів перерва, потім цикл повторюється (від одного тижня до кількох місяців). Клінічні дослідження професора Львова Д. К. побічних дій препарату не виявили. Властивий ефект післядії.

(абзац одинадцятий розділу у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.12.2009 р. № 908)

Арбідол має дещо слабшу інтерферон-стимулюючу дію, відтак і клінічний та профілактичний ефект менший.

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

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

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

Препарати рекомбінантного альфа-інтерферону також можуть застосовуватися для лікування переважно важких форм грипу. Однак їхня ефективність стосовно грипу, спричиненого вірусом людського

грипу, практично невідома, вони виявилися неефективними при лікуванні пташиного грипу.

### Специфічна профілактика

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

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

- вакцинопрофілактика;
- хіміопротекція.

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

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

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

Останнім часом відзначається спалах так званого «свинячого» або мексиканського чи каліфорнійського грипу А — H1N1, який спричинив підвищення захворюваності серед тварин і людей зі смертельними наслідками у Мексиці. Хвороба поширилася в США, Канаді, останніми днями випадки зареєстровано в багатьох країнах світу. Водночас подібні штам (*таблиця*) циркулюють уже багато років. Тому ймовірність розвитку пандемії, пов'язаної саме з цим штамом, помірною. Однак, цей штам може стати базовим для утворення нового пандемічного вірусу грипу, епідеміологічний нагляд за його поширенням дозволить визначити можливу швидкість поширення можливого пандемічного штаму, що ви-

Таблиця

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

Сезони Штами	1998– 1999	1999– 2000	2000– 2001	2001– 2002	2002– 2003	2003– 2004	2004– 2005	2005– 2006	2006– 2007	2007– 2008
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)									+	+

магає суворого контролю за циркуляцією і змінами генотипу цього вірусу.

Вакцини (див. таблицю) підбираються за принципом найбільшої схожості зі штамми, які циркулюють у популяції. Це пояснюється тим, що існує частковий перехресний імунітет в межах підтипів одного серотипу. Зазвичай, вакцинація найефективніша у осіб середнього і молодого віку — у 60–90% вакцинованих утворюється захисний титр антитіл. У дітей та осіб похилого віку ефективність щеплення від грипу суттєво менша — захисний титр антитіл утворюється лише у 30–60%. Крім того, антитіла, що утворились, можуть не співпадати повністю з антигенами циркулюючого штамму вірусу, тому, зазвичай, ефективність

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

та можливість масового застосування є проблематичним.

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

© Інформаційно-аналітичний центр  
«ЛІГА», 1991 — 2010

© ТОВ «ЛІГА:ЗАКОН», 2007 — 2010

© Tatyana / Dreamstime.com /  
Dreamstock.ru

Додаток

Можливі ускладнення грипу та інших ГРВЗ

	Грип	Пташиний грип	Парагрип	Аденові- русні захворю- вання	Ринові- русна інфекція	RS- інфекція	Реовірус- на інфекція	Коронаві- русна інфекція	SARS	Ентеро- вір. інфекція
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Специфічні										
Геморагічний токсичний набряк легень	+	?	-	-	-	-	-	-	+	-
Респіраторний дистрес-синдром	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Несправжній круп	+	?	+	+	-	+	-	+	-	-
Бронхіальна астма	+	?	-	-	+	+	-	-	?	-
Ателектази	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Бронхоектатична хвороба	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Гломерулонефрит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Менінгоенцефаліт	+	+	+	-	-	+	+	-	?	+
Арахноїдит	+	?	-	-	-	-	-	-	?	-
Синдром Гієна-Барре	+	?	-	-	-	-	-	-	?	+
Поліневрит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Синдром Рея	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Синдром раптової смерті	+	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Міокардит	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+
Ендокардит	+	-	-	-	-	-	-	-	?	+
Перикардит	-	-	-	+	-	-	-	-	?	+
ГНП	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Гепатит	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
Хвороба Педжета	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Лейкоз	-	-	-	-	-	+	-	-	?	-
Зневоднення	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Міозит	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Тромбози	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-