

ГРИПП И ОРВИ

В.В. Скворцов, докт. мед. наук, **О.В. Орлов**
Волгоградский государственный медицинский университет
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Представлены сведения о гриппе, патогенез, клиника, диагностика, элементы специфической этиотропной терапии.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, клинические проявления, лечение, основные этапы, профилактика.

Грипп (от фр. *grippe*) – острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом гриппа; входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). На долю гриппа и ОРВИ приходится 95% всех случаев инфекционных заболеваний. В России ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн заболевших гриппом и другими ОРВИ.

Вирус гриппа (*Mixovirus influenzae*) принадлежит к семейству ортомиксовирусов, имеет сферическую структуру и размер 80–120 нм. Вирусы гриппа типов В и С практически не изменяют своей антигенной структуры, тогда как вирус гриппа типа А быстро меняется, образуя новые подтипы и антигенные варианты. Вирусы гриппа относятся к группе РНК-содержащих ортомиксовирусов с размерами частиц 80–120 нм. Сердцевина вируса содержит одноцепочечную отрицательную цепь РНК, состоящую из 8 фрагментов, которые кодируют 10 вирусных белков. Фрагменты РНК имеют общую белковую оболочку, которая объединяет их, образуя нуклеопротеид.

Снаружи вирус покрыт липидной оболочкой. Гемагглютинин обеспечивает способность вируса присоединяться к клетке. Нейраминидаза отвечает за способность вирусной частицы проникать в клетку-хозяина, а также за способность вирусных частиц выходить из клетки после размножения.

Нуклеопротеид (также называемый S-антиген) постоянен по своей структуре и определяет тип вируса (А, В или С). Поверхностные антигены (гемагглютинин и нейраминидаза – V-антигены) изменчивы и определяют разные штаммы вируса одного типа.

Вирус гриппа избирательно поражает эпителий респираторного тракта (преимущественно трахеи). Размножаясь в клетках цилиндрического эпителия, он вызывает их дегенеративные изменения, используя содержимое эпителиальных клеток для построения новых вирусных частиц.

Массированный выход зрелых вирионов сопровождается гибелью эпителиальных клеток, а некроз эпителия и связанное с этим разрушение естественного защитного барьера приводит к вирусемии. Токсины вируса вместе с продуктами распада эпителиальных клеток оказывают токсическое действие на сердечно-сосудистую, нервную (центральную и вегетативную) и другие системы организма.

Гриппозная инфекция приводит к подавлению иммунитета, а при внедрении вторичной бактериальной флоры через некротизированную поверхность слизистой оболочки дыхательных путей могут возникнуть осложнения.

В патогенезе гриппа выделяют 5 основных фаз:

- I – репродукция вируса в клетках дыхательных путей;
- II – вирусемия, токсические и токсико-аллергические реакции;
- III – поражение дыхательных путей с преимущественной локализацией процесса в каком-либо отделе дыхательного тракта;
- IV – возможные бактериальные осложнения со стороны дыхательных путей и других систем организма;
- V – обратное развитие патологического процесса.

Обычный путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Возможен и бытовой путь передачи – заражение через предметы обихода. На короткий срок вокруг больного образуется зараженная зона с максимальной концентрацией аэрозольных частиц. Частицы размером более 100 мкм (крупнокапельная фаза) быстро оседают. Дальность их рассеивания обычно не превышает 2–3 м.

Длительность инкубационного периода при гриппе колеблется от нескольких часов до 3 дней, чаще – 1–2 дня.

Клиника

Грипп начинается остро, в большинстве случаев с озноба. Температура тела уже в 1-е сутки достигает максимального уровня (38,5–40°C). Появляется синдром общего токсикоза: общая слабость, разбитость, адинамия, повышенная потливость, боли в мышцах, сильная головная боль с характерной локализацией в лобной области

и надбровных дугах. Возникают болевые ощущения в глазных яблоках, усиливающиеся при движении глаз или надавливании на них, слезотечение.

Поражение респираторного тракта характеризуется появлением першения в горле, сухого кашля, саднящими болями за грудиной (по ходу трахеи), заложенностью носа, осиплым голосом.

При объективном обследовании отмечают гиперемия лица и шеи, инъекция склер, блеск глаз, повышенное потоотделение. Может появиться герпетическая сыпь на губах и около носа. Наблюдаются гиперемия и зернистость слизистой оболочки зева. Определяются признаки ринита, фарингита, ларингита. Особенно характерно поражение трахеи, более выраженное, чем в других отделах респираторного тракта. Бронхит возникает значительно реже, а поражение легких (гриппозная пневмония) рассматривается как осложнение.

На высоте болезни могут возникнуть нерезко выраженные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), которые исчезают через 1–2 дня. В цереброспинальной жидкости патологических изменений не обнаруживается. Картина крови при неосложненном гриппе характеризуется лейкопенией или нормоцитозом, нейтропенией, эозинопенией, относительным лимфоцитозом. СОЭ, как правило, не увеличена.

Из лабораторных методов могут применяться серологические реакции (реакция непрямой гемагглютинации, реакция связывания комплемента и др.) методом парных сывороток (нарастание титра антител минимум в 4 раза в динамике заболевания).

Дифференциальная диагностика гриппа и других ОРВИ

При парагриппе наблюдаются более легкое, чем при гриппе, течение, поражение гортани с риском асфиксии у детей; исчезает голос. При аденовирусной инфекции начало менее выраженное, чем при гриппе, отмечаются ангина и лимфаденопатия, поражение конъюнктивы глаз, сильный насморк; возможно поражение печени. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) вызывает поражение бронхов и бронхиол, риск развития бронхопневмонии; заболевание протекает легче и длительнее, чем при гриппе. Симптомы диспепсии (рвота, разжижение стула) должны насторожить из-за подозрения на ротавирусную инфекцию. При выраженном воспалении миндалин (особенно частом при аденовирусной инфекции) необходимо исключить ангину и инфекционный мононуклеоз.

Высокая лихорадка, гиперпирексия (более 40°C) может вызвать подозрения на корь, скарлатину.

Из более редких заболеваний, первые симптомы которых могут напоминать ОРВИ, следует отметить гепатиты и ВИЧ; поэтому, если симптомам ОРВИ в предыдущие несколько недель предшествовали события, опасные в плане заражения этими болезнями (контакт с больным гепатитом А, незащищенный половой контакт, внутривенные инъекции в нестерильных условиях), следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение легких и среднетяжелых форм гриппа проводят в домашних условиях, тяжелых и осложненных – в инфекционном стационаре. Во время лихорадочного периода необходимы постельный режим, тепло, обильное горячее питье с большим количеством витаминов, особенно С и Р (чай, компот, настой шиповника, фруктовые соки, морс, 5% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой).

Для уменьшения головной и мышечной болей, укорочения периода проявлений токсикоза и воспалительных изменений в дыхательных путях используют комплексный препарат антигриппин (ацетилсалициловая кислота 0,5 г; аскорбиновая кислота 0,3 г; кальция лактат 0,1 г; рутин и димедрол по 0,02 г) в течение 3–5 дней по 1 порошку 3 раза в день. Можно принимать также колдрекс или аспирин упса с витамином С, предварительно растворив таблетку в 0,5 стакана теплой воды, либо анальгетики – ибупрофен, панadol, аспирин, седалгин по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Дезинтоксикационную патогенетическую терапию усиливают внутривенным введением неоккомпенсана (гемодеза) в дозе 200–300 мл, реополиглюкина – 400 мл, растворов 5% глюкозы с аскорбиновой кислотой, рингерлактата (лактасоль) – всего до 1,5 л/сут на фоне форсированного диуреза с помощью 1% раствора лазикса (фуросемида) – 2–4 мл во избежание отека легких и мозга.

Специфическая этиотропная терапия

Эффективен противогриппозный донорский иммуноглобулин (гамма-глобулин), вводимый в ранние сроки болезни по 3–6 мл внутримышечно с интервалом 8–12 ч (детям – 0,15–0,2 мл/кг/сут) до получения терапевтического эффекта.

Существуют еще 2 класса этиотропных препаратов: ингибиторы нейраминидазы и ингибиторы М2 (производные адамантана).

Препаратами с доказанной эффективностью при гриппе являются «Озельтамивир» (тамифлю) и «Занамивир» (relenza). Эти ингибиторы нейраминидазы эффективны против многих штаммов гриппа. Они подавляют распространение вируса в организме, снижают тяжесть клинических проявлений, сокращают продолжительность заболевания и уменьшают частоту вторичных ослож-

нений. Однако, согласно некоторым данным, лекарственные средства вызывают ряд побочных действий (тошнота, рвота, диарея), а также психические расстройства: нарушение сознания, галлюцинации, психозы. Так, из Японии, где активно используется препарат «Тамифлю», поступают сведения о самоубийствах подростков, что, возможно, связано с приемом данного препарата. Кроме того, сообщают о появлении устойчивости многих штаммов вируса гриппа к тамифлю.

Препараты «Амантадин» и «Римантадин» блокируют протонные насосы и предотвращают проникновение вируса в клетки. В настоящее время они используются реже.

Интерфероны и интерферогены

К ним относят, в частности, ингарон, гриппферон, амиксин, реаферон-ЕС липосомальный, оказывающие противовирусное и иммуностимулирующее действие.

Нежелательные эффекты, как правило, связаны с использованием очень высоких доз интерферона, которые принимают длительно и вводят путем инъекции.

Для лечения и профилактики гриппа в России применяют интраназально небольшие дозы интерферона, однако эффективность такой профилактики сомнительна.

Производители индукторов интерферона (циклоферон, кагоцел) заявляют о применении этих лекарств в профилактике и лечении гриппа, однако результаты клинических исследований их эффективности пока не опубликованы в авторитетных научных журналах.

Один из современных противогриппозных препаратов – «Ингавирин» (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты). Ингавирин оказывает противовирусное действие, эффективен в отношении вирусов гриппа типов А (А/Н1 N1, в том числе свиного А/Н1 N1 sw1, А/Н3N2, А/Н5N1), типа В, аденовирусной инфекции, парагриппа, респираторно-синцитиальной инфекции.

Противовирусный механизм действия связан с подавлением репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержкой миграции вновь синтезированного NP вируса из цитоплазмы в ядро.

Ингавирин оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона: вызывает повышение содержания интерферона в крови до физиологической нормы, стимулирует и нормализует сниженную α -интерферонпродуцирующую способность лейкоцитов крови, стимулирует γ -интерферонпродуцирующую способность лейкоцитов.

Терапевтическая эффективность ингавирина при гриппе и других ОРВИ проявляется укороче-

нием лихорадки, уменьшением интоксикации (головная боль, слабость, головокружение), катаральных явлений, снижением числа осложнений и продолжительности заболевания в целом.

При гриппе ингавирин применяют по 90 мг 1 раз в день в течение 5–7 дней. Прием препарата начинают с момента появления первых симптомов заболевания, желательнее не позднее 36 ч от начала болезни.

Современный противовирусный препарат, применяемый при гриппе, – «Арбидол», лекарство с прямым противовирусным действием, используемое для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. Препарат обладает мягкими иммуномодулирующими, интерферониндуцирующими и антиоксидантными свойствами.

Противовирусная активность арбидола подтверждена независимыми лабораториями США, Великобритании, Австралии, Франции, Китая. Показана эффективность препарата в отношении вирусов гриппа А и В, включая подтипы Н1N1, Н2N2, Н3N2 и Н5N1, а также в отношении ряда других возбудителей ОРВИ (аденовирус, РСВ, коронавирус, включая возбудитель атипичной пневмонии). Препарат выпускается в капсулах по 50 и 100 мг, специфически подавляет вирусы гриппа А и В, ТОРС-ассоциированный коронавирус. По механизму противовирусного действия относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса гриппа и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Обладает интерферониндуцирующей активностью, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную функцию макрофагов, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям, снижает частоту развития осложнений, связанных с вирусной инфекцией, а также обострений хронических бактериальных заболеваний. Его терапевтическая эффективность при вирусных инфекциях проявляется снижением выраженности общей интоксикации и клинических явлений, сокращением продолжительности болезни.

Принимают арбидол внутрь перед едой. Используют для лечения гриппа, других ОРВИ без осложнений. Детям от 3 до 6 лет дают 50 мг, от 6 до 12 лет – 100 мг, старше 12 лет и взрослым – 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 ч) в течение 5 сут.

При очень тяжелых формах гриппа назначают глюкокортикостероиды – преднизолон (90–120 мг/сут или эквивалентные дозы других глюкокортикостероидов), 10 000–20 000 ЕД контрикала, а также сердечные средства (1 мл 0,06% раствора коргликона или 1 мл 0,05% раствора строфантина внутривенно, в капельнице). Проводят оксигенотерапию увлажненным кислородом через носовые катетеры.

При частоте дыхания более 40 в минуту, нарушениях ритма дыхания больных переводят на искусственную вентиляцию легких.

Профилактика ОРВИ и гриппа

В разгар инфекции рекомендуется ограничить посещение массовых мероприятий, особенно в закрытых помещениях, избегать слишком тесного контакта с больными, как можно чаще мыть руки. Те же правила следует соблюдать и больным: надо взять больничный лист, не посещать массовые мероприятия, стремиться как можно меньше пользоваться общественным транспортом, избегать тесного контакта со здоровыми людьми, носить марлевую повязку; в школах вводится карантин.

Профилактика ОРВИ может вестись по 3 основным направлениям:

- вакцинация;
- использование иммуномодуляторов и индукторов интерферонов;
- применение препаратов интерферонов.

Двойные слепые плацебоконтролируемые испытания показали, что введение цинка (10 мг в день в виде сульфата 6 дней в неделю в течение 6 мес) в Эфиопии в рацион 100 детей в возрасте от 6 до 12 мес снизило число эпизодов ОРВИ.

Многоцентровое исследование, посвященное возможному влиянию селена на частоту респираторных заболеваний у недоношенных детей, проводилось в Новой Зеландии. 534 девочки, родившиеся с массой тела до 1,5 кг, обследовались в период с 1-й недели жизни до 1-й менструации. Селен назначали в дозе 7 мкг/кг в день парентерально в младенческом возрасте или 5 мг/кг в день орально в старшем возрасте. Показано, что низкое содержание селена ассоциировано с повышенным риском смерти из-за вирусных респираторных заболеваний.

В многоцентровом исследовании, проводившемся в США в течение 2 лет, показано, что ежедневное назначение даже половины рекомендуемой дозы цинка и селена пожилым людям существенно снижает заболеваемость ОРВИ. Многоцентровое исследование SU.VI.MAX Supplementation en Vitamines et Mineraux AntiOxidant Studi, проведенное во Франции, включало в себя наблюдение в течение 8 лет за 12 735 людьми. Обследованы женщины 35–60 лет и мужчины 45–60 лет. Исследуемые каждый день получали селен (100 мкг), цинк (20 мг) и антиоксидантные витамины С (120 мг), Е (30 мг), β-каротин (6 мг; 100–300% рекомендуемой дозы). Показано, что назначение микроэлементов с витаминами снижало риск развития острых респираторных заболеваний и ОРВИ. Аналогичный результат получен в многоцентровом исследовании MIN.VIT.AOX.

Необходимо отметить, что для того, чтобы проявились иммуномодулирующие эффекты микроэлементов и витаминов, необходимо их длительное применение. Так, в исследовании SU.VI.MAX значимое снижение заболеваемости ОРВИ наблюдалось только через 6 мес после приема витаминно-минеральных комплексов.

Традиционный способ предупреждения заболевания гриппом – вакцинация. Вводят соответствующую ведущему штамму противогриппозную вакцину, которая, как правило, содержит антигены 3 штаммов вируса гриппа, которые отбирают на основе рекомендаций ВОЗ. Предложена вакцина для профилактики гриппа в форме живой, убитой (инактивированной), субъединичной вакцины. В России в последние годы наиболее часто используется вакцина Гриппол.

Рекомендуемая литература

Еганян Г., Гроппа Л, Фазылов В. и др. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике. Врач. – 2014; 2: 67–9.

Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Consillium medicum. Инфекции и антимикробная терапия. 2003; 5 (6): 66–59.

Киселев О.И., Маринич И.Г., Сомнина А.А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. СПб., 2004: 224 с.

Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. Эффективность и безопасность препарата Ингавирин в лечении гриппа и других ОРВИ у взрослых. Consillium Medicum. 2009:11.

Малашенкова И.К., Дидковский Н.А. Современные подходы к профилактике и лечению ОРВИ и гриппа. Русск. мед. журн., 2006; 14 (27): 1968–73.

Покровский В.И. Черкасский Б.Л., Петров В.Л. Противоэпидемическая практика. Москва-Пермь, 1998.

Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения гриппа. Поликлиника. 2012; 2: 104–7.

Ушкалова Е., Чухарева Н. Лидеры продаж безрецептурных препаратов и проблемы их безопасности. Врач. – 2014; 9: 2–7.

INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

V.V. Skvortsov, MD, O.V. Orlov
Volgograd State Medical University

The paper provides information on influenza and presents its pathogenesis, clinical presentation, and elements of specific etiotropic therapy.

Key words: influenza, acute respiratory viral infections, clinical manifestations, treatment, main stages, prevention.