

Гострі респіраторні вірусні інфекції та їх ускладнення

Сучасний підхід до ведення пацієнтів із ГРВІ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найпоширенішими захворюваннями серед дитячого та дорослого населення. ГРВІ характеризуються високою контагіозністю, часто набувають характеру епідемії та спричиняють значні економічні втрати. Згідно зі статистичними даними тимчасова непрацездатність від ГРВІ становить 25-30% випадків загальної тимчасової непрацездатності (внаслідок усіх захворювань, травм і догляду за хворими).

ГРВІ часто супроводжуються розвитком ускладнень, часто небезпечних для життя пацієнта. Про особливості перебігу ГРВІ, принципи терапії бактеріальних ускладнень вірусної інфекції, а також про профілактичні заходи кореспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» розповів завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський.

? Які особливості клінічних проявів ГРВІ?

— За даними багатьох фахівців, ГРВІ є наймасовішими захворюваннями, що займають провідне місце в структурі інфекційних хвороб і становлять 80-90% усіх випадків інфекційної патології. У нашій країні щороку на грип хворіють мільйони осіб, а кожен 3-й мешканець планети протягом року від 1 до 5 разів хворіє на будь-яке захворювання групи ГРВІ.

Щодо особливостей клінічних проявів ГРВІ слід зазначити, що інкубаційний період грипу короткий — від кількох годин до 1-2 діб. Захворювання розвивається раптово і супроводжується ознобом, підвищенням температури, болем у кінцівках і м'язах тіла, загальним нездужанням, кволістю, головним болем та ураженням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Одуjuanня за відсутності ускладнень починається з 4-5-го дня захворювання.

Парагрип характеризується помірною лихоманкою та переважним ураженням гортані, носа, бронхів. Інкубаційний період триває найчастіше 2-4 дні. Початок хвороби поступовий, найхарактернішим симптомом є сухий кашель. Спостерігаються також першіння в горлі, охриплість голосу, закладеність носа. У разі приєднання вторинної бактеріальної інфекції з'являється мокротиння гнійного характеру. Температура тіла зазвичай не перевищує 38 °С, тривалість лихоманки становить 2-5 днів. Загальні симптоми інтоксикації виражені слабо — легкий біль у лобово-скроневій ділянці, озноб, м'язові болі. У ході огляду відзначаються блідість шкіри, гіперемія і набряк слизової оболонки носа, гіперемія м'якого піднебіння і задньої стінки глотки.

Особливістю аденовірусних захворювань є одночасне ураження слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви, лімфоїдної тканини; клінічний поліморфізм і виражений ексудативний компонент. З клінічних синдромів у випадку аденовірусних захворювань спостерігаються ринофарингіт, ринофаринготонзиліт, ангіни, ринофарингобронхіт, пневмонія, фарингокон'юнктивальна лихоманка, пльвчастий і фолікулярний

кон'юнктивіт, аденовірусний поліаденіт, мезоаденіт та ураження центральної нервової системи (поліневрит, менінгоенцефаліт). У разі аденовірусних захворювань на відміну від грипу підвищення температури тіла навіть до високих цифр не супроводжується значним порушенням загального стану хворого, головний біль неінтенсивний або відсутній. Уражається, головним чином, слизова оболонка глотки та мигдалики з реакцією регіонарних і досить часто віддалених лімфатичних вузлів, а в частини хворих — селезінка.

Респіраторно-синцитіальна інфекція характеризується помірно вираженою інтоксикацією та переважним ураженням бронхів і легенів. Інкубаційний період триває від 3 до 9 днів. Тривалість хвороби — 5-7 днів, але можливий затяжний перебіг. Температура тіла нормальна або субфебрильна, явища інтоксикації відсутні або виражені слабо, кашель і нежить незначні. Слизова оболонка м'якого піднебіння і глотки дещо гіперемована. У дорослих хвороба перебігає легко, без ускладнень.

? Які особливості бактеріальної пневмонії, що ускладнює грип, і які препарати використовують для її лікування?

— Вірус грипу під час реплікації у слизових оболонках респіраторного тракту викликає поступове руйнування миготливого епітелію, фізіологічною функцією якого є очищення дихальних шляхів від пилу, бактерій та ін. і який за цих обставин не може повною мірою виконувати захисні функції. Таким чином, виникає небезпека розвитку бактеріальної суперінфекції і вторинної бактеріальної пневмонії. Адже відомо, що 95% смертей унаслідок грипу пов'язані саме з останнім ускладненням. До особливостей виникнення вторинної бактеріальної пневмонії слід віднести блискавичний розвиток; тяжкий і дуже тяжкий перебіг; виникнення в осіб молодих вікових груп, у вагітних і породіль; часте ускладнення перебігу в результаті розвитку гострого тяжкого респіраторного дистрес-синдрому з ознаками інтерстиціального запалення, резистентної дихальної недостатності, що асоціюється з високою летальністю.

Саме тому важко переоцінити роль антибактеріальних препаратів у разі розгортання клініки вторинної бактеріальної пневмонії на тлі вірусної інфекції. Важливою вимогою, що пред'являється до антибактеріальних препаратів, є висока активність щодо збудників захворювання, особливо резистентних. У даному випадку необхідно відмітити моксифлоксацин (Авелокс) — бактерицидний антибактеріальний препарат широкого спектра дії, що належить до фторхінолонів

IV покоління. Чутливість до моксифлоксацину багатьох збудників хвороб доведена у численних клінічних дослідженнях. Крім того, механізми стійкості мікроорганізмів, що інактивують пеніциліни, цефалоспоринони, аміноглікозиди, макроліди та тетрацикліни, не впливають на антибактеріальну ефективність моксифлоксацину. Перехресної та плазмідної резистентності між моксифлоксацином та цими антибіотиками не відмічається.

? Які ще вимоги пред'являються до сучасних антибактеріальних препаратів? У чому полягають принципи їх вибору?

— Сучасний антибактеріальний препарат повинен мати такі властивості: бути ефективним по відношенню до основних потенційних збудників хвороб, викликати швидкий бактерицидний та клінічний ефект, володіти високою біодоступністю та безпекою, сприяти максимальній ерадикації мікроорганізмів.

Часто стан хворого вимагає швидкого прийому рішень і часу на проведення додаткових досліджень (наприклад, визначення чутливості збудників до антибіотиків та ін.) немає. Саме тому ми користуємось емпіричним принципом, враховуючи всі можливі фактори, що можуть вплинути на ефективність лікування пацієнта: резистентність (природну або набуту), перенос плазмід (характерний, наприклад, для β-лактамних антибіотиків), хромосомні мутації та ін. Крім того, вкрай важливо правильно підібрати дозу препарату та визначити схему лікування (для моксифлоксацину це одна доза на день та ступенева терапія), неодмінно враховуючи сприйнятливості пацієнта до терапії, що залежить від багатьох чинників: шляху, кратності введення, переносимості та ін.

І найголовніше — ми не маємо права ризикувати найціннішим, що довірила нам людина, — її здоров'ям. Саме тому найважливішим критерієм вибору препарату є його репутація, перевірена часом, а значить, очікуваний результат від терапії. Призначаючи хворому препарат, ми повинні бути впевнені у позитивному ефекті від лікування, бо не маємо права на помилку. Власний клінічний досвід свідчить, що досягти цього можна призначаючи оригінальний препарат моксифлоксацину Авелокс.

? На який спектр збудників впливає моксифлоксацин? Який механізм його дії?

— Моксифлоксацин активний відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, анаеробів, кислотостійких бактерій та атипичних збудників, таких як *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*.



М.М. Островський

Бактерицидна дія препарату зумовлена пригніченням бактеріальних топоізомераз II і IV, що викликає порушення біосинтезу ДНК мікробної клітини і, як наслідок, їх загибель.

? Хто належить до групи ризику виникнення важких та ускладнених форм ГРВІ?

— До груп ризику в цьому випадку ми відносимо:

- дітей грудного та раннього віку (<2 років);
- вагітних;
- осіб будь-якого віку з хронічними легеневиими хворобами (бронхіальною астмою, хронічним обструктивним захворюванням легень, саркоїдозом легень та ін.);
- осіб будь-якого віку з хронічними захворюваннями серця (застійною серцевою недостатністю тощо);
- осіб із порушеннями обміну речовин (цукровим діабетом та ін.);
- осіб із хронічними захворюваннями нирок, печінки та деякими неврологічними захворюваннями (нервово-м'язовими та нейрокогнітивними розладами), гемоглобінопатіями або імуносупресіями (як первинними (ВІЛ), так і вторинними, у тому числі внаслідок імуносупресорної дії медичних препаратів, таких як глюкокортикоїди, цитостатики та ін., зловживанням зловживаннями);
- дітей і дорослих, що одержують постійну терапію аспірином;
- осіб віком ≥65 років.

Необхідно підкреслити, що режим дозування моксифлоксацину в пацієнтів похилого віку та з порушеннями функції печінки і нирок (у тому числі за наявності кліренсу креатиніну <30 мл/мин/1,73 м²) не змінюється.

? Часто в разі ГРВІ спостерігається приєднання вторинної інфекції. Які збудники зазвичай викликають інфікування і які органи уражаються частіше?

— Порушення бар'єрної функції епітелію респіраторного тракту, пригнічення фагоцитарних реакцій

та інших захисних факторів, розвиток енергії та пряма імуносупресивна дія вірусу грипу сприяють активації умовно-патогенної мікрофлори дихальних шляхів і вогнищ хронічної бактеріальної інфекції. Саме тому в разі грипу після 4-5-го дня хвороби дуже часто виникають запальні ускладнення – вторинна бактеріальна пневмонія, бронхіти, синусити, отити тощо, а також загострення фонових хронічних захворювань бактеріальної етіології (хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, пієлонефрит, гайморит та ін.).

За даними Центру контролю та профілактики хвороб США (2009), найчастішими бактеріальними збудниками пневмонії, що ускладнювали перебіг пандемічного грипу, були *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*.

За важкого перебігу грипу внаслідок негативної дії вірусу, його токсинів та продуктів патологічного метаболізму, що надходять з пошкоджених тканин («метаболічна» інтоксикація), можуть виникати тяжкі ураження нервової системи (геморагічний енцефаліт, арахноїдит тощо) з несприятливим прогнозом. На тлі грипу може виникнути синдром Гійена-Барре, що характеризується розвитком периферичного паралічу м'язів кінцівок та в окремих випадках м'язів обличчя, глотки, гортані. Проте одним із найтяжчих ускладнень грипу є токсичний геморагічний набряк легень.

У разі імунодефіцитних станів спостерігається виникнення вогнищ генералізації з ураженням багатьох органів. Які особливості перебігу ГРВІ у цієї категорії пацієнтів?

– Якщо в особи частота ГРВІ перевищує 5-6 разів на рік, говорять про наявність стійких розладів імунної відповіді – імунодефіцитів з переважним ураженням місцевого і/або системного імунітету. Частий розвиток ускладнень і необхідність повторного використання антибіотиків у таких хворих зумовлює формування кандидозів і дисбіозів, що ще більше порушує синтез факторів місцевого імунітету. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів виявляються найбільш вразливим бар'єром, оскільки вони контактують із 79% всього антигенного матеріалу, що потрапляє в організм. Вірус грипу має виражений імуносупресивний вплив, пригнічуючи роботу клітинної ланки імунітету і продукцію інтерферону в організмі, що виявляється більш агресивними варіантами проявів клінічної картини ГРВІ та розвитком загрозливих для життя ускладнень.

Відомо, що антибактеріальні препарати не впливають на віруси. Проте в низці випадків їх все-таки призначають. Які показання до системного призначення антибіотиків і які критерії вибору препаратів?

– У пацієнтів груп ризику в разі розвитку вторинної бактеріальної пневмонії на тлі грипу необхідно якнайшвидше призначити антибактеріальні препарати. Критерієм вибору препарату є швидка бактерицидна дія, вплив на широкий спектр збудників, у тому числі й атипичних, висока біодоступність та більша концентрація препарату в місці локалізації збудника, ніж у периферійній крові. Добре зарекомендував себе моксифлоксацин, який можна застосовувати внутрішньовенно

протягом усього курсу лікування або на початкових етапах з подальшим переходом на прийом у вигляді таблеток. Серед інших переваг моксифлоксацину необхідно відмітити його добру переносимість та біодоступність під час перорального прийому (абсолютна біодоступність досягає майже 91%, причому препарат можна приймати незалежно від прийому їжі), можливість монотерапії або комбінації з іншими сумісними медикаментами.

Чим визначається частота бактеріальних ускладнень у разі ГРВІ?

– Частота виникнення бактеріальних ускладнень у випадку ГРВІ визначається:

- наявністю факторів ризику (хронічних захворювань, вагітності, віку <2 років, ожиріння, порушення обміну речовин та ін.);
- станом системи специфічного і неспецифічного захисту організму;
- соціально-економічними умовами;
- якістю та своєчасністю діагностики і лікування.

Які основні профілактичні заходи щодо попередження ГРВІ та грипу?

– Ефективними, особливо в період підвищення захворюваності на ГРВІ, є такі методи профілактики:

- повноцінне харчування, що містить вітаміни в природному вигляді;
- загартовування організму та часте провітрювання приміщень;
- вживання загальнозміцнюючих та тонізуючо-імуномодуючих препаратів і ліків цілеспрямованої імуностимулюючої дії;

• часте миття рук з милом, особливо після відвідування хворих, та загальноприйнятні заходи індивідуальної гігієни.

Проте слід зауважити, що для запобігання загальної захворюваності на грип сьогодні в усьому світі наявний чи не єдиний випереджувальний і дієвий шлях – це вакцинація.

У яких випадках показана госпіталізація пацієнтів із ГРВІ?

– Госпіталізувати до стаціонару слід пацієнтів з грипозним захворюванням, що супроводжується:

- ціанозом;
- задихом;
- фізикальними змінами в легенях (аускультативними, перкуторними, рентгенологічними);
- геморагічними проявами (геморагічним висипом, кровохарканням);
- багаторазовим блюванням і діареєю (понад 3 рази на добу);
- брадикардією порівняно з віковою нормою та іншими аритміями;
- гіпотензією (артеріальний тиск на 30% нижчий за вікову норму);
- порушенням свідомості, судомами, надмірним збудженням чи вираженою млявістю.

Якщо не вдалося вберегтися від ГРВІ, які загальні рекомендації лікування?

– Аналізуючи ситуацію з епідемією грипу 2009 року, коли на Прикарпатті ми зіткнулися з випадками пізнього звернення за медичною допомогою, що на тлі самолікування пацієнтів нерідко призводило до трагічних ускладнень, я особисто схилиюся до єдиної загальної рекомендації: якщо ви захворіли, не експериментуйте, звертайтеся за допомогою до лікарів.

Підготувала
Наталія П'ятниця-Горпинченко



ПУЛЬМОНОЛОГІЯ ДАЙДЖЕСТ

Рофлумиласт в ліченні ХОЗЛ: перспективи применения на уровне первичной медицинской помощи

Терапевтические мероприятия при лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) включают отказ от курения, вакцинацию и прием различных лекарственных средств. Длительная терапия пролонгированными бронходилататорами остается краеугольным камнем в фармакотерапии больных ХОЗЛ, в то время как применение ингаляционных форм кортикостероидов и муколитиков является обоснованным и имеет значительную доказательную базу. Результаты клинических исследований свидетельствуют о частых рецидивах заболевания, несмотря на проведение лечения, соответствующего современным стандартам терапии ХОЗЛ. Рофлумиласт (ингибитор фосфодиэстеразы-4 – ФДЭ-4) – препарат, получивший разрешение на маркетинг в странах Европы в 2010 году, представляет собой новый класс лекарственных средств, предназначенных для лечения ХОЗЛ. Благодаря селективному ингибированию фермента ФДЭ-4 рофлумиласт предупреждает распад цАМФ, который играет важную роль в регуляции провоспалительной клеточной активности. Некоторые исследования, в которых принимали участие пациенты с объемом форсированного выдоха в 1-ю секунду (ОФВ₁) <50% от должного, доказали улучшение функции легких и снижение частоты рецидивов заболевания при приеме рофлумиласта по сравнению с плацебо, несмотря на сопутствующую терапию бронходилататорами. Побочные эффекты терапии рофлумиластом включали головную боль, диарею, снижение массы тела; большинство из них развивались в начале терапии, были транзиторными и не требовали отмены препарата. Вероятность развития серьезных побочных эффектов при приеме препарата была низкой.

Как свидетельствуют результаты сравнительного анализа четырех крупных исследований по применению рофлумиласта у больных ХОЗЛ (AURA, HERMES, EOS, HELIOS), препарат эффективен у взрослых пациентов с тяжелым (ОФВ₁ после применения бронходилататора <50% от должного), часто рецидивирующим течением ХОЗЛ в качестве поддерживающей терапии на фоне стандартного лечения бронходилататорами. Тщательный подбор пациентов, которым показан прием рофлумиласта, должен проводиться на первичном уровне оказания медицинской помощи и основываться на определении функции легких и степени тяжести заболевания.

Pricea D. The use of roflumilast in COPD:

a primary care perspective // Primary Care Respiratory Journal (2010); 19(4): 342-351.

Биомаркеры и пиковое потребление кислорода у больных хроническими заболеваниями легких

Хорошо известно, что пиковое потребление кислорода (VO₂) является предиктором исхода у пациентов с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ). Как правило, этот показатель определяется уровнем насыщения крови кислородом и газообменом в тканях. Однако в настоящее время нет точных данных о связи между значением пикового VO₂ и поражением сердечной мышцы у больных данными заболеваниями. Исследование, проведенное под руководством М. Maedera, изучало взаимосвязи между концентрацией биомаркеров, отражающих различные аспекты функционирования сердечной мышцы, и значением пикового VO₂ у пациентов с ХЗЛ. Уровни среднерегионарного предшественника предсердного натрийуретического пептида (MR-proANP), предшественника адреномедулина (MR-proADM), C-концевого фрагмента предшественника эндотелина-1 (CT-proET-1), C-концевого фрагмента предшественника вазопрессина (копептин) были исследованы у 85 больных различными ХЗЛ (возраст 57±14 лет, ОФВ₁ – 76±23% от должных значений, пиковое VO₂ – 18,6±6,6 мл/кг/мин). Повышение MR-proANP (r=-0,54), MR-proADM (r=-0,54), CT-proET-1 (r=-0,49; p<0,001 для всех показателей) было достоверно связано со снижением пикового VO₂, за исключением копептина (r=-0,05; p=0,68); эта связь не зависела от возраста и пола пациентов, приема медикаментов, значений ОФВ₁. Связь между показателями MR-proANP, MR-proADM, CT-proET-1 и пикового VO₂ была статистически достоверной и не зависела от того, страдали больные обструктивными заболеваниями легких или нет. Зафиксированная достоверная связь между значениями известных биомаркеров, отражающих состояние сердечной мышцы, и уровнем пикового VO₂, независимым предиктором функции легких, свидетельствует о том, что ограничение физической активности у пациентов с ХЗЛ может быть обусловлено сопутствующим заболеванием сердца или сочетанной кардиопульмональной патологией.

Maedera M.T. Biomarkers and Peak Oxygen Uptake in Patients with Chronic Lung Disease /M.T. Maedera, M.H. Brutschec, N. Arenja // Respiration 2010;80:543-552

Підготувала Ллада Матвеева