

И.В.СЕРГЕЕВА, к.м.н., ассистент КрасГМУ им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, Красноярск

Грипп

В статье приводятся эпидемиологические особенности гриппа на территории Красноярск. Данная статья посвящена вопросам этиопатогенеза и лечения гриппа. Приведены схемы лечения при гриппе.

Ключевые слова: *грипп, эпидемиологическая ситуация, лечение*

Грипп — острое респираторное заболевание, вызываемое различными типами (А, В, С) вирусов гриппа. Клинически характеризуется острым началом, лихорадкой, выраженной интоксикацией и поражением респираторного тракта [2, 3, 4].

В Красноярском крае в общей структуре инфекционной заболеваемости на долю гриппа и ОРВИ приходится 92%. В 2010 г. было зарегистрировано 572 618 случаев заболеваний гриппом и ОРВИ. Показатель заболеваемости составил 19 786,9 случая на 100 000 населения, что на 18,3% ниже показателя заболеваемости 2009 г. — 23 954,9 случая на 100 000 населения. В 2010 г. наблюдалось снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ во всех территориях края. В эпидемиологический сезон отмечались два периода незначительного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ среди населения Красноярского края: 30—32 недели и 37—38 недели 2010 г., причем пик заболеваемости пришелся на 38-ю неделю. Мониторинг лабораторных исследований биологического материала, полученного от больных ОРВИ и гриппом в 2010 г., показал, что наибольшую долю (56,6%) по-прежнему составляют антигены вируса гриппа А (H1SW), тогда как на другие антигены вирусов приходится в сумме 10,8%. Таким образом, на территории Красноярского края циркулируют как сезонные типы вирусов, так и пандемический вариант, превалирующий и определяющий эпидемический подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом.

Этиология. Вирус гриппа относится к семейству ортомиксовирусов. В зависимости от содержания некоторых протеинов выделяют три серологических типа вируса: А, В, С. Существует множество вариантов вирусов как типа А, так и типа В, в связи с чем возникла необходимость систематизации. В 1980 г. состоялась конференция Всемирной организации здравоохранения, на которой специалисты договорились разделять каждый тип вируса на подтипы в зависимости от двух основных составляющих вирусной частицы — гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N). Тип А, таким образом, подразделяется на подтипы (A1, A2, A3). Была разработана международная система кодировки, благодаря которой каждый вариант получил свой код, например: А/Бангкок/1/79(H3N2), где обозначение типа вируса (А, В или С) =

А; географическое место выделения вируса = Бангкок; порядковый номер вируса, выделенного в данном году и в данной лаборатории, = 1; год выделения = (19)79; обозначение антигенного подтипа = H3N2. Если вирус был выделен у животного (а не у человека), то после указания типа вируса указывается сокращенное название этого животного.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек с выраженными, стертыми и субклиническими формами, особенно в начале болезни. Максимальная опасность заражения отмечается в первые дни болезни. Вирус выделяется с капельками слизи при разговоре, кашле, чиханье до 5—7-го дня болезни. При присоединении пневмонии заразный период продляется до 10 дней. Вероятность заражения от реконвалесцентов невелика. Вирус гриппа А человека легко передается домашним животным и птицам, вызывая у них заболевания. Распространение инфекции происходит воздушно-капельным путем. Высокая вирулентность, короткий инкубационный период, массивное выделение с назофарингеальным секретом способствуют быстрому распространению вируса гриппа, особенно в тесно взаимодействующих группах людей. Например, грипп является важной причиной внутрибольничных вспышек, увеличивая заболеваемость и смертность в отделениях интенсивной терапии, неонатальных и гериатрических отделениях.

Иммунопатогенез. При проникновении вируса гриппа в организм включаются защитные силы. Вырабатывающийся в организме интерферон (универсальный защитный белок) блокирует здоровые клетки и препятствует проникновению в них вируса. В крови появляются противогриппозные гуморальные антитела (иммуноглобулины М и G), на слизистых оболочках накапливаются секреторные антитела (иммуноглобулин А), синтезируемые В-лимфоцитами, нейтрализующие вирус гриппа. Клеточный иммунитет направлен на разрушение инфицированных клеток с помощью специализированных тимусзависимых Т-лимфоцитов (Т-киллеров). При первом инфицировании вирусами гриппа (детский возраст) в первые часы и дни заболевания формируется первичный иммунный ответ, характеризующийся образованием иммуноглобулинов класса М (IgM), а через несколько дней — синтезом иммуноглобулинов класса G (IgG). На повторное инфицирование вирусами гриппа формируется вторичный иммунный ответ, который характеризуется немедленной продукцией IgG. Защитные титры антител к гриппу сохраня-

■ Мониторинг лабораторных исследований биологического материала, полученного от больных ОРВИ и гриппом в 2010 г., показал, что наибольшую долю (56,6 %) по-прежнему составляют антигены вируса гриппа А (H1SW), тогда как на другие антигены вирусов приходится в сумме 10,8%.

ются в крови после болезни на протяжении примерно полу-года, а в секретах верхних дыхательных путей — около месяца. Спустя год и более после перенесенного гриппа специфический противогриппозный иммунитет реализуется через механизмы иммунологической памяти. Грипп приводит к серьезным изменениям в иммунной системе. Во-первых, вирус гриппа, проникая в лимфатическую систему, напрямую влияет на ее работу. Во-вторых, во время борьбы с вирусом иммунная система истощается, и ей нужно время, чтобы восполнить запасы иммунных клеток. В-третьих, на сопротивляемость организма инфекциям влияет большое количество связанных антител, потому что комплекс антиген — антитело вреден. Он оседает на кровеносных сосудах, отчасти разрушая их. В норме, при отсутствии осложнений, иммунный ответ снижается через 7–10 дней. К этому времени организм освобождается от вирусных токсинов и погибших иммунных клеток. Человек выздоравливает, но токсический грипп часто вызывает значительное снижение иммунитета, так называемую иммунодепрессию. Этим могут воспользоваться другие вирусы и бактерии, в результате чего возникают осложнения. Грипп наносит серьезный удар по иммунной системе, после которого ей необходимо время для восстановления. В это время организм нельзя подвергать серьезным испытаниям: контакту с большим количеством людей, физическим и эмоциональным нагрузкам, переохлаждению.

Клинические проявления. Инкубационный период продолжается 1–4, в среднем — 2 дня. При гриппе A/H5N1 инкубационный период может увеличиваться до 8, а при гриппе A/H1N1swine — до 7 дней. Больные представляют опасность для окружающих за 1 день до появления клинических симптомов и до 5 дней после их исчезновения. Характерно острое начало с появлением системных и респираторных симптомов: лихорадки, головной боли, озноба, суставной и мышечной боли, анорексии, саднения в горле, непродуктивного кашля, ринита со слизистыми выделениями. Наиболее частый системный симптом — лихорадка до 38–40°C — может длиться от 1 до 5 дней. Разрешение симптомов наступает обычно через 3–5 дней, хотя слабость и кашель могут сохраняться в течение 2 недель после нормализации температуры тела. Для клинического дебюта гриппа A/H5N1 более характерны диарея, рвота, абдоминальная и плевральная боли, носовое и десневое кровотечение, иногда даже в отсутствие респираторных проявлений. Для гриппа A/H1N1swine характерна продром в течение 2 дней, сопровождающаяся недомоганием, сухим кашлем и трахеитом. Помимо катаральных явлений и выраженных симптомов интоксикации характерна водянистая диарея без примесей и крови.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Первичная вирусная пневмония. Через 2–3 дня после типичного начала гриппа внезапно усиливается кашель, появляются боли в грудной клетке, одышка. При аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы, но отсутствуют признаки уплотнения легочной ткани. При тяжелом течении заболевания появляется выраженная одышка, тахипноэ, цианоз, кровохарканье, в отдельных случаях может развиваться отек легких. Смерть может наступить через 4–5 дней от начала заболевания.

Вторичная бактериальная пневмония. Почти 3/4 пациентов с тяжелой, угрожающей жизни пневмонией, осложняющей грипп, имеют вторичную бактериальную инфекцию. Наиболее частыми возбудителями вторичной бактериальной пневмонии являются *Staphylococcus*

aureus и *Streptococcus pneumoniae*, а также *Haemophilus influenzae*. Обычно на фоне улучшения общего самочувствия через 4–5 дней (иногда через 1–2 недели) от начала заболевания возобновляется лихорадка, появляется продуктивный кашель с гнойной мокротой, усиливается одышка. При объективном обследовании выявляются признаки уплотнения легочной ткани в одной или более долях, влажные или сухие хрипы. Рентгенологически определяется односторонняя или двусторонняя очаговая инфильтрация, образование полости или легочного абсцесса.

Одной из причин смерти пациентов является стафилококковая пневмония, при которой обычно наблюдается быстрое ухудшение самочувствия и признаки гипоксии. Во время пандемии гриппа 1957–1958 гг. летальность от стафилококковой пневмонии составила 28%, а от пневмонии, вызванной

другими возбудителями, — 12%. Причиной смерти при вторичной стафилококковой инфекции нередко является развитие токсического шока.

Методы диагностики

■ Изоляция вируса (с использованием куриных эмбрионов и клеточных культур).

■ Серологические методы: реакция связывания комплемента, тест подавления гемагглютинации, ферментная иммунная реакция, реакция нейтрализации.

■ Определение антигенов вируса: иммунофлюоресценция, иммунологический анализ.

■ Определение вирусной РНК: обратнотранскриптазная полимеразная цепная реакция.

Вакцинация. Одним из наиболее эффективных способов уменьшения заболеваемости, снижения частоты тяжелых осложнений гриппа и снижения экономических затрат является применение противогриппозных вакцин у лиц, составляющих группу повышенного риска [1]. У большинства

■ Одним из наиболее эффективных способов уменьшения заболеваемости, снижения частоты тяжелых осложнений гриппа и снижения экономических затрат является применение противогриппозных вакцин у лиц, составляющих группу повышенного риска.

■ При неосложненном течении гриппа с явлениями трахеита или трахеобронхита назначение антибиотиков неоправданно, поскольку не предотвращает развития вторичных бактериальных осложнений.

детей и молодых людей после вакцинации выявляются высокие титры антител, ингибирующих гемагглютинацию. Это обеспечивает защиту против штаммов, вошедших в состав вакцины. Эффективность вакцины зависит от возраста и иммунного статуса пациента, а также от сходства штаммов, входящих в состав вакцины, с циркулирующими в популяции. У пожилых лиц с хроническими заболеваниями иммунный ответ слабее, чем у молодых. Это допускает возможность развития инфекции верхних дыхательных путей, но эффективность вакцинации в отношении вторичной бактериальной пневмонии остается высокой, а риск госпитализации и смерти снижается. Вакцинация должна проводиться ежегодно, т.к. уровень защитных антител снижается в течение года после вакцинации.

■ ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Амантадин и римантадин. Амантадин и римантадин используются для лечения и профилактики гриппа А у взрослых и детей старше 1 года. Схема лечения: в 1-й день заболевания: 100 мг 3 раза в день (или 300 мг однократно), на 2-й и 3-й день заболевания: 100 мг 2 раза в день; 4-й день заболевания: 100 мг 1 раз в день.

Ингибиторы нейраминидазы. Занамивир (Реленза) и осельтамивир (Тамифлю) — представители класса специфических противогриппозных препаратов — ингибиторов вирусной нейраминидазы. Осельтамивир применяют для лечения гриппа типа А и В у взрослых и детей в возрасте старше 1 года и профилактики гриппа у взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет, находящихся в группах повышенного риска инфицирования вирусом (в воинских частях и больших производственных коллективах, у ослабленных больных). Занамивир и осельтамивир одобрены для лечения гриппа А и В в начальной стадии заболевания (в первые 48 часов с момента появления симптомов заболевания).

Схема лечения осельтамивиром (Тамифлю): взрослые: 75 мг 2 раза в день в течение 5 дней; дети от 1 года и старше: адекватные дозы — 30 мг 2 раза в день при массе тела менее 15 кг; 45 мг 2 раза в день при массе тела от 15 до 23 кг; 60 мг 2 раза в день при массе тела от 23 кг до 40 кг; 75 мг 2 раза в день при массе тела более 40 кг.

Схема лечения занамивиром (Реленза): препарат вводят ингаляционно перорально при помощи дискхалера по 2 ингаляции (2 x 5 мг) x 2 раза в день в течение 5 дней.

Другие противовирусные препараты

Арбидол — противовирусный препарат с иммуномодулирующим и противогриппозным действием. Арбидол активен в отношении вирусов гриппа А и В. Форма выпуска — таблетки, 200 мг. Схема лечения: взрослым и детям старше 12 лет по 2 таблетке 4 раза в сутки в течение 5 дней.

Ингавирин — препарат, подавляющий репродукцию различных штаммов вирусов гриппа А и В. Схема лечения: принимать внутрь независимо от приема пищи по 1 капсуле (90 мг) 1 раз в день в течение 5–7 дней.

Препараты интерферона

Нативный: Интерферон (человеческий лейкоцитарный) для интраназального применения. Схема лечения: закапывать в носовые ходы 2–4 раза в сутки весь период подъема ОРВИ и гриппа.

Рекомбинантные: Гриппферон — для интраназального применения. Схема лечения: закапывать в носовые ходы по 3 капли через 3–4 часа в течение 5 дней.

Инфагель — для интраназального применения. Схема лечения: смазывать носовые ходы 2 раза в сутки весь период подъема ОРВИ и гриппа.

Лайферон — для перорального применения. Схема лечения: по 5 000 МЕ 2 раза в день в течение 3 дней внутрь.

Виферон — свечи ректальные, 300 мг. Схема лечения: по 1 свече 3 раза в день в течение 5 дней.

Амиксин — вызывает образование в организме эндогенных интерферонов. Схема лечения: по 0,125 г в сутки в течение 1–2 дней, затем по 0,125 г через день (курс — 6–8 таблеток).

Лавомакс — противовирусное и иммуномодулирующее средство (группа индукторов интерферонов). Схема лечения: таблетки по 0,125 г в сутки в течение 2 дней, затем по 0,125 г через день (курс — 6 дней).

При неосложненном течении гриппа с явлениями трахеита или трахеобронхита назначение антибиотиков неоправданно, поскольку не предотвращает развития вторичных бактериальных осложнений. При обострении хронического бронхита антибиотики назначают только при появлении или усилении одышки, кашля и отхождении гнойной мокроты. При обнаружении клинических и рентгенологических признаков вторичной бактериальной пневмонии следует проводить терапию антибиотиками с учетом чувствительности к ним основных бактериальных возбудителей (*S.aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*).

Создание новых противовирусных препаратов — ингибиторов нейраминидазы — позволило с первых дней заболевания уменьшать тяжесть проявлений и в значительной степени снижать риск развития тяжелых осложнений. Принципиальное значение для уменьшения заболеваемости и смертности имеет иммунопрофилактика инаktivированными вакцинами, эффективность которой у представителей групп риска может достигать 80%.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бектимиров Т.А. Рекомендации ВОЗ и международных форумов по тактике борьбы с гриппом в связи с возможной пандемией. Бюллетень «Вакцинация». — 2003, №3 (27). — С. 1–5.
2. Грипп. Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 360 с.
3. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 184 с.
4. Медицинская вирусология / под ред. А.М.Королюка, В.Б.Сбойчакова. — СПб.: ЭЛБИ — СПб. — 2002. — 164 с.