

# Грипп в амбулаторной практике

✍ М.В. Ощепкова, И.И. Чукаева, С.Н. Литвинова

*Кафедра поликлинической терапии с курсом ультразвуковой диагностики Московского факультета РГМУ*

Грипп — одно из важнейших инфекционных заболеваний, регистрируемых в России, — и по экономическим потерям, и по тому ущербу, который он наносит здоровью популяции. В амбулаторной практике врача-терапевта обращаемость по поводу **острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ)** составляет около 6% всех посещений, а в период эпидемии она возрастает в 8–10 раз. Своевременная диагностика и назначение адекватной терапии может предотвратить развитие заболевания и его осложнений.

## Эпидемиология гриппа и ОРВИ

В настоящее время насчитывается более 200 этиологически самостоятельных заболеваний, объединенных в группу ОРВИ по двум признакам: единому механизму передачи возбудителя и развитию основного патологического процесса в дыхательных путях со сходными клиническими проявлениями.

**Удельный вес возбудителей ОРВИ** распределяется следующим образом:

- вирусы гриппа А и В — 35–50%;
- вирусы парагриппа (4 типа) — 10–12%;
- респираторно-синцитиальный вирус — 8–10%;
- микоплазмы — 15–20%;
- аденовирусы (более 30 типов) — 10–12%;
- коронавирусы — 3–5%;
- риновирусы — 5–10%;
- энтеровирусы — 5–10%;
- реовирусы — 1–3%.

Наибольшее эпидемическое значение имеют вирусы гриппа А и В, вызывающие практически ежегодные эпидемии. Вирус гриппа А обладает уникальной среди воз-

будителей инфекционных заболеваний человека способностью кардинально изменить свою антигенную структуру. Одна из самых страшных пандемий гриппа, вызванная вирусом типа А (так называемая “испанка”), в 1918 г. унесла более 30 млн. жизней. Вирусы гриппа В и С достаточно стабильны; они циркулируют всегда вместе с вирусом гриппа А.

Для систематизации вирусов гриппа была разработана **международная система кодировки**, по которой каждый вариант получил свой код, например А/Бангкок/1/79(Н3N2), где:

А — обозначение типа вируса (А, В или С);

Бангкок — географическое место выделения вируса;

1 — порядковый номер вируса, выделенного в данном году и в данной лаборатории; 79 — год выделения (1979);

Н3N2 — обозначение антигенного подтипа.

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

Источником инфекции служит человек с манифестной или стертой формой гриппа, который наиболее контагиозен в первые дни заболевания. Распространение инфекции происходит воздушно-капельным путем, однако не исключается возможность передачи вируса через предметы обихода.

## Клиническая картина гриппа

Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 1–1,5 сут.

Начало болезни острое, отмечают озноб и быстрое развитие всех клинических

симптомов: лихорадка достигает своего максимума (39–40°C) уже в первые сутки, нарастают признаки токсикоза (сильная головная боль, головокружение, боль в глазах, миалгии, артралгии). Средняя длительность лихорадочного периода составляет, по данным большинства исследователей, 4,4 дня. Снижается температура тела критически или ускоренным лизисом.

Цианоз является одним из основных симптомов токсикоза. Характерен внешний вид больного – гиперемия и одутловатость лица, сосуды склер инъекцированы, гиперемия конъюнктив.

Катаральные явления в виде ринита или заложенности носа, сухого кашля служат постоянными симптомами гриппа, возникают к концу первых суток и бывают, как правило, умеренно выраженными. Характерна диффузная гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, у трети больных – с цианотичным оттенком. Трахеит – один из важных симптомов гриппа.

Геморрагический синдром, развивающийся при выраженной интоксикации, проявляется в виде носовых кровотечений, точечных кровоизлияний на коже и слизистых оболочках, микрогематурии.

Диапазон нарушений со стороны нервной системы достаточно широк: от легких функциональных расстройств до серьезных менингитов и тяжелых менингоэнцефалитов. Функциональные расстройства имеют даже при легких формах болезни (вегетативно-сосудистые нарушения, лабильность сосудистого тонуса, внутричерепная гипертензия).

Картина периферической крови при несложном гриппе характеризуется склонностью к лейкопении, которая наиболее выражена на 3–4-й день болезни; отмечается небольшой моноцитоз, эозинопения. Другие показатели, как правило, соответствуют нормальным значениям. В случае присоединения осложнений появляется

лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом.

### Дифференциальная диагностика

**Парагрипп.** Сезонность: конец зимы–начало весны. Характеризуется невысокой лихорадкой, слабо выраженными симптомами токсикоза, поражением дыхательных путей. Одним из основных симптомов служит ларингит, выражающийся болью в горле, сухим грубым кашлем, осиплостью голоса вплоть до афонии.

**Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция.** Сезонность – холодное время года. Начало болезни постепенное, симптомы токсикоза выражены слабо или отсутствуют. Лихорадка обычно невысокая, продолжается от 2 до 7 дней. Типично раннее развитие клинических признаков бронхита.

**Аденовирусная инфекция.** Сезонность – летне-осенний период. Конъюнктивит – один из важных симптомов, позволяющих дифференцировать аденовирусное заболевание от других респираторных инфекций. В отличие от других ОРВИ, сопровождается лимфаденопатией – увеличением шейных, подчелюстных, иногда медиастинальных или мезентериальных лимфатических узлов. Аденовирусной инфекции свойствен “ползучий” характер, что определяет длительное, волнообразное течение болезни.

**Риновирусная инфекция.** Сезонность – осень–зима. 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 (“заразный насморк”).

**Коронавирусная инфекция.** Сезонность – преимущественно зима–весна. Протекает с выраженным ринитом и поражением нижних дыхательных путей, легким недомоганием, нормальной температурой тела. Кишечные формы протекают по типу гастроэнтеритов. Продолжительность болезни – 5–7 дней.

Чтобы подтвердить диагноз “грипп”, необходимо вирусологическое исследование с выделением вируса гриппа. Но проводить всем заболевшим дорогостоящие вирусологические исследования не может позволить себе ни одна страна. Поэтому в амбулаторно-поликлинических условиях в эпидемический по гриппу период всем больным ставят диагноз “грипп”, а в межэпидемические периоды – “ОРВИ”.

### Лечение

Первая задача врача – решить, нуждается ли больной в госпитализации или может быть оставлен для лечения в домашних условиях.

#### Критерии для госпитализации:

- тяжесть состояния (сохранение высокой лихорадки, явления сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности);
- наличие осложнений;
- отягощение преморбидного фона (наличие декомпенсированных хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы требует госпитализации даже при среднетяжелых формах болезни);
- пожилой возраст.

**Эпидемиологические показания для госпитализации:** невозможность постоянного медицинского наблюдения, а также больные из организованных, закрытых коллективов (военнослужащие, учащиеся интернатов, студенты, проживающие в общежитиях) при невозможности их изоляции от окружающих.

Если принято решение, что больной остается дома, то местопребывание больного становится первичным очагом инфекции. Лечащему врачу в этих условиях предстоит решать три принципиальных задачи: 1) организовать проведение противоэпидемических мероприятий; 2) обеспечить раннее этиотропное лечение пациента и экстренную профилактику у лиц, находящихся с ним в тесном контакте; 3) назначить симптоматическое лечение.

Необходимо строго ограничить доступ к больному. Лиц, тесно контактирующих с больным гриппом, защищают с помощью марлевых респираторов. Предметы быта и обстановки, окружающие больного, подвергают текущей дезинфекции. Ежедневно проводят влажную уборку помещений с применением 0,5% раствора хлорамина; рекомендуют проветривание 2–3 раза в день.

Непременным условием является **соблюдение постельного режима** в течение всего периода лихорадки и интоксикации. Через 3 дня после нормализации температуры тела и исчезновения интоксикации назначают полупостельный режим.

**Лечебное питание.** Для уменьшения интоксикации показано введение достаточного количества жидкости (1500–1700 мл/сут) и витаминов (особенно аскорбиновой кислоты). Положительное влияние оказывает одновременное насыщение диеты продуктами, богатыми витаминами С и РР (черноплодная рябина, шиповник, черная смородина, лимон и др.). В первые дни болезни калорийность рациона снижают до 1600–1800 ккал/сут. Рекомендуют частый прием пищи (6–7 раз в сутки), преимущественно в жидком или хорошо измельченном виде.

### Этиотропная терапия

При гриппе в настоящее время применяются две основные группы препаратов – блокаторы  $M_2$ -каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы нейраминидазы (занамивир, озельтамивир).

**Блокаторы  $M_2$ -каналов.** Первый препарат этой группы – амантадин. Более 20 лет назад в СССР на основе амантадина был создан римантадин, который обладает большей активностью и менее токсичен. Он нашел широкое применение во всем мире для профилактики и лечения гриппа. При профилактическом использовании эффективность римантадина составляет 70–90%. Противовирусный эффект реали-

зуется путем блокирования ионных  $M_2$ -каналов вируса типа А, что нарушает его способность проникать в клетки. Римантадин производится в таблетках по 50 мг (римантадин). Препарат назначают не позднее 48 ч от появления первых признаков болезни по схеме: в 1-й день заболевания принимают по 2 таблетки 3 раза в день, во 2–3-й дни — по 2 таблетки 2 раза в день, в 4-й день — 2 таблетки 1 раз в день. В первый день возможен прием 6 таблеток однократно.

**Ингибиторы нейраминидазы** вируса гриппа (озельтамивир и занамивир) нарушают способность вирусов проникать в здоровые клетки, снижают их устойчивость к защитному действию секрета дыхательных путей и таким образом тормозят распространение вируса в организме. Эти препараты применяются у взрослых для профилактики гриппа и его лечения на ранних стадиях. Важным преимуществом ингибиторов нейраминидазы перед блокаторами  $M_2$ -каналов является их активность против двух типов вирусов гриппа — А и В. Озельтамивир для лечения гриппа назначается в капсулах по 75–150 мг 2 раза в день в течение 5 дней; для профилактики — по 75 мг 1–2 раза в день в течение 4–6 нед. Занамивир используется ингаляционно. Рекомендуется для лечения неосложненного гриппа у лиц старше 12 лет не позднее 36 ч от момента появления симптомов. При профилактическом приеме занамивира его эффективность составляет 70–80%.

**Арбидол** обладает интерферон-индуцирующими свойствами и противовирусным действием. Эффективен в отношении вирусов гриппа типа А и В. Используется в начале заболевания по 200 мг 4 раза в день до еды в течение 3–5 дней.

**Интерфероны и индукторы интерферона** также обладают противовирусной активностью, их относят к лекарственным средствам резерва. Интерферон- $\alpha$  взрослым вводится интраназально по 3 капли (3000 МЕ)

в каждый носовой ход 6–8 раз в сутки в течение 5 сут.

**Экстренная профилактика гриппа** показана в период эпидемии гриппа лицам, находящимся в контакте с больными. Используются:

римантадин по 100 мг внутрь после еды 1 раз в сутки в течение 5–7 сут (взрослым);  
тамифлю по 75 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–7 сут;

арбидол по 200 мг внутрь до еды 1 раз в сутки в течение 5–7 сут.

### Симптоматическая терапия

**Нестероидные противовоспалительные препараты** назначают при подъеме температуры выше 38,5–39°C. По показаниям используют **муколитические и отхаркивающие средства**, интраназально — деконгестанты.

**Комбинированные препараты для симптоматического лечения.** Обычно в их состав входят: парацетамол (жаропонижающее и обезболивающее действие); агонисты  $\alpha_1$ -адренорецепторов — псевдоэфедрин, фенилпропаноламин или фенилэфрин (сосудосуживающее действие, уменьшение проницаемости сосудистой стенки, отека верхних дыхательных путей и ринореи); хлорфенирамин (противоаллергическое и деконгестивное действие); аскорбиновая кислота (таблица).

Препараты, содержащие фенилпропаноламин или псевдоэфедрин, противопоказаны при артериальной гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертиреозе, сахарном диабете. Они существенно увеличивают риск геморрагического инсульта. В 2001 г. эти препараты решением Фармкомитета переведены из разряда безрецептурных в рецептурные.

Единственным безрецептурным препаратом является фенилэфрин, который не повышает артериального давления, не вызывает нарушений ритма и не оказывает центрального стимулирующего действия (бессонница, беспокойство, тремор).

Комбинированные препараты для симптоматического лечения

Отпуск	Препараты	Состав	Дозирование
Без рецепта	Колдрекс	Парацетамол – 750 мг; фенилэфрин – 5 мг, кофеин – 25 мг; терпингидрат – 20 мг; аскорбиновая кислота – 30 мг	По 2 таблетки до 4 раз в день
	Колдрекс хотрем	Парацетамол – 750 мг; фенилэфрин – 10 мг; аскорбиновая кислота – 60 мг	По 1 упаковке 4 раза в день (заливают кипятком)
	Терафлю от гриппа	Парацетамол – 325 мг; фенирамина малеат – 20 мг; фенилэфрин – 10 мг; аскорбиновая кислота – 50 мг	По 1 упаковке 4 раза в день
	Колдак флю Плюс	Фенилэфрин – 25 мг; хлорфенирамина малеат – 8 мг; парацетамол – 200 мг	По 1 капсуле каждые 12 ч
По рецепту	Антифлу	Парацетамол – 650 мг; псевдоэфедрин – 60 мг; хлорфенирамин – 4 мг	По 1 пакетику 4 раза в день
	Колдакт	Фенилпропаноламин – 50 мг; хлорфенирамина малеат – 8 мг	По 1 капсуле каждые 12 ч
	Нурофен стопколд	Ибупрофен – 200 мг; псевдоэфедрин – 30 мг	Первая доза – 2 таблетки, затем по 1–2 таблетки каждые 4 ч

**Следует особо выделить ряд противопоказаний:**

- у детей применение ацетилсалициловой кислоты противопоказано из-за риска развития синдрома Рейе;
- интерферон-α противопоказан при индивидуальной непереносимости и тяжелых формах аллергических заболеваний;
- противокашлевые препараты противопоказаны при продуктивном кашле;
- римантадин противопоказан детям младше 1 года, беременным, пациентам с острыми и хроническими заболеваниями печени, тиреотоксикозом.

### Экспертиза трудоспособности и прогноз

Ориентировочный срок временной нетрудоспособности при неосложненном гриппе составляет 7–10 дней.

В развитых странах среди инфекционных заболеваний грипп является первой или второй (в зависимости от года) причиной смертности. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выделяют **группы высокого риска осложнений и смертности от гриппа:**

- лица, находящиеся в домах престарелых;
- лица, имеющие хронические заболевания;
- люди старше 65 лет независимо от наличия хронических заболеваний;
- дети от 6 мес до 1 года;
- лица, тесно контактирующие с вышеуказанными категориями (в том числе члены их семей и медицинский персонал).

### Вакцинопрофилактика гриппа

Антигенная изменчивость вирусов гриппа общеизвестна. Эффективно противо-

стоять ей помогает ежегодная смена штаммового состава вакцин. Практически это осуществляется на основе ежегодных рекомендаций совета экспертов ВОЗ по гриппу.

**Программа гриппа ВОЗ** была основана в 1948 г., через 30 лет после одной из самых тяжелых пандемий — “испанки”. Цель программы — разработка мер против возможной пандемии и методов ограничения заболеваемости, снижения тяжести и последствий болезни. Возглавил эту международную программу гриппа Национальный институт медицинских исследований (Лондон, Великобритания). На сегодняшний день международная сеть наблюдения ВОЗ состоит из 110 лабораторий, расположенных в 83 странах мира, функционируют 12 специализированных вирусологических лабораторий (национальных центров по изучению гриппа).

С 1971 г. внедрена в практику информационно-вычислительная система прогнозирования эпидемий гриппа на территории нашей страны. Информационное обеспечение системы использует данные эпидемиологического надзора за гриппом в стране, осуществляемого Всероссийским центром по гриппу и ОРЗ и его 32 опорными базами в крупнейших городах страны.

Каждую весну для повышения эффективности вакцинации ВОЗ публикует свои рекомендации относительно вакцинных штаммов вируса на ближайший эпидемический сезон. За 15-летний период в 47 из 51 случая (92%) прогностические данные по антигенам вируса оказались абсолютно или достаточно точными. Ниже приведен **примерный календарь производства вакцин**.

Февраль: эксперты ВОЗ определяют циркулирующие штаммы вируса и рекомендуют их для использования в вакцинах на следующий год.

Март: посев вирусов. Вирусный посевной материал отсылается лабораториями ВОЗ всем производителям вакцин.

Апрель: производство моновалентной вакцины.

Май—июль: смешивание и тестирование вакцины. Лаборатории испытывают вакцину. Выпускаются технические спецификации. Начинаются клинические испытания.

Август: упаковывание.

Сентябрь: распространение. Вакцина поступает в аптеки.

Октябрь—декабрь: проведение вакцинации против гриппа.

К настоящему времени накоплен большой опыт применения как живых, так и инактивированных гриппозных вакцин.

У **живых вакцин** много существенных недостатков. Хотя они обладают наиболее выраженной способностью формировать иммунитет против гриппа, но ежегодное обновление штаммов в таких вакцинах является чрезвычайно большой проблемой и стоит очень дорого. В настоящее время живые вакцины практически не применяются для профилактики гриппа.

**Инактивированные гриппозные вакцины** подразделяют на цельновирионные, субвирионные и субъединичные.

**Цельновирионные вакцины (первое поколение)** содержат “убитые” цельные вирусы гриппа, прошедшие предварительную инактивацию и очистку, не способные вызывать инфекцию. Токсичных примесей в них меньше, чем в живой вакцине, но значительно больше, чем в расщепленной (сплит) вакцине. Цельновирионные вакцины довольно часто вызывают симптомы интоксикации, характерные для гриппа. Этот класс вакцин способен хорошо формировать иммунитет к гриппу, но в России не зарегистрированы цельновирионные вакцины со сменяемым штаммовым составом.

**Субвирионные, или расщепленные (сплит), вакцины (второе поколение)**: бегривак, ваксигрипп, флюарикс. Первые две вакцины разрешены для применения у взрослых и детей с 6-месячного возраста, а последняя — у взрослых и детей от 1 года. Сплит-вакцины характеризуются значительно меньшим риском побочных реакций.

**Субъединичные тривалентные гриппозные вакцины:** инфлювак, агриппал, гриппол – наиболее современное, третье поколение вакцин.

**Основными противопоказаниями к вакцинопрофилактике** являются острые инфекционные заболевания и аллергия к яичному белку, так как вакцины производятся из вирусов гриппа, размноженных в куриных эмбрионах.

Эффективность вакцинопрофилактики гриппа доказана многолетним мировым опытом. Это единственная мера профилактики, рекомендованная ВОЗ.

### Рекомендуемая литература

Евстропов А.Н. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций человека // Рус. мед. журн. 2001. Т. 3. № 1–2.

Карпунин Г.И. Острые негриппозные респираторные инфекции. СПб., 1996.

Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // Рус. мед. журн. 2000. Т. 8. № 13–14.

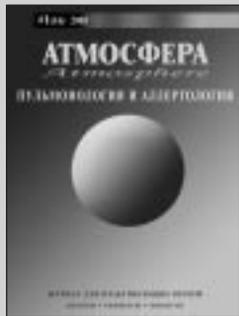
Леонова А.Ю. Озелтамивир: новое в лечении гриппа // Рус. мед. журн. 2000. Т. 8. № 13–14.

Лучихин Л.А. ОРВИ – современные подходы к лечению и профилактике // Леч. врач. 2002. № 1–2.

Островский Н.Н. Острые респираторные заболевания // Леч. врач. 2001. № 8.

Чувиров Г.Н., Маркова Т.П. Актуальные вопросы противовирусной терапии // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 3.

Treanor J.J., Hayden F.G., Vrooman P.S. et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. US Oral Neuraminidase Study Group // JAMA. 2000. V. 283. P. 1016–1024.



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 66 руб., на один номер – 33 руб.

**Подписной индекс 81166.**



## Журнал “АСТМА и АЛЛЕРГИЯ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, бронхита и других респираторных заболеваний, о современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода – 30 руб., на один номер – 15 руб.

**Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати” в разделе “Журналы России”.**