

Фармакотерапія грипу та ГРВІ

Які підходи до лікування можна вважати ефективними?



А.П. Міроненко

Грип – це не просто патологічний стан, це висококонтагіозне вірусне захворювання з можливістю виникнення тяжких ускладнень та летальних наслідків. Грип характеризується симптомами, подібними до таких інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), але є значно небезпечнішим. Найбільшу загрозу для організму несуть такі ускладнення грипу, як пневмонія та серцева недостатність.

Підходи до фармакотерапії грипу та ГРВІ розглядалися під час науково-практичної конференції «Актуальні питання діяльності аптечних закладів у сучасних умовах», яка відбулася 15 жовтня в рамках III Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України», у доповіді **директора Національного центру грипу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Грошівського НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Алли Петрівни Міроненко.**

Грип є висококонтагіозною інфекційною хворобою, яка спричиняється вірусом. Хвора людина (навіть із легкою формою грипу) становить небезпеку для оточуючих протягом усього періоду наявності симптомів – у середньому 7 днів. Передається вірус повітряно-крапельним шляхом; у зоні ймовірного зараження перебувають люди, які знаходяться в радіусі 2 м навколо хворого. Щороку в Україні реєструється епідемія, під час яких на грип та ГРВІ хворіє від 8 до 16 млн осіб на рік.

Слід зазначити, що в світі існує потужна програма епідеміологічного нагляду щодо грипу, за якою щотижня досліджується велика кількість зразків для визначення вірусів. Протягом тижневого періоду під час піку епідемії 2013 р. у світі вивчалось приблизно 18 тис. зразків. Координує програму глобальних спостережень Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ). У 1948 р. було створено перший світовий центр з грипу в м. Лондоні (Велика Британія). На сьогодні такі центри діють у м. Атланти (США), Токіо (Японія) і Мельбурні (Австралія). Крім того, у 136 країнах світу створені Національні центри грипу. За даними ВООЗ, щороку вказаний перелік поповнюється 1-2 закладами.

В Україні досить розвинені мережа вірусологічних лабораторій, які здійснюють нагляд за циркуляцією вірусів грипу, та санітарно-епідеміологічна служба, яка, на жаль, знаходиться під загрозою закриття. Також існує система епідеміологічного нагляду щодо грипу у різних регіонах країни – м. Києві, Дніпропетровську, Одесі, Хмельницькому. З цією метою було обрано 10 стаціонарів і 8 поліклінік, співробітники яких пройшли спеціальне навчання. За наявності відповідної симптоматики вони відбирають зразки на грип у хворих, зберігаючи їх у рідкому азоті, направляють у лабораторію для дослідження (із частотою 1 раз на тиждень). Вірус грипу є мінливим збудником, за рахунок мутацій його штам здатен швидко модифікуватися. З урахуванням цього повинен змінюватися і склад вакцин проти грипу: необхідно забезпечувати його відповідність тим штамам, які викликають епідемічний підйом захворюваності в той чи інший час.

У 1931 р., коли був відкритий збудник грипу, вчені почали працювати над створенням противірусних препаратів. Зважаючи на масовий характер захворювань та частий розвиток ускладнень при грипі, у світі інтенсивно та цілеспрямовано проводилися дослідження щодо розробки специфічних препаратів, які безпосередньо діяли б на вірус.

У 1963 р. вперше було виявлено противірусну активність амантадину. **Препарати адамантанового ряду** використовували до недавнього часу (в Україні найчастіше застосовували римантадин). Ці лікарські засоби блокували іонні канали вірусу (M_2 -канали), але діяли лише на вірус грипу А. У результаті багаторічного застосування препаратів адамантанового ряду деякі віруси втратили до них чутливість. Згодом ці мутації почали передаватися спадково (від одного покоління вірусів до іншого), через певний час усі вони набули стійкості до дії препаратів адамантанового ряду. На сьогодні у світі відмовилися від використання цих противірусних засобів унаслідок їх неефективності.

Коли в 1997 р. в м. Гонконзі (Китай) був уперше зареєстрований пташиний грип у людей, вірусологи занепокоїлися з приводу можливості нової пандемії.

Для розробки інноваційних противірусних препаратів, які б діяли як на вірус грипу А, так і на вірус грипу В, були виділені значні кошти. Спільними зусиллями вчених було створено **інгібітори нейрамінідази**. До цієї групи лікарських засобів, які зареєстровані в Україні, належать озелтамівір (Таміфлю), занамівір, перамівір і ланінамівір. Механізм їх дії полягає в інгібуванні ферменту вірусу грипу – нейрамінідази, яка забезпечує вихід вірусу з інфікованої клітини, завдяки чому блокується прогресування процесу.

Чим раніше від початку захворювання будуть призначені інгібітори нейрамінідази, тим більше клітин дихальних шляхів залишаться неушкодженими. Застосування цієї групи препаратів рекомендоване в перші 2 доби від початку хвороби, використання у більш пізні терміни характеризується дещо нижчою ефективністю.



Під час пандемії 2009 р., яка була викликана принципово новим реасортантним (мутованим) вірусом грипу А (H1N1), озелтамівір допоміг врятувати багато життів. Однак ВООЗ не підтримує широке використання противірусних препаратів цього ряду, зважаючи їх препаратами резерву для лікування тяжких форм грипу, особливо у пацієнтів, які перебувають у тяжкому стані та мають високий ризик розвитку ускладнень та/або супутню патологію.

Щодо ймовірності появи резистентних до дії інгібіторів нейрамінідаз вірусів, цей відсоток є незначним. На жаль, наш Центр поки що не має обладнання для самостійного здійснення подібного моніторингу, але щороку ми відправляємо зразки вірусів у Світовий центр грипу в м. Лондоні та Центр, який знаходиться в м. Атланти. Починаючи з 2006 р., коли розпочалася діяльність у цій сфері, в Україні не було зафіксовано випадків резистентності вірусів до препаратів цього ряду (за виключенням 2008 р., коли в усьому світі дуже велика кількість (від 30 до 70%) вірусів грипу H1N1, який циркулював ще до пандемічного, були резистентними до озелтамівіру). У цьому випадку стійкість збереглася на генетичному рівні. Найчастіше резистентні форми вірусів виявляються в осіб, які мають імуносупресію (вроджену або набуту на фоні специфічного лікування).

Для лікування грипу застосовуються **імуноглобуліни** – концентровані білки, які виготовляються з донорської крові людини і є специфічними антитілами, що здатні при введенні в організм нейтралізувати віруси грипу.

Уведення імуноглобулінів 1-2 р/добу з інтервалом через добу дозволено і є дуже ефективним навіть у таких уразливих категорій пацієнтів, як діти та вагітні. Імуноглобуліни широко використовувались і раніше, але 20-30 років тому їх одержували з плацентарної крові, очистка препаратів була недостатньою. На сучасному етапі технологічний процес виготовлення імуноглобулінів дає змогу максимально очистити їх і звести до мінімуму ризик інфікування вірусом імунодефіциту чи гепатиту.

Інтерферони. Це неспецифічні захисні білки, які утворюються в організмі в результаті потрапляння вірусів, зокрема вірусу грипу. Інтерферони перешкоджають синтезу вірусних білків у клітині. Лейкоцитарний інтерферон не є високоефективним, до того ж за інструкцією препарат потрібно застосовувати до 8 разів на день. Також створені генно-інженерні інтерферони (α -2a і α -2b), які використовують не для профілактики і лікування грипу, а для попередження утворення метастазів після операції та ін.

Щодо **стимуляторів ендogenous інтерферону**, то в країнах Західної Європи ці препарати для профілактики грипу чи інших респіраторних вірусних інфекцій не застосовуються. Справа в тому, що у дитячому віці стимуляція імунної системи може зумовити непередбачувані наслідки.

Механізм дії препаратів, виготовлених на основі **біологічної сировини** (Альтабор, Протекфлазид, Інгавірін) і зареєстрованих в Україні, досі остаточно не вивчений, хоча їх інструкції містять показання до застосування з метою профілактики та лікування грипу. Можна припустити, що ці препарати діють опосередковано через імунну систему, не впливаючи безпосередньо на вірус.

Гомеопатичні засоби. Ці комплексні препарати з натуральної сировини також не мають прямої противірусної дії, але опосередковано здатні полегшувати симптоми хвороби: зменшувати запалення слизових оболонок, катаральні явища, помірно знижувати температуру тіла.

До **симптоматичних лікарських засобів** належать жарознижувальні, знеболювальні (або їх комбінації), протизапальні, бронхолітичні, відхаркувальні препарати. Тобто до цього спектру відносяться засоби, які зазвичай людина купує в аптеці з проханням дати «щось від грипу». Ці препарати не діють на вірус, але зменшують вираженість симптомів грипу і допомагають хворому дочекатися, коли імунна система впорається з інфекцією.

Хочеться наголосити на правильності застосування жарознижувальних препаратів у дітей і дорослих. На тілі температури під дією вірусу організму людини продукує власні інтерферони. Температуру тіла при грипі слід знижувати лише при показниках $>38^{\circ}\text{C}$ для дітей і $>38,5^{\circ}\text{C}$ для дорослих.

Вітаміни задіяні у більшості біохімічних процесів, що відбуваються в організмі, та призначаються в комплексі для симптоматичного лікування грипу з метою підвищення стійкості організму до застуди. Вітамін С у цій ланці стоїть окремо: його застосування у високих дозах на ранніх стадіях хвороби сприяє перериванню її перебігу.

Щодо застосування **антибіотиків**, то ці препарати не мають противірусної дії, але широко застосовуються для лікування бактеріальних ускладнень грипу, таких як пневмонія, синусит, бронхіт та ін. Призначати антибіотики може лише лікар з урахуванням даних щодо тяжкості перебігу захворювання, віку хворого, наявності чи відсутності хронічної патології та інших особливостей у кожному конкретному випадку.

Вірогідність розвитку ускладнень грипу багато вища за відсутності терапії, ніж у разі її призначення. При тяжких формах грипу слід застосовувати противірусні препарати із доведеною ефективністю.

Підготувала
Олена Ніколаєва