

Грип та інші гострі респіраторно-вірусні інфекції: сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику

Резюме

Захворювання респіраторного тракту є важливою проблемою сучасної медицини у зв'язку з їх значною поширеністю, нерідко тяжким перебігом та частими ускладненнями. Кожне третє звернення по медичну допомогу відбувається з приводу респіраторних захворювань. Особливу увагу слід приділити тому факту, що гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) займають провідне місце у структурі дитячої захворюваності. Наприклад, за даними московської швидкої медичної допомоги, у 2000 році бригади «03» виїжджали до маленьких пацієнтів із приводу грипу та гострої респіраторновірусної інфекції (ГРВІ) понад 70 тисяч разів (!), а загалом викликів «швидкої» за рік зареєстровано понад 198 000. Отже, кожен третій виклик був до дитини чи підлітка з грипом або ГРЗ.

Швидка допомога — це своєрідний індикатор здоров'я населення. Надмірна її «популярність» яскраво свідчить про те, що профілактика грипу та ГРВІ явно слабка, як багато в чому сумнівні і способи лікування захворювання, що вже розвинулося [16].



Гострі респіраторні захворювання мають різномірну етіологічну структуру. Більшість із них — вірусної природи (ГРВІ). Це грип, парагрип, аденовірусні, респіраторно-синцитіальні (РС), риновірусні, ротавірусні, ентеровірусні, коронавірусні захворювання, рідше — реовірусні і пікорнавірусні інфекції. ГРВІ частіше виникають у холодну пору року, можуть набувати характеру епідемій, особливо у великих колективах.

Іншими факторами розвитку ГРЗ є вірусно-бактеріальні асоціації, бактерії, гриби, найпростіші.

Повторні респіраторні захворювання сприяють формуванню хронічної патології дихальних шляхів, змінюють реактивність організму, сенсibilізуючи його, знижують або змінюють загальний та місцевий імунітет [5, 8].

Особливе місце серед ГРВІ належить грипу. Грип справедливо називають королем інфекцій, беручи до уваги його повсюдне поширення, високу захворюваність населення як у країнах, що розвиваються, так і у високорозвинених країнах світу, щорічні спалахи, епідемії, негативні соціально-економічні наслідки, несприятливий вплив на конкретну людину і суспільство в цілому та некерованість досі цієї найдавнішої інфекції. Свою назву (від франц. *Gripper* — схопити, охопити) хвороба отримала в 1743 р., у ній відображена раптовість настання грипу. Симптоми грипу, як, утім, і багатьох інших хвороб, уперше описав Гіппократ ще в 412 р. до н.е. [2]. Відомі з XVI в. пандемії захворювання забрали життя мільйонів людей в усьому світі. Так, у період найбільшої пандемії «іспанського» грипу (1918–1920 рр.) загинуло понад 20 млн осіб. Але і в наш час, незважаючи на зусилля практикуючих лікарів, мікробіологів, імунологів, захворюваність на грип та смертність від нього та його ускладнень залишаються високими [5, 8].

Підраховано, що в середньому щорічно на грип хворіють кожен десятий дорослий і кожна третя дитина. При цьому поряд із легкою та середньотяжкою формами, що закінчуються одужанням, у частини хворих виникають ускладнення, що призводять до летального кінця. За даними ВООЗ, щороку під час спалахів грипу у світі захворює 3–5 млн осіб і 250–500 тис. із них помирають. У групі пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, патологією органів дихання у період епідемії грипу смертність у 50–100 разів вища, ніж у групі здорових людей [10].

На грип хворіють усі вікові групи населення. Так, наприклад, у 2002 р. у Росії зареєстрували 1 млн 719 тис. 106 випадків грипу (1190,6 випадку на 100 000 осіб), що у структурі інфекційних захворювань становить 6,2 %. Діти хворіють на грип у 4,6 раза частіше, ніж дорослі. Пік захворюваності в дитячому віці відзначено у групі 7–14-літніх. Смертність від грипу та його ускладнень займає перше місце в структурі смертності серед всіх інфекційних та паразитарних захворювань [19].

Під час епідемій частота госпіталізацій із приводу грипу та його ускладнень серед пацієнтів, молодших 65 років, з одним супутнім захворюванням і більше становить 56–63,5 випадку на 100 000 осіб, а в пацієнтів без супутньої патології — 13–60 випадків на 100 000 осіб. У структурі смертності провідне місце займають пацієнти віком понад 65 років — 80–90 %, тоді як смертність серед пацієнтів 45–64 років без супутньої патології становить приблизно 2 випадки на 100 000 осіб [19].

Разом із тим ускладнення після грипу виникають не тільки в осіб, які входять до групи ризику, а й у молодих, до того ж здорових людей. Кожний спалах грипу завдає істотної шкоди здоров'ю населення та економіці відповідного регіону та країни в цілому [10].

Збудники респіраторних захворювань, проникаючи у тканини, що вистилають дихальні шляхи, викликають подразнення слизової оболонки, розвиток запалення та інші зміни.

Віруси парагрипу, риновіруси й цитомегаловірус викликають дистрофію епітелію з відторгненням цілих шарів. РС-вірус призводить до гіперплазії епітелію з порушенням бронхіальної провідності та розвитком обструктивного синдрому. Аденовірусна інфекція супроводжується вираженим ексудативним компонентом запалення, відторгненням епітелію, утворенням крупноклітинних інфільтратів, що сприяє формуванню обструкції дихальних шляхів і ателектазів.

Тривало зберігаються в навколишньому середовищі лише рео- та аденовіруси, решта швидко гинуть від впливу температури, УФ-променів, звичайних дезінфікуючих засобів [13].

У більшості випадків джерело інфекції — хвора людина, основний шлях передачі інфекції — повітряно-крапельний. Характерна сезонність простудних захворювань з вираженим піком захворюваності в осінньо-зимовий період. Підвищують вірогідність виникнення хвороби вдихання вологого холодного повітря, імунні й обмінні порушення в організмі людини, несприятливі професійні фактори, алкоголізм і куріння, неповноцінність харчування. Висловлюються припущення про наявність конституційної схильності до простудних захворювань [21].

Кожна з ГРВІ має певні відмінності відповідно до тропності тих чи інших вірусів до дихальної системи. Віруси грипу, РС-віруси, аденовіруси можуть уражати епітелій як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів із розвитком бронхіту, бронхіоліту й синдрому

обструкції нижніх дихальних шляхів, тоді як при риновірусній інфекції переважно страждає епітелій носової порожнини, а при парагрипі — гортані.

Клінічна картина грипу та інших ГРЗ складається:

- з типового симптомокомплексу ГРЗ різного ступеня вираженості;
- синдромів невідкладних станів, що розвиваються при тяжкому і дуже тяжкому перебігу ГРЗ;
- проявів ускладненого перебігу ГРЗ.

Типовий симптомокомплекс захворювань характеризується:

- гарячкою;
- синдромом загальної інтоксикації;
- синдромом ураження респіраторного тракту на різних його рівнях (риніт, фарингіт, трахеїт, бронхіт тощо).

Загальний стан пацієнта в більшості випадків, залишаючись задовільним, порушується через слабкість, ломоту, підвищену пітливість, іноді запаморочення. Зміни в гемограмі виражаються при бактеріальній інфекції у вигляді підвищеної ШОЕ й лейкоцитозу зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. При вірусній інфекції — лейкопенією, нейтропенією, еозінопенією, моноцитозом [15]. Гарячка — загальна стереотипна реакція організму у вигляді підвищення температури тіла незалежно від температури навколишнього середовища. Поряд із підвищенням температури тіла при гарячці спостерігається: зміна обміну речовин, діяльності дихальної, видільної, серцево-судинної систем, перебудова імунітету. Інфекційна гарячка обумовлена впливом на нейрони центрів терморегуляції пірогенів — патогенних мікроорганізмів, їх токсинів та продуктів тканинного розпаду. Симпатoadреналова система викликає зменшення тепловіддачі і зростання теплопродукції в організмі людини, наслідком чого є підвищення температури тіла. Гіпертермія, у свою чергу, сприяє активізації обміну речовин і збільшенню теплопродукції. Тільки після виведення з організму пірогенів, тобто після усунення причини підвищення температури тіла, терморегуляція нормалізується [5, 8, 9].

Показаннями для госпіталізації у випадку грипу та ГРВІ є:

1. Тяжкий стан хворого — гіпертермія, геморагічний синдром, сплутаність свідомості, менінгізм, марення, гіпоксія, порушення ритму серцевих скорочень, зменшення діурезу, нудота, блювання.
2. Наявність симптомів дихальної недостатності і/або набряку легень, кровохаркання.
3. Бронхообструктивний синдром.
4. Гострий набряковий ларингіт.
5. Приєднання пневмонії.
6. Гостре запалення придаткових пазух носа.
7. Наявність загострення соматичних захворювань, що вимагають госпіталізації.
8. Групи ризику — старша вікова група (60 років і більше).
9. Епідеміологічні показання.

У цілому клінічна картина респіраторних захворювань залежить від етіології, локалізації запального процесу, характеру ураження слизової оболонки, форми і тяжкості перебігу захворювання, віку хворого.

Отже, слід відзначити, що респіраторні інфекції навіть практично здорові люди переносять тяжко, а в людей із хронічними захворюваннями вони завжди викликають загострення основної хвороби. У всіх захворілих помітно знижується якість життя: збільшуються пропуски роботи або занять у дитячих навчальних та дошкільних

установах, знижуються працездатність і успішність при значному збільшенні економічних витрат на лікування [5, 8, 9, 20].

Лікування цих захворювань до сьогодні залишається складною проблемою у зв'язку з тим, що захворювання органів дихання, маючи різну етіологію, подібні за клінічними проявами. Крім того, чимало хворих із респіраторною патологією лікуються в домашніх умовах за відсутності постійного медичного контролю, а часто і при здійсненні самостійного вибору безрецептурних препаратів. Тому важливо в арсеналі лікарських засобів мати такі засоби, дія яких буде спрямована на зменшення й ліквідацію основних проявів захворювання незалежно від етіології і які в той же час будуть безпечні для лікування. Існуючі методи лікування гострих респіраторних захворювань передбачають вплив на різні ланки патологічного процесу.

Зокрема, препарати, що застосовуються в даний час, дозволяють не тільки безпосередньо впливати на збудника інфекції, але й модулювати запальний процес, індукувати місцеві й загальні імунні реакції, як специфічні, так і неспецифічні [11, 12].

Симптоматичне лікування ГРВІ включає:

- постільний режим у дні гострих проявів;
- рясне питво;
- жарознижуючий засіб при гіпертермії;
- антибіотики при приєднанні бактеріальної інфекції;
- антигістамінні препарати за показаннями;
- імуномодуючі засоби.

Профілактика ГРВІ передбачає:

- вакцинацію (спліт- і субодиничні вакцини проти грипу);
- застосування лейкоцитарного інтерферону;
- експозиційну профілактику;
- призначення імуномодуючих та імуностимулюючих засобів [14, 17].

Отже, імуномодулятори та імуностимулятори займають певне місце як у лікуванні, так і в профілактиці ГРВІ. У різний час у педіатрії, терапії та імунології були поширені різноманітні імуномодулятори, що належать до тієї чи іншої групи. Так, 20–30 років тому використовувалися нуклеїнат натрію й левамизол, 15 років тому — природні модулятори імунологічного гомеостазу: Т-активін, вілозен, тималін, тимоген. В останнє десятиліття широке клінічне застосування знайшли цитокіни (ІФН- α , ІФН- γ , ІЛ-1, ІЛ-6, ФНО- α). Крім того, у різних галузях клінічної медицини з успіхом застосовуються препарати, що мають комплексну протівірусну й імуномодуючу дію, і синтетичні стимулятори імунітету [11, 12].

На наш погляд, оптимальним методом імунотерапії та імунопрофілактики у дорослих і дітей, особливо серед тих, які часто хворіють або бажають уберегтися від ГРЗ та грипу, слід вважати препарат Лавомакс, що являє собою низькомолекулярний синтетичний індуктор інтерферону. Цей препарат має імуномодуючу та протівірусну дію, стимулює утворення в організмі альфа-, бета- і гамма-інтерферонів.

Проведені дослідження переконливо доводять наявність у Лавомаксу потужного інтерфероніндукуючого ефекту — його застосування підсилює продукцію всіх фракцій інтерферону Т-лімфоцитами, нейтрофілами, гепатоцитами, епітеліоцитами кишечника з досягненням пікової концентрації в сироватці крові через добу і більше після початку стимулюючого впливу.

Індукція синтезу альфа- та бета-інтерферонів забезпечує захист здорових клітин епітелію від інфікування та пригнічує розмноження збудників усередині вже інфікованих клітин.

Індукуючи синтез гамма-інтерферонів, Лавомакс підвищує антитілоутворення та активує фагоцитарну здатність макрофагів. Лавомакс стійко стабілізує терапевтичний рівень інтерферонів у крові — до 8 тижнів після завершення лікувального курсу.

Основними продуцентами інтерферону у відповідь на введення Лавомаксу (тілорону) є клітини епітелію кишечника, гепатоцити, Т-лімфоцити, нейтрофіли і гранулоцити [3, 4].

Після приймання препарату всередину максимум продукції інтерферону визначається в послідовності кишечник — печінка — кров через 4–24 год. Препарат стимулює стовбурові клітини кісткового мозку залежно від дози підсилює антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення «Т-хелпери/Т-супресори».

Лавомакс ефективний проти різних вірусних інфекцій, у тому числі проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, вірусів гепатиту та герпесу. Механізм антивірусної дії пов'язаний з інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, у результаті цього пригнічується репродукція вірусів [3, 4].

Після приймання препарату всередину тілорон швидко абсорбується із ШКТ. Біодоступність становить 60 %. Зв'язування з білками плазми крові — близько 80 %. Тілорон (Лавомакс) не піддається біотрансформації та кумуляції в організмі. Виводиться практично в незміненому вигляді з калом (близько 70 %) і сечею (близько 9 %).

Відпускається Лавомакс без рецепту.

Спосіб застосування та дози приймання препарату Лавомакс:

— Лікування грипу та інших гострих респіраторних вірусних захворювань: у 1-й та 2-й дні хвороби — по 0,125 г, потім через кожні 2 дні — по 0,125 г препарату. Курсова доза становить 0,75 г.

— Профілактика грипу та інших гострих респіраторних вірусних захворювань: по 0,125 г 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів (при цьому курс профілактичного приймання Лавомаксу може бути розпочатий незалежно від епідемічної обстановки).

— Дітям віком понад 7 років при неускладнених формах грипу та гострих респіраторних вірусних інфекціях рекомендується застосовувати Лавомакс в 1-й та 2-й дні лікування — по 0,06 г 1 раз на добу після їди. Курсова доза становить 0,18 г. При розвитку ускладнень додатково приймають Лавомакс на 6-й день захворювання. Курсова доза при цьому складає 0,24 г.

Вже кілька десятиліть грип належить до інфекцій, керованих засобами імунопрофілактики. Щоправда, віруси грипу дуже мінливі, чим і обумовлений розвиток епідемій або пандемій. Однак, якщо кілька років поспіль циркулює один і той же штам, то люди, які вже хворіли на цей вид грипу, не захворюють [1]. Зазвичай імунітет від перенесеного грипу зберігається протягом п'яти років. Перехресного імунітету при грипі не існує, тому при появі нового штаму можливе підвищення кількості захворілих, а ступінь зміни вірусу визначає вираженість епідемічного процесу. На жаль, не завжди можна передбачити, як зміниться вірус грипу, а отже, передбачити, якою вакциною необхідно прищеплювати населення. Причому доцільність щеплень проти грипу обмежується терміном 1–1,5 міс. до початку передбачуваної епідемії. Якщо епідемія вже почалася — щеплення можуть навіть нашкодити, тому в цей період робити їх небажано [1]. Вакцинація виправдана тільки у двох випадках:

- 1) при появі нового різновиду вірусу й очікуванні спалаху грипу;
- 2) коли точно відомо, як зміниться вірус, і є можливість у найкоротші терміни створити відповідну вакцину.

Тому контроль за вакцинацією повинен бути строгим, оскільки це процедура, що створює додаткове навантаження на організм [6, 7, 18].

Особливу увагу хотілося б звернути на застосування при ГРВІ протимікробних засобів системної дії, що використовуються при запальних респіраторних захворюваннях протягом багатьох десятиліть. Дослідження показали, що більш ніж у 70 % випадків хворим, які звертаються в поліклініку з приводу гострого респіраторного захворювання, призначаються системні антибіотики. Це відбувається за відсутності можливості негайної ідентифікації збудника інфекції, зокрема проведення диференціальної діагностики між бактеріальним та вірусним ураженням верхніх дихальних шляхів.

Крім того, у результаті використання ряду системних антибіотиків широкого спектра відбувається різке інгібування біохімічної активності кишкової мікрофлори, що супроводжується вираженим порушенням мікробіоценозу кишечника та розвитком дисбіотичного стану. Відновлення цих порушень затягується на багато місяців і вимагає спеціальної коригуючої терапії. Широке застосування системних антибіотиків нерідко без належних на те підстав, особливо з використанням неадекватно малих доз і недостатнє за тривалістю, призводить до появи резистентних до даного антибіотика штамів збудників, вплив на які надалі вимагатиме розробки нових, ще більш ефективних антибактеріальних засобів.

Отже, асортимент препаратів для лікування та профілактики грипу та ГРВІ в арсеналі практичного лікаря є достатньо широким. І правильний вибір медикаментозних засобів допоможе як знизити захворюваність на ГРЗ в Україні, так і запобігти розвитку тяжкого перебігу та ускладнень захворювання.