

УДК 616.2-002.1:616.98-085:615.281.8
DOI: 10.22141/2224-0586.5.76.2016.76431

МАВРОДИЙ В.М., АРТЕМЕНКО В.Ю.
МЦ «INTO-SANA», г. Одесса, Украина

ЭТИОТРОПНАЯ ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ОРИ И ГРИППА

Резюме. Представлен опыт ведения острых респираторных инфекций (ОРИ), гриппа в 2009–2016 гг., перечень инфекционных и неинфекционных осложнений ОРИ, гриппа, объективных исследований и показаний к госпитализации. Основная стратегия лечения ОРИ, гриппа заключается в применении этиотропных противовирусных препаратов (ЭПП) — осельтамивира, занамивира, Ингавирина. Сделан вывод о необходимости раннего приема ЭПП. Представлена дыхательная поддержка при остром повреждении легких, остром респираторном дистресс-синдроме с применением неинвазивной и инвазивной вентиляции легких.

Ключевые слова: ОРИ, грипп, этиотропные противовирусные препараты, Ингавирин, дыхательная поддержка.

Вирусы гриппа поражают практически всех теплокровных (люди, животные, птицы и др.). Грипп рода А более вирулентный и контагиозный, чем вирусы родов В и С. Это объясняется тем, что у вирусов рода А поверхностные антигены гемагглютинин (Н) и нейраминидаза (N) обуславливают наибольшую интенсивность интоксикации (Н) и иммунодепрессивное действие (N). Вирусы гриппа В отличаются меньшим числом мутаций, антигенным дрейфом, поэтому определяют эпидемии 1 раз в 3–4 года. Грипп рода С не мутирует и не обладает эпидемической опасностью.

Проблема гриппозной инфекции в том, что вирус гриппа А человека способен обмениваться генетической информацией с вирусами гриппа птиц, животных с образованием мутантов, которые обладают новыми патологическими особенностями и вирулентностью. Идеальной моделью для генетической перетасовки (дрейф) сегментов вирусной РНК является свинья. В ее организме можно одновременно зарегистрировать несколько штаммов вирусов гриппа. Свиньи отличаются особенной чувствительностью к вирусам гриппа человека и птиц. Сегодня известно до 170 комбинаций потенциальных субтипов гриппа А. Это объясняет, почему грипп до настоящего времени остается неконтролируемой и малоуправляемой инфекцией. До сих пор непредсказуемо формирование антигенного шифта вируса гриппа А. Отсутствие у населения иммунитета к вирусу, который подвергся быстрой мутации (шифт), и его высокая вирулентность являются главными факторами формирования пандемии (WHO, ERS, 2009–2016) [3, 5, 8, 16, 23].

Первая пандемия гриппа А в 1918 году вошла в историю вследствие смерти 50 млн человек. Самую тяжелую пандемию нашего времени обусловил калифорнийский грипп А (H1N1) 2009 г., который напоминал «испанку». Вместе с тем достаточно сложно оценить ущерб, наносимый гриппозной инфекцией. Например, известно, что летальность при вирусно-бактериальной пневмонии (ВБП) достигает 10 % (в нашей практике все летальные исходы 2009–2016 гг. связаны с гриппом А/California, H1N1). Однако статистика не учитывает другие инфекционные и неинфекционные осложнения гриппозной инфекции. Гибель цилиндрического эпителия трахеобронхиального дерева вследствие апоптоза пораженных клеток, иммуносупрессивное действие вируса гриппа допускают прорыв бактериальной инфекции, зачастую условно-патогенной флоры полости рта, бронхиального дерева, в системы и органы организма, формируют инфекционные осложнения гриппа. Выход зрелых вирусов сопровождается массовой гибелью клеток, трахеобронхитом и токсемией. Вследствие разрушения

Адреса для переписки с авторами:
Мавродий Владимир Михайлович
Медцентр «INTO-SANA»;
ул. Варненская, 2, г. Одесса, 65080, Украина
E-mail: v.mavrodii@into-sana.ua
Артеменко В.Ю.
E-mail: v.artemenko@into-sana.ua

© Мавродий В.М., Артеменко В.Ю., 2016
© «Медицина неотложных состояний», 2016
© Заславский А.Ю., 2016

природного защитного барьера слизистой трахеи и бронхов вирусы попадают в кровоток, другие органы и системы. Транслокация вируса гриппа сопровождается формированием отдаленных вирусно-бактериальных поражений.

Грипп отличается значительным интоксикационным синдромом, который развивается в связи с массовой гибелью клеток, пораженных вирусом. Первый цикл репликации вирусов в поверхностных клетках трахеобронхиального дерева длится около 4–6 часов, потомство достигает 10^3 МЕ/мл. Увеличение содержания вирусов до 10^6 – 10^{10} МЕ/мл запускает запрограммированную смерть пораженных клеток. Это определяет дальнейшую эскалацию инфекционного процесса, которая заключается в вирусемии и генерализации вирусной инфекции. Формирование заболевания происходит в ближайшие 24 ч, когда концентрация вирусов достигает 10^{23} МЕ/мл. Это объясняет, почему грипп является предельно динамическим процессом [11, 12, 20].

В целом мы наблюдали следующие инфекционные вирусно-бактериальные осложнения ОРВИ, гриппа: ВБП, плевриты, инфекционное обострение ХОЗЛ и бронхиальной астмы, острый гнойный трахеобронхит, острый бактериальный риносинусит, тонзиллофарингит, средний отит, поражение сердца (миокардит, перикардит), головного мозга (арахноидит, энцефалит, менингит, синдром Гийена — Барре), пиелонефрит, сепсис, токсический геморрагический отек легких, инвазивный легочный аспергиллез, рецидив рожистого воспаления и обострение хронических инфекций, в т.ч. вирусных [2].

С другой стороны, вследствие интоксикации развивается характерное повреждение сосудистой системы — геморрагический капилляротоксикоз, который лежит в основе неинфекционных осложнений гриппа. Развитие неинфекционных осложнений связано не столько с цитопатическим действием вирусов, сколько с патоиммунными механизмами [23]. Среди неинфекционных осложнений ОРВИ, гриппа наблюдали: острый тубулоинтерстициальный нефрит, острую почечную недостаточность, парез кишечника, острый панкреатит, манифестацию сахарного диабета, сердечно-сосудистые осложнения (транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, венозные и артериальные тромбозы), радикулит, невралгию, полинейропатию, миозит, обострение/манифестацию идиопатического фиброзирующего альвеолита.

Клинически дифференцировать этиологию ОРВИ, гриппа не представляется возможным. Поэтому, принимая во внимание возможные тяжелые последствия гриппа, все случаи, особенно в эпидпериод, следует рассматривать как грипп. За период наблюдения с 2009 г. нами зарегистрировано 11 очагов контактного инфицирования (грипп А/*California*, H1N1) с заболеванием различных членов семьи (2011–2016 гг.). К примеру, в одной семье у беременной вирусная инфекция заключалась в формировании острого катарального бронхита с

легким течением, далее возник острый бактериальный тонзиллофарингит у мужа, затем заболел ВБП отец (летальный исход) и, наконец, у матери через неделю ВБП (с выздоровлением). Отметим, что наибольшую эпидопасность представляют заболевшие с легким течением гриппозной инфекции, которые продолжают вести активный образ жизни и заражают большое количество окружающих.

Верификация ОРВИ, гриппа А и В возможна после вирусологического исследования. Забор мазка следует организовать при первых признаках простуды, максимум в первые 2–3 дня. Носоглоточные мазки для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) берут из нижней носовой раковины каждой ноздри при глубоком введении, поворачивая палочку круговыми движениями. Образец можно хранить при температуре до $+4$ °C не более 24 часов [16]. За сезон 2015–2016 гг. грипп выделяли в 23 % случаев (211 чел.), грипп рода А — в 98 % случаев, штамм А/*California*, H1N1 — в 84 %.

Для понимания этиологии стараемся проводить ПЦР-диагностику гриппа во всех возможных случаях первого контакта и обязательно при тяжелом течении, осложнениях, сепсисе, раннем ОПЛ или ОРДС и др. Практика показывает, что у следующего инфицированного гриппозная инфекция может приобретать осложненное или фатальное течение. Лечение ОРВИ, гриппа начинают, не ожидая результата ПЦР-диагностики. Отрицательный результат на грипп А, В не исключает наличие другой вирусной инфекции и не должен стать причиной назначения антивирусной терапии [16].

Для верификации инфекционного осложнения ОРВИ, гриппа показаны бактериологические исследования. Например, мазок из носоглотки, анализ мокроты, окраска образцов мокроты по Граму, микробиологический посев для определения чувствительности к антибиотикам. При подозрении на бактериемию необходим посев крови, желательно до назначения антибиотиков, и микробиологическое исследование. Контрольные показатели включают: анализ крови, биохимические исследования, газы крови, рентгенографию, спиральную КТ или МРТ соответствующих органов и другие исследования по показаниям.

Лечение больных гриппом должно быть этиотропным и патогенетически обоснованным. Этиотропные противовирусные препараты (ЭПП) применяют с целью предупреждения развития тяжелых форм заболевания, осложнений и летальных исходов. Прием ЭПП начинают не позднее 36–48 часов от появления первых симптомов болезни. Такой стандарт применения ЭПП обеспечивает максимальную клиническую эффективность. В формировании осложнений очевидно значение того, что абсолютное большинство пациентов (95 %) при манифестации ОРВИ, гриппа не принимает ЭПП [11, 14]. По-прежнему 82 % больных поступает в стационар через 5–7 или даже 10–14 дней от начала клинических проявлений ОРВИ, гриппа.

Во всех случаях ОРВИ, гриппа прием ЭПП назначают при первом обращении. Чаще всего Инга-

вирин, т.к. он эффективно подавляет репродукцию и цитопатическое действие вирусов гриппа А, В и аденовирусов, парагриппа [9, 24]. Не можем согласиться с мнением, что при гриппозной инфекции легкого течения и средней тяжести антивирусная терапия не показана [23]. Манифестация клинических проявлений указывает на активное течение вирусной инфекции, это всегда понятно. Однако мы не знаем, как поведет себя вирус у конкретного человека, будут или нет инфекционные или неинфекционные осложнения, как разрешится инфекционный процесс (наблюдали случаи от легкого трахеобронхита до молниеносного течения с формированием фатальной геморрагической пневмонии в течение суток).

Особое внимание уделяют лицам группы риска по тяжелому течению ОРИ, гриппа, формированию осложнений: с ожирением ($ИМТ \geq 32 \text{ кг/м}^2$), сахарным диабетом, ХОЗЛ, бронхиальной астмой, сердечно-сосудистой патологией, хронической болезнью почек, анемией, вторичным иммунодефицитом (например, алкоголизм, наркомания, кахексия, цирроз печени, прием иммунодепрессантов, онкопатология), долевой или двусторонней ВБП, постоянным приемом ацетилсалициловой кислоты; беременным [18, 19].

Современными ЭПП при вирусах гриппа А и В являются: осельтамивир, занамивир, имидазол-этанамид (Ингавирин). Первые два по механизму действия являются антинейраминидазными, третий — антинуклеопротеиновым [10, 16, 18, 19]. Осельтамивир назначают по 75 мг (в тяжелых случаях гриппа, пневмонии и беременным — 150 мг) 2 р/сут в течение 5 дней, в тяжелых случаях — до 7–10 дней. Занамивир применяют по 10 мг 2 р/сут 5 дней (препарат выбора у беременных; необходим контроль возможного бронхоспазма). Особенностью вируса гриппа А/*California* (H1N1) является исходная резистентность к препаратам адамантанового ряда — ремантадину. Кроме этого, ремантадин неэффективен при гриппе В и других ОРИ [9, 14, 16, 20].

Имидазолэтанамид (Ингавирин) представляет собой низкомолекулярный псевдопептид, являющийся аналогом природного пептидоамина, выделенного из нервной ткани морского моллюска *Aplysia californica*. Ингавирин специфически воздействует на вирусы гриппа типов А и В, а также на другие «простудные» вирусы. Механизм противовирусного действия препарата заключается в нарушении конформационного созревания и задержке миграции синтезированного нуклеокапсидного белка вируса гриппа из цитоплазмы в ядро, что является необходимым условием осуществления инфекционного процесса в клетках, зараженных вирусом гриппа. Поэтому, подавляя репродукцию вируса на этапе ядерной фазы, по механизму действия Ингавирин является антинуклеопротеиновым препаратом [6, 12, 14].

При изучении интерферонового (ИФН) статуса установлено, что после однократного приема Инга-

вирина в дозе 90 мг/сут препарат оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы ИФН, вызывает повышение его содержания в крови в пределах верхних границ физиологической нормы (8–16 ЕД/мл) через 24–48 ч, увеличивает и нормализует сниженную способность лейкоцитов крови продуцировать ИФН- α , ИФН- γ . Противовоспалительное действие обусловлено подавлением продукции ключевых противовоспалительных цитокинов. Таким образом, Ингавирин не только оказывает ингибирующее действие на репродукцию вирусов гриппа, но и обладает иммуномодулирующей, противовоспалительной активностью [9–14].

Положительный эффект Ингавирина в большинстве случаев становится очевидным примерно через 48 ч от начала лечения (или после приема 2-й капсулы), когда больные отмечают улучшение самочувствия и уменьшение выраженности основных симптомов, что совпадает с динамикой средних значений максимальной температуры тела. К примеру, в двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях у взрослых и детей (2010–2015 гг.) показано, что в группе приема Ингавирина лихорадка продолжалась $1,5 \pm 0,2$ дня, головная боль беспокоила $2,1 \pm 0,2$ дня, головокружение — $1,7 \pm 0,2$ дня, слабость — $3,3 \pm 0,2$ дня, а в группе плацебо — $3,0 \pm 0,3$ дня, $3,1 \pm 0,3$ дня, $2,4 \pm 0,2$ дня и $4,9 \pm 0,2$ дня соответственно. Проявления кашля в группе Ингавирина в течение 4 суток исчезли у 77 % больных, ринита — у 78 %, трахеита — у 57 %, в группе плацебо за тот же период — у 52, 65 и 31 % соответственно. Аналогичная динамика симптомов гриппа в группе детей 7–12 лет [10, 12, 13, 24, 27].

У взрослых и детей применение Ингавирина достоверно уменьшало продолжительность лихорадочного периода, интоксикационного синдрома и катаральных симптомов. Вторичные осложнения гриппа (ВБП, острый тонзиллофарингит) диагностировали только у больных в группе плацебо (8 %). Эффективность Ингавирина была подтверждена вирусологическими исследованиями: после 24 ч лечения у 36 % больных прекратилась изоляция вируса гриппа из назальных смывов (срок наблюдения — 5 дней). Элиминация вируса в те же сроки имела место лишь у 13 % больных, получавших плацебо. Важно, что прием Ингавирина не сопровождался побочными действиями на желудочно-кишечный тракт, центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, не было зарегистрировано аллергических реакций. Известно, что LD50 препарата превышает терапевтическую дозу более чем в 3000 раз [12, 13, 26]. Наш опыт 5-летнего применения Ингавирина подтверждает отсутствие каких-либо побочных эффектов.

В открытом сравнительном исследовании клинической эффективности Ингавирина и осельтамивира установлено, что у большинства больных температура нормализовалась в первые 24–36 ч от начала лечения [13–15, 25]. Через 36 ч лечения

температура тела была стойко нормальной у пациентов обеих групп. Средняя продолжительность лихорадочного периода при лечении Ингавирином составила $31 \pm 3,1$ ч, осельтамивиром — $26 \pm 2,4$ ч. Средняя продолжительность головной боли в группе ингавирина составила $1,3 \pm 0,2$ сут., осельтамивира — $1,5 \pm 0,2$ сут., цианоза губ — $3,0 \pm 0,2$ и $3,3 \pm 0,3$ сут. соответственно. Кашель при лечении Ингавирином продолжался $4,5 \pm 0,5$ сут., осельтамивиром — $5,1 \pm 0,5$ сут., продолжительность трахеита — $2,1 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,3$ сут., ринита — $3,0 \pm 0,5$ и $3,5 \pm 0,6$ сут. соответственно. Риск осложнений в группе Ингавирина — 3,4 %, осельтамивира — 2,6 % (в группе плацебо — 26 %).

Ингавирин назначают взрослым по 90 мг/сут (в тяжелых случаях 180 мг/сут), детям в возрасте от 7 лет — 60 мг/сут, в течение 5–7 дней. Можно отметить, что имидазолилэтанамид воздействует не только на вирусы гриппа, но и на другие вирусы, инициирующие ОРВИ. В тяжелых, осложненных случаях гриппа установлены положительные результаты одновременного назначения Ингавирина по 180 мг/сут и осельтамивира по 300 мг/сут в течение 5–10 дней. Показан для экстренной профилактики контактных лиц [16, 24, 26, 27].

Следует отметить, что в реальных условиях в абсолютном большинстве случаев пациенты почему-то принимают симптоматические препараты, иммуномодуляторы, индукторы ИФН. ЭПП на догоспитальном этапе принимают 5 % заболевших [4, 7, 14, 17]. В связи с этим проводим разъяснительную беседу о необходимости первоочередного приема ЭПП. В числе антипростудных препаратов обсуждаем и симптоматические средства, которые могут назначаться при ОРВИ, гриппе не вместо, а вместе с ЭПП. Например, жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен) при гипертермии (при $> 38^\circ\text{C}$, в случаях гипоксемии лихорадка противопоказана, т.к. определяет дальнейшее падение сатурации), выраженных мозговых и сердечно-сосудистых нарушений.

Симптоматическая терапия ОРВИ, гриппа может включать следующие препараты: фенспирид (практически у всех пациентов с ОРВИ симптомы трахеобронхита), различные формы ИФН (вирусы — это всегда иммуносупрессия), модуляторы ИФН (ти-

лорон), ацетилцистеин (эрдостеин), антиоксидант (тиотриазолин), лактобактерии, диклофенак, низкомолекулярный гепарин, иммуноглобулины для в/в введения, колониестимулирующий фактор (филграстим), аналог простаглицина (илопрост) и другие по показаниям. Глюкокортикостероиды и ацетилсалициловая кислота не показаны. Антибиотики возможны только при развитии вирусно-бактериальных осложнений [19]. Назначают под контролем микробиологических исследований, с учетом лейкоцитоза, уровней прокальцитонина и СРБ. В нашей практике при ОРВИ, гриппе прием антибиотиков комбинируем с назначением ЭПП, например Ингавирина.

Для врача первого контакта трудно решить вопрос госпитализации. В этом помогут современные принципы медицинской сортировки заболевших ОРВИ, гриппом, которые выделяют следующую группу для госпитализации: сатурация $< 92\%$ (у беременных $< 94\%$), частота дыхания > 30 в 1 мин, сердечных сокращений > 130 в 1 мин, пиковая объемная скорость выдоха $< 33\%$; артериальное давление $< 90/60$ мм рт.ст., нарушение сознания, гипертермия $\geq 38,5^\circ\text{C}$, возраст ≥ 65 лет, кровохарканье, органная недостаточность [18, 19].

В тяжелых случаях гриппа высок риск развития ОПЛ с ранней острой дыхательной недостаточностью (ОДН), которая при отсутствии эффекта терапии прогрессирует до развития ОРДС. Синдром ОПЛ проявляется нарушениями газообмена и ухудшением эластичности легких, что приводит к высокой «цене» дыхания. Принципиальная схема дыхательной поддержки включает следующие последовательные этапы: в случаях снижения сатурации $< 92\%$, респираторного индекса (РИ) 200–300 мм рт.ст. на старте проводилась интенсивная оксигенотерапия под контролем пульсоксиметрии, скорость потока 10–15 л/мин, в течение 15 минут (64 % больных). Если неэффективно (например, $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт.ст., $\text{pH} < 7,35$ ед., $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст., отсутствие прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) — перевод на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ, СИПАП-терапия (Continuous Positive Airway Pressure — CPAP). При развитии ОРДС более предпочтительны режимы PSV и BiPAP (Pressure

Таблица 1. Схемы лечения и профилактики гриппа для взрослых

Схема приема	Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)
<i>Осельтамивир (тамифлю)</i>	
75 мг 2 р/сут в течение 5 дней	75 мг 1 р/сут в течение 10 дней
При тяжелом и осложненном гриппе, беременным: 150 мг 2 р/сут в течение 7–10 дней	
<i>Занамивир (реленца)</i>	
2 ингаляции по 5 мг 2 р/сут в течение 5 дней	2 ингаляции по 5 мг 1 р/сут в течение 10 дней
При тяжелом и осложненном гриппе, беременным: 2 ингаляции по 5 мг 2 р/сут в течение 5–7 дней	
<i>Имидазолилэтанамид (Ингавирин)</i>	
90 мг 1 р/сут в течение 5 дней	90 мг 1 р/сут в течение 7 дней
При тяжелом и осложненном гриппе: Ингавирин 180 мг 1 р/сут в комбинации с осельтамивиром 150 мг 2 р/сут в течение 5–10 дней	

Support Ventilation — PSV, аппараты Ventilogik LS, Ventimotion 2), чем CPAP). В течение первых суток нахождения в отделении интенсивной терапии НИВЛ проводится постоянно, с короткими перерывами, длительностью 10–20 мин, давление на выдохе от 4 до 20 см вод.ст. (WHO, ERS, 2009–2016) [1, 22, 23].

Если НИВЛ противопоказана (например, лицевая травма) или после начала в течение 1 часа неэффективна, развивается ОРДС: сохранение острой дыхательной недостаточности (ОДН) при 100% подаче кислорода, сатурация < 85 %, ЧД > 40 в 1 мин, ЧСС > 120 в 1 мин, АД < 100/60 мм рт.ст., PaCO₂ > 60 мм рт.ст., pH < 7,2 ед., PaO₂ < 60 мм рт.ст., PaO₂/FiO₂ < 200 мм рт.ст.; нестабильная гемодинамика, признаки нарушения сознания; показан перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) (11 % больных).

Если принято решение о начале ИВЛ, то используют режим «протективной вентиляции»; основная задача — обеспечить адекватный минутный объем вентиляции при минимальном риске волюмо- и баротравмы легких. Используем режимы контроля по объему (VC) и давлению (PC), вспомогательный режим (SIMV + vol.contr., аппарат Servo-i). Седация и адаптация к ИВЛ проводятся инфузией дексметомидина 0,25–3 мкг/кг/ч.

Независимо от режима ИВЛ устанавливаем следующие параметры: по возможности FiO₂ 0,8–0,6–0,4; дыхательный объем 6–8 мл/кг должной массы тела, минутный объем 8–10 л/мин; аппаратная частота 20–25 в 1 мин; ПДКВ 5–20 см вод.ст., давление плато до 25–30 см вод.ст., т.е. соблюдаем принципы концепции baby lung. По возможности понижаем концентрацию кислорода, но с контролем сатурации ≥ 90–92 %. На этом фоне проводим санацию бронхиального дерева каждые два часа, ежедневная санация с помощью фибробронхоскопа. При тяжелом ОРДС (PaO₂/FiO₂ ≤ 150 мм рт.ст.) возможны рекрутмент-маневр (открытие альвеол) путем создания CPAP 40 см вод.ст. в течение 40 с, назначение проно-позиции (WHO, ERS, 2009–2016) [1, 16].

Всем реконвалесцентам ОРИ, гриппа в плане последующей профилактики гриппозной инфекции и осложнений рекомендуем сезонную вакцинацию против гриппа; иметь дома упаковку ЭПП, чтобы начать прием действенного противовирусного препарата в первые часы проявления вирусной инфекции [12, 20, 21, 26]. За годы наблюдений (2009–2016) мы не отметили случаев госпитализации, развития осложнений и летальных исходов у лиц, привитых противогриппозной вакциной.

Выводы

1. Формирование инфекционных и неинфекционных осложнений ОРИ, гриппа во многом связано с отсутствием вакцинопрофилактики, приема ЭПП или с поздним назначением на 2–3-й неделе болезни.

2. Ингавирин эффективен при лечении гриппа и ОРИ; эффективность сопоставима с осельтамиди-

виром — препаратом, рекомендованным ВОЗ для лечения гриппа.

3. Прием Ингавирина в первые 24–48 ч приводит к достоверному сокращению периода лихорадки, интоксикации и катаральных симптомов, снижает риск развития тяжелых форм и осложнений.

4. Ингавирин обладает хорошим профилем безопасности и переносимости, нежелательные явления не выявлены.

5. Грипп отличается риском раннего ОПЛ, развитием ОРДС, что определяет необходимость своевременной дыхательной поддержки — оксигенотерапия, НИВЛ, ИВЛ.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких при ОДН: Метод. рек. — М.: НИИ пульмонологии МЗРФ, 2010. — 40 с.
2. Бобылева З.Д. Грипп и пневмония, обусловленные вирусом А/Н1N1 // Пульмонология. — 2010. — Прилож.: Грипп. — С. 15–20.
3. Богдадельников И.В. Грипп — неотъемлемый компонент человеческого биоценоза // Новости мед. и фарм. — 2010. — № 21. — С. 18–19.
4. Горенков Р.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения ОРЗ // Мед. неотлож. сост. — 2011. — № 3. — С. 105–109.
5. Гриневич О.И., Маркович И.Г. Грипп Н1N1: уроки пандемии // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 5. — С. 28–32.
6. Галегов Г.А. и соавт. Изучение противовирусной активности Ингавирина в отношении сезонного вируса гриппа // Антибиот. и химиотер. — 2009. — № 9–10. — С. 19–22.
7. ГРВИ // Тактика дій лікаря загальної практики при захворюваннях органів системи дихання / За ред. Ю.І. Фещенко. — К., 2015. — С. 92–107.
8. Гордиенко С.М. Сезон-2016: вирус гриппа А/Н1N1 // Здоров'я України. — 2016. — № 2. — С. 8.
9. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей / Л.В. Колобухина, Д.К. Львов // Медицинская вирусология: Руководство. — М.: МИА, 2008. — С. 381–412.
10. Колобухина Л.В. и соавт. Эффективность Ингавирина в лечении гриппа у взрослых // Тер. арх. — 2009. — № 3. — С. 51–54.
11. Колобухина Л.В. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе // Пульмонология. — 2010. — Прилож.: Грипп. — С. 9–14.
12. Колобухина Л.В. и соавт. Этиотропная терапия гриппа: уроки пандемии // Вестник РАМН. — 2011. — № 5. — С. 35–40.
13. Колобухина Л.В. Эффективность Ингавирина в комплексной терапии ОРВЗ // Вест. оториноларингологии. — 2011. — № 6. — С. 91–95.
14. Колобухина Л.В. и соавт. Грипп и ОРВИ: актуальная проблема современности // Эффект. фармакотер. — 2016. — № 1. — С. 3–10.
15. Логинова С.Я. Ингавирин — новый противогриппозный препарат // Мат. междунар. науч.-практ. конф. «Проблемы совершенствования межгосударственного взаимодействия в подготовке к пандемии гриппа». — Новосибирск, 2008. — С. 88–89.
16. Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: МЗ РФ, 2016. — 29 с.
17. Перцева Т.А. ОРВИ // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 5. — С. 67–70.
18. Протокол екстреної меддопомоги «ГРІ, грип». Наказ МОЗУ № 34. — 2014.
19. Про затвердження меддокументів зі стандартизації меддопомоги при грипі та ГРІ. Наказ МОЗУ № 499. — 2014.
20. Чучалин А.Г. Отсрочка в лечении гриппа — угроза жизни пациента // Ремедиум. — 2016. — № 1. — С. 40–42.
21. Шишкина Л.Н. и соавт. Изучение эффективности Ингавирина в отношении штаммов пандемического вируса гриппа // Антибиот. и химиотер. — 2010. — № 5–6. — С. 32–35.

22. Шлапак И.П. Интенсивная терапия острого повреждение легких при тяжелых респираторных вирусных инфекциях. — К.: Агат-принт, 2011. — 136 с.

23. Шлапак І.П., Голубовська О.А., Галушко О.А. Грип: клініка, діагностика та інтенсивна терапія // Остр. и неотлож. сост. — 2015. — № 5. — С. 53-62.

24. Шульдяков А.А., Ляпина Е.П. Некоторые аспекты этиотропной терапии гриппа и ОРВИ // Эпидем. и инф. бол. — 2011. — № 2. — С. 80-82.

25. Шульдяков А.А. и соавт. Клинико-эпидемиологическая эффективность препарата Ингавирин // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С. 62-68.

26. Шульдяков А.А. и соавт. Современные принципы химио-профилактики ОРВИ // Тер. арх. — 2013. — № 11. — С. 27-31.

27. Шульдяков А.А. и соавт. Новые возможности терапии ОРВИ у детей // Вопр. практич. педиатрии. — 2015. — № 5. — С. 21-28.

28. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html

29. <http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=335&idBrowse=120554>

30. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management

Получено 18.04.16 ■

Мавродий В.М., Артеменко В.Ю.
МЦ «INTO-SANA», м. Одеса, Україна

ЕТІОТРОПНА ПРОТИВІРУСНА ТЕРАПІЯ ГРІ ТА ГРИПУ

Резюме. Наведено досвід ведення гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), грипу в 2009–2016 рр., перелік інфекційних і неінфекційних ускладнень ГРІ, грипу, об'єктивних досліджень і показань до госпіталізації. Основна стратегія лікування ГРІ, грипу полягає в застосуванні етіотропних противірусних препаратів (ЕПП) — осельтамівіру, занамівіру, Інгавірину. Зробле-

но висновок про необхідність раннього прийому ЕПП. Наведена дихальна підтримка при гострому ушкодженні легенів, гострому респіраторному дистрес-синдромі із застосуванням неінвазивної і інвазивної вентиляції легенів.

Ключові слова: ГРІ, грип, етіотропні противірусні препарати, Інгавірин, дихальна підтримка.

Mavrodii V.M., Artemenko V.Yu.
Medical Center «INTO-SANA», Odessa, Ukraine

CAUSAL ANTIVIRAL THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND INFLUENZA

Summary. The article presents the experience in the management of acute respiratory infections (ARI), influenza in 2009–2016, the list of infectious and non-infectious complications of ARI, influenza, objective researches and indications for hospitalization. The main strategy in the treatment of ARI, influenza is the use of causal antiviral drugs (CAD) — oseltamivir,

zanamivir, Ingavirin. The conclusion was made about the need for early intake of CAD. The respiratory support is presented in acute lung injury, acute respiratory distress syndrome with the use of non-invasive and invasive mechanical ventilation.

Key words: acute respiratory infections, influenza, causal antiviral drugs, Ingavirin, respiratory support.