

ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Грипп – острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, протекающее с выраженными симптомами общей интоксикации, высокой лихорадкой (выше 38°C), болями в горле, явлениями трахеита и часто сопровождающееся развитием пневмонии (первично-вирусной в первые дни заболевания или вирусно-бактериальной).

Клинические проявления неосложненного гриппа:

острое начало заболевания;
повышение температуры (38-39 °С);
слабость;
головные боли;
миалгии;
глазные симптомы (фотофобия, слезотечение, боль в глазных яблоках);
сухой кашель, насморк;
иногда боли в животе, рвота и диарея.

У большинства пациентов заболевание заканчивается полным выздоровлением в течение 7-10 дней, хотя кашель и слабость могут сохраняться на протяжении двух недель и более. У ряда пациентов развивается обострение сопутствующей соматической патологии, в первую очередь, со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Группы риска тяжелого и осложненного течения гриппа:

1. Беременные женщины.
2. Пациенты с избыточным весом.
3. Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой.
4. Пациенты с кахексиями.
5. Пациенты с субкомпенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом.
6. Пациенты с хронической сердечно-сосудистой патологией (за исключением изолированной артериальной гипертензии).
7. Пациенты с иммунодефицитными состояниями (врожденные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция в стадии СПИД).
8. Дети в возрасте до двух лет.

Клинические признаки высокого риска развития осложнений:

- 1) одышка при небольшой физической активности или в покое;
- 2) затруднение дыхания;
- 3) цианоз;
- 4) кровянистая или окрашенная мокрота;
- 5) боли в груди;
- 6) изменение психического состояния (возбуждение, сонливость);

7) высокая температура тела на протяжении более 3 дней, плохо купирующаяся стандартными дозами жаропонижающих лекарственных средств;

8) мучительный кашель, маскирующий начинающуюся у пациента одышку;

9) низкое артериальное давление.

Осложнения гриппа:

А. Осложнения со стороны органов дыхания:

1. Первичная вирусная (гриппозная) пневмония - развивается в первые 24-72 часа от начала болезни (в 1-3 сутки протекает как острый геморрагический токсический отек легких, с 4-6 дня как полисегментарная, зачастую двухсторонняя пневмония, в основе которой лежит ОРДС). Клиническая картина: острое начало с ознобом, быстрым повышением температуры тела, нарастанием интоксикации и одышки. Кашель чаще непродуктивный, иногда со скудным количеством мокроты и прожилками крови, усугубляет чувство одышки, сопровождается нарастающим цианозом. Аускультативно на начальных этапах дыхание ослаблено, возможна крепитация или рассеянные сухие хрипы, затем хрипы распространяются на все отделы легких; в терминальной стадии хрипы практически не выслушиваются, дыхание значительно ослаблено при выраженном тахипноэ.

Тяжесть течения обусловлена развитием острой дыхательной недостаточности (число дыхательных экскурсий превышает 30 и более в одну минуту у взрослых, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислорода ниже 90%), и возможным присоединением полиорганной недостаточности.

Особенности рентгенологической картины: в ранние сроки заболевания наблюдается усиление легочного рисунка без признаков очаговых инфильтративных изменений, характерных для бактериальной пневмонии; при прогрессировании болезни на 4-6 день видны двухсторонние сливные инфильтративные изменения.

2. Поздняя вирусно-бактериальная пневмония – признаки вовлечения паренхимы легких появляются через 5-6 дней и позже от дебюта клиники гриппа. Клиническая картина: отмечается прогрессивное течение гриппа либо ухудшение состояния на фоне первоначального улучшения («вторая волна»), повышенная температура тела, признаки интоксикации, кашель усиливается, становится мучительным, мокрота скудная, иногда с примесью крови, появляется одышка, могут быть плевральные боли. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные, так и влажные хрипы. Выражена тахикардия. Основные бактериальные патогены, вызывающие пневмонию на фоне гриппа: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*.

3. Острый ларинготрахеит со стенозом гортани (синдром ложного крупа) - быстро развивающееся (в течение часов или дней) затруднение дыхания, связанное с сужением просвета гортани. Характерны три ведущих

симптома: изменение тембра голоса, грубый «лающий кашель», звучный затрудненный вдох (стенотическое дыхание).

Б. Внелегочные осложнения гриппа:

1. Миозит – резкие мышечные боли, появляющиеся в разгар клиники гриппа; выраженный рабдомиолиз может привести к развитию почечной недостаточности. Необходимо дифференцировать гриппозный миозит с острыми мышечными болями при стафилококковом сепсисе.

2. Кардиальные осложнения – миокардит, реже перикардит; у пациентов с хронической сердечной патологией могут быть нарушения ритма и прогрессирование застойной сердечной недостаточности.

3. Острая токсическая энцефалопатия - наблюдается редко, чаще у детей, является результатом нарушений микроциркуляции в сосудах головного мозга с образованием множественных ишемических и геморрагических очагов поражения. Характеризуется высокой летальностью и формированием тяжелого неврологического дефицита у выживших.

4. Синдром Гийена-Барре — форма острой воспалительной полирадикулоневропатии, проявляющаяся вялыми парезами, нарушениями чувствительности и вегетативными расстройствами. Развивается как осложнение самых разнообразных вирусных инфекций, в том числе гриппа, крайне редко — вакцинаций. В основе лежит развитие аутоиммунных процессов.

5. Синдром Рея (Рейо) — редко встречающаяся патология печени и ЦНС с высокой летальностью. Чаще всего синдром Рея развивается у детей и подростков на фоне гриппа и ветряной оспы при лечении ацетилсалициловой кислотой. В связи с этим для купирования лихорадки в данной возрастной группе не должны назначаться препараты, содержащие салицилаты.

6. Острый средний отит, синусит, бронхит, возникающие на фоне переносимой острой респираторной вирусной инфекции. Этиологическими факторами являются не только вирусы, но и многие бактериальные агенты – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, реже хламидии и микоплазмы.

Порядок оказания помощи пациентам с гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями.

1. Оказание помощи пациентам, не относящимся к группе риска, с легким и среднетяжелым, неосложненным течением гриппа, осуществляется в амбулаторных условиях и включает в себя: полупостельный режим; обильное питье, полноценное питание; назначение парацетамола и других жаропонижающих средств в рекомендуемых возрастных дозировках (лицам моложе 18 лет лекарственные средства, включающие ацетилсалициловую кислоту, не назначаются!); симптоматическую терапию ринита, фарингита, трахеита.

2. Показаниями для госпитализации взрослых больных являются:

- а) тяжелое течение гриппа (выраженная интоксикация с повышением температуры выше $39,5^{\circ}\text{C}$, развитие признаков дыхательной, сердечной, почечной или полиорганной недостаточности);
 - б) лихорадка выше $38,5^{\circ}\text{C}$, не купирующаяся жаропонижающими лекарственными средствами в рекомендуемых возрастных дозировках в течение 48 часов;
 - в) стойкий постоянный кашель, сопровождающийся одышкой; кровохаркание или появление прожилок крови в мокроте;
 - г) подозрение на пневмонию или другие осложнения;
 - д) принадлежность пациента к группе риска, (в том числе, беременность) в случае отсутствия эффекта от оказываемой медицинской помощи в течение 48 часов;
 - е) появление признаков вовлечения в процесс центральной нервной системы.
- При лечении пациентов с гриппом, относящихся к группе риска, в амбулаторных условиях (если такое решение принято лечащим врачом или при отказе пациента от госпитализации), ему должна быть назначена противовирусная терапия в первые 48 часов заболевания и, по показаниям, антибактериальная терапия. Лечение таких осложнений гриппа, как бронхит, отит, синуситы проводится согласно действующим клиническим протоколам.

3. Показаниями для госпитализации детей являются:

- а) тахипноэ (ЧД ≥ 60 в минуту у детей до 3 месяцев, ЧД ≥ 50 в минуту в возрасте 3-12 месяцев, ЧД ≥ 40 в минуту в возрасте 1-3 лет, ЧД ≥ 35 в минуту в возрасте 3-5 лет, ЧД ≥ 30 в возрасте 6-12 лет, ЧД ≥ 20 в возрасте старше 12 лет);
- б) снижение активности или сонливость/пробуждение с трудом;
- в) отказ от питья, а также наличие рвоты (более 3-х эпизодов в час) после питья или приема пищи;
- г) судороги;
- д) стойкая лихорадка ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) с нарушением микроциркуляции или гипотермия ($< 36,0^{\circ}\text{C}$) в момент осмотра;
- е) изменение цвета кожи (цианоз или сероватый оттенок);
- ж) стридор (явления крупа) в покое;
- з) устойчивость к жаропонижающим средствам в течение 48 часов.

Наличие хотя бы одного из указанных симптомов служит свидетельством тяжести состояния детей первых 5 лет жизни.

Решая вопрос о месте лечения ребенка, необходимо учитывать тяжесть состояния пациента, возможность обеспечения ухода, необходимого обследования, лечения в домашних условиях, наличие сопутствующих заболеваний.

Обязательной госпитализации, в том числе, при отказе от нее родителей (опекунов), также подлежат дети с тяжелыми формами заболевания и проявлениями:

- выраженного токсикоза;
- инфекционно-токсического шока;
- геморрагического синдрома;

обструктивного синдрома и дыхательной недостаточности;
сердечно-сосудистой недостаточности;
острой почечной недостаточности;
острого респираторного дистресс-синдрома;
острого ларинготрахеита со стенозом гортани второй и выше степени;
наличием менингеальных симптомов.

Показания для госпитализации расширяются по мере уменьшения возраста заболевшего.

4. Госпитализация пациентов с гриппом проводится в боксированные палаты инфекционных отделений или больниц или профилированные палаты и отделения при массовой заболеваемости и поступлении. Транспортировка заболевших осуществляется санитарным транспортом или скорой помощью для тяжелых больных.

В случае тяжелого течения заболевания и появлении синдромов, угрожающих жизни пациента, госпитализация осуществляется в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Показания для перевода взрослых пациентов в ОИТР:

дыхательная недостаточность (частота дыхания более 30 в минуту);
снижение оксигенации ниже 93%, гипокания менее 32 мм рт.ст. ;
снижение paO_2 ниже 70 мм рт.ст., соотношение $PO_2/FiO_2 \leq 300$;
наличие критериев ОРДС (наличие 2-х сторонней инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме легких; тяжелая гипоксемия с показателями соотношения paO_2/FiO_2 менее 300 при условии отсутствия доказательств кардиогенного отека легких);

гипотензия (систолическое давление менее 90 мм. рт. ст);

расстройство сознания;

беременные женщины, пациенты с ХОБЛ, ожирением, бронхиальной астмой – при наличии любого из следующих признаков: одышки, кровохарканья, не купирующейся гипертермии, нарушения сердечного ритма.

Цель интенсивной терапии: достижение и поддержание SpO_2 более 93%, PaO_2 более 70 мм рт. ст., снижение ЧД ниже 30 в минуту, купирование гипертермии, поддержание гемодинамики.

Показания к госпитализации или переводу в ОИТР детей:

резкая отрицательная динамика общего состояния на фоне проводимой терапии;

любые формы нарушения сознания – сонливость/возбуждение, сопор, кома;

нарушение функции внешнего дыхания – стридорозное дыхание, тахипноэ (ЧД > 15–20 дых./мин свыше возрастной нормы), втяжение податливых участков грудной клетки;

наличие судорожной активности или судорог;

цианоз, мраморность, серая окраска кожных покровов;

гипертермия (t° тела $\geq 38,5^\circ C$ с нарушением микроциркуляции) или гипотермия (t° тела $\leq 36,4^\circ C$);

артериальная гипотензия (АД менее 15–20% от возрастной нормы или для детей старше двух лет: АД систолическое равно или менее 70 мм рт.ст. + 2 × возраст в годах);

признаки ДВС-синдрома.

5. Выписка реконвалесцентов производится при клиническом выздоровлении.

Лабораторная диагностика гриппа и других ОРВИ.

Для диагностики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций могут быть использованы следующие биологические образцы:

аспират из носоглотки;

мазок из носа;

мазок из носоглотки;

смыв из носовой полости;

парные сыворотки крови.

По клиническим показаниям к ним могут быть добавлены:

трахеальный аспират;

бронхоальвеолярный лаваж;

биоптат легочной ткани;

ткань легкого или трахеи, взятая *post mortem*.

Мазки забираются подготовленным медицинским персоналом.

Мазки из зева: глотка должна быть хорошо освещена, язык должен быть прижат шпателем, чтобы не было слюны. Образец берется стерильным тампоном с задней стенки глотки, миндалин и других воспаленных мест. Тампон немедленно помещается в пробирку, содержащую транспортную среду (3 мл).

Мазки из носа: гибкий тонкий тампон вводят в ноздрю, тампон вращают 5 сек. и помещают в пробирку 2 мл транспортной среды, туда же помещают тампон, которым брали мазок из зева.

Назофарингеальный аспират: тонкий зонд вводят через ноздрю в носоглотку и аспирация производится шприцем. Если невозможно отсосать материал, больной запрокидывает голову назад, 4-7 мл транспортной среды вводят/отсасывают и помещают в стерильную пробирку. Если материала меньше 2 мл, то добавляют транспортную среду, если больше 2 мл, ничего не добавляют.

Взятый материал в течение 1-4 часов доставляют в лабораторию.

Парные сыворотки должны быть получены на острой стадии заболевания и не менее 2-3-х недель после получения первой сыворотки. Взятую кровь можно хранить при комнатной температуре в течение ночи или инкубировать при температуре 56°C в течение 30 минут, чтобы она свернулась. Сыворотку следует перенести пипеткой в ламинарном шкафу и затем хранить при температуре 4°C до одной недели, либо незамедлительно подготовить для длительного хранения при -20°C.

При поступлении пациента в стационар проводятся общеклинические лабораторные исследования (анализ крови общий, анализ мочи общий – при необходимости в динамике). В случае подозрения на наличие пневмонии

осуществляется рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Проводится биохимическое исследование крови с определением уровня билирубина, мочевины, глюкозы, электролитов (по показаниям), С-реактивного белка, прокальцитонина (при наличии возможности). При повышении уровня мочевины, снижении суточного диуреза, а также при тяжелом или осложненном течении гриппа, у больных определяется уровень креатинина крови и рассчитывается клиренс по креатинину. В случае снижения клиренса по креатинину осуществляется соответствующая коррекция дозировок вводимых лекарственных средств.

Принципы этиотропной терапии гриппа и его осложнений.

Основой этиотропного лечения **тяжелых форм гриппа, всех случаев заболевания, протекающих у контингентов риска, вирусных или бактериально-вирусных пневмоний, всех случаев гриппа, имеющих осложненное или прогрессирующее течение**, являются противовирусные препараты озельтамивир или занамивир в соответствующих возрастных дозировках (табл.1). Наибольшая эффективность противовирусных препаратов отмечается **в первые 48-72 часа** после начала заболевания, однако при тяжелом и осложненном течении их назначение целесообразно в любом сроке от момента заболевания.

Таблица 1. Дозы противовирусных препаратов, используемые для профилактики и лечения гриппа.

Препарат (название, доза, лекарственные формы)	Цель назначения	Дозы для разных возрастных групп		
		1-12 лет	13-64 лет	Старше 65 лет
Озельтамивир*	Профилактика	Не использует-ся	75 мг/сутки	75 мг/сутки
	Лечение	доза варьирует в зависимости от веса **	75 мг 2 раза в сутки	75 мг 2 раза в сутки
Занамивир (в блистере для ингаляции)	Профилактика	10 мг 1 раз в сутки с 7 лет	10 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
	Лечение	10 мг 2 раза в сутки с 7 лет	10 мг 2 раза в сутки	10 мг 2 раза в сутки

* дозу озельтамивира снижают у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин.

** при весе ≤ 15 кг — 30 мг 2 раза в сут., $>15-23$ кг — 45 мг 2 раза в сут., $>23-40$ кг — 60 мг 2 раза в сут., >40 кг — 75 мг 2 раза в сут.

Озельтамивир у детей первого года жизни назначается в разовой дозе:

<1 мес: 2 мг/кг

1- 3 мес: 2,5 мг/кг (12 mg)

3-12мес: 3 мг/кг

Прием 2 раза в день, внутрь. До 5 дней

Рекомендуемая длительность курса этиотропной терапии гриппа 5 суток (при тяжелом течении возможно увеличение продолжительности этиотропной терапии до 7-10 дней). При отсутствии серьезных клинических симптомов и осложнений, врач вправе воздержаться от назначения пациенту этиотропных лекарственных средств.

Для лечения острых респираторных инфекций со среднетяжелым течением, пациентам с легким течением гриппа, пациентам с неосложненным гриппом, не относящихся к перечисленным выше группам риска тяжелого и осложненного течения данного заболевания возможно назначение лекарственных средств с гомеопатическими и иммунокорректирующими свойствами в рекомендуемых режимах дозирования:

гроприносин: детям от 3 до 12 лет – 50 мг/кг/сут в 3-4 приема, детям старше 12 лет и взрослым – 6-8 таблеток в сутки в 3-4 приема. Длительность приема от 5 до 14 дней

инфлюцид: детям от 3 до 6 лет – по 1 таб. каждые 2 ч (не более 6 раз в сутки) до наступления улучшения, далее - по 1/2 таб. 3 раза/сут до полного выздоровления; детям от 6 до 12 лет - по 1 таб. каждый час (не более 7-8 раз/сут) до наступления улучшения, далее - по 1 таб. 3 раза/сут до полного выздоровления; детям старше 12 лет и взрослым - по 1 таб. каждый час (не более 12 раз/сут) до наступления улучшения, далее - по 1-2 таб. 3 раза/сут до полного выздоровления.

Показанием к назначению антибактериальных лекарственных средств является установление диагноза и подозрение на наличие пневмонии и других бактериальных осложнений.

Антибактериальные лекарственные средства, используемые при лечении пневмоний, назначаются в зависимости от тяжести и сроков заболевания и применяются в сочетании с указанной противовирусной терапией. Их роль возрастает по мере увеличения сроков заболевания.

При наличии показаний к назначению антибактериальных лекарственных средств в амбулаторной практике стартовыми антибиотиками являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат. В случае аллергии у пациента к β -лактамам антибиотикам, или при наличии клинических проявлений в пользу заболевания, вызванного атипичными микроорганизмами, обосновано назначение антибиотиков группы макролидов (кларитромицин, азитромицин) или респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Стартовой схемой лечения внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии в стационаре (в сочетании с противовирусными препаратами) может являться назначение защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или цефалоспоринов II-III поколений (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим), в более тяжелых

случаях защищенных цефалоспоринов (цефоперазон/сульбактам) или карбапенема, не обладающего антисинегнойным эффектом (эртапенем), в сочетании с макролидами или респираторными фторхинолонами (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин).

При нахождении в ОИТР, особенно у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких более 5 суток, назначается антибактериальная терапия с учетом чувствительности нозокомиальной флоры: антибиотики, обладающие антисинегнойным действием (антисинегнойные цефалоспорины – цефепим, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, а также карбапенемы – имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) в сочетании с респираторными фторхинолонами или макролидами, или аминогликозидами (амикацин). В случаях возможного присоединения метициллин-резистентного стафилококка, рекомендовано включение в схему терапии оксазолидинонов (линезолид) или гликопептидов (ванкомицин, тейкопланин).

Категории пациентов с гриппом, которым обязательно должны быть назначены противовирусные лекарственные средства из группы ингибиторов нейраминидазы (озельтамивир, занамивир):

- ✓ пациенты группы риска тяжелого и осложненного течения гриппа;
- ✓ пациенты с тяжелым и осложненным течением гриппа;
- ✓ пациенты, госпитализированные в стационары с симптомами вовлечения в процесс нижних дыхательных путей (тахипноэ, диспноэ, снижение насыщения крови кислородом) вне зависимости от срока заболевания;
- ✓ дети младше 2 лет;
- ✓ пациенты, находящиеся на амбулаторном лечении, с упорной лихорадкой 38,5°С и выше в течение нескольких суток, кашлем и другими симптомами трахеита.

Лекарственное средство озельтамивир или занамивир могут быть использованы для постконтактной профилактики медицинским работникам, непосредственно оказывающим медицинскую помощь пациентам с пандемическим гриппом А Н1N1.