

Грип: клініка, діагностика та інтенсивна терапія (лекція)

Шлапак І.П.¹, Голубовська О.А.², Галушко О.А.¹.

1 – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

2 – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Грип – гарно вивчена, але найменш зрозуміла з усіх хвороб.

E. Kilbourne, 1978

Грип (лат. – *influenza*, фр. – *grippe*) – гостра інфекційна хвороба з періодичним епідемічним поширенням, що характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів з переважанням трахеобронхіту та вираженою інтоксикацією з гарячкою.

Вважають, що найбільших втрат від грипу людство зазнало під час пандемії так званого іспанського грипу, що охопила людство у 1918-1919 рр. ХХ століття. Тоді за 18 місяців у світі від «іспанки» померло до 50 млн. людей. Причиною цього захворювання став штам грипу А (H1N1). Найбільш вивченими є наступні пандемії грипу: «іспанський грип» 1918 р. (H1N1); «сингапурський» грип 1957 р. (H2N2), «гонконгський» грип 1968 р. (H3N2) та каліфорнійський грип 2009 р. (H1N1). Менші спалахи реєструвались у 1947, 1976 і 1977 роках.

Нині грип є найпоширенішою інфекційною хворобою. За своє життя на нього декілька раз хворіє майже кожна людина. Під час епідемічних спалахів хворіє до 30-50 % населення ураженого регіону, що призводить до великих економічних збитків.

І досі грип залишається практично неконтрольованою і малокерованою інфекцією. Попри те, що показник смертності від неускладненого грипу невисокий і становить 0,01-0,2 %, він різко збільшується у разі виникнення хвороби в старих і ослаблених хронічними серцево-судинними й легеневиими недугами осіб, а також у вагітних жінок і малих дітей. Окрім цього, нові пандемічні штами грипу мають властивість уражати найбільш молоді верстви населення та спричиняти значно більшу летальність – до 10 %.

Значущість проблеми грипу суттєво посилюється здатністю його збудника обмінюватися генетичною інформацією з вірусами грипу тварин і птахів, що веде до утворення багаторазових реасортантів – мутантів, наділених новими патогенними властивостями й вірулентністю.

Етіологія. Збудники грипу належать до різних родів *Influenzavirus A, B* і *C* сімейства *Orthomyxoviridae*. Віруси в складі цих родів мають по одному виду вірусів

(нерідко ці види називають типами), які мають значну кількість біологічних та структурних спільних рис, але різняться антигенно. Деякі вірусологи виступають проти виділення окремих родів у сімействі *Orthomyxoviridae* й вирізняють лише один рід *Influenzavirus*, куди вносять види (типи) А, В і С.

Всередині типу А є багато субтипів. Всередині типів А та В ще вирізняють й серотипи, що виникають через високу природну мінливість вірусів. Віруси грипу – відносно великі сферичні, рідше овальної форми часточки, хоча свіжі штами можуть мати форму ниток. Геном вірусів А та В складається з 8 фрагментів одонитчастої РНК, які кодують відповідно 10 та 11 вірусних білків, геном вірусу С складається з 7 фрагментів РНК, що кодує 9 білків. Фрагменти РНК мають загальну білкову оболонку, що з'єднує їх, утворюючи антигенно-стабільний рибонуклеопротеїн (S-антиген), який саме визначає належність вірусу до виду й роду А, В або С. Зовні вірус вкритий подвійним ліпідним шаром, із внутрішнього боку якого міститься шар мембранного білка.

Над оболонкою вірусу піднімаються два типи «шипів» (глікопротеїни) – гемаглютинін (Н) і нейрамінідаза (N) – поверхневі антигени вірусу грипу. Н – це поліпептид, названий так завдяки здатності гемолізувати еритроцити. Він має високу мінливість та імуногенність, забезпечуючи прикріплення вірусу до клітини. Деякі штами вірусу мають видоспецифічність, яка обумовлена саме здатністю Н зв'язуватися з різними сіаловими кислотами епітелію дихальних шляхів. Так, вірус пташиного грипу зв'язується з альфа 2,3-сіаловими рецепторами, а вірус грипу людини – з 2,6-сіаловими рецепторами. N – це глікопротеїдний комплекс, що визначає ферментативну активність, відповідає за здатність вірусної частинки проникати в клітини хазяїна й виходити з них після репродукції.

Н і N є факторами агресії вірусів грипу. Інтенсивність інтоксикації при грипі визначається властивостями Н, а N має виражену імунодепресивну дію. Обидва поверхневі антигени характеризуються вираженою здатністю до мінливості, у результаті чого з'являються нові антигенні варіанти вірусу. Зараз виділяють 17 різновидів Н та 10 різновидів N; всі вони заражають дикого водоплавного птаха і різні комбінації Н і N призводять до 170 комбінацій потенційних субтипів грипу. Віруси, які здатні передаватися від людини до людини, містять Н 3-х різновидів (Н1, Н2, Н3) і N 2-х різновидів (N1, N2). Інші антигени характерні для вірусів грипу тварин (багатьох видів птахів, свиней, собак, коней та ін.). Деякі пташині субтипи здатні уражати людей за певних ситуацій з різною частотою та силою захворювання, але не спроможні забезпечити передавання такої інфекції всередині людської популяції. Натепер відомо, що у людей спричиняли випадки захворювання субтипи Н5N1, Н7N1, Н7N2, Н7N7, Н9N2, Н10N7.

Вірус грипу А більш вірулентний та контагіозний, ніж віруси грипу В і С. Це зумовлено тим, що вірус грипу А людини містить 2 різновиди N (N1, N2) і 3 різновиди H (H1, H2, H3); вірус В – 1 і 1 відповідно, тому він має лише різні серотипи усередині самого виду; вірус С містить тільки H і не містить N, але він має рецептор, що руйнує ензим. Вірусу С не властива мінливість.

До вірусу грипу А чутливі люди, птахи та деякі ссавці. При одночасному зараженні клітини різними штамами вірусів сегменти їх геномів змішуються в різних комбінаціях, тому нові віріони містять набори генів, що отримані від різних вірусів. Таку комбінацію сегментів вірусної РНК називають генетичною перетасовкою, або *реасортацією*. Ідеальною природною ареною для реасортації та появи нових субтипів грипу є свині, оскільки вони чутливі до вірусів людського та пташиного грипу.

Відомо, що антигенна специфічність вірусів грипу досить мінлива завдяки двом механізмам змін: *антигенний дрейф* та *антигенний шифт*. Шифт реєструють 1 раз на 10-12 років та більше. Відсутність у населення імунітету до нього й висока вірулентність збудника призводять до швидкого розповсюдження інфекції в усьому світі – пандемії.

Віруси грипу В виділяється від людей та тюленів. За вірулентністю і епідеміологічною значимістю вони поступаються вірусам грипу А. Швидкість мутацій всередині грипу виду В втричі менша ніж всередині виду А, проте достатня, щоб спричинити відсутність міцного імунітету. Їхня мінливість має більш поступовий і повільний характер, що пояснює епідеміологічні особливості вірусу грипу В – суттєві епідемії виникають 1 раз на 3-4 роки. Через обмежене коло циркуляції в природі антигенна мінливість вірусу грипу В обмежується тільки *антигенним дрейфом*. Тому всередині виду С немає субтипів, але є різні серотипи.

Вірус грипу С спричиняє захворювання у людей та свиней, на відміну від вірусів А і В, не зумовлює епідемій, але може бути причиною спалахів у організованих дитячих колективах.

Віруси грипу малостійкі в довкіллі, при кімнатній температурі руйнуються протягом декількох годин. Під дією звичайних дезінфікуючих розчинів вони швидко гинуть. Як і інші віруси, збудники грипу не чутливі до антибіотиків і сульфаніламідів. Віруси грипу не ростуть на звичайних живильних середовищах. Їх можна виділити з матеріалу, отриманого від хворого в перші дні хвороби (змиви з носоглотки, мокротиння), шляхом зараження курячих ембріонів або культур клітин.

Епідеміологія. Резервуаром вірусу та джерелом збудника, є хвора людина, а в окремих випадках, ще й тварини. Епідеміологічну небезпеку інфікованої вірусом грипу людини визначають два фактори: кількість вірусу в слизу верхніх дихальних шляхів і

виразність катарального синдрому. Найбільшу епідемічну небезпеку становлять хворі на грип зі слабкими інтоксикаційними проявами, які продовжують вести активний спосіб життя, заражаючи велику кількість людей.

Механізм передачі – *повітряно-крапельний*. З крапельками слизу під час кашлю і чхання збудник викидається на відстань до 3-3,5 м. Зараження можливе також через предмети домашнього вжитку (рушник, посуд, дверні ручки, контаміновані руки тощо).

Сприйнятливість населення до грипу дуже висока у людей всіх вікових груп, але найбільша кількість захворювань спостерігається в дітей віком від 1 до 14 років, що в 4 рази вище, ніж у літніх осіб. Відносно рідкісними є випадки грипу тільки серед дітей перших місяців життя, які одержали пасивний імунітет від матері. Із 6-місячного віку діти можуть легко інфікуватися.

Епідемії грипу, спричинені вірусом типу А, виникають через кожні 1-2 роки, типу В – 3-4 роки. Нагадаємо основні моменти епідемії грипу, яка відбулася в Україні у 2009 році.

Епідемія грипу А (H1N1) 2009 року

З лютого-березня 2009 року в Федеральному окрузі Мехіко стали реєструватися випадки грипоподібного захворювання. Вже в квітні було зареєстровано більше 854 випадків пневмонії, пов'язаної з цією хворобою, 59 з яких закінчилися летально. 24 квітня 2009 року уряд США повідомив про 7 підтверджених випадків грипу А H1N1 (5 в Каліфорнії і 2 в Техасі), в подальшому було встановлено, що мексиканські штами вірусу в більшості випадків ідентичні каліфорнійським. Вчені в США та Євразії об'єктивно показали подібність нового штаму з вірусом грипу свиней, причому обтяженим гібридизацією з вірусами грипу людини і птахів.

Новий штам вірусу грипу, незважаючи на викликані їм, як правило, неважкі форми захворювання на той період часу, показав високу швидкість розповсюдження: в червні було підтверджено 30 000 випадків в 74 країнах світу. Враховуючи дану обставину, а також відсутність імунітету населення до нового штаму вірусу після консультацій з провідними експертами світу з грипу ВООЗ оголосила пандемію, тобто 6-й (найвищий) рівень готовності. Державний комітет ветеринарної медицини України 27 квітня 2009 року заборонив ввозити живих свиней та свинину з США, Мексики, Нової Зеландії та Канади, відвантажених після 21 квітня 2009 року.

Як з'ясувалося з подальших подій, новий вірус приніс багато сюрпризів і показав деяку схожість з «іспанкою»: найбільш уразливими були молоді люди (частіше до 25 років), часто виникала пневмонія, що супроводжувалась геморагічним набряком легень,

найтяжчий перебіг спостерігався виключно у групах ризику – хворі з цукровим діабетом, вагітні жінки та особи з надмірною масою тіла.

За оголошену пандемію ВООЗ була піддана жорсткій критиці і навіть звинуваченням у змові з фармакологічними компаніями. Поштовхом до цього послужило оприлюднення виробником противірусного препарату «Таміфлю» – компанією Roche – розміру свого прибутку від продажу цього препарату, згідно з яким її доходи зросли з 600 млн. доларів в 2008 році до 2,6 млрд. доларів в 2009 році. Справа дійшла до того, що доктор Кеджі Фукуда, головний експерт ВООЗ з грипу, на слуханнях Ради Європи з питань пандемії грипу А (H1N1 pdn2009) 26 січня 2010 року змушений був виправдовуватися: «Пандемія не закінчилася, і на сьогоднішній день сталося понад 14 000 лабораторно підтверджених випадків смерті. Ми часто бачимо, як це число випадків смерті зіставляють з аналогічними показниками під час сезонного грипу. Це все одно, що порівнювати яблука з апельсинами. Показники смертності від сезонного грипу засновані на статистичних моделях. Випадки смерті від пандемії підтверджені лабораторними тестами в кожному окремому випадку, і немає ніяких сумнівів в тому, що ці показники набагато нижче справжніх. Більш реалістичні оцінки числа випадків смерті на основі статистичного моделювання, зазвичай, можна отримати через один-два роки після закінчення пандемії».

Нарешті, влітку 2012 року журнал *Lancet Infectious Diseases* опублікував розрахункове число смертей від високопатогенного грипу А (H1N1pdn2009). Як і прогнозувалося, число смертей виявилось в 15 разів вище, ніж країни заявляли у своїх доповідях для ВООЗ, йдеться у публікації. В ході пандемії за період з квітня 2009 по серпень 2010 роки в світі було лабораторно підтверджено 18,5 тисяч смертей від свинячого грипу. Хоча, як відомо, число лабораторно підтверджених летальних випадків значно нижче, ніж реальне число смертей, і нове дослідження вказує, що, імовірно, від 151,7 тисячі до 575,4 тисячі людей померли від зараження вірусом в перший рік його циркулювання у світі, при цьому найбільші рівні смертності відзначалися в Африці.

В Україні 2 червня 2009 року було підтверджено перший випадок захворювання свинячим грипом А (H1N1 pdn2009) у 24-літнього парубка – громадянина України, який прибув до Києва з США (транзитом через Париж). 28 жовтня 2009 року «завдяки» засобам масової інформації на заході України почалася паніка (серед людей поширювалися чутки про те, що люди масово помирають від невідомої форми пневмонії), в аптеках закінчилися ватно-марлеві пов'язки, антибіотики.

30 жовтня 2009 року Міністр охорони здоров'я України повідомив, що в Україні почалася епідемія каліфорнійського грипу А/H1N1. В той же день було закрито 9 областей

західної України на карантин, також закрито всі українські навчальні заклади на карантин тривалістю три тижні.

У листопаді 2009 р. епідемія грипу продовжувала розвиватися і реєструвалася по всій території України. Пік захворюваності припав на 45-51-й тиждень 2009 року, коли перевищення порогових рівнів захворюваності було зареєстровано практично у всіх регіонах України. Епідемічний процес був найінтенсивнішим у перші 14 днів епідемії та на 51-му тижні (14–20 грудня) спостереження. Починаючи з 1-го тижня 2010 р. захворюваність на грип та ГРВІ в Україні набула тенденції до зниження, а з 5-го тижня 2010 р. вона опустилася нижче показників попередніх епідсезонів 2007–2008 рр. та 2008–2009 рр.

Загалом за період епідемії 2009-2010 років в Україні померли 1128 осіб, в тому числі 83 вагітних [1].

Слід зазначити, що епідемія 2009-2010 рр. в Україні розгорнулася на тлі багаторічного відносного епідемічного благополуччя, оскільки (починаючи з 1993 р.) спостерігалася тенденція до зниження захворюваності на грип та гострі респіраторні інфекції, показники не перевищували 15-20 тис. випадків на 100 тис. населення, тоді як у попередні роки (до 1992 р.) вони сягали 25-30 тис. і більше випадків на 100 тис. населення.

У серпні 2010 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила про завершення пандемії грипу А/Н1N1. Згідно з даними ВООЗ, загалом в світі від вірусу загинуло більше 18 000 чоловік.

Патогенез. Вхідними воротами для збудника грипу в силу його особливої тропності є циліндричний епітелій, що вистилає трахеобронхіальне дерево, включаючи бронхіоли 3-го порядку. У цих клітинах відбувається перший цикл реплікації вірусу, що триває близько 4-6 годин. Лавиноподібний вихід зрілих віріонів супроводжується масовою загибеллю клітин, що клінічно проявляється запальними явищами дихальних шляхів і токсинемією. Максимальні патологічні зміни спостерігаються в трахеї. Тож інкубаційний період короткий, коливається від кількох годин до 1-2 діб. Оскільки реплікація вірусу відбувається в геометричній прогресії, то вже за 1-у добу хвороби досягається вкрай високий рівень токсинемії.

Надалі, у зв'язку з некрозом епітелію й руйнуванням природного захисного бар'єру вірус із місць первинної локалізації досить швидко попадає в кровообіг і внутрішні органи з розвитком вірусемії й генералізації інфекції. Характерною особливістю патогенезу є значна інтоксикація, яка розвивається через масивну загибель клітин у результаті інвазії

вірусу. Внаслідок інтоксикації розвивається характерне пошкодження судин, знижується їх тонус, підвищується ламкість, збільшується вірогідність розвитку кровотеч.

Тому грип проявляється передусім системним токсикозом і геморагічним капіляротоксикозом з переважним ураженням мікросудин верхніх дихальних шляхів, легень і ЦНС. Дуже характерним наслідком системного капіляротоксикозу при грипі є геморагічний набряк передусім сильно васкуляризованих органів – легень, мозку і його оболонок. Поряд із цим, істотну роль у патогенезі грипу відіграють і токсико-алергічні та автоімунні реакції. Так, у хворих різко зростає рівень медіаторів запалення, зокрема ФНП- α , що додатково сприяє множинному геморагічному пошкодженню альвеол і їх некрозу.

Патогенетично так звані «грипозні пневмонії» фактично є проявами гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) із геморагічним набряком легень.

Вазоспастична й імуносупресивна дія вірусу грипу зумовлює можливість приєднання вторинної інфекції, зокрема в дихальній системі – грип «відчиняє двері» вторинній мікрофлорі. Тому грип може супроводжуватися пневмонією, спричиненою приєднанням бактерійної флори, в основному стафілокової. Стафілокова пневмонія перебігає вкрай тяжко, хворі можуть загинути в дуже ранній термін хвороби. Також можуть активізуватися супутні хронічні захворювання – туберкульоз, ревматизм, нефрит.

Клінічні прояви

Інкубаційний період складає від декількох годин до 5 днів. У типових випадках хвороба починається гостро. У клінічній картині виділяють два основних синдроми: інтоксикаційний і катаральний (з ураженням дихальних шляхів).

При **інтоксикаційному синдромі** на перший план виступають такі симптоми, як помірний озноб або мерзлякуватість, різкий головний біль із переважною локалізацією в лобній ділянці й скронях, ломота в тілі, м'язах, іноді артралгії, біль при рухах очима або при натисканні на них, світлобоязнь, слезотеча, різка слабкість, втомлюваність, млявість. Ці симптоми в перший день захворювання домінують над катаральним синдромом. Слабкість у тяжких випадках може доходити до адинамії. Нерідко вона супроводжується запамороченням і непритомним станом. Озноб буває сильним при підйомі температури після її зниження внаслідок недоречного при цьому захворюванні застосуванні хімічних антипіретиків.

Уже в перші години захворювання температура тіла досягає максимальних показників – 38,5-40 °С і вище. Рівень гарячки відображає ступінь інтоксикації, але ототожнювати ці поняття не можна. Чим вища температура тіла, тим коротший, зазвичай, період гарячки. Гарячка при грипі триває від 2 до 5 діб, а потім температура знижується

прискореним лізисом. В 10-15 % хворих гарячка має двохвиловий характер, що пов'язано з ускладненнями, викликаними бактерійною флорою або загостренням хронічних захворювань.

Катаральний синдром, що є одним із двох провідних, часто відступає на другий план. У деяких випадках він виражений недостатньо. Проявляється сухістю й відчуттям першіння в горлі, закладеністю носа. Найбільш типовою ознакою катарального синдрому є трахеобронхіт, він проявляється відчуттям дертя та болю за грудиною, що обумовлено запальним процесом слизової оболонки трахеї й бронхів, грубим надсадним кашлем, іноді нападopodobним з незначною кількістю мокротиння. Дряпаючий біль за грудиною вважається характерною ознакою грипу. Під час нестримного сухого кашлю виникає сильний біль у верхніх відділах прямих м'язів живота й міжреберних м'язах по лінії приєднання діафрагми до грудної клітки. Згодом кашель стає вологим. Катаральний синдром триває близько 7-10 діб, найдовше зберігається кашель.

При *об'єктивному обстеженні* пацієнтів у перші дні захворювання на грип виявляють гіперемію та набряк обличчя, гіперемію шиї, ін'єкцію судин склер, вологість очей, сльозотечу, помірний кон'юнктивіт. У разі тяжкого перебігу хвороби спостерігається блідість шкірних покривів із ціанотичним відтінком (як прояв гіпоксії й гіпоксемії).

На слизовій оболонці піднебіння, дужок, задньої стінки глотки спостерігається яскрава гіперемія, яка у хворих з тяжким перебігом має ціанотичний відтінок (за рахунок розладів циркуляції), більш виражена ін'єкція судин м'якого піднебіння. У багатьох хворих спостерігається зернистість м'якого піднебіння, рідше – язичка й дужок. Задня стінка глотки сухувата на вигляд і має збільшені лімфатичні фолікули. До 3-4-го дня захворювання гіперемія слизових оболонок зменшується й залишається лише ін'єкція судин. На цьому фоні помітнішими стають зернистість м'якого піднебіння і точкові крововиливи.

Слизова оболонка носа звичайно гіперемійована, з ціанотичним відтінком, набрякла, тому вже з першого дня захворювання носове дихання утруднене, але кількість виділень із носа невелика. Можуть бути повнокров'я і набряк нижніх відділів носа, сухість, іноді кровоточивість слизової оболонки. Пізніше, як відзначалося, з'являються нерясні серозні або слизуваті виділення. Значна ринорея для грипу не властива. Іноді може бути незначне збільшення шийних лімфовузлів, але, зазвичай, лімфаденопатія не характерна.

Найчастіше в патологічний процес в респіраторній системі втягується трахея, тому в клінічній картині переважають явища дертя та навіть болю за грудиною. З'являється

болючий кашель з відходженням скудної мокроті, у подальшому в мокроті можуть появлятися прожилки крові. При аускультатії (за відсутності ускладнень) дихання везикулярне із жорстким відтінком, іноді вислуховуються поодинокі сухі хрипи. При розвитку первинної грипозної пневмонії зростає задишка, при перкусії легень нерідко виявляють коробковий звук.

З боку серцево-судинної системи пульс найчастіше відповідає температурі, рідше відзначають відносну брадикардію або тахікардію. Стійка тахікардія в розпал хвороби прогностично несприятлива, особливо у осіб літнього й старечого віку із хронічними захворюваннями серця, судин і дихальних органів.

Зміни з боку травного каналу для грипу не характерні.

Ураження ЦНС при тяжкому перебігу захворювання проявляються запамороченням, порушенням сну, блюванням, проявами менінгізму: сильний головний біль у поєднанні з безсонням, маренням, багаторазовим блюванням, менінгеальним синдромом при відсутності змін у спинномозкової рідині окрім підвищеного тиску в ній. У дорослих, на відміну від дітей, судомний синдром виникає рідко.

При ураженні периферичної нервової системи мають місце локальні гіперестезії та парестезії шкірних покривів, невралгії трійчастого нерва, міжреберних та інших нервів. Особливо часто спостерігаються функціональні порушення з боку вегетативної нервової системи у вигляді гіперемії обличчя, пітливості, лабільності пульсу.

Існують певні **особливості клінічного перебігу різних субтипів** грипу. Так аналіз перебігу останнього **пандемічного субтипу грипу А (H1N1) (04/2009 Каліфорнія)** показав ряд його особливостей:

1. Пік захворюваності припадає на вікову групу 5-24 роки, також висока захворюваність характерна для дітей у віці 0-4 роки;
2. 41% смертності припадає на вікову групу 25-49 років.
3. Групи ризику: хворі з бронхіальною астмою, хворобами серця, пацієнти з цукровим діабетом і надлишковою масою тіла, вагітні жінки, а також особи, які тривалий час вживають ацетилсаліцилову кислоту.
4. Частіше виникають первинні вірусні пневмонії з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих.
5. У кожного четвертого хворого буває блювання і/або діарея.

Ускладнення. Їх можна умовно розділити на такі, що зумовлені безпосередньо грипозною інфекцією, та спричинені вторинною мікрофлорою.

До першої групи ускладнень передусім відносять токсичний геморагічний набряк легень, основу якого складає ГРДС, а також менінгіти та менінгоенцефаліти із розвитком набряку головного мозку, міокардити, ураження нервової системи, нирок тощо.

На відміну від сезонного грипу, де серед тяжких легеневих ускладнень на перший план виходять бактеріальні пневмонії, при тяжкому перебігу грипу А(Н1N1) найбільш частим та грізним ускладненням є синдромом гострого пошкодження легень.

Синдром гострого пошкодження легень (СГПЛ) – це синдром запалення і підвищення проникності, що проявляється сукупністю клінічних, рентгенологічних та фізіологічних порушень, які не можна пояснити лівопередсердною чи легеневою капілярною гіпертензією, але можуть існувати разом з нею. Діагностичними критеріями СГПЛ є: гострий початок, двосторонні інфільтрати, відношення $PaO_2/FiO_2 < 300$, а також відсутність даних про застійну серцеву недостатність. Найбільш тяжкою формою гострого пошкодження легень є гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), який має ті ж самі критерії, що і СГПЛ, проте порушення газообміну більш значні ($PaO_2/FiO_2 < 200$). На відміну від вірусних та бактеріальних пневмоній, при яких ураження легень здебільшого носять вогнищевий характер, у разі СГПЛ і ГРДС легені пошкоджуються дифузно. В основному відбувається ураження альвеоло-капілярної мембрани, яке стає причиною порушення дифузії газів та погіршення механічних властивостей легень, що в багато разів підвищує енергетичну ціну самостійного дихання. Тому при виникненні СГПЛ, а тим більше ГРДС, хворого слід лікувати виключно у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Таким чином, новий вірус грипу А(Н1N1)/Каліфорнія показав подвійну специфічність до сіалових кислот ротоглотки та нижніх дихальних шляхів, тому він може визивати первинні вірусні пневмонії.

Особливостями перебігу такої грипозної пневмонії є:

- бідність фізикальних даних.
- Невідповідність клінічних, рентгенологічних даних та результатів визначення сатурації крові, а саме: при незначних фізикальних даних у вигляді послабленого дихання та непостійних поодиноких хрипів відмічались низькі показники сатурації крові (90 та нижче), а на рентгенограмах виявлялись ознаки тотальної або субтотальної пневмонії.
- Відсутність очікуваного ефекту від призначеної антибактеріальної терапії.
- Мала ефективність штучної вентиляції легень.
- Лейкопенія або незначний лейкоцитоз на тлі тяжкої пневмонії.

Найчастіше перебіг грипу ускладнює вторинна бактеріальна інфекція нижніх дихальних шляхів. Так, гострий бронхіт виникає частіше, зате пневмонія протікає значно

тяжче і супроводжується високою летальністю. Вторинна бактеріальна пневмонія, як правило, виникає у вогнищі первинної вірусної інфекції, що значно ускладнює її своєчасну діагностику.

Натепер проводиться світовий моніторинг випадків **пташиного грипу субтипу H5N1**, при якому зараження людей відбувається через контакт з птахами, іде частіше завдяки повітряно-пиловому шляху передачі інфекції (вірус знаходиться у випорожненнях птахів). Поки що немає доказаних випадків передачі цього субтипу від захворілої людини до здорової. Однак через небезпечний епідемічний потенціал пташиного грипу потрібна надзвичайна настороженість щодо нього. Через схильність Н вірусу пташиного грипу до того рецептору, що складається з тих сіалових кислот, які у людей є в клітинах термінальних бронхів та альвеолах, частіше ніж при зараженні людськими субтипами грипу відбувається ураження нижніх дихальних шляхів з виникненням тяжких дихальних розладів. Саме цим обумовлений великий рівень смертності при пташиному грипі, який досягає 60%.

Ураження нервової системи при грипі можуть бути представлені ще арахноїдитом, радикулітом, невралгією різної локалізації, поліневритом. Ці ускладнення частіше розвиваються в період реконвалесценції і можуть тривати від декількох днів до 2-4 тижнів. Судинні порушення можуть спричинити різноманітні зміни в міокарді – від нетяжких міокардитів до, хоча й рідко, інфаркту міокарда. Міозити є рідкісним ускладненням грипу та характеризується розвитком масивного рабдоміолізу, що супроводжується підвищенням рівня креатинкінази в крові та міоглобінурії. Розвиток нереспіраторних ускладнень, зазвичай, пов'язаний з патоімунними механізмами, а не з безпосередньою цитопатичною дією вірусу. Попередня сенсibiliзація нирок вірусом, його антигенами, імунними комплексами лежить в основі розвитку гломерулонефриту через 1-2 міс. після перенесеного грипу.

Другу групу ускладнень становлять численні вторинні захворювання, спричинені бактерійною флорою: затяжний бронхіт, бронхіоліт, вторинні бактеріальні пневмонії, абсцес легень, емпієма плеври, пневмоторакс, загострення хронічного бронхіту та/або хронічної обструктивної хвороби легень. Вторинна бактеріальна пневмонія викликається багатьма патогенами – *S. aureus*, *Str. pneumoniae*, *H. influenza*. Найнебезпечнішою є стафілококова пневмонія, яка розвивається через 2-3 дні після початку захворювання та супроводжується розвитком гіпоксемії, підвищенням рівня лейкоцитів, виділенням кривавого харкотиння. Пневмонія, що викликана метицилін-резистентним *S. aureus* найважче піддається лікуванню та може призвести до смерті протягом 24 годин від дебюту перших симптомів захворювання. Пневмонії, що спричинені *Str. pneumoniae* та *H.*

influenza, зазвичай, розвиваються через 2-3 тижні від початку перших симптомів грипу та лікуються як звичайні позаликарняні пневмонії.

Інші ускладнення грипу:

- синусити (гайморит, фронтит, етмоїдит, сфеноїдит);
- гострий середній отит;
- загострення фіброзуючого альвеоліту;
- інвазивний легеневий аспергільоз та ін.

Перенесений грип, з огляду на зниження імунологічної реактивності, може призводити до загострення хронічних захворювань: туберкульозу, ревматизму, тонзиліту, холецистохолангіту, пієлонефриту тощо.

Окремо слід зазначити можливість ускладнення грипу у вагітних, що може призвести до викиднів, мертвонародження та вроджених вад. Вони можуть розвинути через 9-14 днів після перенесеного грипу. Якщо ж жінка перенесла грип у першій половині вагітності, то в дитини надалі значно збільшується ризик розвитку шизофренії.

Діагностика

Загальноклінічні та інструментальні методи дослідження. В гострому періоді відзначається лейкопенія з відносним лімфоцитозом, нормальна або помірно збільшена ШОЕ, у випадку ускладнень – лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. На ЕКГ виявляють типові для токсикозу зміни: зниження й «зазубреність» зубця Р, зниження зубця Т у різних відведеннях, відносно подовження інтервалу Q-T, подовження інтервалу P-Q. Описані зміни зникають протягом 1-2 тижнів. На рентгенограмах на початку хвороби візуалізується посилення судинного рисунка, розширення коренів легень, що помилково може діагностуватися як пневмонія, тому при типовому перебігу грипу проведення рентгенографії легень вважається недоцільним.

Специфічні методи діагностики. Для виділення вірусу матеріал від хворого необхідно брати в ранні терміни хвороби і доставляти у вірусологічну лабораторію. Досліджують змиви з носа і глотки, кон'юнктиви, харкотиння, кров, у випадку смерті хворого – легеневу тканину та слизову оболонку бронхів і трахеї. Збудника вдається виділити від хворого, починаючи з кінця інкубаційного періоду і до 5-6-го дня хвороби. ПЛР проводять для ідентифікації вірусного геному із визначенням типу та підтипу вірусу грипу в клінічних зразках або культурі вірусу, вирощеної на курячому ембріоні.

Проби крові для серологічного дослідження забирають у гострий період хвороби (в 1-2-й день) і через 1-2 тиж. сухим стерильним шприцом у кількості 2-3 мл. Найчастіше

користуються РГГА, РЗК, РРГ. Діагностичним є наростання титру антитіл в 4 рази і більше.

Лікування

У хворих з легким та середнім ступенем тяжкості сезонного грипу та грипу А(Н1N1) антивірусна терапія не показана.

У хворих з тяжким перебігом сезонного грипу та грипу А(Н1N1), існує пряма кореляція між початком специфічної антивірусної терапії і кількістю, а також тяжкістю ускладнень. Найменше ускладнень виникає у тих пацієнтів, яким антивірусну терапію призначали протягом перших 48 год від початку захворювання. Антивірусну терапію можна використовувати на будь-якій активній стадії захворювання, коли передбачається можливість реплікації вірусу, проте її ефективність після 48 год від початку захворювання значно знижується.

Найбільш ефективними на сьогодні є осельтамівір і занамівір. Тільки осельтамівір можна використовувати як системний засіб – по 0,075 г двічі на день протягом 5 днів. Занамівір застосовується у вигляді аерозолі місцево і має передусім екстрене профілактичне значення. Важливо, що осельтамівір, як і інші етіотропні протигрипозні засоби, ефективний тільки в перші 2 доби розвитку грипу.

Незважаючи на широке застосування **осельтамівіру** у вагітних при епідемії грипу А(Н1N1) у 2009-2010 рр., на сьогодні все ще бракує даних про тератогенну чи фетотоксичну дію препарату. Тому осельтамівір під час вагітності і лактації слід призначати тільки в тих випадках, коли можливі переваги від його використання перевищують потенціальний ризик для плода чи дитини грудного віку.

Жарознижувальні препарати призначають лише при гіперпірексії (40 °С і вище) і виражених мозкових й серцево-судинних порушеннях у дозі, що знижує температуру тіла лише на 1-1,5 °С – до рівня, при якому організм хворого буде більш-менш задовільно переносити гарячковий стан. Варто прагнути до поступового зниження температури тіла.

СГПЛ та ГРДС можна вважати стадіями одного процесу (табл.1). Неодмінним методом лікування СГПЛ та ГРДС є проведення респіраторної підтримки, в режимах штучної та допоміжної вентиляції легень з використанням помірних чи високих рівнів позитивного тиску в кінці видиху (ППКВ). У найтяжчих випадках застосовують екстракорпоральну мембранну оксигенацію, яка при спалаху грипу А (Н1N1) 2009 року показала найбільшу ефективність.

Таблиця 1

Клінічні критерії гострого пошкодження легень та гострого респіраторного дистрес-синдрому

Критерій	СГПЛ	ГРДС
Гострий початок	+	+
Дифузні інфільтрати в легенях (легені)	+	+
Тиск у легневих капілярах (тиск заклинювання)	< 18 мм. рт. ст.	< 18 мм. рт. ст.
PaO ₂ /FiO ₂	200-300 мм. рт. ст.	< 200 мм. рт. ст.

Антибактеріальна терапія

Проведення ранньої емпіричної антимікробної терапії є доцільним у хворих з ознаками вірусного ураження легень при наявності у них супутніх гнійно-запальних процесів, серед яких найбільш розповсюдженими є хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), гнійний тонзиліт, гнійний отит, синусит, лімфаденіт тощо. Рання емпірична антимікробна терапія доцільна у хворих з імуносупресією, у разі патології нейром'язової провідності, хронічної ниркової чи печінкової недостатності, цукрового діабету, а також тим хворим, що вживають глюкокортикостероїди.

Крім того, антибіотики призначають у разі супутньої кардіальної патології, зокрема: після нещодавно перенесеного інфекційного міокардиту, протезування клапанів серця, вроджених вад серця, ревмокардиту з ураженнями клапанів серця, гіпертрофічної кардіоміопатії, тощо.

Вибір антибіотика. При виборі антибіотика слід враховувати тяжкість стану, потенційні фактори ризику інфікування певними збудниками у т.ч. антибіотикорезистентними.

У хворих, госпіталізованих до відділень терапевтичного профілю, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, слід використовувати амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III-IV покоління з β-лактамом.

У госпіталізованих до ВІТ хворих, які *не мають факторів ризику інфікування P. aeruginosa*, слід використовувати амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або ертапенем (карбапенем неактивний щодо синьогнійної палички) у поєднанні з

макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолонів III–IV покоління (лефлоцин, максіцин) з β -лактамами [2].

У хворих з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* слід призначати антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефоперазон/сульбактам, цефгазидим, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином (лефлоцином). Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем, меропенем, доріпенем) у поєднанні з макролідом (за наявності факторів ризику інфікування *Legionella* spp.).

При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV покоління.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії. Оцінку ефективності антибактеріальної терапії необхідно проводити через 48–72 год від початку лікування. Критеріями ефективності є зниження температури тіла хворого, зменшення проявів дихальної недостатності (частота дихання, SpO₂) та інтоксикації. За наявності позитивної динаміки ініціальну антибактеріальну терапію продовжують, а за відсутності – необхідно провести корекцію терапії та призначити додаткові обстеження хворого.

Перевагу надають захищеним пеніцилінам чи макролідам, а в разі тяжкого перебігу захворювання ці препарати поєднують. Альтернативними препаратами можуть стати респіраторні фторхінолони та ертапенем [2].

Лікування тяжкої пневмонії в умовах відділення інтенсивної терапії

Показання до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії:

- порушення свідомості,
- судоми,
- гіпертермія з втратами рідини (діарея, блювання, порушення ентерального живлення);
- серцево-судинна недостатність, шок;
- респіраторна недостатність III–IV ступеню;
- недостатність інших органів та систем (ниркова, печінкова, порушення гемостазу, геморагічний синдром тощо).

Проводять дихання з ПТКВ. За наявності постійних хрипів або ателектазу легенів на рентгенограмі показана фібробронхоскопія. Крім того, призначають інгаляції бета-2 адреноміметиків, аерозольтерапію, муколітики [3].

Одним з провідних симптомів при пневмонії є порушення оксигенації крові та гіпоксемія. Тому основним патогенетичним та симптоматичним методом лікування у

хворих з середнім та тяжким перебігом пневмонії є **оксигенотерапія**. Палати у відділеннях, в яких лікують хворих з гострими захворюваннями дихальної системи, повинні бути оснащені мережею подачі кисню, та апаратами Боброва (чи їх аналогами), які забезпечують зволоження кисню. Для точного дозування потоку кисню повинні використовуватися ротаметри (поплавкові дозатори). Крім того, такі відділення повинні бути забезпечені витратними матеріалами: носовими катетерами, лицьовими та носовими масками (як «відкритими», так і «герметичними»), приладами, які забезпечують створення ПТКВ та респіраторами, які дозволяють проводити неінвазивну вентиляцію.

Неінвазивна вентиляція (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів з помірною гіпоксемією. Пацієнти повинні бути «гемодинамічно» стабільними, почуватися комфортно, адекватно відкликатись на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів, (не западає язик, достатній тонус м'язів глотки, збережений кашльовий та ковтальний рефлекс). При проведенні неінвазивної вентиляції слід уникати застосування ПТКВ понад 5-6 см вод.ст. та інспіраторного тиску понад 15-17 см вод.ст. Перевагу слід надавати лицьовим маскам, які спеціально розроблені для проведення подовженої неінвазивної вентиляції і забезпечують мінімальні витіки повітря при низькому тиску фіксації маски.

Показання до штучної вентиляції легень (ШВЛ):

- диспное і тахіпное (понад 35–40/хв) на фоні інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ($SpO_2 < 90\%$) на фоні інгаляції кисню ($FiO_2 > 0,33$);
- $PaO_2/FiO_2 < 200$;
- поглиблення порушення свідомості;
- поява симптомів втоми дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхневе дихання, активна участь в диханні допоміжних дихальних м'язів);
- $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.

Показаннями до ШВЛ повинні слугувати не стільки окремі параметри газообміну та симптоми дихальної недостатності, а передусім негативна їх динаміка. На сьогодні респіраторну підтримку не обмежують її найбільш інтенсивною/інвазивною формою – ШВЛ, а використовують декілька способів неінвазивної допоміжної вентиляції. Враховуючи більший комфорт для пацієнта вентиляції через герметичну лицьову та носову маску, а також менший ризик інфікування дихальних шляхів (за відсутності інтубації чи трахеотомії) показання до неінвазивної вентиляції постійно розширюють.

Вентиляція при супутньому ГРДС. Якщо хворий відповідає критеріям діагнозу ГРДС, то йому показана інвазивна вентиляція через інтубаційну чи трахеостомічну трубку

з використанням малих величин дихального об'єму (близько 6 мл/кг) та середніх чи високих величин ПТКВ. За відсутності впроваджених в практику протоколів аналгоседації та сучасної дихальної апаратури, яка забезпечує ефективне проведення допоміжної вентиляції знижені величини дихального об'єму (ДО) можуть значно утруднити адаптацію хворих до респіратору. У таких випадках може виникати необхідність у використанні середніх величин ДО (7-9 мл/кг). При цьому величина ДО повинна обмежуватись рівнем тиску плато, що не перевищує 30 см вод. ст.

У хворих з тяжким ГРДС, які не можуть бути адаптованими до ШВЛ з допомогою аналгоседації внаслідок необхідності вибору некомфортних для пацієнтів респіраторних параметрів, може знадобитись використання міорелаксації. За таких умов подовжену міорелаксацію бажано проводити не довше, ніж перші 48 год від початку вентиляції. Оптимальним є періодичне введення цисатракуріуму (за потреби), або його постійна інфузія під контролем електростимулятора (TOF).

Для попередження спадіння альвеол під час санації трахеї доцільно використовувати «закриті аспіраційні системи». Крім того, такі системи можуть знижувати частоту розвитку суперінфекції, та поліпшувати ефективність санації у хворих, які перебувають в положенні на животі та на боці.

У хворих з ГРДС середнього та тяжкого ступеню ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$ мм рт.ст.) показано регулярне вкладання хворого в положення на животі. Якщо положення на животі не дає бажаного розкриття легень і у хворого зберігається гіпоксемія, то слід розглянути показання та протипоказання до проведення маневру, що розкриває легені (рекрут-маневру).

Кортикостероїди. У разі неускладненого перебігу як бактеріальних, так і вірусних пневмоній рутинне застосування кортикостероїдів не обґрунтоване. Введення гідрокортизону (в дозі до 200 мг/добу) може бути обґрунтованим лише у хворих з септичним шоком у разі неможливості підтримки адекватного рівня АТ з використанням високих доз адреноміметиків [2, 3].

Контроль глікемії. У хворих на тяжку пневмонію в перші дні захворювання часто спостерігається виражена гіперглікемія. Порогом її корекції і показанням для початку інсулінотерапії може слугувати рівень глюкози в плазмі понад 8-9 ммоль/л.

Тромбопрофілактика. Хворим з обмеженою рухливістю слід застосовувати методи тромбопрофілактики (використання компресійних панчох, періодичне надання напів-сидячого та сидячого положення тіла, при зворотному розвитку симптомів захворювання поступове збільшення рухової активності слід розпочинати ще у ВІТ).

Низькомолекулярні гепарини слід призначати лише у хворих високої категорії ризику, з дотриманням правил, зазначених у відповідних протоколах [2].

Клінічне харчування. У хворих з тяжкою пневмонією в гострому періоді захворювання, толерантність до проведення ентерального харчування як правило, знижена. Тому у них необхідно поєднувати ентеральне та парентеральне харчування. Раннє ентеральне харчування хворих з тяжкою пневмонією дозволяє не тільки забезпечити (частково) енергетичні та пластичні потреби їх організму, але й дозволяє запобігти ушкодженню кишківника та транслокації бактерій до кров'яного русла. Об'єми та дози ентерального харчування збільшувати поступово, під контролем резидуального об'єму шлунку. Перевагу слід надавати стандартним збалансованим розчинам. Переваги специфічних імуномодельюючих розчинів поки що не доведені. У перші дні захворювання за відсутності збалансованих сумішей для парентерального харчування допустимо використовувати інфузію 10 % розчину глюкози (під контролем рівня глікемії) у поєднанні з інфузією інсуліну.

Профілактика стресових виразок. Найбільш ефективним методом профілактики стресових виразок у хворих, які перебувають у критичному стані є раннє ентеральне харчування через назогастральний зонд. У хворих, в яких воно не може бути розпочатим, іноді профілактику проводять шляхом застосування інгібіторів протонної помпи, блокаторів гістамінових рецепторів (H₂-блокаторів) чи сукральфату. Разом з тим, інгібітори протонної помпи та H₂-блокатори підвищують рН шлунку, і тим самим сприяють бактеріальній колонізації шлунку, а також підвищують ризик інфекції кишківника, викликаной *C. difficile*. Мікроаспірація колонізованого вмісту шлунку підвищує ризик виникнення пневмонії, або розвитку суперінфекції, якщо у хворого вже є пневмонія. Тому інгібітори протонної помпи та H₂-блокатори слід застосовувати лише у пацієнтів з високим ризиком стресових виразок.

Інфузійна терапія

Інфузійна терапія в багатьох випадках проводиться в невеликих об'ємах. На сьогоднішній день ще не проведено достатньої кількості багатоцентрових рандомізованих досліджень, які б визначили склад та програму інфузій у цієї категорії хворих. І все ж таки, не зважаючи на відсутність достатніх даних рандомізованих досліджень, виходячи з розуміння патофізіології змін, що відбуваються у цієї категорії пацієнтів та власного досвіду, вважаємо можливим дати наступні рекомендації. У разі обрахованої потреби в рідині в межах 400-600 мл рекомендуємо використовувати тільки розчини кристалоїдів. У разі обрахованої потреби в рідині в межах 600-900 мл на добу рекомендуємо додавати

розчини багатоатомних спиртів та/або розчини спеціальної дії. Потреба у введенні більш значних об'ємів інфузій у названій категорії хворих виникає рідко.

Якщо пацієнт відповідає критеріям тяжкого сепсису чи септичного шоку, то окрім кристалоїдів (в дозі до 30 мл/кг на первинну ресусcitaцію) в останніх дослідженнях рекомендують використовувати розчини альбуміну [4]. Згідно з рекомендаціями останніх років, використання розчинів гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) у хворих з сепсисом краще уникати.

Автори, звичайно, поважають рекомендації Європейських експертів, але вважають їх не зовсім точними і попередніми. Величезна кількість побічних ефектів альбуміну, обмеження швидкості його введення, низький «коефіцієнт віддзеркалення» альбуміну в легеневій тканині роблять його використання у хворих на пневмонію суперечливим, а в деяких випадках і небезпечним. Що ж стосується препаратів ГЕК, то обмеження у використанні цих розчинів, які пропагуються протягом останніх років, виглядають дещо штучними і непереконаливими. Думаємо, що слід погодитись з авторитетною думкою Myburgh J.A. та Mythen M.G., які після відомих баталій навколо розчинів ГЕК (червень-жовтень 2013 року) у грудні 2013 були змушені констатувати: «Немає жодних свідчень, що дозволяють рекомендувати використання інших напівсинтетичних колоїдних розчинів як преферентних в порівнянні з ГЕК серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії» [5]. **Отже – ніхто не заперечує відомого факту, що у розчинів ГЕК є «проблеми» (побічні ефекти). Але на сьогоднішній день більш ефективних і безпечних препаратів, на жаль, немає.**

Тому сьогодні є підстави рекомендувати у якості колоїдної складової інфузійної терапії введення розчинів ГЕК в дозі 200 мл а кожні 800 мл – 1 л інфузій. В якості конкретних препаратів можна рекомендувати вітчизняні розчини ГЕК – гекодез (II покоління) та гекотон (III покоління, 130/0,4) за умови не перевищення максимальної добової дози в 20 мл/кг [3], а у разі наявності протипоказів до введення крохмалів – розчини желатину (наприклад, волютенз).

Критеріями ефективності інфузійної терапії можуть слугувати стабілізація АТ, нормалізація ЦВТ, зменшення вираженості тахікардії.

Звертаємо увагу на те, що у разі виявлення дихального алкалозу, варто утриматись від введення препаратів, що містять лактат.

Підлягає визначенню також необхідність застосування антибактеріальних засобів, глюкокортикостероїдів, покази та протокол респіраторної підтримки як апаратними, так і неінвазивними методами.

Усім хворим на грип показано вживання великої кількості рідини. Разом з тим слід пам'ятати, що інтенсивне наводнення організму (як ентеральним шляхом, так і при проведенні інфузійної терапії) може призводити до збільшення в легенях вмісту позасудинної рідини. Накопичення в легенях позасудинної рідини супроводжується потовщенням альвеоло-капілярної мембрани та розвитком субклінічного та клінічного набряку легень. Тому, у хворих, яким в умовах стаціонару проводять регідратацію, завжди повинна розглядатись можливість/необхідність проведення оксигенотерапії.

У разі тривалого перебігу захворювання рекомендують застосовувати нутритивну підтримку.

Інші методи лікування. Нині відсутні докази ефективності за безпечності застосування біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, препаратів селену, імуномодуляторів (за виключенням гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора та препаратів Ig G для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування нестероїдних протизапальних засобів [2].

Ефективність та безпека зазначених лікарських засобів не підтверджена результатами рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, що не дає можливості рекомендувати їх для лікування зазначеної категорії хворих.

Список літератури:

1. Гриневич О.Й., Маркович І.Г. Грип Н1N1: уроки пандемії // Укр.мед.часопис. – 2010. – №5(79). – С.28-32.
2. Пилипенко М.М., Шлапак І.П. Пневмонія в практиці лікаря анестезіолога. В кн...: Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник. Том 2 / під ред. Проф.Шлапака. – К., Ника-Принт, 2015. – 500 с.
3. Шлапак І.П., Голубовська О.А., Галушко О.А. Інфузійна терапія інфекційних хвороб: посібник-довідник практикуючого лікаря. – К., 2015. – 288 с.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580–637.
5. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013 Dec 26; 369(13): 1243-51.