

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГРИППА

Грипп – острое заболевание с коротким инкубационным периодом, внезапным началом и циклическим течением, которое характеризуется выраженным токсикозом и поражением верхних дыхательных путей и легких. Заболевание встречается повсеместно, по распространенности и контагиозности занимает ведущее место среди инфекционных болезней человека.

Ключевые слова: острая вирусная инфекция, грипп, принципы терапии

Грипп – острое инфекционное вирусное заболевание, характеризующееся специфическими симптомами инфекционного токсикоза и преимущественным поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Длительность инкубационного периода при гриппе колеблется от нескольких часов до 3 дней, чаще всего она составляет 1–2 дня. Входными воротами для вирусов гриппа является эпителий дыхательных путей. Ежегодно в России болеют гриппом около 30 млн человек, в т. ч. в Москве около 2 млн человек. Впервые описание симптомов гриппоподобного заболевания мы встречаем в трудах Гиппократ, относящихся к 412 г. до н. э. В Средние века заболеваемость гриппом приобретает массовый характер, а начиная с XII в. разрастается до эпидемий. За последние десять веков человечество подвергалось более чем 130 эпидемиям и пандемиям гриппа. Первая зафиксированная пандемия гриппа, унесшая много жизней, случилась в 1580 г. Самая крупная из известных пандемий гриппа – «испанская лихорадка» случилась в 1918 г. Смертность от гриппа в период эпидемий в разных возрастных группах колеблется от десятков до сотен случаев, а в период пандемии показатель может достигать 1 000 случаев на 100 000 населения

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель заболевания – вирус гриппа был открыт Richard Shope в 1931 г., а идентифицирован

английскими вирусологами Smith, Andrews и Laidlaw в 1933 г. За прошедшие 70 лет после открытия вирусов гриппа детально изучены особенности их репродукции, закономерности изменчивости, особенности патогенеза, реакции естественного и адаптивного иммунитета.

Вирус гриппа относится к семейству ортомиксовирусов (Orthomyxoviridae). Вирусы гриппа имеют сферическую форму диаметром 80–120 нм, рибонуклеиновая кислота вируса заключена в липопротеидную оболочку, имеющую выступы, образованные двумя гликопротеидами:

- нейраминидазой – энзимом, отвечающим за способность вирусной частицы проникать в клетку-хозяина и выходить из клетки после размножения;
- гемагглютинином – белком, вызывающим агглютинацию эритроцитов.

По рибонуклеопротеидному антигену различают три антигенно самостоятельных типа вирусов – серотипы А, В, С. Каждый серотип имеет свою антигенную характеристику, которая определяется нуклеопротеинами (NP) и матричными (M) белковыми антигенами. Отличительной особенностью вируса гриппа А является частое изменение антигенной структуры этих поверхностных белков (H-, N-гликопротеидов). Процессы изменчивости гемагглютинина и нейраминидазы протекают независимо друг от друга. Смена одного антигена (чаще гемагглютинина) происходит практически каждые два-три года, тогда как смена двух антигенов – явление нечастое (происходит каждые 10–30 лет). В этом случае заболевание вызывается новыми серотипами вируса гриппа, от которых у населения не выработана адекватная иммунная защита.

Размножение вирусов протекает с исключительно высокой скоростью: при попадании в верхние дыхательные пути одной вирусной частицы уже через 8 часов количество инфекционного потомства достигает 10. Высочайшая скорость размножения вируса гриппа объясняет столь короткий инкубационный период – 1–2 суток. Быстроте репродукции вируса благоприятствует распространение многих сотен вирионов, подготовленных лишь одной зараженной клеткой.

Поэтому вирус распространяется с высокой скоростью, вызывает заболевание в очень тяжелой форме и поражает одновременно большое количество людей в разных странах – возникает пандемия. Вирус гриппа В подвержен меньшей изменчивости и редко вызывает эпидемии. Вирус гриппа С характеризуется постоянной антигенной структурой и вызывает лишь спорадические заболевания.

КЛИНИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

В клинической картине выделяют два основных синдрома: интоксикационный и катаральный (с поражением дыхательных путей).

Интоксикационный синдром характеризуется ознобом или зябкостью, ломотой в мышцах, в суставах. Заболевшего беспокоят: боль при движении глазных яблок или при надавливании на них, светобоязнь, слезотечение, резкая слабость и угнетенность, вялость. Головная боль – основной признак интоксикации и один из первых симптомов заболевания. Боль обычно локализуется в лобной области, особенно в области надбровных дуг; в большинстве случаев она умеренная. Сильная головная боль в сочетании с бессонницей, бредом, многократной рвотой наблюдается у пациентов с тяжелым течением болезни, может сопровождаться менингеальным синдромом.

Уже в первые часы заболевания гипертермия достигает максимальных показателей – 39–40 °С. Уровень лихорадки отображает степень интоксикации, но в целом отождествлять эти понятия нельзя. Температурная реакция при гриппе отличается остротой и относительной непродолжительностью.

Лихорадка продолжается при гриппе А от 2 до 5 дней, при гриппе В – немного дольше, а затем температура тела снижается ускоренным лизисом. У 10–15% больных лихорадка имеет двухволновой характер, что связано с осложнениями, вызванными бактериальной микрофлорой или обострением хронических заболеваний.

Эти симптомы в первый день заболевания доминируют над катаральным синдромом. Слабость в тяжелых случаях может доходить до адинамии. Нередко она сопровождается головокружением и обморочными состояниями.

■ Грипп – острое инфекционное вирусное заболевание, характеризующееся специфическими симптомами инфекционного токсикоза и преимущественным поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Длительность инкубационного периода при гриппе колеблется от нескольких часов до 3 дней.

Катаральный синдром проявляется в виде сухости и ощущения першения в горле, заложенности носа, но наиболее типичным для катарального синдрома является трахеобронхит. Он проявляется чувством першения или боли за грудиной, что обусловлено воспалительным процессом слизистой оболочки трахеи и бронхов, грубым надсадным кашлем, иногда приступообразным с незначительным количеством мокроты. Это может приводить к повышению давления в системе верхней полой вены и в случае повышенной ломкости кровеносных сосудов способствовать проявлениям геморрагического синдрома (носовые кровотечения, мелкие кровоизлияния в слизистую оболочку ротоглотки, иногда на коже). Во время неудержимого сухого кашля, который присоединяется к рвоте, возникают очень сильные боли в верхних отделах прямых мышц живота и межреберных мышц по линии присоединения диафрагмы к грудной клетке. Впоследствии кашель становится влажным. Часто отмечается осиплость, ощущение сдав-

ливания в груди. Катаральный синдром наблюдается около 7–10 суток, дольше всего сохраняется кашель.

При объективном обследовании в первые дни заболевания гриппом отмечается гиперемия и отечность лица, инъекция сосудов склер, слезотечение. При тяжелом течении гриппа наблюдается бледность кожного покрова с цианотичным оттенком (как проявление гипоксии и гипоксемии).

На слизистой оболочке нёба, задней стенки глотки – выраженная гиперемия, которая у больных с тяжелым течением гриппа имеет цианотичный оттенок (за счет циркуляторных расстройств), более выражена инъекция сосудов мягкого нёба, лимфатические фолликулы увеличены. К 3–4-му дню заболевания гиперемия слизистых оболочек уменьшается и остается лишь инъекция сосудов. На этом фоне нередко видны точечные кровоизлияния.

■ **Перенесенный грипп, учитывая снижение иммунологической реактивности (анергия), может приводить к обострению хронических заболеваний: туберкулеза, ревматизма, тонзиллита, холецистохолангита, пиелонефрита и т. п.**

Уже с первого дня заболевания носовое дыхание затруднено, но обильная ринорея для гриппа несвойственна. Язык влажный, равномерно обложен тонким белым налетом. Иногда может отмечаться незначительное увеличение размеров шейных лимфоузлов, но в общем лимфаденопатия не характерна.

■ ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ ГРИППЕ

В лихорадочном периоде может быть одышка. Беспокоит сухой (в ряде случаев влажный) болезненный кашель, боли за грудиной и нарушение фонации. При перкуссии легких нередко выявляется коробочный звук. При аускультации легких (при отсутствии осложнений) дыхание везикулярное с

жестким оттенком, иногда выслушиваются единичные сухие хрипы. На рентгенограммах визуализируются усиление сосудистого рисунка, расширение корней легких, что может привести к ошибочной диагностике пневмонии.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы

Пuls сначала чаще отвечает температуре тела, реже отмечается относительная брадикардия или тахикардия. Стойкая тахикардия в разгаре болезни прогностически неблагоприятна, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями сердца, сосудов и дыхательного аппарата. У многих больных отмечается приглушенность тонов сердца, особенно при тяжелых формах гриппа. У пациентов старшего возраста, в отличие от молодых, возможны жалобы на боли в области сердца, приступы стенокардии.

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта для гриппа не характерны

При тяжелых формах аппетит снижен вплоть до анорексии. Язык остается влажным, покрыт белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Размеры печени и селезенки не увеличиваются. Чаще отмечаются запоры, реже — послабление стула. Эти изменения неспецифические, они связаны с колебаниями тонуса вегетативной нервной системы под действием токсинов. Иногда при таких ошибочных диагнозах, как «грипп с кишечным синдромом», обнаруживается патология, которая обусловлена аденовирусами или кишечными вирусами Коксаки и ECHO, *Sbigella* и *salmonella enterica*, а иногда и побочным действием лекарственных средств. В ряде случаев кратковременная диарея при гриппе может быть связана с обострением хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Поражение нервной системы

При поражении центральной нервной системы при тяжелом течении заболевания отмечается головокружение, нарушение сна, рвота, проявления менингизма. При поражении периферической

нервной системы имеют место локальные гиперестезии и парестезии кожного покрова, невралгии тройничного нерва, межреберных и других нервов. Особенно часто отмечаются функциональные нарушения со стороны вегетативной нервной системы в виде гиперемии лица, потливости, лабильности пульса.

Наличие симптомов вегетативной дистонии и общей астении – одна из наиболее характерных черт гриппозной инфекции. Обычно все эти нарушения быстро исчезают после нормализации температуры тела, но у некоторых больных они сохраняются после угасания всех клинических проявлений инфекции, иногда до месяца, т. е. приобретают характер гриппозного осложнения. Астения (слабость, потливость, плохой сон, сниженный аппетит, бессонница, повышенная утомляемость, рассеянное внимание) сочетается с неустойчивым артериальным давлением, тахикардией.

Перенесенный грипп, учитывая снижение иммунологической реактивности (анергия), может приводить к обострению хронических заболеваний: туберкулеза, ревматизма, тонзиллита, холецистохолангита, пиелонефрита и т. п.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Для лечения больных гриппом применяется комплекс этиотропных, патогенетических и симптоматических препаратов, которые направлены на элиминацию возбудителя заболевания, детоксикацию организма, повышение его защитных сил, ликвидацию воспалительных и болевых проявлений, профилактику осложнений.

Этиотропная терапия

Несмотря на современные достижения вирусологии, иммунологии и фармакологии, разнообразие препаратов различного механизма действия, грипп остается серьезной медико-социальной проблемой для большинства стран мира. Актуальной остается задача обеспечения пациентов своевременной, адекватной и эффективной терапевтической помощью с использованием всего арсенала имеющихся средств.

Радикальных средств для лечения гриппа на сегодняшний день не существует. Основными причинами этого являются природная изменчивость вирусной популяции, высокая вариабельность генома и генетическая предрасположенность к многочисленным точечным мутациям. Поэтому поиск

■ Для лечения больных гриппом применяется комплекс этиотропных, патогенетических и симптоматических препаратов, которые направлены на элиминацию возбудителя заболевания, детоксикацию организма, повышение его защитных сил, ликвидацию воспалительных и болевых проявлений, профилактику осложнений.

специфических ингибиторов, блокирующих функциональную активность вируса на разных этапах его цикла репликации, продолжается. В настоящее время основным противовирусным препаратом для лечения больных гриппом типа А является римантадин.

Наиболее многочисленную и часто используемую группу в терапии острой вирусной инфекции составляют симптоматические средства, к которым относятся болеутоляющие и жаропонижающие препараты. В последние десятилетия в клиническую практику стали активно внедряться иммуномодулирующие и противовирусные препараты. Поэтому современные схемы лечения гриппа и ОРВИ предполагают комплексность, которая на практике зачастую оборачивается полипрагмазией. Такая ситуация и подтолкнула к созданию комбинированного препарата от простуды и гриппа АнвиМакс, применяемого для комплексного лечения этих заболеваний. Препарат содержит шесть компонентов: парацетамол, римантадин, аскорбиновую кислоту, рутин, кальция глюконат и лоратадин.

Парацетамол вошел в состав препарата в качестве симптоматического противогриппозного средства. Его выбор основывается на многочислен-

ных данных о сочетании эффективности с безопасностью. В настоящее время парацетамол является препаратом выбора для терапии лихорадочных состояний, в т. ч. у детей и старших возрастных групп.

■ Комплексный комбинированный препарат от простуды и гриппа АнвиМакс содержит шесть компонентов: парацетамол, римантадин, аскорбиновую кислоту, рутин, кальция глюконат и лоратадин.

Римантадин относится к противовирусным препаратам, он тормозит репродукцию вируса гриппа А и уменьшает токсические эффекты вирусов гриппа других типов, хорошо переносится и в некоторой степени обладает иммуномодулирующими эффектами. Особой эффективностью римантадин отличается на ранних стадиях заболевания.

Аскорбиновая кислота активизирует иммунитет, обладает антиоксидантным эффектом, предупре-

ждает повреждение сосудистой стенки, столь характерное для вирусной инфекции. Таким образом, компоненты АнвиМакса производят двойной эффект: симптоматический и противовирусный. Эти эффекты подкрепляются иммуномодулирующим действием аскорбиновой кислоты и римантадина и дополняются ангиопротекторными эффектами рутина и кальция глюконата.

Противоаллергический компонент обеспечивается лоратадином. Он препятствует развитию отека слизистых дыхательных путей, вступая в конкурентные отношения с медиатором воспаления гистамином, блокирует мембраны тучных клеток и снижает выброс не только медиаторов, но и лейкотриенов.

Возможность замены отдельных симптоматических, противовирусных и антигистаминных средств на один многокомпонентный не только облегчает лечение, но и экономит средства заболевшего. За годы своего существования состав АнвиМакса доказал свою эффективность, подтвержденную многочисленными клиническими и постклиническими исследованиями.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанов Т.М. Новые возможности лечения гриппа и простудных заболеваний. – Ж: «Посольство медицины», 2006. – №9.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – С. 227–247.
3. Величко Т.В. Грипп: современные средства терапии и профилактики // РМЖ. – 2010. – №9. – С. 1597.
4. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Ленева И.А. с соавт. Чувствительность к римантадину и арбидолу вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России в сезоне 2004–2005 гг. Available at: http://www.pasteur-nii.spb.ru/news/global_news/2007/05/14/evnts32749/.
5. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / под ред. О.И. Киселева, И.Г. Маринича, А.А. Сомининой. – СПб., 2003.
6. Киселев О.И., Маринич И.Г., Сомнина А.А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. – СПб., 2004. – 224 с.
7. Ершов Ф.И. Современная иммунопрофилактика и терапия гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Cons. Med. 2009.
8. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / под ред. О.И. Киселева, И.Г. Маринича, А.А. Сомининой. – СПб., 2003.
9. Методические рекомендации (№28). Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А/Н1N1 SWL: Клиника, диагностика, лечение.
10. Медицинская микробиология / под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999.