

УДК: 616.98:578.831-036.22

## К вопросу о клинике, диагностике, лечении гриппа и ОРВИ

М.Г. Шкадова, В.В. Килесса, Н.В. Жукова

## The question of the clinic, diagnosis and treatment of influenza and other acute respiratory infection

M.G. Shkadova, V.V. Kilessa, N.V. Zhukova

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь*

**Ключевые слова:** грипп, клиника, диагностика, лечение

### Определение

Грипп (Grippus, Influenza) – острая инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся коротким инкубационным периодом (от 10-12 часов до 7 суток), массовым распространением, лихорадкой, симптомами интоксикации и поражением воздухоносных путей, а также большой частотой возникновения осложнений.

### Классификация гриппа и острых респираторных заболеваний в соответствии с МКБ-10

J00 – J06. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей

J10. Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа.

J10.0. Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован.

J10.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.

J10.8. Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.

J11. Грипп, вирус не идентифицирован.

J11.0. Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован.

J11.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован.

J11.8. Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован.

J20 – J22 Другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей

### Эпидемиология, этиология

Грипп и другие острые респираторные заболевания являются наиболее распространённой патологией в структуре не только инфекционных болезней, но и общей заболеваемости. По данным ВОЗ на долю острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), включая грипп, приходится около 90% случаев всех инфекционных заболеваний [9].

Удельный вес вирусов, вызывающих ОРВИ, распределяется следующим образом: вирусы гриппа А и В – 35-50%, парагриппозные вирусы (4 типа)

*<sup>1</sup>295006, Россия, Республика Крым,  
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,  
e-mail office@csmu.strace.net*

– 10–12%, респираторно-синцитиальная инфекция – 8–10%, аденовирусы (более 30 типов) – 10–12%, коронавирусы – 3–5%, риновирусы – 5–10%, энтеровирусы – 5–10% и реовирусы – 1–3%. Все они РНК-содержащие, за исключением ДНК-содержащих аденовирусов.

Вирус гриппа — это оболочечный РНК-содержащий вирус. Вирус гриппа имеет сферическую или нитевидную форму диаметром 80–120 нм, в центре находится генетический материал, заключенный в липопротеидную оболочку, на поверхности которой имеются «шипы», представленные гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N). Вирионная (-)РНК фрагментирована и состоит из 7–8 фрагментов с суммарной молекулярной массой  $6 \times 10^6$  Да, кодирующих как структурные, так и неструктурные белки. Например, геном вируса гриппа А состоит, как правило, из 8 фрагментов, 10–11 генов, кодирующих 10–11 белков: гемагглютинин (НА), нейраминидаза (NA), Nucleoprotein (NP), М1, М2, NS1, NS2 (NEP: nuclear export protein), PA, PB1 (polymerase basic 1), PB1-F2 и PB2. Антигенные свойства внутренних белков вириона (М1 и NP) определяют принадлежность вируса гриппа к роду А, В или С. Вирус гриппа А встречается как людей, так и у животных, в то время как варианты В и С поражают преимущественно людей. Дальнейшее деление вирусов гриппа А и В проводится согласно подтипам (серотипам) поверхностных белков гемагглютинина (НА) и нейраминидазы (NA). В соответствии с антигенной специфичностью поверхностных гликопротеидов НА и NA в настоящее время известно 18 подтипов НА и 11 подтипов NA. Для вирусов гриппа С характерна значительно большая стабильность как антигенных, так и биологических свойств. Геном вирусов гриппа С представлен лишь 7 фрагментами, кодирующими 9 белков, причем функции гемагглютинина (НА), нейраминидазы (NA) выполняет лишь один универсальный поверхностный гликопротеид HEF (haemagglutinin-esterase fusion) [1].

Грипп вызывает регулярные эпидемии и пандемии, причём с серотипом А связывают эпидемии с промежутками 2–3 года, а опасные пандемии 1 раз в 10–50 лет; с серотипом В эпидемии – каждые 4–6 лет. Серотип С эпидемий не вызывает; исключение составляют единичные вспышки у детей и ослабленных людей.

Зафиксированы заболевания людей, вызванные подтипами H5N1, H7N7 и H9N7, а мировое сообщество находится в ожидании возможного появления нового вируса гриппа, чрезвычайно опасного для человека, против которого вакцинных препаратов пока не создано [6].

## Международная система кодировки вирусов гриппа

За многие годы появилось множество вариантов вирусов как типа А, так и типа В. В связи с этим возникла необходимость их систематизации с тем, что-

бы можно было отличать друг от друга. Была разработана международная система кодировки, благодаря которой каждый вариант получил свой код, например А/Бангкок/1/79 (H3N2):

1. обозначение типа вируса (А, В или С) = А;
2. географическое место выделения вируса = Бангкок
3. порядковый номер выделенного в данном году и в данной лаборатории вируса = 1
4. год выделения = 1979
5. обозначение антигенного подтипа = H3N2

Если вирус был выделен у животного (а не у человека), то после указания типа вируса указывается сокращенное название животного [10].

Механизм передачи вируса – аэрозольный. Путь передачи – воздушно-капельный. Возможно заражение через предметы, инфицированные выделениями больного (посуду, игрушки, полотенца и др.). Вирус гриппа сохраняется в воздухе помещений в течение 2–9 часов, на бумаге, картоне, тканях – 8–12 часов, на коже рук – 8–15 часов, на металлических предметах и пластмассе – 24–48ч, на поверхности стекла – до 10 дней. Возможно инфицирование людей вирусами гриппа животных или птиц [9].

## Патогенез

Главное звено патогенеза гриппа – поражение вирусом кровеносной системы. Изменениям в большей степени подвержены сосуды микроциркуляторного русла. Вследствие токсического действия вируса гриппа и его компонентов на сосудистую стенку повышается ее проницаемость, что обуславливает появление у больных геморрагического синдрома. Повышение сосудистой проницаемости и повышенная «ломкость» сосудов приводят к отеку слизистой оболочки дыхательных путей и легочной ткани, множественным кровоизлияниям в альвеолы и интерстиций легких, а также практически во все внутренние органы [5].

## Клиническая картина гриппа

Клиническая картина гриппа может существенно варьировать в зависимости от возраста больных и состояния их иммунной системы; серотипа вируса, его вирулентности и т.д.

Инкубационный период, как правило, длится 1–2 дня, но может продолжаться до 5–7 дней.

Типичный симптомокомплекс заболеваний характеризуется:

- 1) лихорадкой;
- 2) проявлениями общей инфекционной интоксикации;
- 3) синдром поражения респираторного тракта, нервной и сердечно-сосудистой систем.

Лихорадка в большинстве случаев начинается с озноба или познабливания. Температура тела уже в первые сутки достигает максимального уровня (38–40°C). Длительность лихорадочного периода от

2 до 5 сут., редко до 6-7 сут., а затем температура литически снижается

## Синдром общей инфекционной интоксикации

Одновременно с повышением температуры больной начинает ощущать общую слабость, разбитость, вялость, повышается потливость, появляются боли в мышцах, сильная головная боль, головокружение и склонность к обморочным состояниям. У всех больных тяжелой формой нарушается сон, возникает бессонница, иногда – бред. В первые сутки болезни появляется ощущение боли в глазных яблоках, которая усиливается при движении глаз или при надавливании на них. Отмечаются выраженная светобоязнь, слезотечение. Характерен внешний вид больного – гиперемия и одутловатость лица, сосуды склер инъецированы, гиперемия конъюнктив, могут быть кровоизлияния, цианоз губ, в тяжелых случаях цианоз кожных покровов.

Геморрагический синдром проявляется лишь в 5-10% случаев. Как результат нарушения проницаемости сосудов, возникают носовые кровотечения, геморрагии на коже и слизистых оболочках, гематурия. Возможны тяжелые проявления этого синдрома при развитии острого геморрагического отека лёгких.

## Синдромы поражения респираторного тракта

Катаральные явления в виде ринита или заложенности носа, сухого кашля являются постоянными симптомами гриппа, но бывают, как правило, умеренными и возникают к концу 1- 2-х суток болезни. Характерна диффузная гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, у трети больных отмечается выраженный цианотичный оттенок. В первые дни болезни на фоне резкой гиперемии мягкого неба имеется зернистость, в ряде случаев – мелкие геморрагии. Трахеит – один из типичных симптомов гриппа, клинически выражается сухим болезненным кашлем. Ларингит встречается обычно в сочетании с трахеобронхитом. В легких нередко выслушиваются сухие кратковременные хрипы. При рентгенологическом исследовании легких в ранние сроки выявляется усиление сосудистого рисунка. Наиболее опасным осложнением гриппа является пневмония.

## Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы

Границы сердца при неосложненном гриппе не изменены. Тоны сердца в лихорадочном периоде приглушены, характерным является нежный переходящий систолический шум на верхушке. Как правило, после снижения температуры тоны сердца становятся более звучными, исчезает систоличе-

ский шум. Частота сердечных сокращений у больных гриппом может соответствовать температуре, однако наиболее характерна относительная брадикардия, которая в ряде случаев еще более выражена в период снижения температуры. Значительное снижение артериального давления отмечается при тяжелом течении болезни, а также в периоде реконвалесценции.

## Симптомы поражения нервной системы

Диапазон клинических проявлений со стороны ЦНС достаточно широк: от легких функциональных расстройств с первых дней болезни до серьезных менингитов и тяжелых менингоэнцефалитов. Последние чаще всего проявляются на 3-7-й день болезни, когда на фоне общемозговых симптомов (головная боль, рвота) возникают клонико-тонические судороги и изменение сознания от заторможенности до глубокой комы. Тяжелое состояние с появлением признаков отека ствола мозга, расстройства дыхания может наблюдаться в течение первых 2-5 сут., после чего на фоне выхода из коматозного или сопорозного состояния выявляется очаговая симптоматика: ствольные симптомы с парезами черепных нервов, двигательными нарушениями по проводниковому типу. Кроме того, возможны миелитические симптомы и полирадикулонейропатия. Характерна быстрая обратная динамика: как правило, в пределах месяца неврологический статус нормализуется, и заболевание заканчивается полным выздоровлением.

Клинические проявления со стороны органов брюшной полости и мочеполовой системы не свойственны гриппу или носят рефлекторный характер. Развитие гепатолиенального синдрома при гриппе не наблюдаются.

Со стороны периферической крови при неосложненном гриппе наблюдается лейкопения, которая наиболее выражена на 3-4-й день болезни. Показатели других форменных элементов крови, как правило, соответствуют нормальным значениям, отмечается лишь небольшой моноцитоз, эозинопения. При присоединении осложнений появляются лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом.

## Клинические формы гриппа

В зависимости от тяжести клинического течения выделяют грипп:

- лёгкий;
- средней степени тяжести;
- тяжёлый;
- молниеносный (гипертоксической формы).

*При наличии осложнений:*

- неосложнённый грипп;
- осложнённый.

## Варианты «альтернативной» противовирусной терапии при гриппе

Препарат	Спектр противовирусной и биологической активности	Способ применения и дозы
Занамивир (реленза) ингаляции 5 мг	Противовирусное действие к вирусу гриппа А и В	По 5 мг ингаляторно 2 р/сут на протяжении 5 дней
Арбидол 0,1 г	Эффективен при вирусах А и В и др., ОРВИ. Имеет интерферонпродуктивное и иммуномодулирующее действие	Табл. по 0,2 г (2 табл.) до еды 3 р/сут на протяжении 3-5 дней
Кагоцел 0,012 г	Действует на вирусы А и В и др. ОРВИ. Вызывает накопление «поздних» ИФН ( $\alpha$ 1-, $\beta$ -, $\gamma$ - ИФН с высокой противовирусной активностью)	По 2 табл. 3 р/сут-2 дня; далее по 1 табл. 3 р/сут. еще 2 дня (на курс 18 табл.). Курс первые 4 дня.
Амизон 0,25 г	Имеет интерферонпродуктивную активность. Стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет.	По 1-2 табл. 2-3 р/сут после еды на протяжении 5-7 дней
Ингавирин 90 мг	Эффективен при вирусах А и В и др., ОРВИ.	По 1 табл. 1 р/сут. 5-10 дней.
Амиксин 125мг	Эффективный при гриппе А, В и С.	По 125-250 мг после еды первые 2 дня, дальше по 125 мг через каждые 48 часов-до 1 недели.
Эргоферон	Повышает продукцию $\alpha$ - и $\gamma$ -ИФН. Обладает противовоспалительным и антигистаминным действием	В первые 2 часа по 1 таб. каждые 30 мин. (рассасывать), затем в течение первых суток по 1 табл. 3 раза через равные промежутки времени. Со вторых суток по 1 табл. 3 р/сут. 5 дней.

## Определение тяжести состояния

Легкая форма характеризуется повышением температуры тела не более 38,5 °С и нормализацией её через 2-3 дня, умеренными головной болью и катаральными явлениями. Пульс менее 90 уд/мин. Систолическое артериальное давление 115–120 мм рт. ст. Частота дыхания менее 24 в минуту.

Среднетяжелая форма – температура тела в пределах 38,1-40°С длительностью до 4-5 суток. Умеренно выраженный синдром общей интоксикации. Пульс 90-120 уд/мин. Систолическое артериальное давление менее 110 мм рт. ст. Частота дыхания более 24 в минуту. Сухой мучительный кашель с болями за грудиной.

Тяжелая форма характеризуется острым началом, высокой (более 40°С) и более длительной лихорадкой с резко выраженными симптомами интоксикации – сильной головной болью, ломотой во всем теле, бессонницей, бредом, отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, признаками поражения головного мозга и его оболочек. Пульс более 120 уд/мин, нередко аритмичен. Систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст. Тоны сердца глухие. Частота дыхания более 28 в минуту. Болезненный, мучительный кашель, боли за грудиной.

Тяжелые и осложнённые формы могут возникать у всех людей, но особенно характерны для детей, а также пожилых лиц, страдающих хроническими заболеваниями лёгких и сердечно-сосудистой системы.

Вариантом молниеносной формы гриппа может быть стремительное развитие геморрагического токсического отека легких и смертельного исхода от дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности в случае несвоевременного оказания неотложной и специализированной медицинской по-

мощи. При очень тяжелом течении у больных могут развиваться неотложные (критические) состояния.

## Осложнения сезонного и пандемического гриппа:

- ✓ пневмония вирусная или вирусно-бактериальная (часто с геморрагическим компонентом);
- ✓ острая дыхательная недостаточность;
- ✓ острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- ✓ инфекционно-токсический шок;
- ✓ нефрит (часто некротический) с почечной недостаточностью;
- ✓ инфекционно-токсический миокардит;
- ✓ острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- ✓ поражения нервной системы (менингиты, энцефалиты)
- ✓ отёк головного мозга;
- ✓ активация гнойной инфекции в других органах и тканях (отиты, синуситы, гаймориты, фронтиты, ларинготрахеобронхит с клиникой синдрома крупа).

## Примеры формулировки диагноза:

- Грипп средней степени тяжести, неосложненный
- Грипп А (H1N1), тяжелое течение, осложнённый вирусно-бактериальной двусторонней нижнедолевой пневмонией. Дыхательная недостаточность III степени.

## Диагностика

Лабораторная диагностика гриппа включает применение неспецифических и специфических методов исследования.

К неспецифическим методам лабораторной диагностики относятся: клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, определение газового состава крови, бактериологические исследования мазков из носоглотки, мокроты, а также рентгенологические и функциональные методы исследования. Однако следует отметить, что все эти методы для диагностики гриппа ценности не представляют, но позволяют оценить степень тяжести заболевания, развитие осложнений и определить тактику лечения пациентов.

Специфическая диагностика гриппа направлена на выделение вируса гриппа.

#### **Вирусологические методы диагностики:**

1. Экспресс-метод иммунофлюоресценции (с помощью специфических флуоресцирующих антител выделяют антигены вирусов гриппа А и В, парагриппа, респираторно-синцитиальной (РС) и аденовирусной инфекций в мазках и смывах из носа);

2. Иммунохроматографический экспресс-метод (позволяет при помощи индикаторных полосок, палочек, панелей или тест-кассет, установить тип и серотип вирусов гриппа А и В в мазках из носа и зева через 15-20 мин.)

Примечание: быстрые тесты не являются абсолютно точными и трактуются с осторожностью.

3. Серологические методы (диагностическими критериями данного исследования являются наличие IgM антител к вирусам гриппа, и 4-х кратный прирост титров антител в парных сыворотках, взятых у пациентов в острый период (первые 5 дней от начала заболевания) и в период реконвалесценции (на 12-14-й день после начала инфекционного заболевания)).

4. Культуральный метод – выделение вируса от больного и заражение клеточных культур или куриных эмбрионов с последующей идентификацией выделенного вируса.

5. Метод полимеразной цепной реакции, предназначен для выявления РНК-вируса и является наиболее чувствительным, достоверным и окончательным методом диагностики, позволяет очень быстро и точно установить диагноз.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика гриппа проводится, прежде всего, с другими ОРВИ, протекающими с признаками поражения верхних дыхательных путей: парагриппом, аденовирусной, респираторно-синцитиальной, риновирусной, коронавирусной, энтеровирусными инфекциями.

### **Парагрипп**

Инкубационный период длится от 2 до 7 дней, чаще 3-4 дня.

Парагрипп характеризуется невысокой температурой, слабо выраженными симптомами тоksi-

коза, поражением дыхательных путей с развитием ларингита. Начало постепенное, с появления кашля и насморка. Температура чаще субфебрильная длительностью от 1 до 8 дней, но может оставаться нормальной или быть фебрильной. Такие признаки, как недомогание, головная боль, ломота в отличие от гриппа выражены слабо или отсутствуют.

Одним из основных симптомов является ларингит, выражающийся болью в горле, сухим грубым (лающим) кашлем, осиплостью голоса вплоть до афонии. Частым симптомом является насморк, как правило, умеренный, с затруднением дыхания из-за набухания слизистой оболочки носа. Отмечается гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, но в отличие от гриппа менее яркая и без цианотичного оттенка.

Симптомы трахеита встречаются редко, при этом появляется кашель, который может продолжаться до 2 недель. Затянувшиеся бронхиты связаны с присоединением вторичной бактериальной флоры и являются осложнением парагриппа. Лихорадочный период более продолжительный, чем при гриппе. Тяжелые формы болезни связаны с присоединением стенозирующего ларингита (крупа) у детей, пневмоний [3].

### **Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция**

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция характеризуется умеренной лихорадкой, слабым токсикозом и преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей. Наиболее часто болеют дети раннего возраста, что не исключает высокой восприимчивости к ней и взрослых. Если эта инфекция попадает в детские сады, интернаты, то болеют почти все дети первого года жизни.

Заболевание возникает через 3-6 дней после заражения. Начало болезни чаще постепенное. Общепризнанный синдром выражен слабо или отсутствует. Температура обычно невысокая, длится от 2 до 7 дней. Катаральные симптомы также имеют свои особенности: насморк либо незначительный, либо отсутствует, гиперемия мягкого неба зачастую имеет цианотичный оттенок, ларингит наблюдается очень редко, трахеит не свойствен.

Типичным для респираторно-синцитиальной инфекции является раннее развитие клинических признаков бронхита и бронхиолита: больных беспокоит сухой или влажный кашель, выраженная одышка с затрудненным выдохом. Выявляется цианоз слизистых оболочек и губ, в легких выслушиваются сухие и влажные хрипы. При рентгенологическом исследовании органов дыхания определяются интерстициальные изменения в виде ячеистых структур и буллезных вздутий за счет бронхиальной эмфиземы. Респираторно-синцитиальная инфекция у взрослых протекает зачастую в виде обострения хронического бронхита. Из осложнений наиболее часты пневмонии.

## Аденовирусная инфекция

Отличительной особенностью аденовирусной инфекции является сочетанное поражение дыхательных путей, конъюнктивы глаз с резким экссудативным компонентом и вовлечением в патологический процесс лимфоидной ткани. У взрослых аденовирусная инфекция встречается чаще в латентной форме, в виде клинически очерченного заболевания – у лиц молодого возраста.

Инкубационный период колеблется от 5 до 14 дней, но чаще составляет 5-7 дней. Заболевание начинается с катаральных явлений. Общетоксические симптомы выражены, в основном, умеренно даже при высокой лихорадке, более продолжительной, чем при гриппе. Чаще же отмечается субфебрильная температура.

Экссудативный характер поражения дыхательных путей проявляется набуханием, отеком слизистой оболочки носа с выраженной заложенностью носовых ходов и обильным серозно-слизистым отделяемым. В патологический процесс всегда вовлекается задняя стенка глотки и миндалина. Фарингит характеризуется гиперплазией лимфоидных образований на фоне отека и бледной слизистой оболочки задней стенки глотки. Миндалины увеличены, отечны, в ряде случаев в лакунах видны белые наложения в виде точек и нитей. Очень часто при аденовирусном заболевании наблюдается обострение хронического тонзиллита в виде лакунарной или фолликулярной ангины. Слизистая оболочка гортани и трахеи редко вовлекается в патологический процесс.

Кашель умеренный, непродолжительный, признаки бронхита у взрослых встречаются достаточно редко. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечается грубое усиление легочного рисунка за счет теней уплотненных стенок мелких бронхов в продольном и поперечном их сечении с явлениями перибронхита и интерстициальными изменениями.

Конъюнктивит (катаральный, фолликулярный, пленчатый, чаще односторонний) – один из важных симптомов, позволяющих дифференцировать аденовирусное заболевание от других респираторных инфекций. Фарингоконъюнктивальная лихорадка выделена в самостоятельную нозологическую форму и характеризуется высокой, достаточно продолжительной температурой, общетоксическими симптомами, ринофарингитом и конъюнктивитом.

В отличие от других ОРВИ, аденовирусное заболевание сопровождается лимфаденопатией: увеличением шейных, подчелюстных, иногда медиастинальных и мезентериальных лимфоузлов. В ряде случаев отмечается незначительное увеличение печени и селезенки. При поражении слизистой кишечника возможна кратковременная диарея. Кроме того, аденовирусную инфекцию выделяет из группы других ОРВИ развитие миокардита, очень редко – геморрагического цистита. Аденовирусной инфекции свойствен «ползучий» характер пораже-

ния слизистых оболочек с появлением в ходе заболевания новых очагов инфекции по мере стихания ранее возникших. Это определяет длительное, волнообразное течение болезни.

## Риновирусная инфекция

Риновирусная инфекция характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носоглотки и легким течением. Инкубационный период 2–3 дня. С первых часов болезни основным симптомом является ринит с обильным серозным отделяемым, который длится от 7 до 14 дней. Слизистая оболочка умеренно гиперемирована и отекает, сосуды склер инъецированы, гиперемия конъюнктив. Кожа у входа в нос часто мацерируется. Симптомы интоксикации, как правило, отсутствуют, температура остается нормальной или повышается до субфебрильной, высокая лихорадка имеет место при развитии осложнений (синуситы, отиты, бронхиты).

## Коронавирусная инфекция

Период инкубации инфекции составляет обычно от 2 до 5 дней.

Тяжесть течения коронавирусной инфекции зависит от возраста больного. У детей до 3-х лет заболевание характеризуется острым началом с выраженным токсикозом, тяжелым поражением верхних дыхательных путей в виде назофарингита, с возможным распространением воспалительного процесса на гортань и трахею (ларинготрахеита). У 80% детей младшего возраста болезнь осложняется развитием стенозирующего ларингита (крупа).

У детей старшего возраста болезнь начинается постепенно и протекает с выраженным ринитом, легким недомоганием, нормальной температурой. У части больных возможен сухой кашель, развитие ларингита. Коронавирусная инфекция иногда характеризуется синдромом острого гастроэнтерита без катаральных симптомов. Продолжительность болезни 5–7 дней.

ТОРС (атипичная пневмония) – тяжело протекающая форма коронавирусной инфекции, характеризующаяся циклическим течением, выраженной интоксикацией, преимущественным поражением альвеолярного эпителия и развитием ОДН. Предполагают, что возникновение вируса ТОРС стал результат мутаций известных ранее видов коронавируса.

Первый случай «атипичной пневмонии» или SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) возник 2002 году в Китае (провинция Гуандун) и распространился на территории 29 государств мира. Официально было зарегистрировано 8422 случая заболевания, из них 900 умерло. После 2004 года информации про SARS не было.

Инкубационный период ТОРС инфекции от 2 до 10 дней. Начало острое, с повышения температуры

тела более 380 С. Выделяют 3 фазы течения заболевания:

- период продромы длится 3-7 дней и характеризуется лихорадкой, миалгиями, головной болью, слабо выраженным сухим кашлем. При исследовании в крови – нормоцитоз или лейкопения, абсолютная лимфопения, высокая активность КФК, умеренное повышение АЛТ, АСТ;
- через 3-7 дней кашель усиливается, появляется одышка; в лёгких, преимущественно в базальных отделах, выслушивается крепитация; нарастает гипоксемия. Часть больных (около 15%) на этом этапе выздоравливают;
- у 85% больных со второй недели болезни наблюдается нарастание клинической симптоматики, состояние прогрессивно ухудшается, отмечается новый пик лихорадки, появляется водянистая диарея, рентгенологическая картина характеризуется негативной динамикой – прогрессированием респираторных симптомов сопровождается появлением новых очагов другой локализации. Развивается острый респираторный дистресс-синдром, что требует проведения интенсивной терапии (10-20% больных).

Рентгенологические изменения варьируют от нормального рисунка до распространенной многоочаговой инфильтрации легочной ткани с одно- или двусторонним поражением лёгких.

## Энтеровирусная инфекция

Энтеровирусная инфекция – большая группа антропонозных инфекционных болезней с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, вызываемых энтеровирусами группы Коксаки и ЕСНО, которые характеризуются полиморфизмом клинической картины (с поражением ЦНС, мышц, слизистых оболочек и кожи). Инкубационный период от 1 до 10 дней.

Клинические признаки энтеровирусных острых респираторных заболеваний, которые получили название «летний грипп», отличаются в зависимости от вида и серотипа вируса. В случае инфицирования вирусами Коксаки клиника заболевания характеризуется поражением верхних дыхательных путей в виде ринофарингита на фоне умеренной интоксикации. Если болезнь обусловлена ЕСНО-вирусами, тогда развивается трахеит или трахеобронхит с выраженной интоксикацией.

## Свиной грипп А (H1/N1):

Появление вируса свиного гриппа А (H1/N1) с новыми антигенными свойствами в неиммунной популяции, массовом заражении людей в разных регионах мира явились основанием для объявления ВОЗ в июне 2009 года о начале новой пандемии гриппа [13]. В Российской Федерации за октябрь–декабрь 2009 г. переболело гриппом и ОРВИ 13,26 млн. человек (на 5,82 млн. больше 2008 года), при этом

гриппом переболело 4,1% от общей численности населения. В общей структуре на долю взрослого населения РФ пришлось 61% случаев заболевания, в возрасте 18–39 лет зарегистрировано 44,2% от всех лабораторно подтвержденных случаев гриппа А/Н1N1/09. Сезоны 2010-2014 гг. были менее тяжелыми, чем сезоны пандемии 2009-2010 гг. В течение сезона гриппа 2013-2014 наиболее часто обнаруживали вирус гриппа А (H3N2), но также выявляли вирусы типа А (H1N1) сезона 2009 г. и типа В. По прогнозам ВОЗ на сезон 2015-2016 гг. ожидается циркуляция трёх вирусов гриппа [15]:

- А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09 – подобный вирус;
- А/Швейцария/9715293/2013 (H3N2) – подобный вирус;
- В/Пхукет/3073/2013 – подобный вирус.

## Особенности клинического течения тяжелых форм гриппа А (H1/N1)

Инкубационный период при гриппе составляет от двух до семи дней.

К критически больным пациентам относят лиц, у которых имеет место быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Практически во всех странах мира среди больных гриппом А/Н1N1/09, госпитализированных в стационар и ОРИТ, основной проблемой являлась прогрессирующая ОДН: пневмония была диагностирована у 40-100% больных, а ОРДС – у 10-56% больных. Другие серьезные осложнения гриппа А(H1N1) включали в себя вторичную инвазивную бактериальную инфекцию, септический шок, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и ухудшение имеющихся хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) или застойная сердечная недостаточность [11].

Пневмония может быть вызвана непосредственно вирусом (первичная или вирусная пневмония) или может быть вызвана сочетанной вирусной и бактериальной инфекцией, как правило, через несколько дней после стабилизации острого состояния (вторичная или вирусно-бактериальная пневмония).

Наиболее грозными признаками тяжелого заболевания гриппом являются быстрое прогрессирование ОДН и развитие мультифокусного поражения легких. Такие больные на момент обращения или поступления в стационар имеют выраженную одышку и тяжелую гипоксемию, которые развиваются через 2-5 дней после появления типичных для гриппа симптомов.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может

симулировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный или междолевой выпот. Достаточно часто выявляются двусторонние (62%) и мультидолевые (72%) легочные инфильтраты.

Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными находками при первичной пневмонии, вызванной вирусом гриппа, являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких.

При классической вирусно-бактериальной пневмонии интервал между возникновением первых респираторных симптомов и признаками вовлечения в процесс паренхимы легких может составлять несколько суток, в течение этого периода может наблюдаться даже некоторое улучшение состояния больного. Рентгенографическая картина легких при вторичной пневмонии может быть представлена комбинацией диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации [12].

## Организация оказания помощи больным гриппом

К группам риска тяжелого течения гриппа относятся следующие лица [7]:

- Младенцы и дети младшего возраста, особенно дети, младше 2 лет;
- Беременные женщины;
- Лица любого возраста с хронической болезнью легких (астма, ХОБЛ);
- Лица любого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, например, с застойной сердечной недостаточностью);
- Лица с нарушениями обмена веществ (например, с диабетом);
- Лица с хроническими заболеваниями почек, хроническими заболеваниями печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами, либо по причине первичных иммунодефицитов, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований);
- Дети, получающие лечение аспирином по поводу хронических заболеваний;
- Лица в возрасте 65 лет и старше;
- Лица с морбидным ожирением.

В процессе лечения необходим регулярный мониторинг основных клинико-лабораторных параметров, так как у пациентов, у которых первоначально

проявляются симптомы неосложнённого гриппа, заболевание может прогрессировать в течение 24 ч в более тяжелую форму. Известны случаи молниеносного развития ОДН/ОРДС (в течение от 1-ого до 8-и часов) у пациентов с отсутствием предикторов тяжёлого течения гриппа.

## Признаками прогрессирования заболевания являются:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровавистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходима специфическая противовирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар.

## Экстренная госпитализация в стационар показана при наличии следующих критериев:

- тахипноэ более 24 дыханий в минуту,
- гипоксемия ( $SpO_2 < 95\%$ ),
- наличие очаговых изменений на рентгенограмме грудной клетки.

## Лечение

Лечение больных с лёгким неосложнённым течением гриппа и других ОРВИ проводится в домашних условиях под наблюдением участкового (или семейного) врача.

1. Постельный режим в острый период (спать не менее 7-8 час в сут.)
2. Достаточное количество питья тёплой жидкостью – 1-1,5 л в сутки.
3. Обще-гигиенические мероприятия.
4. Частое проветривание помещения.
5. Патогенетическая и симптоматическая терапия:

- жаропонижающие при повышении температуры тела выше  $39^\circ$ , ибупрофен по 200 мг 2-3 р/сут. или парацетамол 0,5 мг (ацетаминофен)

*АСПИРИН не рекомендуется назначать при всех формах гриппа вследствие риска развития синдрома Рейе. Предпочтение имеют парацетамол или ацетаминофен, назначаемые перорально или в виде свечей.*

- антигистаминные препараты 2-3 поколения по показаниям (аллергические реакции в т.ч. в анамнезе): цетиризин 10 мг 1 р/сут, дезлоратадин (эриус) 5 мг 1 р/сут. При острых проявлениях аллергии –



клемастин (тавегил) по 50-100 мг 2-3 р/сут. или хлоропирамин (супрастин) по 25 мг 2-3 р/сут на протяжении 3-7 дней.

- отхаркивающие и муколитические средства используют при кашле: N-ацетилцистеин (АЦЦ, флуимуцил), карбоцистеин (флуифорт) или отхаркивающие средства растительного происхождения. Не следует применять препараты, которые угнетают кашлевой рефлекс (кодеин и др.), из-за возможности возникновения синдрома «затопления лёгких».
- от боли в горле используют местные антисептики, настои и отвары трав (исландский мох, ромашка, шалфей, эвкалипт, чебрец) для полоскания горла, таблетки, леденцы и пастилки для рассасывания.
- от насморка – деконгестанты: ксилометазолин (отривин, ксимелин, олинт) 0,05%-0,1%; оксиметазолин (назол, називин, африн) 0,05%-0,1%; нафазолин (нафтизин, санорин) 0,05%-0,1%, тетризолин (тизин) 0,05%-0,1% и др.

#### 6. Этиотропная противовирусная терапия

Для пациентов из группы риска, у которых нет показаний к госпитализации – обязательно назначение озельтамивира (тамифлю) по 75 мг 2 р/сут. в первые 1-2 дней, когда он наиболее эффективный.

### Лечение в условиях стационара

1. **Озельтамивир** – 75 мг 2 р/сут пациентам из группы риска и с тяжелыми осложненными формами заболевания. Препарат наиболее эффективный в первые 2-е суток болезни, но при осложненном течении назначается в любой период болезни сразу после госпитализации. По показаниям доза озельтамивира может быть увеличена до 150 мг 2 р/сут при условиях мониторинга состояния почек. При отсутствии или непереносимости озельтамивира, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, возможно назначение занамивира.

#### Симптоматическая терапия:

- рестриктивный режим инфузионной терапии;
- полноценный режим энтерального питания;
- муколитики и бронхолитики (по показаниям);
- противовирусные препараты (по показаниям)

2. При наличии симптомов хронических заболеваний (бронхиальная астма, сахарный диабет, ИБС и др.) лечение проводится в соответствии с клиническими протоколами МЗ РФ

3. Оксигенотерапия с поддержкой сатурации не меньше 90%.

Контролировать насыщение кислородом через 10-20 минут и поддерживать SpO<sub>2</sub> на уровне 88-95% необходимо в группе риска (при беременности SpO<sub>2</sub>-92-95%). Высокая концентрация кислорода может потребоваться при тяжелой форме заболевания. Подача кислорода проводится с помощью кислородных масок с резервуаром в объёме не меньше 8-10 л/мин.

4. Показания для назначения антибиотиков – подозрение на присоединение бактериальной инфек-

ции. Антибиотики назначаются сразу после сбора материала для бактериологического исследования. Рекомендуется использование антибиотиков из следующих групп: респираторные фторхинолоны; макролиды; цефалоспорины III-IV поколения; защищенные аминопенициллины; гликопептиды: карбапенемы. После получения результатов бактериологического исследования проводится коррекция антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя [2].

### Методы профилактики

Меры профилактики делятся на специфические и неспецифические [14].

#### Специфические:

Вакцинация снижает уровень заболеваемости и способствует более легкому неосложненному течению заболевания. Для создания поствакцинального противогриппозного иммунитета организму нужен 1 месяц, а длительность иммунитета составляет около года, поэтому сентябрь-октябрь — это оптимальное время для проведения прививки.

В вакцины сезона 2015–2016 годов включены штаммы: А/Боливия/559/2013 (H1N1) pdm09, который подобен штамму А/Калифорния («свиной грипп»), А/Швейцария/9715293/2013 (H3N2) и В/Пхукет/3073/2013. Эти штаммы стали основой вакцины «Гриппол плюс», которая используется для вакцинации в РФ.

#### Неспецифические:

Профилактику гриппа сводят к изоляции пациентов, оказанию врачебной помощи на дому при появлении эпидемических вспышек. На время эпидемии в стационарах отменяют визиты к больным, ограничивают посещение детьми зрелищных мероприятий. Лица, находящиеся в постоянном контакте с больным, должны носить 4-слойные марлевые повязки (маски) как в больницах, так и в домашних условиях, мыть руки.

Для неспецифической профилактики применяют:

- ✓ Химиопрепараты (занамивир, арбидол, амизон, кагоцел, виферон) в профилактических дозах.
- ✓ Иммунопрепараты (препараты интерферона и индукторы интерферона).

Применяют методы и средства, предупреждающие заражение (адаптогены, витамины, закаливание). Необходимо проветривать помещение, где находятся больные. Рекомендовано УФО и влажная обработка помещений 0,2-0,3% раствором хлорамина Б или другими дезинфицирующими средствами. Белье, полотенца и носовые платки больных необходимо кипятить. Вакцинопрофилактика гриппа относится к ведущим методам борьбы и реальным способам управления эпидемическим процессом данной инфекции [4].

## Диспансеризация

За лицами, перенесшими неосложненные формы гриппа, диспансерное наблюдение не устанавливается. Перенесшие осложненные формы гриппа (пневмонии, синуситы, отиты, мастоидиты, миокардиты, поражение нервной системы: менингит, менингоэнцефалит, токсические невриты и др.) подлежат диспансеризации не менее 3–6 месяцев. В отношении лиц, перенесших такое осложнение гриппа, как пневмония, осуществляются реабилитационные мероприятия (в амбулаторно-поликлинических или санаторных условиях), и они подлежат обязательной диспансеризации в течение 1 года (с контрольными клинико-лабораторными и рентгенологическими обследованиями через 1, 3, 6 и 12 месяцев после болезни).

### Литература

1. О.П. Киселев, Т.В. Сологуб, Аева Э.Г., В.В. Цветков и др. Клинические рекомендации. Грипп у беременных.- 2015.-103 с.
2. Еришов Ф. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ // Фармацевтический вестник. — 2003. — № 39. — С. 39–43.
3. Коровина А. А., Заплатникова А. А. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей. — М., 2004. — 237 с.
4. Хаитов Р. М., Некрасов А. В., Лыткина И. Н. и др. Влияние вакцинопрофилактики на уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ // Вакцинация. — 2001. — № 5 (17). — С. 7.
5. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с. — (Серия «Национальные руководства»).
6. А.Г. Чучалин Исторические спектры эпидемий гриппа XX век // Пульмонология 2009.-№ 6.-С.5-8
7. А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, А.А. Черняев и др. Федеральные клинические рекомендации Российского Респираторного общества по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 11-19.

8. Е.П. Шувалова «Инфекционные болезни»: Учебник. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 656 с.
9. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. — 2-е изд., — М.: Медицина, 2009. — 813 с.
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. 2013. 19 с.
11. CDC. Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1) Virus: Considerations for Clinicians.- June 30, 2009.
12. CDC Updated Interim Recommendations for Obstetric Health Care Providers Related to Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009-2010 Season.- October 23, 2009.
13. Center for infectious disease research and policy. Novel H1N1 influenza. <http://www.cidrap.umn.edu/cidrapcontent/influenza/biofacts/swineflu-overview.html>. (accessed December 6, 2009)
14. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под редакцией академика, профессора А.Г. Чучалина, главного внештатного инфекциониста СЗФО проф. Т.В. Сологуб. 2014.
15. WWW.influenza.spb.ru/import 2015-06-cpru/file 007.pdf.

## К вопросу о клинике, диагностике, лечении гриппа и ОРВИ

М.Г. Шкадова, В.В. Килесса, Н.В. Жукова

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции в настоящее время занимают ведущее место среди всех заболеваний респираторного тракта у взрослых. Проблема острых респираторных вирусных инфекций связана, прежде всего, с предупреждением развития тяжелых форм заболевания и осложнений, обострений фоновых заболеваний, полипрагмазией, нарушениями в системе иммунитета, а также высокими экономическими затратами на лечение. В данной статье представлены клинические особенности течения гриппа, классификация, дифференциальная диагностика с другими острыми респираторными вирусными инфекциями, а также возможности современного лечения противовирусными и иммуномодулирующими препаратами, методы профилактики. Вакцинопрофилактика гриппа относится к ведущим методам борьбы и реальным способам управления эпидемическим процессом данной инфекции.

Ключевые слова: грипп, клиника, диагностика, лечение.

## The question of the clinic, diagnosis and treatment of influenza and other acute respiratory infection.

M.G. Shkadova, V.V. Kilessa, N.V. Zhukova

Review. Influenza and other acute respiratory viral infections now occupy a leading place among all diseases of the respiratory tract in adults. The problem of acute respiratory viral infections is primarily concerned with the prevention of severe forms of the disease

and complications, exacerbations background diseases, polypharmacy, disturbances in the immune system, as well as the high economic costs of treatment. This article presents the clinical course of the influenza, classification, differential diagnosis with other acute respiratory infections, as well as the possibilities of modern treatment of antiviral and immunomodulatory drugs, methods of prevention. Vaccination is one of the leading methods of struggle and the real way to control the epidemic process of the infection.

Keywords: flu, clinic, diagnosis, treatment.