

УДК 616.921.5-02-07-08:615.035.4

ЗІНЧУК О.М., ЗУБАЧ О.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ, ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ

Резюме. У статті описано основні методи діагностики грипу в різні періоди хвороби. Також викладено актуальні підходи до етіотропної терапії грипу з наведенням основних лікарських засобів, які можуть застосовуватись для лікування. Висвітлено сучасні особливості хіміопрофілактики грипу.

Ключові слова: грип, лікування, хіміопрофілактика, занамівір, озельтамівір, ремантадин.

Серед інфекційних хвороб респіраторного тракту грип посідає важливе місце, спричиняючи щорічно до 50 % випадків гострих респіраторних вірусних захворювань [1]. Ураховуючи здатність вірусу грипу спричиняти щорічні епідемії та пандемії, ця хвороба залишається всесвітньою проблемою для охорони здоров'я [2]. У період пандемій захворюваність на грип серед населення земної кулі коливається в межах 5–25 %, за деякими даними, в окремі роки сягає 70 % [3, 4].

На сьогодні грип (Grippus, Influenza) визначається як гостра інфекційна хвороба з повітряно-краплинним шляхом передачі, що характеризується коротким інкубаційним періодом (від кількох годин до 7 діб), масовим поширенням серед населення, гарячкою, симптомами інтоксикації та ураженням респіраторних шляхів із великою частотою ускладнень [5]. Згідно із МКХ-10 грип шифрується J10.0–J10.8. Вірус грипу РНК-умісний, належить до родини Orthomyxoviridae. Він поділяється на три серологічних варіанти — А, В та С за відмінністю типоспецифічного розчинного S-антигена, що локалізований у нуклеокапсиді.

Вірус грипу типу С спричиняє лише поодинокі випадки хвороби або незначні спалахи з огляду на вищу стабільність антигенної структури порівняно з вірусом типу А [6]. Після перенесеної хвороби залишається довічний імунітет. Вірус грипу типу В є небезпечнішим в епідеміологічному відношенні порівняно з вірусом грипу С. Він стає причиною епідемій кожні 3–6 років. Також вірус грипу типу В відрізняється більшою мінливістю. Для нього характерні точкові мутації у вірусному геномі (антигенний дрейф). Резервуаром і джерелом хвороби для вірусів грипу типу В та С може бути тільки людина.

Максимальною мінливістю, а відповідно, і здатністю спричиняти епідемії та пандемії, характеризується вірус грипу типу А. Він стає причиною епідемій грипу кожні 2–3 роки. Для вірусу грипу типу

А характерні два види мутацій. Антигенний дрейф (Burnet, 1955) — це незначні зміни в структурі поверхневих антигенів — гемаглютиніну (НА) та нейрамінідази (НА), які спричиняються точковими мутаціями в генах, що їх кодують. Такі зміни відбуваються щороку та сприяють виникненню нових епідемій. Антигенний шифт — повна заміна одного чи обох поверхневих глікопротеїдів вірусу. Найчастіше шифтові зміни торкаються антигенної структури НА, рідше НА. При цьому внутрішні антигени — нуклеопротеїновий антиген та мембранний М-білок значною мірою залишаються постійними [7, 8]. Другий вид мутації відбувається рідко — у середньому один раз на 10 років, але в результаті цього виникає принципово новий варіант вірусу, який спричиняє пандемії грипу. Створюється несприятлива ситуація, коли населення планети є уразливим до нового антигенного варіанта. Причиною антигенного шифта є заміна значного сегмента РНК унаслідок обміну генетичним матеріалом (реасортації) між вірусами грипу людей, тварин та птахів [6, 9].

Залежно від антигенних властивостей глікопротеїдів зовнішньої оболонки — НА та НА — вірус грипу типу А поділяють на підтипи. Серед людей виявлено вірус грипу А лише трьох підтипів — НА1, НА2 і НА3. При цьому віруси містять лише 2 типи нейрамінідази — НА1 і НА2. Усього ж існує 16 підтипів НА і 9 підтипів НА. Доведено, що на відміну від вірусу грипу типу В та С для вірусу грипу типу А природним резервуаром можуть бути не тільки люди, але й тварини та птахи. Для виникнення пандемій грипу мають реалізовуватися механізми реасортації між вірусами грипу тварин/птахів та людини, а також безпосередня адаптація вірусу грипу тварин/птахів до людини [6]. Імунна

© Зінчук О.М., Зубач О.О., 2013

© «Актуальна інфектологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

відповідь людини визначається наявністю антитіл та сенсibiliзованих клонів лімфоцитів до різних антигенів вірусу. А тому сприйнятливості до вірусу грипу буде великою мірою визначатись частотою мінливості збудника.

Основою лабораторної діагностики грипу є виділення культури вірусу з секрету верхніх дихальних шляхів чи крові. Забір матеріалу від хворого проводиться в різні періоди хвороби. На жаль, з огляду на тривалість отримання результатів при використанні цього методу діагностики (від 3 до 7 днів) він має в більшості випадків ретроспективний характер [10]. Також до методів ретроспективної діагностики варто віднести серологічні методи (РГГА, РНГА, РЗК, ІФА тощо). Наростання титру антитіл у 4 рази та більше є підтвердженням діагнозу грипу. Але при цьому перше обстеження пацієнта проводиться в гострий період хвороби, а повторне через 1–2 тижні. Отже, результати цих досліджень не можуть впливати на лікування пацієнта, але є необхідними для верифікації діагнозу при атиповому перебігу грипу.

Максимально чутливим і специфічним методом ідентифікації збудника грипу є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Особливої уваги заслуговує метод ПЛР у режимі Real-time (ПЛР-RT). Він включає в себе одночасну детекцію та кількісне визначення специфічної послідовності РНК у зразку. Іншими відмітними ознаками цього методу порівняно з класичною ПЛР є відсутність стадії електрофорезу (усувається проблема суб'єктивності оцінки електрофореграм), автоматична реєстрація та інтерпретація отриманих результатів та менш суворі вимоги до організації ПЛР-лабораторій. Тривалість проведення досліджень становить 4–6 годин [11]. Також достатньо швидко, протягом 2–3 годин, можна отримати результати при використанні реакції імунофлюоресценції з дослідженням змивів із носоглотки на наявність антигенів вірусу грипу. Однак цей метод є менш чутливим, ніж методи, описані вище, і може бути застосований як скринінг [12]. Також як скринінг може бути використаний швидкий комерційний імунохроматографічний аналіз (ІХА). Він ґрунтується на вибіркового зв'язуванні антитіл з антигеном. Результати можна отримати протягом 15–30 хвилин, але чутливість та специфічність методу є не дуже високою. Також результати залежатимуть від віку пацієнта (краща чутливість методу серед дітей), тривалості хвороби, якості забраного зразка та типу вірусу. За даними досліджень С.О. Крамарєва (2009–2010), при порівнянні чутливості та специфічності ПЛР-RT та ІХА серед дітей, госпіталізованих із підозрою на грип, було отримано майже 100% збіг результатів [13]. Проте, відповідно до рекомендацій із діагностики та лікування грипу Американської асоціації інфекційних хвороб (IDSA), результати ІХА та методу імунофлюоресценції потрібно розцінювати лише як скринінгові. Вони потребують підтверд-

ження за допомогою точніших методик — ПЛР-RT або виділення культури вірусу [12].

Запорукою успішного лікування грипу є вчасно розпочата етіотропна терапія. Для цього в Україні застосовується 2 групи препаратів: блокатори М2-каналів (амантадин, ремантадин) — засоби першого покоління та інгібітори нейрамінідази (занамівір, озельтамівір) — засоби другого покоління. Доведено, що лікування протівірусними препаратами доцільно розпочинати в перші 24–48 годин хвороби навіть без специфічного лабораторного підтвердження грипу (особливо в період епідемії, коли діагноз встановлюється в більшості випадків на підставі клінічної картини хвороби) [14]. Якщо лікування не розпочате вчасно, ефективність етіотропних препаратів суттєво знижується, а також підвищується ризик виникнення ускладнень та летального закінчення хвороби, особливо в групі ризику, до якої відносяться вагітні, онкохворі, пацієнти з хронічними захворюваннями легенів, хворі з імунодефіцитними станами, ожирінням, тяжким цукровим діабетом, нирковою недостатністю, декомпенсованими захворюваннями серця і судин, гематологічною патологією, а також діти (в Україні до вікових груп ризику серед дітей належать пацієнти до 2 років і діти від 14 до 18 років) [5, 13, 15].

Амантадин має протівірусну активність, але у зв'язку з токсичністю в Україні практично не застосовується. Частіше для лікування грипу використовується похідна сполука амантадину — ремантадину гідрохлорид. Препарат має більшу порівняно з амантадином протівірусну активність щодо вірусу грипу типу А, антитоксичну дію відносно вірусу грипу типу В, а також протівірусну активність відносно арбовірусів (кліщовий енцефаліт). Механізм дії препарату відносно вірусу грипу полягає в блокуванні М2-каналів, що перешкоджає проникненню вірусу в клітину та інгібує його реплікацію на ранніх стадіях інфекційного процесу. Доведено, що призначення ремантадину в перші 2 доби від початку грипу призводить до скорочення тривалості хвороби. Ефективність цієї групи препаратів доведена при неускладненому перебігу хвороби, а також у пацієнтів із груп ризику щодо виникнення ускладнень [16]. Важливим аспектом при використанні ремантадину є доцільність його короткотривалого застосування — максимум 5 діб від початку хвороби, оскільки подальше його призначення суттєво збільшує ризик виникнення резистентності [17].

Ремантадину гідрохлорид синтезований ще у 1979 році в науково-дослідному інституті органічного синтезу Латвійської РСР. Його дієвість зберігається десятиріччями, оскільки навіть при суттєвих мутаціях вірусу грипу типу А (антигенний шифт) білок М2 (внутрішній мембранний білок, який формує іонний канал, регулює рН у процесі «роздягання» вірусу та синтезу НА) залишається стабільним та не підлягає мутаціям [6]. Останнім часом доведено, що резистентність до ремантади-

ну зростає [18, 19]. За даними американських науковців, згідно з отриманою чутливістю збудника грипу до хіміопрепаратів під час епідемії 2009 року (дані за березень 2009 року) пацієнтів із грипом типу А (H1N1) доцільно лікувати занамівіром або ремантадином. Також доведено, що ремантадин та амантадин не є ефективними у випадку грипу типу А (H3N2) [20]. Натомість, якщо невідомий підтип вірусу грипу, для етіотропного лікування таких пацієнтів доцільно застосовувати занамівір або комбінацію озельтамівіру з ремантадином. За даними досліджень, закінчених у США у 2012 році, наводиться інформація про часткову чутливість до ремантадину вірусу грипу типу А (H5N1) [21]. Попри це, відомо, що ремантадин неефективний для лікування грипу типу В [12].

У США ремантадин не застосовується в педіатричній практиці, хоча в багатьох публікаціях доведена його ефективність та достатній профіль безпеки серед дітей [22]. В Україні цей препарат дозволено використовувати з однорічного віку у спеціальній формі розчинних порошків — саше [23]. Дорослим він призначається у формі таблеток.

Особливої уваги заслуговує ремантадин як засіб вибору для хіміопротекції грипу. Хоча висока частота циркуляції вірусу грипу типу А (H3N2), а також грипу типу В знижують цінність цього препарату, проте для пацієнтів, яким із різних міркувань протипоказана вакцинація, ремантадин не втратив своєї актуальності. Тим більше, що ефективність вакцинації не є абсолютною і залежить від багатьох факторів, зокрема віку, супутньої патології, імунного статусу [24]. Ремантадин також ефективний у випадку епідемії грипу, спричиненої грипом не типу А (H3N2) і В. Він може бути застосований і для профілактики грипу вже щеплених пацієнтів, оскільки імунна відповідь формується тільки через 10–14 днів після проведеної вакцинації. А тому ремантадин доцільно вживати протягом зазначеного періоду часу [17].

Інгібітори нейрамінідази представлені на сьогодні двома препаратами, які дозволені до застосування в Україні — озельтамівір та занамівір. Першим препаратом із групи інгібіторів нейрамінідази, який почав широко використовуватись, був озельтамівір. Він застосовується з 1999 року [20]. Озельтамівір — це проліки, які після прийому всередину гідролізуються, перетворюючись в активну форму озельтамівіру карбоксилату, яка, у свою чергу, і є тією активною сполукою, що інгібує нейрамінідазу — фермент, який бере участь у реплікації вірусу грипу типів А та В. Натомість занамівір — це структурний аналог сіалової кислоти, яка є природним субстратом нейрамінідази вірусів грипу. Занамівір конкурує з нею за зв'язування з активною частинкою ферменту [17]. Тривалий час інформації щодо резистентності до препаратів групи інгібіторів нейрамінідази в літературі не наводилось. Починаючи з 2007 року з'явилися публікації щодо появи

резистентних штамів вірусу грипу до озельтамівіру [25]. Станом на 2009 рік CDC рекомендує застосовувати озельтамівір для лікування грипу типу А (H3N2), проте не рекомендує його застосовувати для лікування грипу типу А (H1N1) з огляду на значну стійкість збудника до препарату у багатьох країнах [26, 27]. У разі неперевіреної підтипу вірусу грипу для лікування може бути застосована комбінація озельтамівіру з ремантадином [28]. Натомість ВООЗ наводить дані про те, що станом на січень 2010 року до озельтамівіру чутливі вірус пандемічного грипу типу А (H1N1) 2009, сезонного грипу типу А (H3N2) та В, а нечутливим є вірус сезонного грипу типу А (H1N1) — це вірус грипу, який циркулював протягом 2009 року до моменту введення поняття пандемічного грипу А (H1N1) 2009 [29]. Озельтамівір дозволений в Україні для застосування як у дорослих (у формі капсул), так і в дітей (віком після 1 року у спеціальній формі розчину для перорального застосування). У літературі наводяться переконливі дані, що озельтамівір не тільки скорочує тривалість та зменшує тяжкість грипу, але й знижує ризик виникнення бронхіту та пневмонії — найчастіших ускладнень грипу, а також знижує ризик летального завершення у хворих із груп ризику. Але ефективність препарату сягає максимуму при ранньому прийомі у перші 48 годин від початку хвороби, а тривалість лікування при цьому обмежується п'ятьма днями [30].

Важливий аспект, який необхідно враховувати клініцистам, — це регіональні особливості циркулювання штамів вірусу грипу, які, безперечно, будуть різнитись навіть у межах однієї країни, тим більше такої великої за площею, як Україна. Так, за даними українських дослідників, в епідемічному сезоні 2011–2012 рр. в Україні було виділено віруси грипу типу А (H3N2) та В, які виявились чутливими до озельтамівіру. У цьому дослідженні також наводиться інформація про порівняльність отриманих даних в Україні і США, які були отримані протягом ідентичного періоду часу [20]. Натомість російськими вченими наводяться дані, що відсоток виявлення резистентних до озельтамівіру штамів вірусів грипу у Москві ще у 2008 році становив 31 %, а в Санкт-Петербурзі — 88 % [17].

Озельтамівір може бути застосований для хіміопротекції грипу, враховуючи наведені дані щодо чутливості збудників до препарату. За даними російських учених, ефективність озельтамівіру як засобу хіміопротекції сягає 75 % [17], а за даними зарубіжних дослідників ця цифра у випадку постконтактної профілактики може сягати 89 % [31]. Потрібно зауважити, що на сьогодні не виявлено резистентності до групи інгібіторів нейрамінідази, якщо ці препарати застосовуються як засоби хіміопротекції, навіть в імуноослаблених осіб [32].

Занамівір — інгаляційний засіб. Він не застосовується перорально з огляду на низьку біодос-

тупність. При інгаляційному його застосуванні біодоступність препарату також невисока — 20 % [17]. В Україні його рекомендовано призначати з п'ятирічного віку. З обережністю цей препарат повинен застосовуватись у пацієнтів із ХОЗЛ та бронхіальною астмою у зв'язку з вищим у них ризиком виникнення ускладнень з боку дихальної системи. Основними ж побічними ефектами як для озельтамівіру, так і для занамівіру є симптоматика з боку шлунково-кишкового тракту (нудота та блювання) [33]. До занамівіру зберігається чутливість усіх типів вірусу грипу (тип А, В) порівняно з іншими ліками [29]. Занамівір зберігає свою активність до тих типів вірусу грипу, зокрема вірусу грипу типу А(H1N1), які є стійкі до озельтамівіру [18].

На сьогодні, як і в попередні роки, вважається, що вакцинація — найефективніший метод профілактики грипу [12]. Щороку ВООЗ оприлюднює інформацію, яка стосується прогнозу циркулюючих штамів вірусу грипу в кожній із півкуль і рекомендує включати вказані у прогнозах штамів вірусу до складу актуальних сезонних вакцин проти грипу [10, 18]. Хоча потрібно пам'ятати, що формування повноцінного захисту організму після проведеної вакцинації триває до двох тижнів, отже протягом зазначеного періоду організм залишається вразливим до грипу і потребує додаткового захисту за допомогою противірусних препаратів. Також завжди існує певний просярок населення, котрий не може бути провакцинований: вагітні, діти до 1 року, а також дорослі із груп ризику з виникнення ускладнень після проведеної вакцинації (наприклад, пацієнти з імуносупресією), хворі з алергічними реакціями на компоненти вакцин, пацієнти з декомпенсованим перебігом різної соматичної патології та ін. [34]. Отже, хіміопротекція у цих випадках залишається єдиною альтернативою захисту від грипу. Застосування противірусних препаратів є єдиним засобом захисту під час епідемії, а також коли вони застосовуються як постконтактна профілактика, особливо в організованих колективах під час спалахів [35–36].

Висновки

1. Рання діагностика грипу в період епідемії базується на підставі типової клінічної картини. Найбільш інформативною для специфічного підтвердження грипу є ПЛР-РТ.

2. Застосування противірусних препаратів для етіотропної терапії грипу має бути якомога ранішим від початку хвороби та вибірково з урахуванням чутливості циркулюючого типу вірусу до кожного конкретного препарату в зазначений період часу в даному регіоні.

3. Комбіноване використання вакцинації разом із засобами хіміопротекції — запорука повноцінної профілактики грипу.

Список літератури

1. Бенца Т.М. Гострі респіраторні вірусні захворювання: сучасні підходи до лікування та профілактики (лекція) // *Сімейна медицина*. — 2011. — № 1. — С. 25–29.
2. Леценко И.В., Кривоногов А.В. Особенности течения пневмонии при пандемическом гриппе А/Н1N1/09 // *Пульмонология*. — 2011. — № 6. — С. 62–68.
3. Малий В.П., Гололобова О.В. Противірусна терапія хворих на грип // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. — 2011. — № 4 (43). — С. 53–56.
4. Фартушок Т.В. Вірус грипу та вагітність // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. — 2011. — № 1. — С. 180–182.
5. Наказ від 20.05.2009 № 189-Адм «Про затвердження "Протоколу діагностики та лікування нового грипу А (H1N1) — Каліфорнія у дорослих"» МОЗ України. <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=10568>
6. Киселев О.И., Малий В.П., Зарубабаев В.В. и др. Грипп А H1N1 как типичная эмерджентная инфекция (вирусологические, клинико-эпидемиологические особенности, вопросы терапии и профилактики. — СПб.; Харьков; Ужгород, 2009. — 43 с.
7. Львов Д.К., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Вирусы гриппа: события и прогнозы // *Природа*. — 2006. — № 6.
8. Webster R.G., Bean W.J., German O.T. et al. // *Microbiol. Rev.* — 1992. — V. 56. — P. 152–179.
9. James C. Paulson, Gary N. Rogers, Susan N. Carroll, Herman H. Higa and other, Selection of influenza virus variants based on sialyloligosaccharide receptor specificity // *Pure & Appl.* — 1984. — Vol. 56, № 7. — P. 797–805.
10. Канивец Е. Эпидемиологические особенности гриппа, методы лечения и профилактики // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. — 2012. — № 9 (58). — С. 13–16.
11. Екимов А.Н., Шипулин Г.А., Бочкарев Е.Г. и др. Новейшие технологии в генодиагностике: полимеразная цепная реакция в реальном времени (Real-Time PCR) // *Вестник последипломного медицинского образования*. — 2001. — № 3. — С. 4–8.
12. Harper S.A., Bradley J.S., Englund J.A. et al. Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* — 2009 Apr 15. — 48(8). — 1003–32.
13. Крамарев С.О. Особенности диагностики и лечения гриппа у детей / Крамарев С.О. // *Мат-ли науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальные инфекционные заболевания: клиника, диагностика, лечение и профилактика»*. — К., 2010.
14. Hsu J., Santesso N., Mustafa R. et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Ann. Intern. Med.* — 2012. — 156 (7). — 512–524.
15. Health Protection Agency guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza, 12 December 2011. <http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1191942171479>

16. Nicholson K.G. Use of antivirals in influenza in the elderly: prophylaxis and therapy // *Gerontology*. — 1996. — 42. — 280-289.
17. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Групп: диагностика, лечение // *РМЖ*. — 2008. — № 16 (22). — С. 1494-1502.
18. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/flu>
19. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Ленева И.А. и др. Чувствительность к римантадину и арбидолу вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России в сезоне 2004–2005 гг. // *Вопросы вирусологии*. — 2007. — № 2. — С. 24-29.
20. Міроненко А.П., Голубка О.С., Онищенко О.В. та ін. Результати моніторингу вірусів грипу, що циркулюють в Україні, до протівірусних препаратів // *Український медичний часопис*. — 2013. — № 1 (93). — С. 85-86.
21. Govorkova E.A., Baranovich T., Seiler P. et al. Antiviral resistance among highly pathogenic influenza A (H5N1) viruses isolated worldwide in 2002–2012 shows need for continued monitoring // *Antiviral. Res.* — 2013 May. — 98(2). — 297-304.
22. Hall C.B., Dolin R., Gala C.L. et al. Children with influenza A infection: treatment with rimantadine // *Pediatrics*. — 1987. — 80. — 275-82.
23. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.05.2011 № 267 «Про затвердження «Інструкції для медичного застосування медичного препарату ремавір 20 мг». http://ofa.ua/preparations/iRemavir_P-20.pdf
24. Nichol K.L., Treanor J.J. Vaccines for seasonal and pandemic influenza // *J. Infect. Dis.* — 2006. — 194 (Suppl. 2). — S111-8.
25. Besselaar T.G., Dhamari N., Buys A. et al. Wide-spread oseltamivir resistance in influenza A viruses (H1N1), South Africa // *Emerg. Infect. Dis.* — 2008. — 14. — 1809-10.
26. Ciancio B., Fernandez de la Hoz K., Kreidl P. et al. Oseltamivir resistance in human seasonal influenza viruses (A/H1N1) in EU and EFTA countries: an update // *Euro Surveill.* — 2008. — 13. — 8032.
27. Lackenby A., Hungnes O., Dudman S.G. et al. Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe // *Euro Surveill.* — 2008. — 13. — 8026.
28. CDC issues interim recommendations for the use of influenza antiviral medications in the setting of oseltamivir resistance among circulating influenza A (H1N1) viruses, 2008–09 influenza season. 2008. — Centers for Disease Control and Prevention. <http://www2a.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNump00279>
29. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses Revised February 2010. — World Health Organization, Global Alert and Response (GAR). http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf
30. Kaiser L., Wat C., Mills T., Mahoney P., Ward P., Hayden F. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — 163. — 1667-72.
31. Hayden F.G., Belshe R., Villanueva C. et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis // *J. Infect. Dis.* — 2004. — 189. — 440-9.
32. Monto A.S., Pichichero M.E., Blanckenberg S.J. et al. Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households // *J. Infect. Dis.* — 2002. — 186. — 1582-8.
33. Highlights of prescribing information Roche. Oseltamivir. Nutley, NJ: Roche, 2008. <http://www.rocheusa.com/products/tamiflu/pi.pdf>
34. Centers for Disease Control and Prevention. CDC: Who Should not Get Vaccinated with these Vaccines? <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/should-not-vacc.htm#flu>
35. Welliver R., Monto A.S., Carewicz O. et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 2001. — 285. — 748-54.
36. Rubin M.S., Nivin B., Ackelsberg J. Effect of timing of amantadine chemoprophylaxis on severity of outbreaks of influenza A in adult long-term care facilities // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — 47. — 47-52.

Отримано 16.09.13 □

Зинчук О.М., Зубач О.О.
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

Zinchuk O.M., Zubach O.O.
Lviv National Medical University named after Danylo Galytsky,
Ukraine

ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ И ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

Резюме. В статье описаны основные методы диагностики гриппа в разные периоды болезни. Также изложены актуальные подходы к этиотропной терапии гриппа с приведением основных лекарственных средств, которые могут применяться для лечения. Освещены современные особенности химиопрофилактики гриппа.

Ключевые слова: грипп, лечение, химиопрофилактика, занамивир, озельтамивир, ремантадин.

FEATURES OF EARLY DIAGNOSIS, CAUSAL TREATMENT AND CHEMOPROPHYLAXIS OF INFLUENZA

Summary. The article describes the main methods of diagnosis of influenza in different periods of the disease. Also presents current approaches to the causal treatment of influenza with adduction of main medications, which can be used for treatment. Modern features of influenza chemoprophylaxis are given.

Key words: influenza, treatment, chemoprophylaxis, zanamivir, oseltamivir, rimantadine.