

**ГРИП ТА ІНШІ ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ.
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНІ ЗАХОДИ**

*Методичні рекомендації
для військових лікарів,
лікарів загальної практики – сімейної медицини,
паразитологів, інфекціоністів, педіатрів, інтернів,
слухачів курсів післядипломної освіти,
здобувачів вищої освіти медичних факультетів
та молодшого медичного персоналу*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**ГРИП ТА ІНШІ ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ.
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНІ ЗАХОДИ**

*Методичні рекомендації
для військових лікарів,
лікарів загальної практики – сімейної медицини,
паразитологів, інфекціоністів, педіатрів, інтернів,
слухачів курсів післядипломної освіти,
здобувачів вищої освіти медичних факультетів
та молодшого медичного персоналу*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 2 від 29.02.2024.

ХАРКІВ
ХНМУ
2024

Грип та інші гострі респіраторні захворювання. Клініка, діагностика, лікування та протиепідемічні заходи : метод. рекомендації для військових лікарів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-паразитологів, інфекціоністів, педіатрів, інтернів, слухачів курсів післядипломної освіти, здобувачів вищої освіти мед. фак-тів та молодшого мед. персоналу / упоряд. К. І. Бодня, Е. М. Хорошун, І. І. Кириченко та ін. Харків : ХНМУ, 2024. 32 с.

Упорядники К. І. Бодня
 Е. М. Хорошун
 І. І. Кириченко
 І. П. Бодня
 В. В. Кондратюк
 І. М. Асоян
 Л. В. Завгородня

ЗМІСТ

Прийняті скорочення	4
Вступ	4
1. Етіологія грипу та інших ГРЗ	5
1.1. Збудник грипу	5
1.2. Збудник інших ГРЗ	6
1.3. Значення різних груп збудників в етіології грипу та інших ГРЗ	7
1.4. Класифікація грипу за МКХ-10	7
2. Клініка грипу та інших ГРЗ	8
3. Диференційна діагностика	13
4. Лікування хворих на грип та інші ГРЗ	15
5. Диспансеризація	23
6. Профілактичні та протиепідемічні заходи	23
6.1. Профілактичні заходи, які проводяться постійно	24
6.2. Заходи, які проводяться при загрозі виникнення спалахів . .	25
6.3. Заходи із локалізації та ліквідації епідемічних спалахів грипу та інших ГРЗ	26
Додаток 1	28
Додаток 2	29
Література	30

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ

ГРЗ – гострі респіраторні захворювання
ВПГЛ – віруси парагрипу людини
ВГЛ – віруси грипу людини
РС – респіраторно-синцитіальний
АВ – аденовіруси
КВ – коронавіруси
РВ – риновіруси
ЕВ – ентеровіруси
РНК – рибонуклеїнова кислота
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВСТУП

Грип та інші гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) являють собою полінозологічну та поліетіологічну групу антропонозних інфекцій переважно вірусної етіології, які характеризуються аерозольним механізмом передачі збудників та клінічними проявами загальної інфекційної інтоксикації, гострого респіраторного синдрому.

Військово-епідеміологічне значення цих інфекцій визначається перш за все їх провідним положенням в інфекційній захворюваності військовослужбовців (80–90 % загальної кількості інфекційних захворювань на рік). Умови життєдіяльності особового складу сприяють активній передачі численних збудників, які циркулюють у військових колективах або заносяться ззовні. Під час епідемічних спалахів грипу та інших ГРЗ хворіють до 30 % і більше військовослужбовців, а сезонні підйоми захворюваності розтягуються на 3–4 міс, що негативно впливає на підтримання боєготовності Збройних сил. Окрім грипу А і В значний рівень захворюваності обумовлений аденовірусами (20–40 %). Інші збудники як вірусної, так і бактеріальної етіології менш значимі в патології військовослужбовців, але беруть участь у формуванні змішаної інфекції (до 30 % всіх ГРЗ). Значна частина захворювань (30–50 %) етіологічно не диференціюються внаслідок складнощів специфічної діагностики. Високий рівень захворюваності особового складу, особливо призовників, можливість тяжкого перебігу хвороби, серйозних ускладнень (пневмонії, синусити, міокардити) і летальних наслідків від них, відсутність або недостатня ефективність засобів етіотропної терапії, імунно- та екстреної профілактики визначають актуальність грипу та інших ГРЗ для Збройних сил.

1. ЕТИОЛОГІЯ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГРЗ

1.1. Збудники грипу

Віруси грипу людини (ВГЛ) відносяться до вірусів, що містять у собі РНК і належать до сімейства *Orthomyxoviridae*, яке включає три роди вірусів: *Influenza virus* – А, В і С. Віруси грипу типу А уражують людину, деякі види тварин і птахів. Віруси грипу типів В і С патогенні тільки для людини. Віріони грипу мають відносно великі розміри (80–100 нм) і кулеподібну форму. Геном вірусу складається із 8 фрагментів РНК, кожен з яких являє собою ген, який кодує синтез певних білків. Рибонуклеїнові фрагменти, які знаходяться у чохлі з нуклеопротеїдного білка (S-антиген), складають нуклеотид вірусної частки, яка оточена білково-ліпідною внутрішньою мембраною (М-антиген). Зовнішня оболонка вірусу (суперкапсид) представлена гемаглютиніном (Н) та нейрамінідазою (N). Віруси грипу, які належать до одного серотипу, мають подібні S- і М-антигени і відрізняються за N- і Н-антигенами.

Відповідно до класифікації ВООЗ (1980), до складу вірусів грипу людини типу А входять три гемаглютиніни (Н1, Н2, Н3) і дві нейрамінідази (N1 і N2). Саме N- і Н-антигени визначають імунітет до грипу. Гемаглютинін є рецептором, за допомогою якого вірус абсорбується в надчутливих клітинах. Він має гемаглютинуючу активність, протективні властивості та індукують у організмі утворення віруснейтралізуючих антитіл. Нейрамінідаза є ферментом, який приймає участь у вивільненні віріонів з клітини хазяїна. Антитіла, які виробляються в ході інфекції до нейрамінідази, мають важливе значення у протигрипозному імунітеті.

У вірусів грипу людини (ВГЛ) типу А виявлено 2 різновиди антигенної мінливості, яка пов'язана зі зміною антигенних властивостей гемаглютиніну та нейрамінідази. Різка зміна їх антигенної структури (*антигенний шифт*) призводить до появи нових варіантів збудника (підтипів), які викликають значні епідемії та пандемії. Незначні зміни антигенної структури вірусу грипу, які виникають в межах підтипу, називають *антигенним дрейфом*.

Антигенні варіанти вірусу грипу В мають однакову нейрамінідазу, але відрізняються за структурою гемаглютиніну. У вірусу грипу типу С суттєвих змін цих компонентів не виявлено.

Оптимальною системою для розмноження вірусів грипу є курячі ембріони; у клітинних культурах вони розмножуються значно гірше. Із лабораторних тварин до вірусу грипу найбільш сприйнятливі миші та хом'яки.

Віруси грипу нестійкі у зовнішньому середовищі та швидко гинуть під дією хімічних (дезінфікуючі засоби) і фізичних факторів (ультрафіолетове опромінення, температура більше 56 °С).

1.2. Збудники інших ГРЗ

Віруси парагрипу людини (ВПГЛ) відносяться до сімейства *Paramyxoviridae*, родів *Respirovirus* (hPIV-1, hPIV-3) і *Rubulavirus* (hPIV-2, hPIV-4A та hPIV-4B) та представлені 5 серотипами. Вони відрізняються за антигенною структурою зовнішньої оболонки та деякими біологічними властивостями, але мають однакову будову. Віріони мають сферичну форму діаметром 120–150 нм. Нуклеокапсид, який містить РНК, оточений зовнішньою оболонкою з шиловидними відростками. Параміксовіруси містять два видоспецифічних антигени: внутрішній S-антиген (нуклеопротеїн) та зовнішній Y-антиген, що складається із самостійних антигенних компонентів (гемаглютиніну та нейрамінідази).

Всі 5 типів мають гемаглютинуючу активність, яка відрізняється за спектром та активністю. Нейрамінідаза також виявлена у всіх 5 типів вірусу. Всі типи ВПГЛ мають гемолізін.

Всі серотипи нестійкі у зовнішньому середовищі та швидко гинуть при кімнатній температурі. В етіології ГРЗ найбільш важливу роль відіграють серотипи 1–3, які уражають в основному епітелій носа та гортані.

Респіраторно-синцитіальний (РС) вірус відноситься до сімейства *Paramyxoviridae* (рід *Pneumovirus*). Від інших параміксовірусів відрізняється поліморфізмом віріонів, розміри яких сягають 80–100 нм. Незважаючи на наявність типових поверхневих шипів, вірус не має гемаглютинуючої, гемадсорбуючої та нейрамінідазної активності. Вірус нестійкий у зовнішньому середовищі.

Аденовіруси (АВ) – ДНК-вмісні віруси. Вони відносяться до сімейства *Adenoviridae* (рід *Adenovirus*) та нараховують 57 серотипів, більшість з яких патогенні для людини. Всі серотипи аденовірусів мають спільний комплемент-зв'язуючий антиген та типоспецифічні антигени. У цілому антигенний склад збудників залишається постійним.

В організмі людини віруси розмножуються в епітеліальних клітинах слизової оболонки дихальних шляхів та кишечника, у кон'юнктиві очей та лімфоїдній тканині. При циркуляції в крові вони уражують ендотелій судин.

Коронавіруси (КВ) входять до складу сімейства *Coronaviridae* (рід *Coronavirus*), які мають 11 серотипів, уражують людину, тварин і птахів. Віріони містять РНК, мають овальну форму, їх розмір складає 60–200 нм.

Віруси висококонтагіозні для людей, уражують в основному епітелій верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Риновіруси (РВ) входять до складу сімейства *Picornaviridae* (рід *Rhinovirus*) та нараховують в даний час 130 серотипів. Це РНК-вмісні віруси, розмножуються в епітелії шлунково-кишкового тракту та епітеліальних клітинах дихальних шляхів. Віріони мають сферичну форму, сягаючи 20–30 нм в діаметрі. Віруси досить стійкі у зовнішньому середовищі.

Ентеровіруси (ЕВ) входять до складу сімейства *Picornaviridae* (рід *Enterovirus*). Гострі респіраторні захворювання людини частіше за все викликають віруси Коксаки А і В та віруси ЕСНО.

Інші збудники бактеріальної природи. Окрім збудників ГРЗ, які описані вище, інфекції з подібними клінічними симптомами можуть викликати стафілококи, стрептококи, пневмококи, менінгококи та деякі інші агенти.

1.3. Значення різних груп збудників в етіології грипу та інших ГРЗ

Роль окремих збудників в етіології грипу та інших ГРЗ нерівнозначна. Етіологічна структура цих захворювань у військах характеризується наступними особливостями:

- у всі періоди року і при будь-якому рівні захворюваності, включаючи і епідемії грипу, етіологія захворювань обумовлена одночасно різними збудниками; етіологічний поліморфізм проявляється тому, що близько 26 % всіх захворювань мають змішану етіологію з одночасним ураженням людей двома збудниками в будь-якому поєднанні;

- в періоди епідемічних підйомів захворюваності на тлі етіологічного поліморфізму виявляється перевага одного або двох ведучих збудників, їхні типи ведучих можуть змінюватися в процесі спалаху;

- локальні спалахи, які виникають поза періодами епідемічного поширення вірусів грипу, характеризуються в кожному окремому випадку самостійною етіологічною структурою зі специфічним етіологічним поліморфізмом та специфічним пейзажем ведучих збудників.

У зв'язку з високим етіологічним поліморфізмом оцінити значення окремих збудників можливо тільки при врахуванні всієї суми захворювань за тривалий багаторічний період і на досить великій території.

1.4. Класифікація грипу за МКХ-10

J 10 Грип, спричинений ідентифікованим вірусом грипу

J 10.0 Грип з пневмонією, вірус грипу ідентифікований

J10.1 Грип з іншими респіраторними проявами, вірус грипу ідентифікований

J 10.8 Грип з іншими проявами, вірус грипу ідентифікований

J 11 Грип, вірус не ідентифікований

J 11.0 Грип з пневмонією, вірус не ідентифікований

J 11.1 Грип з іншими респіраторними проявами, вірус не ідентифікований

J11.8 Грип з іншими проявами, вірус не ідентифікований

2. КЛІНІКА ГРИПУ ТА ІНШИХ ГРЗ

Під назвою «гострі респіраторні захворювання» об'єднуються грип і велика група захворювань, які характеризуються переважним ураженням дихальних шляхів. До них, окрім грипу, відносяться парагрип, аденовірусна, риновірусна, респіраторно-синцитіальна, коронавірусна, ентеровірусна та інші групи інфекцій. Щорічно (за даними ВООЗ) інфекційними хворобами у світі хворіють 40 млн людей, з них 90 % припадає на грип та ГРЗ.

Типовий симптомокомплекс захворювань складається із лихоманки, проявів загальної інтоксикації та місцевих запальних змін з боку різних відділів респіраторного тракту у вигляді риніту, фарингіту, ларингіту, трахеїту, бронхіту і їх поєднань. Клінічні прояви грипу та гострих респіраторних інфекцій, які викликані іншими збудниками, бувають настільки подібні, що клінічно поставити етіологічний діагноз захворювання надто важко, особливо у спорадичних випадках. Тому основним методом діагностики лишається клінічний, коли хворому виставляється діагноз «гостре респіраторне захворювання», з уточненням: по типу риніту, ринофарингіту, ларинготрахеобронхіту і т. д. і вказанням ступеня тяжкості. Етіологічний діагноз встановлюється після лабораторного підтвердження. Клінічний діагноз «грип» можна встановити тільки в періоди епідемічних спалахів грипозної інфекції за клінічними ознаками, особливо при виникненні групових захворювань з подібною симптоматикою.

У практиці для військових лікарів грип та інші ГРЗ мають особливе значення, оскільки хворі цими інфекціями є основним контингентом, який проходить лікування до одужання в ізоляторах медичних пунктів військових частин.

Грип – гостре висококонтагіозне захворювання, яке відрізняється різким токсикозом, помірними катаральними явищами з найбільш інтенсивним ураженням трахеї та великих бронхів. Інкубаційний період короткий – від декількох годин до 1–2 днів, але може продовжуватись до 5 днів.

Потім починається **період гострих клінічних проявів**. Тяжкість захворювання залежить від багатьох факторів: загального стану здоров'я, віку, від того, чи контактував хворий з даним вірусом грипу раніше. Залежно від цього у хворого може розвинутихся одна з чотирьох форм грипу: легка, середньотяжка, тяжка та гіпертоксична. Симптоми та їх вираженість залежать від тяжкості захворювання.

У випадку **легкої** (включаючи стерті: афебрильної, акатаральної) форми грипу температура тіла може залишатись нормальною або підвищуватись не вище 38 °С, симптоми інтоксикації слабо виражені або зовсім відсутні.

У випадку **середньотяжкої форми** грипу температура підвищується до 38,5–39,5 °С і відмічаються класичні симптоми захворювання:

1. Інтоксикація:

- масивне потовиділення;
- слабкість;
- світлобоязнь;
- біль у суглобах та м'язах (особливо м'язах спини);
- головний біль (переважно в лобній, скроневих, надбрівних ділянках, очних яблуках), посилюється при рухах очних яблук, супроводжується головокружінням, інколи бувають запаморочення.

2. Катаральні симптоми:

- гіперемія м'якого піднебіння та задньої стінки глотки;
- гіперемія кон'юнктив.

3. Респіраторні симптоми:

- ураження гортані та трахеї;
- сухий (у ряді випадків – вологий) болючий кашель;
- порушення фонації;
- біль за грудниною;
- риніт (нежить);
- гіперемія, ціанотичність, сухість слизової оболонки порожнини носа глотки.

4. Абдомінальний синдром:

- біль у животі;
- діарея (відмічається рідко і, як правило, є ознакою інших інфекцій).

При розвитку **тяжкої форми** грипу температура тіла підвищується до 40–40,5 °С, різко виражена інтоксикація. Додатково до симптомів, які характерні для середньотяжкої форми грипу, з'являються ознаки енцефалопатії (судомні напади, галюцинації), судинні розлади (носові кровотечі, геморагічний висип на м'якому піднебінні, шкірних покривах) та блювання.

При **гіпертоксичній формі** грипу виникає серйозна загроза летального наслідку. Характерний надзвичайно швидкий і тяжкий розвиток уражень. Можливий інфекційно-токсичний шок, температура тіла при цьому знижується. Інколи не встигає розвинути виражений катаральний синдром. Ця форма грипу включає в себе (окрім наведених вище) наступні прояви:

- гіпертермічний синдром;
- менінгізм (менінгеальні знаки без змін ліквору);
- енцефалопатія в поєднанні з гемодинамічними розладами;
- розвиток дихальної недостатності (можливий набряк легень).

Афебрильний грип протікає без підвищення температури тіла і зі слабо вираженими симптомами інтоксикації, але з катаральним симптомом.

Акатаральний грип протікає з лихоманкою, але при слабо виражених симптомах риніту та фарингіту, інколи у вигляді трахеїту.

Дані фізикального обстеження хворого на грип:

- У перші дні захворювання відмічається гіперемія та одутлість обличчя, блиск очей, ін'єкція склер і кон'юнктив.

- Носове дихання утруднене з першого дня захворювання внаслідок набряку слизової оболонки носа, оскільки кількість виділень незначна. з'являються незначні серозні або слизові виділення. Масивна ринорея для грипу не характерна.

- На слизовій м'якого піднебіння, дужок, задньої стінки глотки – яскрава гіперемія. Пізніше слизова набуває ціанотичного відтінку, більш помітна ін'єкція судин м'якого піднебіння.

- Язик вологий, рівномірно обкладений білим нальотом.

- Лімфатичні вузли не збільшені, але інколи спостерігаються збільшені шийні лімфовузли.

- Можливі прояви геморагічного синдрому (носові кровотечі, дрібні крововиливи на слизовій оболонці ротоглотки, рідше – на шкірі).

- У першу добу захворювання відмічається тахікардія, в наступні дні пульс відстає від температури; можливі підвищення артеріального тиску. Тони серця приглушені.

- У неускладнених випадках дихання в легенях везикулярне, інколи вислуховуються сухі хрипи.

- Живіт м'який, безболісний при пальпації. Частіше спостерігається затримка випорожнень, інколи – послаблення. Це пов'язано зі зміною тонуусу вегетативної нервової системи під впливом токсинів.

Якщо грип протікає без ускладнень, то лихоманковий період триває 2–3 дні і хвороба закінчується протягом 5–10 днів. Можливі повторні підвищення температури тіла, але вони зазвичай зумовлені приєднанням бактеріальної флори або іншої вірусної респіраторної інфекції. Після перенесеного грипу протягом 2–3 тиж можуть зберігатись явища постінфекційної астенії: підвищена втомлюваність, слабкість, головний біль, дратівливість, безсоння, пітливість, зниження працездатності. У цей період необхідно уникати додаткових навантажень, переохолоджень.

Парагрип – гостре респіраторне захворювання, яке характеризується помірно вираженою загальною інтоксикацією та ураженням верхніх дихальних шляхів, переважно гортані з повітряно-крапельним механізмом передачі збудника. Інкубаційний період від 2 до 7 днів, частіше 3–4 дні, захворювання починається поступово, але можливий і гострий початок. Температура тіла не перевищує 38 °С, інколи відмічають нормальну температуру. Лихоманка триває від 2 до 7 днів.

Перші симптоми парагрипу: закладеність носа, сухий кашель, пирхота або незначний біль у горлі. У наступні дні кількість виділень із носа збільшується, спочатку вони серозні, потім серозно-слизового характеру. Кількість виділень більша, ніж при грипі, але менша, ніж при аденовірусній чи риновірусній інфекціях. Приєднання бактеріальної флори супроводжується

гнійними виділеннями. Парагрип проявляється також ларингітом, ларинготрахеїтом з грубим гавкаючим кашлем, болями за грудиною та осиплістю голосу.

Розрізняють три ступеня тяжкості парагрипу: легкий, середньотяжкий, тяжкий.

Легкий перебіг

- захворювання починається поступово;
- температура тіла нормальна або субфебрильна;
- інтоксикація відсутня;
- гавкаючий кашель;
- пирхота в горлі;
- незначні серозні виділення із носа.

Середньотяжкий перебіг:

- трахеобронхіт, бронхіоліт;
- температура тіла сягає 38 °С і вище;
- явища інтоксикації виражені.

Ця форма нагадує грип середньотяжкої форми, однак немає набряку та гіперемії обличчя, кашель гавкаючий.

Тяжкий перебіг:

- озноб, температура тіла 39–40 °С;
- виражена інтоксикація;
- ознаки ураження дихальних шляхів, ЦНС.

На висоті лихоманки відмічається виражений головний біль, озноб, ломота в тілі, можуть бути слухові та зорові галюцинації, нудота, гавкаючий кашель, осиплість голосу.

Дані фізикального обстеження

При огляді відмічається блідість шкірних покривів, помірна гіперемія ротоглотки, можуть відмічатись менінгеальні знаки, при парагрипозній пневмонії може розвиватись дихальна недостатність.

Аденовірусні захворювання – антропоозні вірусні захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, які характеризуються поліорганистністю уражень (дихальні шляхи, очі, кишечник, лімфоїдна тканина) і поліморфізмом клінічних проявів, які протікають з помірно вираженими симптомами загальної інтоксикації. Основний механізм передачі – повітряно-крапельний, але можливий фекально-оральний; через кон'юнктиву очей при плаванні в басейнах, занос збудника в очі інфікованими руками. Інкубаційний період – від 2 до 14 днів (частіше 5–7 днів). Проявляються у вигляді риніту, ринофарингіту, тонзиліту, ринофаринготонзиліту, трахеобронхіту, фарингокон'юнктивальної лихоманки, кератокон'юнктивіту, аденовірусної діареї (гастроентерит). Захворювання починається поступово і протікає без вираженої інтоксикації. Відмічається лише помірно виражена загальна слабкість, головний біль, інколи озноб. У переважної кількості хворих температура тіла субфебрильна, у третини хворих вона коливається в межах 38–39 °С, більш висока лихоманка відмічається лише при ускладненні пневмонією.

При об'єктивному обстеженні на перше місце виступають симптоми ринофарингіту. Рідше виявляються ознаки ларингіту, трахеїту і бронхіту.

Аденовірусна інфекція у частини хворих супроводжується полілімфаденопатією. Збільшуються не тільки периферичні, але і вісцеральні лімфатичні вузли, зокрема мезентеріальні, особливо в ілеоцекальній ділянці. Збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів (мезаденіт) супроводжується болями в правій здухвинній ділянці, помірним лейкоцитозом, що може спонукати для помилкової діагностики апендициту.

У половини хворих спостерігається помірна гіперемія обличчя, в окремих випадках з'являється дрібноплямистий краснухоподібний висип. Кон'юнктивіти є характерним проявом цього захворювання. Катаральні кон'юнктивіти виникають у третини хворих, інколи бувають крововиливи в кон'юнктиву. Кон'юнктивіт частіше за все двобічний.

Ускладнення пневмонією при аденовірусних захворюваннях спостерігається у 2–5 % хворих.

Риновірусні захворювання. Інкубаційний період – 2–3 дні. Захворювання починається раптово, з незначних симптомів інтоксикації та яскраво вираженого катарального синдрому. Температура тіла нормальна або субфебрильна. Спочатку з'являється нежить, ринорея, закладеність носа. Такі ознаки, як слабкість, головний біль, виражені помірно або відсутні. Захворювання триває від 4 до 9 днів і завершується одужанням.

У дітей може відмічатись ураження нижніх відділів дихальних шляхів, включаючи бронхіт і бронхіоліт.

ГРЗ респіраторно-синцитіальної етіології. Інкубаційний період – 3–5 днів. Захворювання може починатися як гостро, так і поступово. Постійний і головний симптом РС-інфекції – сухий кашель, який через 3–5 днів стає вологим і може зберігатися протягом 2–3 тиж. Симптоми загальної інтоксикації виражені нечітко. Захворювання починається з ринореї та помірно виражених загальних симптомів інтоксикації, при цьому відмічається нежить і кашель. При більш тяжкому перебігу виникає задишка, яка призводить до гіпоксії і ціанозу. У дорослих інфекція частіше за все протікає у вигляді респіраторного захворювання з ринореєю, болями у горлі та кашлем.

Інколи захворювання протікає з помірно вираженими симптомами інтоксикації, такими, як нездужання, головний біль, лихоманка. Уражаються нижні відділи дихальних шляхів; у осіб похилого віку та дітей можливий розвиток тяжкої пневмонії.

Коронавірусні захворювання. Інкубаційний період триває від 3 до 5 днів. Неускладнена коронавірусна інфекція за перебігом нагадує риновірусні захворювання, але при ній частіше вражаються нижні відділи респіраторного тракту, які проявляються кашлем, болем у грудній клітці при диханні, свистячими хрипами, утрудненим диханням. Ускладнена коронавірусна інфекція характеризується розвитком тотальних і субтотальних пневмоній з вираженою дихальною недостатністю та постпневмонічним пневмофіброзом. Часто

виникають тромбози, реактивний гепатит. Тривалість хвороби при неускладнених формах – близько тижня, при ускладненнях пневмоніями захворювання подовжується до місяця і більше.

Ентеровірусні захворювання викликаються кишковими вірусами із групи Коксакі і ЕСНО. Серед численних клінічних форм ентеровірусних захворювань нерідко спостерігаються і гострі респіраторні захворювання. При інфекції, обумовленій вірусом Коксакі А-21, ця форма є переважаючою. Інкубаційний період триває від 2 до 10 днів (частіше 3–4 дні). Захворювання розпочинається гостро. Підвищується температура тіла до 38–39 °С і з'являються симптоми загальної інтоксикації (загальна слабкість, розбитість, ломота в м'язах спини, кінцівок). З перших годин з'являються ознаки ураження респіраторного тракту переважно у вигляді ринофарингіту, які тривають 3–5 днів. З боку внутрішніх органів особливих змін не виявляється. Ускладнення виникають рідко.

Можливі ускладнення грипу та інших ГРЗ представлені у *дод. 1*.

3. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Перш за все грип слід диференціювати з іншими гострими респіраторними захворюваннями (*табл. 1*).

Таблиця 1

Диференційна діагностика гострих респіраторних захворювань та грипу

Ознаки	Грип	Парагрип	Аденовірусна інфекція	РС-інфекція	Риновірусна інфекція
Ураження респіраторного тракту	Трахеїт	Ларингіт	Фаринго трахеїт	Бронхіт, бронхіоліт, пневмонія	Риніт
Початок захворювання	Раптовий, лихоманка	Поступовий	Гострий	Частіше гострий	Гострий
Зовнішній вигляд хворого	Гіперемія обличчя	Звичайний	Звичайний	Обличчя бліде	Мацерація шкіри біля носових отворів
Інтоксикація	Виражена	Помірна	Помірна	Помірна	Слабовиражена
Температура тіла	Висока	Помірна	Висока, тривала	Помірна	Субфебрильна
Головний біль	Виражений	Незначний	Незначний	Помірний	Рідко
Біль в очах	Виражений	Відсутній	Відсутній	Рідко	Відсутній
Ринорея	Помірна	Помірна	Помірна	Помірна	Різко виражена
Гіперемія ротоглотки	Яскрава	Слабка	Яскрава, збільшення мигдаликів, нашарування	Слабка	Слабка
Кашель	Сухий, болісний, болучий	Грубий «гавкаючий»	Вологий	Спастичний, нападоподібний, часто з астматичним компонентом	Покашлювання

Ознаки	Грип	Парагрип	Аденовірусна інфекція	РС-інфекція	Риновірусна інфекція
Лімфаденіт	Відсутній	Поладеніт	Рідко шийний, підщелепний	Відсутній	Відсутній
Кон'юнктивіт	Часто	Відсутній	Часто	Відсутній	Відсутній
Міальгія, артралгія	Виразена	Відсутня	Помірна	Рідко	Відсутня
Блювота	Буває	Рідко	Відсутня	Рідко	Відсутня
Діарея	Відсутня	Відсутня	Буває	Відсутня	Відсутня
Розміри печінки	Не збільшені	Не збільшені	Часто збільшені	Збільшені	Не збільшені
Розміри селезінки	Не збільшені	Не збільшені	Інколи збільшені	Не збільшені	Не збільшені
Кровотеча	Буває	Відсутня	Відсутня	Відсутня	Відсутня
Зміни в крові	Лейкопенія, нейтропенія, еозинопенія	Кров без змін	Помірна лейкопенія, можливий лейкоцитоз	Помірна нейтропенія, прискорення ШОЕ	Кров без змін

З урахуванням того, що клінічні прояви багатьох інфекційних захворювань починаються однаково: з загальної слабкості, лихоманки, болю в горлі, кашлю – необхідно проводити диференційну діагностику хворих на ГРЗ та грип з наступними хворобами:

– з **кором**: гострий початок, як правило, виражений інтоксикаційний синдром, гавкаючий кашель, кон'юнктивіт, світлобоязнь, поява на 2–3-й день хвороби на слизовій оболонці щік плям Бельського-Філатова-Коплика, а з 3–6-го дня поява на шкірі обличчя характерного висипу, який у подальшому поетапно розповсюджується по всьому тілу;

– з **черевним тифом**: біль у животі, відносна брадикардія, гіпотензія, лейкопенія з відносним лімфоцитозом; у переважної більшості хворих катаральний синдром відсутній, не характерні для нього гіперемія і одутлість обличчя, слъозотеча, відсутні риніт, шкіра бліда, суха, з кінця 1-го тижня відмічається розеольозний висип, інтенсивний, розлитий головний біль; язик значно обкладений сіруватим нашаруванням, краї та кінчик його залишаються чистими, збільшені печінка та селезінка, живіт здутий, випороження затримане, позитивний симптом Падалки;

– з **лептоспірозом**: гострий початок з ознобом і швидким підйомом температури, одутлість і гіперемія обличчя, ін'єкція склер, сильний головний біль, міалгії переважно локалізуються в литкових м'язах (при грипі – дифузно); меншою мірою уражаються органи дихання (рідше можливий бронхіт, пневмонія), частіше трапляється геморагічний синдром, переважно уражаються нирки зі значним ризиком розвитку гострої ниркової недостатності, можлива жовтяниця з 3–6-ї доби; лейкоцитоз з вираженим зсувом формули вліво, лімфопенія, значне збільшення ШОЕ (до 50–60 мм/год); в епідеміологічному анамнезі – купання у водоймах зі стоячою водою, участь в сінокосах, вживання продуктів, що зберігалися в умовах, доступних для гризунів;

– з **гепатитом**: при вірусному гепатиті А гострий початок з ознобом та підвищенням температури тіла до високих показників, розлитий головний

біль (при грипі – в лобній ділянці), ломота, розбитість, лейкопенія з відносним лімфоцитозом; відсутність або скудність катаральних проявів, з перших днів хвороби можливе збільшення печінки та селезінки, температура через 2–3 дні знижується, і через кілька днів або одразу відмічається посилення інтоксикаційного синдрому, потемніння сечі, в подальшому освітлення калу і прояви жовтяниці, збільшуються показники сироваткових трансфераз (у першу чергу АлАТ);

– з **менінгококовою інфекцією**: менінгококовому менінгіту часто передують явища назофарингіту, але він може розвиватися і на тлі повного благополуччя (менінгізм при важкій формі грипу з'являється на висоті інтоксикації, на тлі катарального синдрому, частіше у вигляді трахеобронхіту); відмічається інтоксикаційний синдром, розпираючий головний біль, який поступово наростає, носить дифузний характер, біль в очах; на висоті головного болю може бути нудота, повторне блювання, підвищена чутливість до світла, звуків; при наростанні ознак захворювання порушується рівень свідомості; при менінгококцемії – геморагічний висип різного розміру і форми, щільний на дотик, виступає над поверхнею шкіри, локалізується переважно в ділянці сідниць і стегон, часто з'являється вже в перші години від початку захворювання (рясний висип не характерний для грипу); часто на губах – герпетичні висипання (нерідко з перших днів хвороби), при грипі спостерігаються при ускладненні пневмонією;

– з **малярією**: відповідний епідеміологічний анамнез (приїзд з ендемічної щодо малярії країни), раптовий початок, ломота у всьому тілі, специфічна тріада (озноб, жар, піт), регулярне повторення нападів, відсутній чи слабо виражений катаральний синдром, збільшення печінки та селезінки, можливе послаблення випорожнення, наявність в крові малярійних паразитів, пругресуюча анемія;

– **пневмонією**: гострий початок хвороби, наявність інтоксикаційного та катарального синдромів (кашель глибокий зі слизово-гнійним мокротинням, іноді біль у грудній клітці, відсутність печії за грудниною), більш тривала лихоманка, відсутність типового для грипу «обличчя заплаканої дитини», вологі хрипи в легенях на тлі ослабленого дихання над зоною запалення з вкороченням перкуторного звуку, лейкоцитоз з нейтрофіліозом, збільшення ШОЕ.

4. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГРИП ТА ІНШІ ГРЗ

Лікування хворих на грип та інші ГРЗ здійснюється в ізоляторах медичних пунктів військових частин (кораблів). На період епідемій та епідемічних спалахів у частинах, де є медичний персонал, кількість якого дозволяє забезпечити цілодобове чергування, розгортаються тимчасові ізолятори з кількістю ліжок – 10 % від особового складу військової частини.

У медичних пунктах військових частин (кораблів) проводиться лікування хворих на легкі та середньотяжкі неускладнені форми грипу та ГРЗ з тривалістю лихоманки до трьох діб. У випадках неможливості забезпечити лікування (відсутній медичний персонал, ліки або інші обставини) та при тривалості лихоманки більш ніж три доби, хворі направляються для лікування в інфекційні відділення госпіталів. Офіцери, прапорщики, військово-службовці військової служби за контрактом з такими захворюваннями можуть лікуватися вдома під контролем і наглядом лікаря військової частини (поліклініки).

Хворі з тяжкими та ускладненими захворюванням направляються в інфекційні відділення госпіталів.

Дії лікаря частини: легкі та середньотяжкі форми грипу та ГРЗ лікуються в лазареті частини. Хворих з тяжкими та ускладненими формами направляють в інфекційне відділення госпіталю, лікарні. При важкому перебігу, виникненні тяжких ускладнень (проявів гострої дихальної недостатності – часте дихання більше 24 за 1 хв, синюшності слизових оболонок, нігтьових лож, тахікардії більше 100 за 1 хв, набряку легень, при якому спостерігаються прояви дихальної недостатності та відходження пінистої або пінисто-кров'янистої мокроти; токсичної енцефалопатії, яка проявляється у вигляді запаморочення, порушенню рівня свідомості) проводиться інтенсивна терапія.

Про надходження тяжкохворого до медичного пункту військової частини відразу повідомляють начальника медичної служби військової частини, командира підрозділу та частини. Одразу починають надавати невідкладну допомогу та готувати його для транспортування в інфекційне відділення. При відсутності санітарного транспорту, нестабільній гемодинаміці на тлі інфекційно-токсичного шоку терміново доповідають про хворого та необхідну допомогу начальнику госпіталю зони відповідальності або заступнику начальника госпіталю з клінічної роботи. При далекій відстані до госпіталю важких хворих та з ускладненим перебігом направляють після доповіді вищому медичному командуванню до близько розташованої лікарні. До прибуття реанімобілю з госпіталю продовжують надавати допомогу з урахуванням рекомендацій фахівців з госпіталю (лікарні).

У випадку епідемії за наказом командира частини розгортають ізолятор в одному з виділених приміщень військової частини (з розрахунку ліжок на 10 % особового складу).

Комплексне лікування грипу та інших ГРЗ містить у собі щадний режим, діету, етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію.

При легкій та середньотяжкій формах неускладненого грипу проводять патогенетичне та симптоматичне лікування, яке спрямоване на дезінтоксикацію, відновлення порушених функцій організму, зменшення больових та катаральних проявів, профілактику ускладнень.

Лікування в МП частини хворих на легкі та середньотяжкі неускладнені форми гострого респіраторного захворювання полягає в наступному:

- в лихоманковий період – постільний режим;
- масивне пиття (до 1–2 л на добу) у вигляді чаю, 5 % розчину глюкози з аскорбіновою кислотою, соків (морс із журавлини, відвар чорної смородини, шипшини);

- збалансоване харчування, вживання продуктів, багатих на вітаміни С і Р (чорноплідна горобина, шипшина, чорна смородина, грейпфрути, лимони та ін.);

- призначають протівірусні та імуномодулюючі препарати: амізон 250 мг по 2 табл. – 3 рази на добу протягом 7 днів, амізон Макс 500 мг – 3 рази на добу протягом 7 днів, арбівір 200 мг – 4 рази на добу протягом 5 днів, гропівірін 500 мг по 50 мг/кг маси тіла (1 табл. на 10 кг маси тіла) зазвичай по 2 табл. – 3 рази на добу протягом 5–10 днів;

- для зменшення температури тіла, головного та м'язового болю – мефенамінова кислота 500 мг – 3 рази на добу, парацетамол 500 мг – 3 рази на добу (максимальна добова доза – 3 000 мг), ібупрофен (нурофен, імет, бруфен) 400 мг – 2 рази на добу (максимальна добова доза – 1 200 мг), у випадку погіршення стану: при температурі тіла більше 39 °С – 3 мл диклофенак 2,5 %, холодні обтирання, холод на чоло (грілку);

- комбіновані протизапальні засоби: аміцитрон, грипоцитрон, фервекс, фармацитрон, мілістан – призначають залежно від складу діючої речовини, парацетамол звичайно 1 порошок 3 рази на добу протягом 5 днів;

- як симптоматичні засоби при нежиті – 0,1 % розчин нафазоліну, ринозал екстра, евказолін Аква, фармазолін, віброцил, нокспрей;

- при вологиому малопродуктивному кашлі застосовують муколітичні засоби: амброксол 30 мг 1 табл. – 3 рази на добу, чи 75 мг – 1 раз на добу, зранку, до 10 днів, ацетилцистеїн 200 мг 1 табл. – 3 рази чи 600 мг – 1 раз на добу, зранку, до 10 днів;

- по можливості (наявності апаратури) проводять аерозольну терапію: при нормалізації температури тіла та за відсутності вираженого інтоксикаційного синдрому застосовують компресорні небулайзери для інгаляції декасану, натрію гідрокарбонату 0,5–2 %, гіпертонічного розчину NaCl, вентоліну, ацетилцистеїну.

При вираженому токсикозі з гіпотензією, ознаках ІТШ необхідно:

- налагодити постійний венозний доступ;
- розпочати внутрішньовенне введення 400–800 мл 5 % р-ну глюкози, реосорбілакту 200 мл зі швидкістю 60 крапель/хв, 30–60 мг преднізолону;

- при стійкому зниженні АТ менше 90/60 – допамін 4 % 5,0 мл на 200 мл фізрозчину вводити краплинно зі швидкістю, яка буде підтримувати АТ не нижче 90 мм рт. ст.; у випадках відсутності ефекту – 0,2 % 1,0–2,0 мл норепінефрину внутрішньовенно краплинно на 500 мл 5 % р-ну глюкози, підшкірно, внутрішньом'язово 1 % 0,3–1,0 фенілефрину гідрохлориду;

- при необхідності – проведення оксигенотерапії.

Після проведення даних заходів хворого переводять у госпіталь.

У всіх осіб з високою лихоманкою обов'язкове вимірювання артеріального тиску, пульсу, частоти дихання. Обов'язкові їх огляди лікарем військової частини щоденно у зв'язку з високою ймовірністю розвитку ускладнень або інших інфекційних захворювань.

Противірусні засоби для лікування грипу та ГРЗ.

Усі основні противірусні засоби можна умовно поділити на такі групи:

- противірусні засоби прямої противірусної дії;
- противірусні засоби опосередкованої дії – стимулятори інтерферонотворення та імуномодулятори;
- лікарські засоби змішаного механізму дії;
- інші засоби.

Противірусні засоби прямої противірусної дії

Відповідно до клінічного протоколу «Первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям на грип», затвердженого Наказом МОЗ України від 16 липня 2014 р. № 499, при лікуванні грипу, лабораторно доведеного, **дозволено застосовувати тільки Озельтамівір та занамівір** (інгібітори специфічної вірусної нейрамінідази), які мають менше побічних реакцій, діють на віруси грипу А і В, рідше призводять до резистентності вірусу. Вони є основними противірусними препаратами прямої дії. Озельтамівір застосовують по 75 мг 2 рази на день протягом 5 днів, а в тяжких випадках по 150 мг 2 рази на день тривалістю курсу до 7–8 днів. Занамівір застосовується в інгаляціях по 5 мг 2 рази на день впродовж 5 днів. Він не токсичний для нирок і печінки, однак слід враховувати, що занамівір може спричинити загострення бронхіальної астми чи інших хронічних неспецифічних хвороб легень, зрідка викликати бронхоспазм, набряк гортані, набряк Квінке, синусит, головний біль.

Інозин пранобес (Новірин, Гропівірин) – противірусний засіб з імуномодулюючими властивостями. Препарат нормалізує (до індивідуальної норми) дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету, індукуючи дозрівання та диференціювання Т-лімфоцитів і Т1-хелперів, потенціюючи індукцію лімфопроліферативної відповіді у мітогенних або антигенактивних клітинах, моделює цитотоксичність Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, функцію Т8-супресорів і Т4-хелперів, а також збільшує кількість імуноглобуліну G та поверхневих маркерів компліменту, збільшує синтез інтерлейкіну-1 (IL-1) та синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), регулює експресію рецепторів IL-2, пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування інозиноротової кислоти у полірибосоми ураженої вірусом клітини та пригнічує приєднання аденовірусної кислоти до вірусної і-РНК.

Уміфеновіру гідрохлориду (Арбівір) – противірусний засіб, що специфічно пригнічує віруси грипу А та В, включаючи високопатогенні підтипи А (H1N1) pdm09 і А (H5N1). За механізмом противірусної дії належить до інгібіторів злиття (фузії), взаємодіє з гемаглютиніном вірусу і перешкоджає

злиттю ліпідної оболонки вірусу і клітинних мембран. Терапевтична ефективність при грипі проявляється у зменшенні тривалості і тяжкості перебігу хвороби та її основних симптомів, а також у зниженні частоти розвитку ускладнень, пов'язаних із грипом.

Противірусні засоби опосередкованої дії – інтерферони, стимулятори інтерфероноутворення та імунomodulatory. До цієї групи засобів належать амізон, мефенамінова кислота. Особливість засобів цієї групи в тому, що їх застосовують переважно з профілактичною метою, з огляду на те, що їм переважно властива помірна інтерфероностимулююча дія. **Амізон та мефенамінова кислота** мають також протизапальну активність. Їх варто застосовувати не стільки з метою профілактики чи лікування, скільки під час лікування з метою забезпечення протизапального та жарознижуючого ефекту.

Лікарські засоби змішаного механізму дії – стимулятори інтерфероноутворення, імунomodulatory та засоби прямої противірусної дії. Ефективними засобами в лікуванні та профілактиці грипу та ГРЗ є препарати, провідним механізмом дії яких є стимуляція утворення інтерферону та пряма противірусна дія. До них належать: амізон (амізон Макс), аміксин ІС, арбівір (імуSTAT), новірин (грозівірін, гроприм), лаферобіон (назоферон), протекфлазид (імунофлазид, флавовір), оксолін, альтабор, есберітокс (імуноплюс), респіброн (ісміжен).

Амізон (енісаміум йодид). Противірусна дія пов'язана з пригніченням РНК-полімерази вірусу грипу. Енісаміум йодид ефективно пригнічував реплікацію вірусу SARS-CoV-2 *in vitro* в клітинах Сасо-2. Призначають для лікування у дозі 500 мг (0,5 г) 3 рази або 1000 мг (1 г) 2 рази на добу протягом 7 днів. Для профілактики – 250 мг (0,25 г) на добу протягом 3–5 днів, надалі – по 250 мг (0,25 г) 1 раз на 2–3 доби протягом 2–3 тиж.

Аміксин ІС 125 мг – це імунomodulatory та противірусний засіб. Стимулює утворення в організмі α -, β -, γ -інтерферонів. Основними продуцентами інтерферону у відповідь на введення препарату є клітини епітелію кишечника, гепатоцити, Т-лімфоцити, нейтрофіли та гранулоцити. Після прийому внутрішньо максимум продукції інтерферону визначається у послідовності «кишечник–печінка–кров» через 4–24 год. Стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози посилює антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресори/Т-хелпери. Ефективний проти широкого кола вірусних інфекцій, у тому числі проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, гепатитів А, В, С і герпесвірусів. Механізм антивірусної дії пов'язаний із інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, унаслідок чого пригнічується репродукція вірусів. При лікуванні грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій: у перші 2 дні лікування – по 125 мг, потім – по 125 мг через 48 год. Курсова доза – 750 мг. Для профілактики грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій: 125 мг 1 раз на тиждень протягом 6 тиж.

Арбівір (Імустат) – одна капсула містить уміфеновіру гідрохлориду 100 мг. Протівірусний засіб, що специфічно пригнічує віруси грипу А та В, включаючи вископатогенні підтипи А (H1N1) pdm09 і А (H5N1). За механізмом протівірусної дії належить до інгібіторів злиття (фузії), взаємодіє з гемаглютиніном вірусу і перешкоджає злиттю ліпідної оболонки вірусу і клітинних мембран. Терапевтична ефективність при грипі проявляється у зменшенні тривалості і тяжкості перебігу хвороби та її основних симптомів, а також у зниженні частоти розвитку ускладнень, пов'язаних із грипом.

Для профілактики: при безпосередньому контакті з хворими на грип – по 200 мг 1 раз на добу протягом 10–14 днів; у період епідемії грипу – по 200 мг 2 рази на тиждень протягом 3 тиж.

Для лікування грипу: по 200 мг 4 рази на добу (кожні 6 год) протягом 5 днів. Максимальна добова доза становить 800 мг.

Слід пам'ятати, що протівірусні препарати ефективні у разі їх раннього застосування з першої доби хвороби!

Інші засоби. Певний лікувальний і профілактичний ефект має амінокапронова кислота, яка гальмує підвищення протеолізу та проникнення вірусів до клітин, зменшуючи вірусемію. Для лікування та профілактики грипу та ГРЗ рекомендують дози АКК у кілька разів менші її добової гемостатичної дози: по 2,0 г 4 рази на день перорально протягом 7 діб.

Пероральні або ін'єкційні форми рекомбінантних альфа-інтерферонів (лаферобіон, альфарекін) залишаються досить ефективними при лікуванні важких форм грипу.

Оксолін. 1 г мазі містить оксоліну 2,5 мг – застосовується для профілактика грипу, лікування вірусного риніту. Протівірусний засіб для зовнішнього застосування. Має вірусоцидну активність, блокуючи місця зв'язування вірусу грипу (здебільшого типу А₂) з поверхнею клітинної мембрани, захищає клітини від проникнення в них вірусу. До дії оксоліну чутливі також віруси Herpes simplex, оперізувального герпесу, аденовіруси, віруси інфекційних бородавок та контагіозного молоска.

Респіброн (Ісміжен) – це імуномодулятор на основі бактеріального лізату, отриманого шляхом механічного лізису мікробних клітин. Препарат підвищує опір організму до інфекцій завдяки збільшенню кількості сироваткових та секреторних антитіл, активації клітинних та гуморальних факторів неспецифічного імунітету. Це знижує частоту розвитку та тяжкість перебігу респіраторних інфекцій, запобігає необхідності застосування антибіотиків. Лікування: по 1 табл. розсмоктувати під язиком протягом 1–2 хв 1 раз на добу (слід утримуватися від прийому їжі протягом не менше 30 хв). Приймати щоденно впродовж щонайменше 10 днів до зникнення симптомів. Лікувальний курс передбачає прийом 10 таблеток. Профілактика: по 1 табл. розсмоктувати під язиком протягом 1–2 хв 1 раз на добу впродовж 10 днів. Після 20-денної перерви повторити 10-денний курс прийому препарату. Повний курс профілактичного лікування, при якому досягається максимальний імунотерапевтичний ефект, становить 3 міс.

Імуноплюс (Есберітокс) – 1 табл. містить ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea L.*) віджатиий сік сухий 100 мг. Це рослинний біогенний стимулятор, який має імуномодулюючу і протизапальну дію, стимулює кістково-мозкове кровотворення, внаслідок чого збільшується кількість лейкоцитів і клітин ретикулоендотеліальної системи селезінки. Активує переважно клітинний імунітет, стимулює фагоцитарну активність макрофагів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінів, збільшує продукування інтерлейкіну-1 макрофагами, прискорює трансформацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини, підсилює антитілоутворення і Т-хелперну активність. Підвищує неспецифічну резистентність організму (у тому числі до збудників грипу і герпесу). Призначається по 1 табл. (100 мг) 2 рази на добу – 10 днів.

Альтабор. Діючою речовиною таблеток альтабору є субстанція сухого екстракту суплідь вільхи сірої і вільхи клейкої, яка містить суміш елаготоанінів моно- та олігомерного походження на основі фенолокислот (елагової, галової, дилактон валонієвої кислоти). Ці поліфенольні сполуки мають противірусні властивості щодо вірусу грипу, везикулярного стоматиту та простого герпесу. Механізм противірусної дії альтабору полягає в індукції синтезу інтерферону, пригніченні активності нейрамінідази вірусу грипу, а також вірусспецифічної тимідинкінази вірусу герпесу, що призводить до припинення синтезу вірусної ДНК. Для лікування застосовується по 2 табл. 4 рази на добу протягом 7 днів, розсмоктувати. Для профілактики – по 2 табл. 3 рази на добу. Препарат повільно розсмоктувати у ротовій порожнині. Тривалість профілактики становить 7 днів.

Протефлазид (флавовір) – рідкий екстракт трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*) (1:1). Флавоноїди, які входять до складу препарату, пригнічують реплікацію ДНК- та РНК-вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*. При проведенні доклінічних та клінічних досліджень виявлена та доведена противірусна дія препарату щодо вірусів герпесу, гепатитів, папіломавірусів, ВІЛ-інфекції, грипу та гострих респіраторних інфекцій. Доведено, що механізм прямої противірусної дії полягає в інгібуванні вірусоспецифічних ферментів – ДНК- та РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, 3СL протеази та нейрамінідази. Протефлазид пригнічує активність 3СL-протеази коронавірусу SARS-CoV2, що підтверджено методом молекулярного докінгу та при використанні набору для аналізу, який містить 3СL-протеазу з міткою MBP (мальтозозв'язуючий білок коронавірусу SARS-CoV2). Застосовується по 15 крапель 2 рази на добу протягом 10–30 діб.

Найчастішими помилками в лікуванні хворих на грип та ГРЗ є наступні:

- необґрунтоване призначення сульфаніламідних та інших протимікробних препаратів, нерідко з метою профілактики ускладнень;
- зловживання жарознижуючими препаратами;
- пізня діагностика та лікування ускладнень грипу та інших ГРЗ.

Сульфаніламідні препарати та антибіотики (тетрациклін, еритроміцин, пеніцилін та ін.) **не чинять ніякого впливу на віруси – збудники грипу та ГРЗ**, вони не зменшують частоти ускладнень. При їхньому профілактичному призначенні пневмонії у хворих на грип виникають частіше, ніж у хворих, які не одержували цих препаратів.

Необхідно пам'ятати про суворі показання до призначення антибактеріальних хіміопрепаратів і антибіотиків: вони призначаються тільки при **ускладнених** формах грипу та ГРЗ (менінгіті, пневмонії, синуситах та ін.), сумісному перебігу з гострим тонзилітом, загостренні хронічних захворювань. У випадках призначення антибактеріальних препаратів, особливо на тлі важкого перебігу, слід повторно вимірювати артеріальний тиск.

Варто пам'ятати також про те, що **лихоманка** є одним з найважливіших захисних механізмів у боротьбі з інфекційним захворюванням, і тому зловживання жарознижжувачими препаратами не сприяє більш швидкому одужанню хворих.

Рекомендації після захворювання

1. Після хвороби необхідно рекомендувати звільнення від зовнішніх робіт та нарядів, пов'язаних з переохолодженням, караулів, фізичної підготовки на 1 тиждень, а від внутрішніх нарядів – на 3 доби.

2. Хворі, що перехворіли тяжкою та ускладненою формою (пневмонія, міокардит та ін.), представляються в госпіталі на військово-лікарську комісію, якою надається звільнення від виконання службових обов'язків на 15 днів або відпустка на 30 днів. Дані рішення підлягають обов'язковому виконанню в військовій частині.

3. Після прибуття з відпуски проводиться огляд, виконуються загальноклінічні аналізи крові та сечі, ЕКГ та інші рекомендації фахівців госпіталю, за необхідності проводиться огляд інфекціоніста, терапевта, невропатолога, отоларинголога.

4. Середні терміни тимчасової непрацездатності (лікування в ізоляторі частини) при грипі та ГРЗ складають 6–8 днів. При цьому для тих, що перенесли легкі форми хвороби, вони повинні бути не менше 6 днів, а для тих, що перенесли середньотяжку форму – не менше 8 днів.

5. При ускладнених формах грипу і ГРЗ терміни тимчасової непрацездатності визначаються характером і тяжкістю перебігу ускладнень. Особи льотного складу після грипу можуть допускатися до польотів не раніше, ніж через 10–15 днів. Це пов'язане з можливістю розвитку у них (вже після нормалізації температури тіла і зникнення клінічних симптомів хвороби) під час польотів непритомних станів, обумовлених порушенням компенсаторно-приспосувальних механізмів до додаткових навантажень на тлі постгрипозної астенії. Допуск до польоту льотчиків, що перенесли грип, можна вирішити після перевірки в барокамері та вивчення вестибулометрії.

6. У період реконвалесценції, який настає після нормалізації температури тіла, продовжуються 1–2 тиж і характеризуються наявністю астенії (підвищена стомлюваність, дратівливість, порушення сну, пітливість та ін.), можливі ускладнення і загострення хронічних захворювань. У періоді пізньої реконвалесценції на 10–15-й день хвороби у тих, хто перехворів грипом та ГРЗ, можуть з'явитися ознаки гострого гломерулонефриту, міокардиту. Через 2–4 тиж після хвороби можлива поява інших ускладнень: загострення хронічних захворювань (хронічний холецистит, пієліт, ревматизм, туберкульоз легень, захворювання серцево-судинної системи та ін.).

5. ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

Диспансеризація тих, хто перехворів на грип і ГРЗ проводиться протягом 1 міс (з контрольними оглядами та загальноклінічними дослідженнями крові, сечі через 2 та 4 тиж після хвороби; ЕКГ, а також огляди інфекціоністом, терапевтом, невропатологом, отоларингологом – за показаннями).

У період епідемії грипу необхідно зосередити основну увагу на тих, хто переніс важкі форми хвороби, у яких порушення функцій організму і працездатності зберігаються до 4–6 тиж; на особах літнього віку, у яких навіть помірна інтоксикація може приводити до різкого погіршення стану на тлі вікових склеротичних змін серцево-судинної та дихальної систем. Таким перехворілим у періоді реконвалесценції показане додаткове призначення полівітамінів, засобів, що підвищують неспецифічну резистентність організму, за рекомендацією фахівців госпіталю.

Необхідна санація осередків хронічної інфекції. Пацієнти, що перенесли ускладнені форми грипу та ГРЗ (ранні – з 1–2-го дня хвороби й пізні – після 5–6-го дня: пневмонії, синусити, отити, мастоїдити, міокардиту, ураження нервової системи – менінгіт, менігоенцефаліт, токсичні неврити та ін.), підлягають диспансеризації протягом не менше 3–6 міс (після консультації фахівців поліклініки). Відносно тих осіб, що перенесли пневмонію, здійснюються реабілітаційні заходи (в амбулаторно-поліклінічних або санаторних умовах), і вони підлягають обов'язковій диспансеризації протягом 1 року (з контрольними клініко-лабораторними обстеженнями через 1, 3, 6, 12 міс після хвороби).

6. ПРОФІЛАКТИЧНІ ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНІ ЗАХОДИ

З урахуванням особливостей грипу та інших ГРЗ основним напрямком профілактики цих інфекцій є вплив на сприйнятливість організму.

Специфічна профілактика грипу та інших ГРЗ – важлива проблема сьогодення з огляду на високу сезонну захворюваність. Вона має два основних компоненти, співвідношення між якими залежить від рівня захворюваності на грип та інші ГРЗ: вакцинопрофілактика та хіміопрфілактика.

При загрозі розвитку епідемії (пандемії) грипу специфічна вакцинопрофілактика проводиться за 2–3 міс до передбачуваного початку епідемії. Під час епідемії вона доповнюється хіміопротекцією протівірусними препаратами або індукторами інтерферону у осіб, які з певних причин не отримали щеплення проти грипу.

Основою профілактики інших ГРЗ лишаються ізоляційні, режимно-обмежувальні та санітарно-гігієнічні заходи.

У планах заходів з профілактики грипу та інших ГРЗ виділяють три профілактичні заходи, які проводяться:

- постійно;
- при загрозі виникнення спалахів;
- з локалізації та ліквідації епідемічних спалахів грипу та інших ГРЗ.

6.1. Профілактичні заходи, які проводяться постійно

Вони включають наступне:

- після прибуття молодого поповнення проведення поступового загартовування військовослужбовців, збільшення фізичних навантажень;
- розміщення військовослужбовців згідно з вимогами статутів (забезпечення температури повітря згідно з вимогами статутів, проведення вологого прибирання та провітрювання житлових та службових приміщень, безперебійна робота сушарень для просушування обмундирування та взуття, систем опалення, водопостачання та каналізації);
- своєчасне забезпечення особового складу форменим одягом відповідно до погодних умов;
- плану імунізацію особового складу проти грипу;
- медичне спостереження за особовим складом, виявлення хворих на грип та ГРЗ, їх ізоляція в ізоляторі медичного пункту військової частини та госпіталізація за клінічними показаннями;
- виявлення та медичне спостереження за військовослужбовцями з ослабленою імунорезистентністю (тих, які часто хворіють – більш ніж 4–6 разів на рік на ГРЗ), санація вогнищ хронічної інфекції; при лікуванні їх в ізоляторі медичного пункту військової частини з приводу ГРЗ слід більш ретельно їх оглядати для виключення можливого розвитку ускладнень (пневмонії, синуситу, міокардиту); за необхідністю (при підозрі на їх розвиток) необхідно організувати клініко-лабораторне обстеження, включаючи рентгенологічне дослідження, ЕКГ та ін.;
- медичний огляд після повернення із відпусток та відраджень з метою виявлення хворих та попередження занесення інфекції в частину;
- військовослужбовців, які прибувають із несприятливих по грипу районів, тимчасово (до 3 днів) розміщують у спеціально виділених приміщеннях;

- медичний контроль за станом здоров'я робітників медичних пунктів, їдалень, магазинів, буфетів, парикмахерських та іншого персоналу, який обслуговує особовий склад військових частини;
- санітарний нагляд за розміщенням особового складу, утриманням службових та жилих приміщень;
- проведення заходів з попередження переохолодження особового складу при перевезеннях, при несенні караульної служби, на польових заняттях та навчаннях, при проведенні спортивних заходів, при обслуговуванні техніки та роботах на відкритому повітрі (забезпечення особового складу теплою білизною, постовим одягом, триразове приготування гарячого чаю, організація роботи сушарень);
- проведення поточної та заключної дезінфекції в ізоляторах, призначених для хворих на ГРЗ;
- санітарно-просвітницьку роботу із особовим складом та працівниками ЗСУ з питань профілактики грипу та інших ГРЗ;
- підготовку медичної служби до проведення заходів із локалізації та ліквідації ендемічних вогнищ; проведення занять із медичним персоналом з питань епідеміології, клініки, діагностики, лікування і профілактики грипу та інших ГРЗ;
- підготовку медичного пункту до роботи в умовах масового надходження хворих на грип та інші ГРЗ;
- визначення приміщень для розгортання тимчасових ізоляторів із розрахунку на 10 % чисельності особового складу;
- створення запасу медичного та санітарно-господарського майна для їх оснащення;
- своєчасне отримання засобів щепленої та екстреної профілактики, медикаментів, дезінфектантів;
- підготовку технічних засобів масової імунізації, дезінфекційної апаратури, захисних масок;
- визначення необхідного транспорту для евакуації хворих в лікувальні заклади.

6.2. Заходи, які проводяться при загрозі виникнення спалахів

У періоди, коли за даними ретроспективного епідеміологічного аналізу можна очікувати підйом захворюваності на грип та інші ГРЗ, при виявленні початку підйому захворюваності, а також при загрозі занесення інфекції від населення та особового складу сусідніх військових частин, профілактичні заходи, які проводяться постійно, доповнюються рядом заходів за епідеміологічними показаннями. До них відносяться:

- встановлення посиленого медичного спостереження, а в окремих випадках і режиму обсервації;

- активне виявлення хворих на грип та інші ГРЗ, значну увагу цьому приділяти під час прийому молодого поповнення, під час проведення щоденних оглядів і опитувань особового складу командирами та медичними працівниками на шикунаннях; після виявлення хворих – своєчасна їх ізоляція та госпіталізація;

- посилення медичного контролю за офіцерами, військовослужбовцям за контрактом, які прибувають із відпусток та відряджень; офіцерів та військовослужбовців за контрактом при підвищеній у них температури тіла одразу направляють в медичний пункт військової частини або їх оглядають та надають медичну допомогу на дому;

- тимчасове (на час підвищеного рівня захворюваності у військовій частині) припинення проведення загальних зборів, масових заходів тощо;

- посилення санітарного нагляду за утриманням жилих та службових приміщень.

6.3. Заходи із локалізації та ліквідації епідемічних спалахів грипу та інших ГРЗ

Заходи із локалізації та ліквідації епідемічних спалахів грипу та інших ГРЗ передбачають:

- встановлення режиму обсервації в несприятливих за грипом та іншими ГРЗ військових частинах; якщо режим обсервації був уведений в загрозливий період, то посилюють контроль за якістю обсерваційних заходів;

- максимально можливе розосередження особового складу підрозділів військової частини, несприятливих за грипом та іншими ГРЗ;

- заборона загальних зборів та заходів до ліквідації епідемічного спалаху;

- організація роздільного прийому їжі особовим складом уражених та не уражених грипом та іншими ГРЗ підрозділів, збільшення інтервалу між змінами харчування із розрахунку проведення прибирання, дезінфекції та провітрювання приміщень ідальні;

- у раціоні харчування військовослужбовців передбачити щоденну видачу цибулі, часнику у сирому вигляді;

- щоденне проведення провітрювання та вологого прибирання із застосуванням дезінфекційних заходів в спальних та службових приміщеннях;

- розгортання додаткового ізолятора для хворих на грип та інші ГРЗ та організація роздільного прийому соматичних хворих і хворих з температурою;

- активне виявлення хворих та осіб з підозрою на захворювання шляхом щоденних опитувань особового складу частини на ранкових оглядах та вечірніх повірках, а також щоденної термометрії особового складу несприятливих за грипом та іншими ГРЗ підрозділів;

- рання діагностика у хворих на грип та інші ГРЗ пневмоній, інших гнійно-запальних ускладнень, особливо у осіб, що часто хворіють; хворі на тяжкі та ускладнені форми грипу та інші ГРЗ направляються в лікувальні заклади;
- проведення поточної та заключної дезінфекції в ізоляторі для хворих на грип та інші ГРЗ;
- посилення санітарного нагляду за розміщенням особового складу, утриманням жилих та службових приміщень, якістю миття столового посуду та кухонного інвентаря, а також за умовами праці особового складу;
- посилення протиепідемічного режиму в лазаретах, обмеження допуску відвідувачів;
- проведення екстреної профілактики медичного та обслуговуючого персоналу, а також використання 4-шарової марлевої пов'язки;
- проведення екстреної профілактики тим, хто часто хворіє.

Можливі ускладнення грипу та інших ГРЗ

ГРЗ Ускладнення	Грип	Пташиний грип	Парагрип	Аденовірусні захворювання	Риновірусна інфекція	RS-інфекція	Реовірусна інфекція	Коронавірусна інфекція	SARS	Ентеровірусна інфекція
	Специфічні									
Геморагічний токсичний набряк легень	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Респіраторний дистрес-синдром дорослих	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Несправжній круп	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+
Бронхіальна астма	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-
Ателектаз	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Бронхоектатична хвороба	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Гломерулонефрит	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Менінгоенцефаліт	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+
Арахноїдит	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Синдром Гієна-Барре	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Поліневрит	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Синдром Рея	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Синдром раптової смерті	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Міокардит	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+
Ендокардит	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Перикардит	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
ГНН	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Неспецифічні										
Гепатит	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-
Хвороба Педжета	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Лейкоз	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Дегідратація	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
Міозит	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Тромбози	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

МАРШРУТ ПЦІЄНТА З ЯВИЩАМИ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

1. Наявність катаральних симптомів, субфебрильна (37,5–38,0 °С)

лихоманка:

- Ізоляція хворого.
- Проведення експрес-тесту на Антиген COVID-19, результат **негативний**).
 - Симптоматичне лікування в ізоляційних умовах у визначеному приміщенні (ізолятор, лазарет медичного пункту).
 - Через 3–5 днів при відсутності скарг виписка у підрозділ.

2. Наявність катаральних симптомів, фебрильна (38,0–39,0 °С)

лихоманка:

- Ізоляція хворого.
- Проведення експрес-тесту на Антиген COVID-19, результат **(негативний)**.
 - Направлення хворого до інфекційного відділення в/ч А3306.

3. Наявність катаральних симптомів, субфебрильна чи фебрильна

лихоманка:

- Ізоляція хворого.
- Проведення експрес-тесту на Антиген COVID-19, результат **(позитивний)**.
 - Направлення хворого до КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» (м. Харків).

ЛІТЕРАТУРА

1. Грип та гострі респіраторні інфекції : клінічна настанова, заснована на доказах (оновлення 2018).
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_kn_gryp.pdf.
2. Гогунська І.В., Кочуєва М.М. Тактика ведення пацієнтів із гострими респіраторними захворюваннями: сучасні можливості.
<https://health-ua.com/article/64430-taktika-vedennya-patcentv-zgostrimi-respratornimi-zahvoryuvannyami-suchasn-m>.
3. Крамарьов С.О., Серякова І.Ю. Ефективність епісамію йодиду в лікуванні гострих респіраторних вірусних захворювань // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2023. № 7 (543).
<https://health-ua.com/article/72814-efektivnst-ensamyu-jodidu-vlkuvann-gostrih-respratornih-vrusnih-zahvoryuvan>.
4. Юрко К.В. Сучасні принципи етіотропної терапії ГРВІ.
<https://health-ua.com/article/74554-suchasn-principi-etotropno--terap-grv>.
5. Шарікадзе О.В. Лікування та профілактика вірусних інфекцій: нові можливості відомих препаратів. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.146.223906
<https://umj.com.ua/uk/publikatsia-223906-likuvannya-ta-profilaktika-virusnih-infektsij-novi-mozhливosti-vidomih-preparativ>.
6. Наказ МОЗ України від 16.07.2014 № 499 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях» із змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 11 лютого 2016 року № 85.
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499nakaz_gryp_gri.pdf
7. Наказ МОЗ України від 16.07.2014 № 499 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям "Грип"».
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499ykpmd_gryp.pdf.
8. Наказ МОЗ України від 16.07.2014 № 499 «Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям "Гострі респіраторні інфекції"».
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499ykpmd_gri.pdf.
9. Havelka A, Sejersen K, Venge P, Pauksens K, Larsson A. Calprotectin, a new biomarker for diagnosis of acute respiratory infections. *Sci Rep*. 2020 Mar 6;10(1):4208. DOI: 10.1038/s41598-020-61094-z. PMID: 32144345; PMCID: PMC7060262.
10. Lampejo T. Influenza and antiviral resistance: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Jul;39(7):1201-1208. DOI: 10.1007/s10096-020-03840-9. PMID: 32056049; PMCID: PMC7223162.

11. Ryu S, Cowling BJ. Human Influenza Epidemiology. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021 Dec 1;11(12):a038356. DOI: 10.1101/cshperspect.a038356. PMID: 32988982; PMCID: PMC8634793.
12. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet.* 2022 Aug 27;400(10353):693-706. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5. PMID: 36030813; PMCID: PMC9411419.
13. Yao J, Zhang Y, Wang XZ, Zhao J, Yang ZJ, Lin YP, Sun L, Lu QY, Fan GJ. Flavonoids for Treating Viral Acute Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Randomized Controlled Trials. *Front Public Health.* 2022 Feb 16;10:814669. DOI: 10.3389/fpubh.2022.814669. PMID: 35252093; PMCID: PMC8888526.

Навчальне видання

**ГРИП ТА ІНШІ ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ.
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНІ ЗАХОДИ**

***Методичні рекомендації
для військових лікарів,
лікарів загальної практики – сімейної медицини,
паразитологів, інфекціоністів, педіатрів, інтернів,
слухачів курсів післядипломної освіти,
здобувачів вищої освіти медичних факультетів
та молодшого медичного персоналу***

Упорядники: Бодня Катерина Ігорівна
Хорошун Едуард Миколайович
Кириченко Ігор Іванович
Бодня Ігор Павлович
Кондратюк Вадим Валентинович
Асоян Ірина Миколаївна
Завгородня Любов Василівна

Відповідальний за випуск К.І. Бодня



Редактор Е.Є. Дєпрінда
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,0. Зам. № 24-34366.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.