

16. Карплюк І.А., Смолянський Б.Л. К вопросу о классификации пищевых отравлений // Журн. микробиол. – 1990. – № 3. – С. 4-8.
17. Слободкін В.І. До питання про класифікацію харчових отруєнь // Матер. пленуму УНМТМЕП ім. Д.К. Заболотного (7-9 червня 2000 р.). – Київ-Одеса, 2000. – С. 99-100.
18. Иващенко М.И. Кишечные инфекции. – Киев: Здоров'я, 1982. – 247 с.
19. Круглова Т.Е. Влияние внешней среды на вирулентность шигелл Зонне // Эпидемиология и профилактика кишечных инфекций. – Горький, 1980. – С. 20-24.
20. Ребенок Ж.О. Харчова токсикоінфекція // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 3. – С. 61-64.
21. Волянський Ю.Л., Чернявський В.І., Савінова О.М., Дзюба А.І. Індикація антигенів сальмонел методом точкової імуноферментної детекції // Там само. – 1997. – № 3. – С. 8-10.
22. Зарицкий А.М. Сальмонеллезы. – Киев: Здоров'я, 1988. – 160 с.
23. Петровская В.Г. Генетические основы вирулентности патогенных и условно патогенных бактерий // Журн. микробиол. – 1984. – № 7. – С. 77-85.
24. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М., Фельдман Ю.М. Новые принципы и критерии оценки патогенных и условно патогенных микроорганизмов // Там же. – 1986. – № 9. – С. 93-97.
25. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М., Фельдман Ю.М. Еще раз об условной патогенности микроорганизмов (Ответ оппоненту) // Там же. – 1989. – № 5. – С. 96-98.
26. Петровская В.Г. К дискуссии по поводу статьи Фролова А.Ф. и соавт. // Там же. – 1987. – № 6. – С. 71-73.
27. Ряпис Л.А., Беляков В.Д. Бактериальные виды и их структуры // Там же. – 1997. – № 5. – С. 110-114.
28. Бухарин О.В., Гриценко В.А. Экологическая детерминированность внутривидового разнообразия патогенных бактерий // Там же. – 2000. – № 1. – С. 103-106.
29. Зарицкий А.М., Макдей М.В., Вакареш Н.А. Острые кишечные инфекции // МОЗ Украины. – Киев, 1997. – С. 5-6.

© Москалюк В.Д., 2003  
УДК 616.921.5+616.2-022.7]-085

**В.Д. Москалюк**

## ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГРВІ

Буковинська державна медична академія

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найбільш поширені інфекційні недуги в Україні, на які щорічно хворіє від 10 до 25 % населення, а в роки великих епідемій цей показник може сягати 30 % [1]. На їх частку припадає від 60 до 96 % від усіх зареєстрованих інфекційних захворювань [2]. Вони мають чітку зимово-весняну сезонність, часто виникають на тлі імунодефіцитних станів і мають найвагомий вплив на здоров'я людей [3].

У структурі інфекційної захворюваності грип посідає друге місце, поступаючись лише сумі гострих інфекцій дихальних шляхів іншої етіології [4].

Практично всі епідемії грипу та інших ГРВІ супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді менінгеального синдрому, менінгіту, менінгоенцефаліту, пневмонії, гострої серцево-судинної недостатності та ін. [5, 6]. Для них характерна і висока смертність [7]. Мало вивченими залишаються ускладнення, що розвиваються при грипі В та С [8].

Небезпека захворювання ускладнюється тим, що вірус грипу здатний пригнічувати імунні реакції

організму і тим самим посилювати тяжкість хронічних захворювань, викликаючи їх декомпенсацію [9].

Незважаючи на проведення масових протигрипозних профілактичних заходів, захворюваність продовжує залишатись високою [10, 11].

На сьогодні грипу відводиться перше місце як проблемі, що не має радикального вирішення [12].

Значні труднощі становить лікування ГРВІ. Для цього переважно використовуються патогенетичні та симптоматичні засоби, оскільки можливості етіотропної терапії обмежені [13].

У практичній діяльності лікарі з протівірусних протигрипозних препаратів найширше використовують ремантадин. Він добре переноситься хворими, однак проявляє дію в перші два дні хвороби і тільки при грипі, викликаному вірусом типу А [14]. Проте цей засіб при грипі не завжди ефективний [15]. Інший протівірусний препарат – мідантан (амантадин) – за своєю дією схожий до ремантадину, однак викликає ряд побічних реакцій (біль голови, диспепсичні явища тощо). При грипі, викликаному вірусом типу В, ефективний

адапромін, але він також застосовується рідко [16]. Призначення цих засобів становить певні труднощі, пов'язані з неможливістю встановити тип вірусу, який викликав захворювання. У багатьох випадках їх призначення є необґрунтованим.

При грипі активним є рибавірин в аерозолі. Він діє на всі типи вірусів, проте висока вартість не дозволяє широко застосовувати його в практиці [16].

Антигрипін також втратив своє значення. Ефективнішими є препарати, основною діючою речовиною яких є парацетамол – колдфлю та аналоги. Рекомендують призначати «Грип-контроль» – засіб, що містить ібупрофен, діазолін, аскорутин і ін. також володіють рядом побічних реакцій, що обмежує їх застосування в практичній діяльності [17].

Отримані в останні роки нові протівірусні препарати – арабінозид-нуклеотид А, арабінозид-нуклеотид АМР, амфотерицин В, віразол, алпізарин та ін. також володіють рядом побічних реакцій, що обмежує їх застосування в практичній діяльності [18].

Проводилось вивчення дії гропрінозину при грипі. Встановлено, що цей препарат володіє протівірусною та імуномодулювальною дією, суттєво покращує показники білкового обміну, підвищує вміст імуноглобулінів у сироватці крові, скорочує тривалість основних клінічних симптомів [19].

Відмічена висока ефективність препаратів групи «Колдрекс» при простудних захворюваннях [20].

Вивчені деякі механізми протівірусної дії та токсичності протигрипозного засобу афлубін. Встановлено його пряму протівірусну та інтерфероноутворювальну активність і малотоксичність, однак він також не набув широкого практичного значення [21].

В Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України розроблений рослинний концентрат «Джерело», який містить 26 компонентів, що володіють антибактерійною, протівірусною дією, покращують репарацію слизових оболонок і підсилюють імунні реакції [22, 23].

При тяжкому ступені грипу багато авторів рекомендують призначати протигрипозний імуноглобулін [10]. Однак введення його повинно бути значно обмежено у зв'язку з можливістю зараження НСV-інфекцією [16].

Проводилось вивчення при грипі з менінгальним і радикулярним синдромами механізму дії анти-флу – засобу, що володіє жарознижувальним, знеболювальним, судинозвужувальним, антигістамінним і сечогінним ефектами. Відмічено його високу ефективність і рекомендовано призначати замість внутрішньовенного крапельного введення судинних і сечогінних засобів [24].

Досить ефективну протівірусну дію проявляють також сік каланхое, цибулі, часнику. Їх призначають у вигляді інгаляцій або крапель у ніс [14, 25].

З перших днів грипу та інших ГРВІ для дезінтоксикації обов'язково рекомендують потогінні засоби (чай з лимоном, калиною, малиновим варенням, настій квітів липи, бузини, евкаліпта, хвоща польового, гаряче молоко з медом тощо), ентеросорбенти [16, 24].

З метою пригнічення синтезу біологічно активних речовин, стимуляції вироблення ендогенного інтерферону, а також для зменшення гіпертермії, головного болю, полегшення інших ознак хвороби застосовують нестероїдні протизапальні засоби (мефенамову кислоту, парацетамол, аскаф тощо). Досить ефективним протигрипозним засобом є НЛ-КОЛД – комбінований препарат, що містить нестероїдний протизапальний, протинабряковий, антигістамінний та інші агенти.

Для покращення дренажної функції бронхів, розрідження харкотиння необхідно приймати відхаркувальні та муколітичні засоби: термопсис, мукалтин, лазолван, тусин та ін. Ефективними є інгаляції настоянок листя шавлії, евкаліпту [24]. Зменшення секреції рідких виділень з носа досягається закапуванням у носові ходи назолу, нафтизину, галазоліну [16].

Обов'язковим є включення в комплекс лікування засобів, що володіють антиоксидантними властивостями (аскорбінова кислота, аскорутин, три-ві або три-ві плюс,  $\alpha$ -токоферол та ін.), а також препаратів, що містять кальцій (кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат) [16, 26].

Існують різні погляди щодо призначення антибактерійної терапії.

При неускладненому перебігу грипу чи іншого ГРВІ антибіотики протипоказані у зв'язку з підсиленням алергізації організму, пригніченням утворення протигрипозних антитіл, збільшенням частоти різних ускладнень. У ряді випадків призначення антибіотиків є обов'язковим: наявність хронічного вогнища інфекції, тривалість гарячки довше 5 діб, поява ознак приєднання вторинної інфекції, наявність первинного або вторинного імунодефіциту, цукровий діабет [16].

Показаннями до призначення антибіотиків є: дуже тяжкий перебіг грипу (гіпертоксична форма з енцефалітними явищами), грип у дітей перших 2 років життя, вагітність, різко ослаблені хворі, особи похилого і старечого віку. Найбільш доцільним є застосування нових макролідів (сумамед, азитроміцин), цефалоспоринов III покоління

(цедакс), комбінації цефалоспоринів з інгібіторами  $\beta$ -лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам) [23]. Препаратами вибору можуть бути фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин та ін.).

Перспективним у лікуванні хворих на грип та інші ГРВІ є застосування інтерферонів, індукторів інтерферонів і лазеротерапії.

Дослідженнями останніх років встановлено, що противірусний ефект інтерферонів пов'язаний не з їх прямою дією на віруси, а зі зміною обмінних процесів у клітинах. У результаті зростає синтез нових ферментів – олігоаденілатсинтетази і латентної ендонуклеази, активізація яких призводить до пригнічення синтезу вірусних білків [27]. Інтерферон- $\alpha$  стимулює фагоцитоз макрофагів і нейтрофілів, активує продукцію в них вільних форм кисню, підвищуючи цим самим цитотоксичність клітин [28].

Численність описаних тепер ефектів інтерферонів (імуномодулювальний, противірусний, антимікробний, антипроліферативний та ін.) вказують на широкі контрольні-регуляторні функції цих препаратів, спрямовані на збереження гомеостазу [29]. Інтерферони стимулюють також резистентність клітин до вірусів [30].

Відомо, що найбільш ефективним способом введення інтерферонів при ГРВІ є аерозольний [24], але в літературі практично немає робіт, де б інтерферони вводили у вигляді аерозолі. Короткочасне застосування інтерферонів впродовж 2-3 днів полегшує перебіг грипу, однак введення їх парентерально може посилювати грипозподібний синдром [16].

Досвід застосування в останні роки рекомбінантного  $\alpha 2b$ -інтерферону – віферону свідчить про його виражений противірусний та імуномодулювальний ефекти, що, в сукупності зі зручною лікарською формою у вигляді свічок, привертає увагу вчених до подальшого вивчення його дії при ГРВІ [31].

При будь-якому серологічному варіанті грипу ефективним є людський лейкоцитарний інтерферон [32]. Проте дорожнеча, ряд побічних реакцій обмежують його застосування.

Більш перспективним є застосування хіміопрепаратів, що володіють як широким спектром противірусної активності, так і вираженою імунокоригувальною дією – індукторів синтезу інтерферонів. До них належать аміксин, амізон, циклоферон, протефлазид та ін. Однією з властивостей індукторів інтерферонів є формування стійкої неспецифічної резистентності організму впродовж тривалого часу після їх введення [33].

У літературі є тільки окремі роботи, присвячені вивченню аміксину на перебіг ГРВІ. Встановле-

но, що він володіє широкою противірусною, імуномодулювальною дією, сумісний з антибіотиками та іншими засобами традиційного лікування [18, 34]. Аміксин у 2 рази скорочує строки видужання хворих на ГРВІ порівняно з пацієнтами, які отримували загальноприйняте лікування, значно зменшує частоту розвитку бактерійних ускладнень за рахунок стимуляції продукції інтерферону, стовбурових клітин кісткового мозку та посилення антитілоутворення [24].

Досить ефективним індуктором інтерферону, а також жарознижувальним засобом вважається амізон [16, 35]. Низька вартість, відсутність побічних реакцій сприяють більш широкому застосуванню його для лікування хворих порівняно з аміксином. На фоні прийому амізону ГРВІ перебігали значно легше, не супроводжуючись розвитком ускладнень бактерійної етіології [36].

Автори, що вивчали дію циклоферону при захворюваннях з бронхолегеневою патологією, відзначають, що він індукує вироблення в організмі раннього  $\alpha$ -інтерферону, проявляє м'який імунокоригувальний ефект, стимулюючи нейтрофіли периферичної крові, збільшує їх протизапальний потенціал і можливість до високої генерації активних форм кисню. Все це обґрунтовує показання до застосування його при вірусних респіраторних інфекціях. Клінічна практика показує, що потужними імуномодулювальними, дезінтоксикаційними та антиоксидантними властивостями володіє поліоксидоній [37].

Трапляються роботи, в яких з метою підвищення неспецифічної резистентності організму при ГРВІ призначали дибазол, однак цей захід не був виправданим.

Останні два десятиріччя відзначились появою нового медичного напрямку – лазерної медицини. Вона активно увійшла в усі медичні спеціальності і зараз вважається ефективним і перспективним методом лікування різних захворювань [38].

Лазеротерапія покращує загальні та місцеві реакції імунітету, проявляє протизапальну дію. Доведена ефективність опромінення низько-енергетичним гелій-неоновим лазером слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, мигдаликів, шкіри передньої та задньої поверхонь грудної клітки [24, 39]. Лазеролікування ефективне в комплексі з медикаментозною терапією та іншими факторами фізичної дії [40]. Багато дослідників пов'язують лікувальний ефект низькоінтенсивного лазерного випромінювання з його сприятливим впливом на процеси пероксидного окислення ліпідів, які відіграють важливу, а часом і вирі-

шальну роль у розвитку багатьох захворювань [41]. Опромінення лазером тканин підвищує стійкість їх мембран до продуктів перекисного окислення ліпідів за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази), які є фотоакцепторами лазерного випромінювання. Вважається, що показники оксидантної системи організму (рівень малонового ди+альдегіду) та антиоксидантного захисту (активність церулоплазміну плазми крові) можуть служити критерієм ефективності лазерної терапії. Лазеротерапія у хворих на грип та інші ГРВІ скорочує в середньому на 3-4 дні терміни клінічного одужання [42]. Проте вказаний метод лікування практично не застосовується в інфектології.

У літературі не знайдено робіт, присвячених вивченню комплексного впливу інтерферонів, індукторів ендогенних інтерферонів і лазеротерапії на стан неспецифічного та імунного захисту організму при ГРВІ.

Таким чином, незважаючи на великий арсенал лікарських засобів, що застосовуються для лікування грипу та інших ГРВІ, перебіг їх у багатьох випадках буває тяжким з розвитком ускладнень, які призводять до смерті. У зв'язку з цим назріла необхідність удосконалення існуючих і розробки нових ефективніших методів лікування, підбору оптимальних доз лікарських засобів та кратності їх введення.

### Література

1. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 4-10.
2. Аронова М.М. Оперативне стіження за перебігом епідемії грипу та ГРВІ в Україні в епідемічний сезон 2001-2002 років // Там само. – 2002. – № 2. – С. 8-10.
3. Ляшевич О.М. Взаємозв'язок між інтенсивністю впливу окремих факторів довкілля і захворюваністю дітей на гострі респіраторні вірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 39-43.
4. Шестакова І.В., Дуда О.К., Губенко І.М. Помилки в діагностиці грипу на догоспітальному етапі // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 447-448.
5. Гендон Ю.З. Живые холодоадаптированные реассортантные гриппозные вакцины // Вопр. вирусологии. – 2001. – № 3. – С. 5-12.
6. Гурьева С.А. Трехлетний опыт вакцинации против гриппа // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 30-33.
7. Карпунин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.
8. Козько В.М., Граділь Г.І., Кацапов Д.В. Етіологічна структура гострих респіраторних захворювань на Харківщині // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 216-217.
9. Seder R.A., Hill A.V. Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity // Nature. – 2000. – V. 406, N 6797. – P. 793-798.
10. Карпунин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.
11. Slifka M.K. Noncytotoxic HIV immunity // ASM News. – 2000. – V. 66, N 9. – P. 143.
12. Міроненко А.П., Мухопад В.О. Стратегії та стадії контролю грипу // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
13. Григорьев К.И., Запруднов А.М. Простудные заболевания и гипертермия // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 30-33.
14. Возианова Ж.И. Грипп // Инфекционные и паразитарные болезни: В 3-х т. – Киев: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – С. 60-95.
15. Дівоча В.П., Мікелашвілі М.Т., Міхальчук В.Н. Дія інгібітора трипсиноподобних протеаз на гриппозну інфекцію в експерименті // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 35-39.
16. Возианова Ж.І., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
17. Грижак І.Г., Дикий Б.М. Патогенетична терапія грипу і його ускладнень за допомогою набору препаратів «Грип-контроль» // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 202-203.
18. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2000. – № 11. – С. 40-41.
19. Руденко А.О., Рибалко С.Л., Дядюн С.Т. та ін. Клініко-експериментальні дослідження гропрінозину при грипі // Зб. наук.-практ. та експериментальних робіт. – 2002. – С. 19-22.
20. Амосова Е.Н., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты эффективности препаратов группы «Колд-рекс» при лечении простудных заболеваний в практике терапевта // Журн. практ. лікаря. – 2000. – № 3. – С. 50-53.
21. Волянский Ю.Л., Сапожников И.Г., Живица М.В. О противовирусной активности препарата афлубин // Сучасні інфекції. – 1999. – № 3. – С. 99-101.
22. Гайдей В.Р. Використання препаратів рослинного походження для профілактики гострих респіраторних захворювань у дітей, які часто і тривало хворіють // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 2. – С. 27-29.

23. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
24. Руденко А.О., Муравська Л.В., Пархомець Б.А. Клініко-лабораторні дослідження при лікуванні грипу та його ускладнень препаратом АНТИ-ФЛУ // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 3. – С. 55-56.
25. Діагностика, терапія і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Львів: Медична газета України, 1996. – 352 с.
26. Чорновіл А.В., Грицко Р.Ю., Бірка Х.Ю. Застосування вітамінів-антиоксидантів в інфектології // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
27. Волкова М.А. Основные представления об интерферонах // Гепатол. и трансфузиол. – 1999. – Т. 44, № 4. – С. 32-36.
28. Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б., Дидковский Н.А. Интерфероны и индукторы их синтеза (обзор) // Терапевт. архив. – 1998. – № 11. – С. 35-39.
29. Руденко А., Співак М., Ганова Л. та ін. Препарати інтерферону в комплексній терапії інфекційних захворювань бактеріальної етіології // Ліки України. – 2001. – № 2. – С. 36-41.
30. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет // Иммунопатология. – 2002. – № 1. – С. 5-15.
31. Чеботарева Т.А., Тимина Т.П., Малиновская В.В., Павлова Л.А. Применение Виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Детский доктор. – 2000. – № 5. – С. 16-18.
32. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2001. – № 1. – С. 27-28.
33. Козловський М.М., Бензель Л.В., Лозинський І.М. та ін. Нові перспективні індуктори інтерферону рослинного походження // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 306-307.
34. Львов Н.И., Пак Н.Н., Войцеховская Е.М. и др. Влияние амиксина на активность сывороточного интерферона при острых респираторных заболеваниях // Мед. иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 242-243.
35. Венгловська Я.В., Богачик Н.А., Трефаненко А.Г., Носова Г.А. Терапевтична ефективність амізону при гострих респіраторних вірусних захворюваннях у дорослих // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 191-192.
36. Лоскутова І.В., Шаповалова І.О., Терьошин В.О., Соцька Я.А. Оцінка ефективності амізону в клінічній практиці лікаря-інфекціоніста // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 318-320.
37. Хаитов Р.И., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4-7.
38. Wandee W. Laseropunktura i biostimulacja laserowa. – Warszawa, 1995. – 87 s.
39. Молодан В.И. Лазеротерапия – механизм действия, применение в клинике внутренних болезней // Врачеб. практика. – 2001. – № 4. – С. 94-101.
40. Коркушко А.О. Результаты применения низкоинтенсивного лазерного излучения в эксперименте и клинике // Фотобиол. и фотомедицина. – 2001. – Т. 4, № 1-2. – С. 58-59.
41. Рапопорт С.И., Расулов М.И., Лаптева О.Н. Лазеротерапия и ее применение в гастроэнтерологии // Клин. медицина. – 1999. – №1. – С. 34-39.
42. Качор В.А. Клинико-термографические критерии течения острых респираторных вирусных инфекций и эффективности лазеро- и иглотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернополь, 1992. – 21 с.