

- 1 Вірусологія
 - 1.1 Типи вірусу
 - 1.1.1 Вірус грипу А
 - 1.1.2 Вірус грипу В
 - 1.1.3 Вірус грипу С
- 2 Структура й будова вірусів грипу
- 3 Епідеміологія
- 4 Патогенез
- 5 Клінічні прояви
- 6 Ускладнення грипу
- 7 Діагностика
- 8 Лікування
 - 8.1 Протівірусні препарати
 - 8.2 Симптоматичне лікування
 - 8.3 Які заходи при грипі не є ефективними
- 9 Профілактика

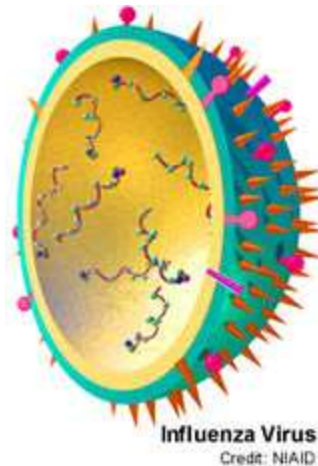
Грип

Грип (англ. *influenza*, фр. *grippe*) — гостра вірусна інфекційна хвороба з періодичним епідемічним чи навіть пандемічним поширенням. Хвороба характеризується появою гострого респіраторного синдрому з переважанням трахеобронхіту та вираженою інтоксикацією з гарячкою.

Грип має симптоми, схожі з іншими гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), але грип за своїми наслідками є набагато небезпечним аніж інші ГРВІ. Тому перші ж ознаки ураження респіраторної системи вимагають особливої уваги через те, що потрібно виявити саме грип. Найчастішим ускладненням грипу є геморагічний набряк легень, набряк-набухання головного мозку, які можуть лише за декілька днів призвести до смерті хворого. Серцева недостатність також нерідко розвивається внаслідок грипу, часто погіршуючи перебіг фонових серцевих хвороб. Нерідкими ускладненнями є приєднання бактеріальної інфекції у вигляді bronхіту або пневмонії.

Вірусологія

Типи вірусу



Вірус грипу, модель [Національного інституту охорони здоров'я США](#)

За класифікацією вірусів, [вірус](#) грипу відносять до [РНК](#)-вірусів родини [ортоміксовірусів](#) (лат. *Orthomyxoviridae*) та включає три [серотипи](#) А, В, С.

Вірус грипу А

Дикі водоплавні птахи є природними носіями великої різноманітності грипу А. Іноді віруси передаються на інші види, що може породити спалахи грипу серед домашньої птиці або спричинити пандемію грипу серед людей.^[1] Цей серотип вірусу грипу є найбільш вірулентний та патогенний для людини серед трьох серотипів і може призвести до серйозніших захворювань. Є декілька різновидностей вірусу грипу А розділених на різні [штами](#) на основі [антитіл](#) до цих вірусів. Штами, які були виявлені в людей, впорядковані за кількістю відомих людських смертей під час пандемії, є:

- [H1N1](#), який спричинив [Іспанський грип](#) в [1918](#) та [Свинячий грип](#) в [2009](#).
- [H2N2](#), який спричинив [Азійський грип](#) в [1957](#).
- [H3N2](#), який спричинив [Гонконгівський грип](#) в [1968](#).
- [H5N1](#), який спричинює [Пташиний грип](#).
- [H7N7](#), який має незвичайний [зоонозний](#) потенціал.^[2]
- [H1N2](#)
- [H9N2](#)
- [H7N2](#)

- [H7N3](#)
- [H7N5](#)
- [H10N7](#)
- інші.

Вірус грипу В

Цей серотип вірусу грипу майже виключно уражає людей^[3] і є менш поширений, ніж серотип А. Тільки деякі тварини, як відомо, уразливі до грипу В, [Ластоногі](#)^[4] та [Фретки](#)^[5]. Цей серотип грипу мутує в 2-3 рази повільніше, ніж серотип А^[6] і, отже, менш генетично різноманітний. Тим не менш, серотип В здатний до мутацій, що призводить до зміни циркулюючих штамів кожні 3-5 років, а це призводить до відповідних епідемій, яких спричинює цей серотип.^[7] Невеликий мутагенний потенціал в поєднанні з обмеженим колом носіїв вірусу, призводить до того, що пандемій грипу В не зафіксовано в природі.^[8]

Вірус грипу С

Вірус грипу С, який заражає людей, собак і свиней, іноді спричиняючи тяжкі захворювання і локальні спалахи.^[9] Частіше грип С зустрічається рідше, ніж інші серотипи, і зазвичай зумовлює тільки легке захворювання у дітей.^{[10][11]} Відсутність мутацій призводить до того, що людина хворіє на грип С практично один раз за життя і отримує внаслідок цього тривалий напружений імунітет до цього серотипу.

Структура й будова вірусів грипу

Віруси серотипів А і В складають один рід, а серотип С — інший. Кожний серотип має свою [антигенну](#) характеристику, яку визначають [нуклеопротеїни](#) (NP) та матричні (M) білкові антигени. Серовар А включає штами, які розрізняють за характеристикою їх [гемаглютиніну](#) (H) та [нейрамінідази](#) (N). Для вірусів серотипу А (рідше В) характерна часта зміна антигенної структури при циркуляції їх у природних умовах. Ці зміни обумовлюють безліч назв підтипів, які включають місце первинної появи, номер та рік виділення, характеристику HN — наприклад A/Moscow/10/99 (H3N2), A/New Caledonia/120/99 (H1N1), B/Hong Kong/330/2001.

Вірус грипу має сферичну форму діаметром 80—120 нм, у центрі знаходяться [РНК](#)-фрагменти, заключені у [ліпопротеїдну](#) оболонку, на поверхні якої є «шипи», яких складає з гемаглютинін та нейрамінідаза. [Антитіла](#), що виробляються у відповідь на гемаглютинін, складають основу імунітету проти певного підтипу збудника грипу.

Віруси уражають епітелій слизових оболонок носоглотки та верхніх дихальних шляхів, мають фактори агресії, що пошкоджують кровоносні судини та капіляри.

Епідеміологія

Останні пандемії грипу ^[12]			
Назва пандемії	Дата	Смертей	Штам грипу
Перша науково засвідчена пандемія грипу	1889-90	1 млн.	<u>H2N2</u> (імовірно)
Іспанський грип	1918-20	50 млн.	<u>H1N1</u>
Азійський грип	1957-58	1.5 to 2 млн.	H2N2
Гонконгівський грип	1968-69	1 млн.	H3N2
Свинячий грип	2009	понад 18 209 ^[13]	<u>новий H1N1</u>

Джерелом людського грипу є тільки хвора людина (з останніх годин інкубаційного періоду по 4-5-й день хвороби). Механізм передачі інфекції — повітряно-крапельний. Хвора людина, навіть із легкою формою грипу, становить небезпеку для оточуючих упродовж усього клінічного періоду хвороби.

Імунітет після перенесеного грипу дуже нестійкий, можливі повторні захворювання навіть упродовж одного року; цьому сприяє те, що різні типи та підтипи, а також серологічні варіанти збудника не утворюють один проти одного пересічного імунітету та значно змінюють імуногенні властивості, що робить щеплення проти грипу досить неефективними.

Захворювання перебігають у вигляді епідемій, що виникають кожні 2—3 роки. Характерна виражена сезонність грипу — [зима](#), початок весни. У ХХ сторіччі людство пережило три [пандемії](#) грипу. Внаслідок найгіршої з них — епідемії [іспанського грипу](#) — 1918-го року загинули від 50 до 100 мільйонів людей. Внаслідок пандемій 1957 і 1968 рр. загинули від одного до двох мільйонів людей. Сьогодні ситуація є такою, що звичайний вірус сезонного грипу спричиняє до 500 тисяч [смертей](#) щороку, лише в [Сполучених Штатах](#) близько 36 тисяч смертей.

В [Україні](#) випадки смерті від грипу реєструють лише тоді, коли [вірус](#) лабораторно виділяють з [патологоанатомічного](#) матеріалу^[14]. Наприклад, за епідемічний сезон грипу 2007—2008 років в Україні офіційно зареєстровано всього 3 летальних випадки від грипу. [Екстраполяція](#) кількості летальних випадків у розвинених країнах Заходу на Україну свідчить, що кількість смертей від грипу за час епідемії щороку може складати 2-7 тисяч осіб^[15]. Зокрема в середньому щороку від діагнозу ГРВІ, грипу або бронхолегеневої інфекції в Україні помирає від 180 до 200 дітей віком до одного року^[16].

Патогенез

Проникнувши у [верхні дихальні шляхи](#), вірус грипу вражає слизову оболонку, розмножуючись в [епітеліальних](#) клітинах.

Виникає [дистрофія](#) клітин циліндричного епітелію, знижується бар'єрна функція [слизової оболонки](#). Вірус грипу та його [токсин](#) потрапляють у [кров](#), що спричиняє розвиток загального [токсикозу](#).

В [органах](#) та [тканинах](#) організму токсин вірусу вражає [капіляри](#) та дрібні [кровоносні судини](#), а також різні відділи [ЦНС](#) та [вегетативної нервової системи](#). Катаральні прояви у [дихальних шляхах](#), ураження [нервової системи](#), розлад [циркуляції крові](#) у багатьох органах ([головний мозок](#), [легені](#), [серце](#), [наднирники](#) тощо) зумовлюють загальні клінічні симптоми хвороби.

Клінічні прояви



Симптоми, що дозволяють лікування вдома^[17]

При появі перших симптомів грипу хвора людина обов'язково повинна залишатися вдома, щоб не провокувати ускладнення власної хвороби і не наражати інших людей на небезпеку, смертельну для деяких з них. Такими симптомами є:

- підвищена [температура](#) тіла;
- біль у горлі ([фарингіт](#));
- [кашель](#);
- [нежить](#);
- біль у м'язах.

Маючи будь-який з цих симптомів не варто виходити з дому навіть заради візиту до лікаря, його слід викликати додому. Призначене лікарем симптоматичне [лікування](#) у домашніх умовах може бути достатнім для одужання. Якщо стан хворого не погіршується, необхідно продовжувати лікування вдома до повного зникнення [симптомів](#).

Симптоми, що вимагають термінової госпіталізації^[17]

Якщо стан хворого погіршується, не варто зволікати із госпіталізацією, оскільки тепер під загрозою перебуває його життя. Необхідно викликати швидку медичну допомогу, якщо виявлені будь-які з цих симптомів:

- сильна блідість або посиніння обличчя;
- ускладнене дихання;
- висока температура тіла, яка довго не знижується;
- багаторазове блювання та рідкі випорожнення;
- порушення свідомості — надмірна сонливість чи збудженість;
- біль у грудній клітці;
- домішки крові у мокротинні;
- падіння артеріального тиску.

Продовжувати лікування вдома за наявності цих симптомів небезпечно. Затримка із госпіталізацією може призвести до смерті хворого.

Ускладнення грипу

Частота виникнення ускладнень захворювання відносно невелика, але у разі їх розвитку вони можуть становити значну небезпеку для здоров'я хворого. Середньотяжкі, тяжкі та гіпертоксичні форми грипу можуть призвести до розвитку серйозних ускладнень. Причинами виникнення ускладнень при грипі можуть бути наступні особливості інфекційного процесу: вірус грипу має виражену капіляротоксичну дію, здатний пригнічувати імунну відповідь, руйнує тканинні бар'єри, полегшуючи тим самим агресію бактеріальної флори.

Розрізняють декілька основних видів ускладнень при грипі:

- *легеневі*: бактеріальна пневмонія, геморагічний набряк легень (геморагічна пневмонія), формування абсцесу легені, утворення емпієми, респіраторний дистрес-синдром;
- *позалегенові*: бактеріальні риніти, синусити, отити, трахеїти, неконтрольований набряк-набухання головного мозку, арахноїдит, енцефаліт, неврит, полірадикулоневрит, синдром Рея, міокардит, гломерулонефрит.

Найчастіше смерть при грипі спостерігають серед дітей молодше 2 років і людей похилого віку старше 65 років.

Діагностика

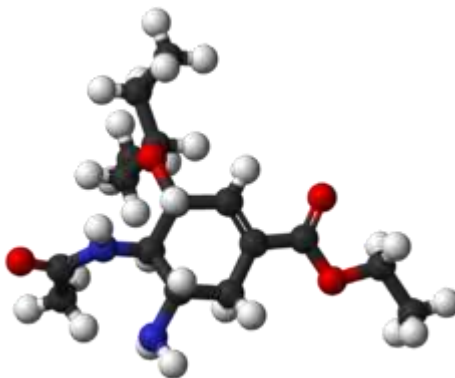
При клінічному розпізнаванні грипу слід враховувати [анамнез](#) хвороби, епідеміологічні дані, [сезон року](#), приймати до уваги клінічний перебіг хвороби, короткочасність періоду гарячки (2-3, зрідка 4-5 днів підвищеної температури).

У міжсезонний період велике значення для постановки діагнозу мають лабораторні методи дослідження. До них відносять:

- метод ранньої експрес-діагностики [РІФ](#) (антигени збудника визначається у [слизу](#) носа та ротоглотки через 3-4 години);
- методи [серологічної діагностики](#) — реакція зв'язування комплементу (РЗК) та [реакція гальмування гемаглютинації](#) з дослідженням парних [сироваток](#) хворих, взятих з інтервалом 5-7 днів;
- [ІФА](#);
- [ПЛР](#);
- вірусологічне виділення вірусу.

Лікування

Лікування ГРВІ та грипу — складна проблема, тому його має визначати [лікар](#). Не варто займатись самолікуванням, оскільки це небезпечно. При своєчасному і правильному лікуванні хвороба закінчується повним одужанням^[18].



Тривимірна структурна формула [озелтамівіру](#)

Противірусні препарати

Для лікування грипу можна використовувати тільки медикаментозні засоби з доведеною активністю проти вірусу грипу, лише вони здатні вплинути на вірус грипу — припинити його [розмноження](#) в [організмі](#). Вчасне використання таких медикаментів за призначенням лікаря здатне скоротити період видужання, полегшити перебіг хвороби та запобігти

розвитку ускладнень. Всесвітня організація охорони здоров'я^[19], Центри по контролю і профілактиці захворювань (CDC) США^[20] та Міністерство охорони здоров'я України повідомляють^[21], що проти вірусу грипу на сьогодні можуть бути застосовані препарати класу [інгібіторів](#) нейрамінідази —

- [Озелтамівір](#) (комерційна назва [Таміфлю](#)^[22]);
- [Занамівір](#) (комерційна назва [Реленца](#)^[23]), розроблені для блокування протонних помп і запобігають проникненню вірусу в клітини^[24].

Інгібітори нейрамінідази мають наступні доказові критерії:

- раннє лікування озельтамівіром чи занамівіром (при появі симптомів грипу в перші 48 годин) рекомендовано для лікування грипу типу А (рівень доказовості I);
- озельтамівір та занамівір не рекомендовані пацієнтам з неускладненим перебігом грипу з симптомами >48 годин (рівень доказовості I).
- ці препарати можуть бути використані для зниження вірусного навантаження в госпіталізованих хворих або для лікування пневмонії, яку спричинив грип (рівень доказовості III)^[20].

Ці препарати мають певні побічні дії^[25] (в тому числі [анафілаксія](#), синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, [аритмії серця](#), [геморагічний коліт](#)^{[26][27]}, [галюцинації](#)^[28] тощо).

В Україні, в окремих клінічних ситуаціях грипу, які не підпали під регуляцію Наказу МОЗ України № 499 від 16.07 2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях», клініцисти повинні приймати рішення по використанню цих противірусних засобів для профілактики і лікування грипу на основі клінічної та епідеміологічної оцінки, а також враховуючи шкоду та очікувану користь профілактики/лікування пацієнта.

Клас — інгібітори M2 іонних каналів ([похідні Амадантану](#)) — [Амантадин](#) (первісно запропонований 1967 року як противірусний засіб, ефективний по відношенню до вірусів грипу типу A2, в подальшому показав ефективність при [паркінсонізмі](#)) та [Римантадин](#) (Комерційна назва «Ремавір»^[29]) — (ефективність римантадину у профілактиці грипу продемонстрована на тваринах 1965 року^[30] і 1968 року в клінічних дослідженнях^[31]) які блокують [реплікацію](#) вірусу. Але на сьогодні ВООЗ вважає, що похідні адамантану вже не є ефективними для лікування чи профілактики того

грипу, що нині циркулює на планеті, через практично стовідсоткову стійкість вірусів грипу до цих препаратів на відміну від середини XX століття^[32]. Зокрема протягом грипозного епідемічного сезону 2008/2009 грипу, Центри по контролю і профілактиці захворювань (CDC) США виявили, що 100 % сезонних вірусів грипу — H3N2 і H1N1 пандемії 2009 року показали стійкість до адамантанів^[33]. CDC випустила попередження для лікарів призначати інгібітори нейрамінідази осельтамівір і занамівір замість амантадину і ремантадину для лікування грипу^{[34][35]}. 2014 Кокранівський огляд не знайшов користь для профілактики або лікування грипу А похідними адамантану^[36].

Імуноглобуліни. Спеціальні плацебо контрольовані рандомізовані дослідження показали, що чітку противірусну і терапевтичну дію при грипі мають лише донорська [сироватка](#) і протигрипозний [гамма-глобулін](#), що містять високі [титри](#) антитіл. Гамма-глобулін необхідно призначати по можливості в більш ранні терміни внутрішньом'язово: дітям по 0,15-0,2 мл/кг, дорослим по 6 мл. У тих самих дозах можна використовувати нормальний ([плацентарний](#)) гамма-глобулін. Але використання їх не знайшло достатньої доказовості^[19]. Через високу можливість передачі в цих випадках вірусів гепатитів В і С, [ВІЛ](#) у більшості країн введення препаратів крові для лікування і профілактики грипу визнано недоцільним.

Препарати інтерферону. В ряді випадків призначають препарати [інтерферона](#) й [індукторів інтерферону](#)^[37]. Ці речовини мають противірусну й імуностимулюючу дію. Однак підтвердженої доказової дії цих препаратів при грипі не виявлено^{[19][21]}. Деякі фахівці наголошують на побічних діях інтерферонів. Небажані ефекти пов'язані з використанням дуже високих доз інтерферону, що приймають впродовж тривалого часу, вводять шляхом [ін'єкції](#) і застосовують для лікування таких тяжких хвороб, як наприклад, [вірусні гепатити](#) тощо^[38]. Найефективніші інтерферони в початковій фазі (перші три дні) захворювання. В багатьох випадках немає результатів [рандомізованих плацебо](#)-контрольованих багатоцентрових досліджень вивчення ефекту цих препаратів при грипі, а лише такі дослідження вважаються міжнародною медичною спільнотою доказовими.

Симптоматичне лікування



Застосування заходів симптоматичного лікування та народної медицини (без зловживань!) може позитивно вплинути на перебіг захворювання тільки при призначенні фахової противірусної терапії лікарем (на фото [ехінацея пурпурна](#), препаратом на основі якої притаманна імуностимулююча дія)

Препарати, що пом'якшують симптоми, не діють на вірус грипу, але полегшують стан хворого: знижують [жар](#), [нежить](#), біль у горлі, [кашель](#), [головний біль](#) та біль у м'язах. Велике розмаїття безрецептурних препаратів «від застуди та грипу», пропонованих практично всіма великими [фармацевтичними](#) компаніями, не діють на віруси і не скорочують термін хвороби. Це всілякі комбінації жарознижуючих, відхаркувальних, [антигістамінних препаратів](#), [вітамінів](#), які дещо полегшують стан хворих, але не мають доведеної ефективності проти грипу. Агресивна [реклама](#) подібних препаратів зазвичай включає обережні твердження щодо ефективності, наприклад, засіб рекламується не як «препарат від застуди», а як такий, що «використовується при простуді».

За умови легкого перебігу хвороби симптоматичне лікування у домашніх умовах може виявитися достатнім для повного одужання^[17]. Однак зловживати цими препаратами і застосовувати їх без призначення лікаря не слід: передозування може завдати серйозної шкоди організму. Засоби [народної медицини](#) для пом'якшення симптомів і загальної підтримки організму — наприклад, зігрівальне розтирання, споживання [цибулі](#) або [часнику](#), відварів [шипшини](#) чи настоянки [ехінацеї пурпурної](#) — **неєфективні** проти грипу самостійно, але можуть використовуватись як допоміжні, однак зловживати ними також не слід. Важливо враховувати, що тимчасове пом'якшення чи відчуття відсутності симптомів не є ознакою одужання хворого: необхідно продовжувати утримання від контактів зі здоровими людьми та лікування — аж до постійної відсутності симптомів. Хворим на грип, особливо дітям до 18

років та [вагітним жінкам](#) не рекомендують вживати препарати [ацетилсаліцилової кислоти](#) — зменшити надвисоку для хворого гарячку можна за допомогою [парацетамолу](#). Під час грипу необхідно пити багато рідини, які містять глюкозу, потогінні засоби і підкислюючі речовини. Їжа повинна бути легкою і нежирною, однак примушувати хворого їсти не потрібно^[18].

Які заходи при грипі не є ефективними

Сам хворий на грип та особи, що за ним доглядають, мають знати, що грип не лікують за допомогою:

- [антибіотиків](#). Вони не створюють жодної протидії вірусам, оскільки призначені виключно для боротьби з [бактеріальними інфекціями](#). Вживання антибіотиків не за призначенням не лікує хворобу, а може лише ускладнити боротьбу з хворобами у майбутньому. Антибіотики можна використовувати тільки за призначенням лікаря для лікування таких ускладнень грипу, як [пневмонія](#), [бронхіт](#) тощо^[17].
- [гомеопатичних препаратів](#). Немає жодних науково обґрунтованих доказів їхньої ефективності проти вірусу грипу, тому в усьому світі вони не рекомендовані для лікування будь-яких небезпечних для життя [інфекційних захворювань](#), в тому числі й грипу. Використання препаратів з недоведеною ефективністю в таких умовах вважають ознакою безвідповідального ставлення до життя хворих^[18].
- [імуностимуляторів](#), [імуномодуляторів](#) — немає жодних науково обґрунтованих доказів їхньої ефективності проти вірусу грипу. Водночас їхня дія під час хвороби може за певних умов навіть виявитися шкідливою^[18].
- засобів [народної медицини](#) — лікування виключно народними засобами є неефективним і небезпечним, оскільки трав'яні [відвари](#), чаї та [настоянки](#) на вірус грипу не діють. Однак народні засоби можуть згодитися для пом'якшення симптомів грипу — за умов грамотного використання без зловживань ними^[18].

Профілактика

Специфічною профілактикою грипу є [вакцинація](#). Протигрипозна вакцина містить, як правило, [антигени](#) трьох штамів вірусу грипу, які циркулюють

в світі на момент проведення вакцинації цією вакциною, і епідеміологи прогнозують їх циркуляцію протягом наступного сезону. Їх визначають за рекомендаціями [Всесвітньої організації охорони здоров'я](#). Вакцини для профілактики грипу існують у формі живої, інактивованої, субдиничної вакцин. Вакцинація особливо показана в групах ризику — діти, літні люди, хворі з хронічними захворюваннями [серця](#) і [легенів](#), люди з ожирінням, цукровим діабетом тощо, а також лікарі. Важливо знати, що вакцинацію здійснюють тоді, коли епідеміологічний прогноз свідчить про доцільність масових заходів (зазвичай, в середині осені). Можливе і друга вакцинація в середині зими.

Високі дози екзогенного [інтерферону](#) нерідко спричиняють тяжкі побічні реакції і тому їх використання для лікування, і тим більше профілактики [ГРВІ](#) та грипу, невиправдане^[39]. В Україні вакцини від грипу продаються в аптеках і закладах охорони здоров'я та купуються за власні кошти громадянами. Вакцинація не є обов'язковою, але дуже рекомендованою для певних груп ризику: для дітей младшого віку, вагітних, людей похилого віку, та хворих на тяжкі хронічні захворювання. ^[41]

[Вітамін D](#) знижує ризик зараження грипом до 50% ^[42].

Решту профілактичних заходів здійснюють індивідуально. Вони спрямовані, насамперед, на підвищення резистентності організму до дії збудників грипу, а також інших ГРВІ. Ефективними, особливо у період підвищення захворюваності, фахівці відзначають наступні методи профілактики.¹

- повноцінне [харчування](#) з включенням [вітамінів](#) у природному вигляді (перш за все, свіжі фрукти і овочі);
- [загартовування](#) та часте [провітрювання](#) приміщень;
- достатня тривалість сну, регулярне чергування праці та відпочинку, щоденне вологе прибирання приміщень;
- вживання загальнозміцнюючих та тонізуючо-імуномодулюючих препаратів, препаратів цілеспрямованої імуностимулюючої дії.

Високоєфективними є рекомендації загального санітарно-гігієнічного спрямування, зокрема^[18]:

- часто мити руки з [милом](#);
- носити маски в осередку інфекції або при перших проявах [застуди](#) чи ГРВІ;