

Грипп и пневмония. Новые штрихи к старому портрету

Царькова С. А. – д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург **Лещенко И. В.** – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург **Смирнова С.С.** – к.м.н., заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, г. Екатеринбург **Бобылева З.Д.** – к.м.н., ассистент кафедры терапии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург **Кривоногов А. В.** – врач-пульмонолог медицинского объединения «Новая больница», г. Екатеринбург **Рожкова Л. В.** – к.м.н., заместитель начальника Управления здравоохранения г. Екатеринбург

Influenza and pneumonia. New details of old portret

Tsarcova S.A., Leshchenko I.V., Smirnova S.S., Bobyleva Z.D., Krivonogov A.V., Rozhova L.V.

Введение

Среди острых респираторных вирусных инфекций не случайно во все времена гриппу уделяется наибольшее внимание. Уникальная антигенная изменчивость вируса, способствующая возникновению эпидемий, высокий уровень заболеваемости в различных возрастных группах, возможность развития тяжелых осложнений и летальных исходов, значительные экономические затраты подчеркивают актуальность данной инфекции и в настоящее время. Грипп, вызванный новым штаммом вируса А/Н1N1/КАЛИФОРНИЯ/04/09, – острая вирусная инфекция, легко распространяемая от человека к человеку (рисунок 1).

Новый штамм образовался из человеческого вируса гриппа А (подтип Н1N1, который в 1918 году вызвал пандемию «испанки») и частично из нескольких штаммов вируса гриппа, обычно распространенных только у свиней. Указанный штамм вируса ранее никогда не циркулировал среди людей. Этот вирус не связан с вирусами предыдущих или текущей эпидемиями сезонного гриппа среди людей. В настоящее время вирус гриппа А/Н1N1/09 циркулирует во многих странах мира, и им может заболеть любой человек из любой возрастной группы. Течение пандемического гриппа отличается от сезонного гриппа.

По данным Роспотребнадзора по Свердловской области подъем заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в Свердловской области установлен с 26.10. по 23.12.2009 года. Зарегистрировано 373303 (8,5% населения) случаев гриппа и ОРВИ (8872,9 на 100 тыс. населения), что привело к превышению среднеевропейских уровней (СМУ) в 2,8 раза (3168,9 на 100 тыс. населения) (рисунок 2).

Ответственный за ведение переписки -

Царькова С. А.

620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3

tzarkova_ugta@bk.ru

Тел. 8-922-140-34-13



Рис. 1. Электронная фотограмма вируса А/Н1N1/09

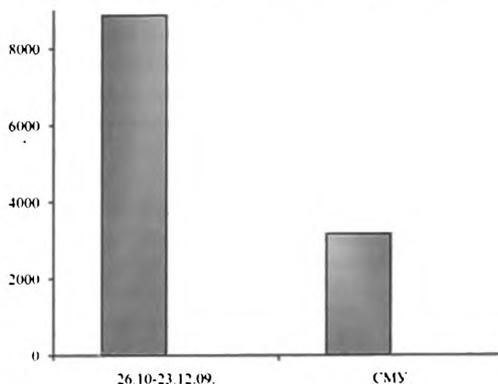


Рис. 2. Уровень заболеваемости ОРВИ и гриппом в Свердловской области во время подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом в сравнении со среднеевропейским уровнем (СМУ)

Таблица 1. Возрастная структура заболеваемости гриппом, ОРВИ и высокопатогенным гриппом А/Н1N1/09

Возраст	Грипп и ОРВИ, %	Грипп А/Н1N1/09, %
До 2-х лет	12,4	5,2
3-6 лет	18,3	7,1
7-14 лет	26,7	33,0
15-17 лет	6,9	6,6
Старше 17 лет	35,7	-
18-39 лет	-	38,6
40-64 года	-	17,7
65 лет и старше	-	3,9

Пик эпидемии продолжался в течение 4-х недель с 09.11.09 по 06.12.09, когда в эпидемический процесс было вовлечено 67% (241217 человек) от общего количества зарегистрированных случаев гриппа и ОРВИ в период эпидемиологического неблагополучия. Еженедельный темп прироста заболеваемости в период максимального превышения эпидемических порогов среди совокупного населения составлял 65,8% с колебаниями от 44,2% среди детей 0-2 лет до 173,0% среди взрослых.

По результатам мониторинга за циркуляцией возбудителей гриппа и ОРВИ с нарастающим итогом в Свердловской области обследовано 2047 больных, проведено 6558 исследований. РНК вируса А/Н1N1/09 обнаружена у 41,2% обследованных, РНК сезонного гриппа А

у 1,8% обследованных, парагриппа у 2,1% обследованных, аденовирусной инфекции у 2,2% обследованных и РС-вирусной инфекции в 1,1% случаев.

В табл. 1 представлена возрастная структура заболеваемости гриппом, ОРВИ и высокопатогенным гриппом А/Н1N1/09 в период с 26.10. по 23.12.2009 года.

В возрастной структуре заболеваемости в обеих группах преобладали дети от 7 до 14 лет и взрослые в возрасте 18-39 лет.

По степени тяжести больные с гриппом и ОРВИ распределились следующим образом: 6,9% - легкая, 85,2% - средняя степень тяжести, 7,9% - тяжелая.

В ноябре 2009 года на территории Свердловской области произошел резкий подъем заболеваемости вне-

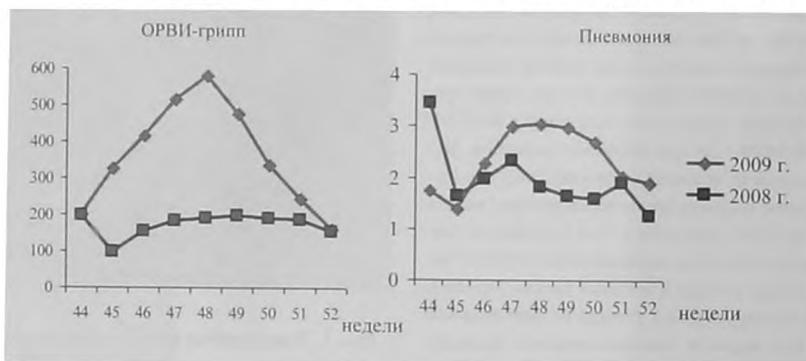


Рис. 3. Динамика еженедельной заболеваемости ОРВИ-грипп и внебольничной пневмонией на 10000 населения в период эпидемической вспышки гриппа А(Н1N1) в Свердловской области (детское и подростковое население)

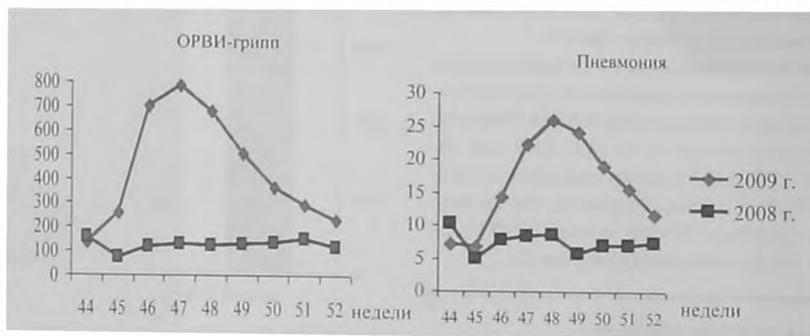


Рис. 4. Динамика еженедельной заболеваемости ОРВИ-грипп и внебольничной пневмонией на 10000 населения в период эпидемической вспышки гриппа А(Н1N1) в Свердловской области (взрослое население)

больничными пневмониями на фоне эпидемиологического неблагополучия по гриппу и ОРВИ. На рисунках 3 и 4 показана динамика еженедельной заболеваемости ОРВИ-гриппи и внебольничной пневмонией в период эпидемической вспышки гриппа А (H1N1) в Свердловской области (рис. 3 «Детское и подростковое население») (рис. 4 «Взрослое население»).

Подъем еженедельной заболеваемости ОРВИ-гриппом среди детей и подростков в период с 44-й по 52-ю недели 2009 года сопоставим с подъемом еженедельной заболеваемости ОРВИ-гриппом среди взрослого населения, в отличие от кривой, отражающей уровень заболеваемости пневмонией в эти же сроки в 2-х разных возрастных группах. Уровень еженедельной заболеваемости пневмонией взрослого населения значительно превышал аналогичный показатель среди взрослого населения. Иными словами, у взрослого населения, преимущественно до 49 лет, чаще развивалась пневмония, как осложнение гриппа по сравнению с детским и подростковым населением.

Механизм передачи инфекции, вызванной вирусом сезонного гриппа и гриппа А/H1N1/09, аэрогенный. Вирус распространяется от человека к человеку воздушно-капельным путем. Кроме того, возможен контактно-бытовой путь инфицирования. Известных случаев инфицирования людей при контактах со свиньями или другими животными нет.

Вирус гриппа А/H1N1/09 передается так же легко, как и обычный сезонный грипп. Дети могут заражаться при вдыхании инфицированного аэрозоля, который выделяется при кашле или чихании больными гриппом. Для инфицирования необходим тесный контакт между источником болезни и реципиентами, так как крупноразмерные частицы аэрозоля не могут оставаться взвешенными в воздухе длительное время и, как правило, распространяются лишь на короткие расстояния (1,83 м) [1].

Аэрозоль, выделяющийся при кашле или чихании, может также контаминировать руки или поверхности, и это ещё один возможный путь передачи инфекции наружу до воздушно-капельным путем.

Поскольку данных о передаче новых вирусов гриппа А/H1N1/09 недостаточно, потенциал возможного инфицирования вирусом гриппа А/H1N1/09 через конъюнктиву или желудочно-кишечный тракт пока неизвестен. Потенциально инфекционными следует считать все выделения из дыхательных путей и биологические жидкости (диарейный стул) от людей, зараженных вирусом гриппа А/H1N1/09.

Контагиозный период начинается за один день до появления симптомов гриппа и продолжается до 7 дней с момента начала заболевания или до купирования симптомов заболевания. Дети могут сохранять заразность более длительный период.

В настоящее время известно, что большинство зарегистрированных случаев гриппа протекали в легкой и среднетяжелой форме. Такие пациенты выздоравливали полностью в течение недели даже без медицинской помощи, поэтому регистрация легких случаев гриппа А/

H1N1/09 в странах, где имеет место постоянная циркуляция данного типа вируса на уровне Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), прекращена. ВОЗ приняло решение об обязательном мониторинге только тех случаев инфекции, которые протекают в тяжелой форме.

Мониторинг ведения пациентов с подозрением на грипп возможно только при внедрении научно обоснованных клинико-организационных руководств, определяющих единые подходы к профилактике и лечению гриппа. Подобные клинико-организационные руководства, разработанные на основе современных клинических рекомендаций в Свердловской области и г. Екатеринбурге, определили ведущие направления в профилактике и лечении гриппа при оказании медицинской помощи (Бобылева З.Д. и соавт., 2009) [2].

В соответствии с данными документами для врача педиатра амбулаторного звена особенно важным являются:

- определение факторов высокого риска заражения здорового ребенка вирусом гриппа А/H1N1/09; оптимизация медикаментозной профилактики при риске инфицирования вирусом сезонного гриппа и гриппа А/H1N1/09;
- знание критериев тяжести инфекции, вызванной вирусом гриппа А/H1N1/09 и выделение контингента детей с риском развития осложнений в случае инфицирования вирусом сезонного гриппа или гриппа А/H1N1/09;
- определение показаний для госпитализации детей с сезонным гриппом и гриппом, вызванным вирусом гриппа А/H1N1/09;
- адекватное оказание лекарственной помощи при развитии гриппа.

Клинико-организационное руководство предусматривает выделение критериев принадлежности пациента к различным классам клинических состояний.

1-й класс клинических состояний (I ККС) – здоровые дети с высоким риском инфицирования, контактные по гриппу, контингент лиц с риском инфицирования гриппом при наличии факторов риска развития осложнений.

Факторами риска инфицирования вирусом гриппа А/H1N1/09 для детей, также как и для других возрастных групп, являются: недавнее путешествие в страны, где зарегистрированы подтвержденные случаи заболевания и контакт с лицами, имеющими симптомы острых респираторных инфекций.

Группой риска по развитию осложнений как сезонного, так и гриппа, вызванного новым штаммом вируса А/H1N1/09, являются:

- дети младше 5 лет;
- дети и подростки (младше 18 лет), в течение долгого времени принимающие аспирин и подверженные риску возникновения синдрома Реса (Рейе) после инфицирования вирусом гриппа;
- дети с легочными нарушениями, включая астму, сердечно-сосудистыми, печеночными, гематологическими, неврологическими, нервно-мышечными или метаболическими нарушениями, например диабетом;
- дети с иммуносупрессией (включая иммуносупрессию, вызванную медицинскими препаратами, или ВИЧ);

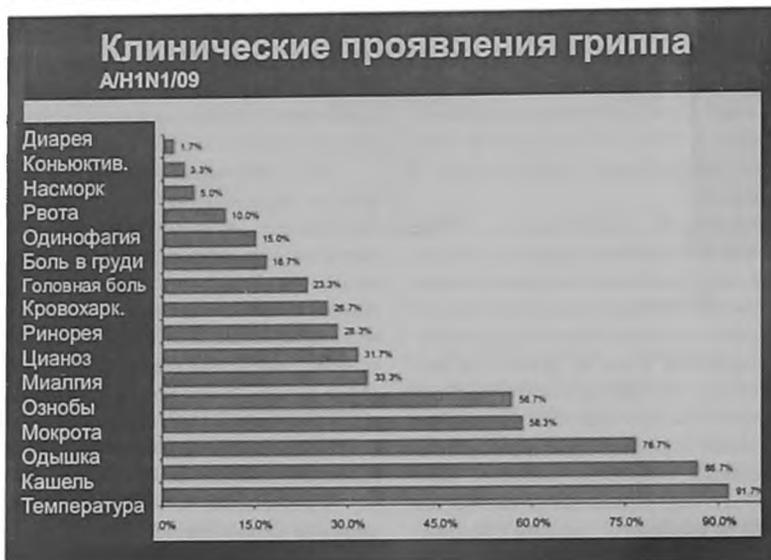


Рис. 5. Клинические проявления гриппа A/H1N1/09 (по данным ВОЗ).

• дети, проживающие в закрытых детских образовательных учреждениях и других учреждениях постоянного ухода.

Самый высокий риск развития тяжелой или смертельной болезни угрожает трем группам населения: беременным женщинам, особенно во время третьего триместра беременности, детям в возрасте до двух лет и людям с хроническими болезнями легких, включая астму. Риск развития тяжелой болезни у детей могут повысить неврологические расстройства.

К осложнениям гриппа относят:

• пневмонию (первичная гриппозная – пневмония первых двух дней заболевания, этиология вирусная (H1N1), вторичная бактериальная – пневмония конца 1-й и начала 2-й недели от начала заболевания, этиология вирусно-бактериальная (*Str. pneumoniae* и др. возбудители); третичная пневмония – развивается после 14 дня от начала заболевания; возбудители – грамотрицательная флора;

- миоцит и рабдомиолиз;
- асептический менингит, энцефалит;
- миокардит;
- обструкцию верхних и/или нижних дыхательных путей.

Осложненные формы гриппа встречаются даже в тех случаях, когда он носит сезонный характер. Число больных с тяжелыми формами гриппа значительно возрастает в период эпидемии и пандемии. Число больных с тяжелыми формами гриппа, которые госпитализируются в стационар, может колебаться от 20 до 1000 на 100 000 населения. Необходимо подчеркнуть, что вакцинация против гриппа снижает заболеваемость более, чем на 60% и осложненные формы гриппа у привитых лиц встречаются крайне редко.

Следующие четыре класса клинических состоя-

ний имеют пациенты с вероятным или подтвержденным гриппом A/H1N1/09, который клинически характеризуется многообразием симптомов (рис. 1).

2-й класс клинических состояний (2 ККС) – пациенты с легкой формой гриппа и не выраженными симптомами заболевания. Температура тела нормальная или субфебрильная, легкие катаральные явления, симптомы интоксикации слабо выражены.

3-й класс клинических состояний (3 ККС) – пациенты со средней степенью тяжести болезни: температура тела 38,5-39°C, выраженные катаральные явления, умеренно выраженные симптомы интоксикации. У детей с атопией в анамнезе на фоне гриппа может развиваться обструкция дыхательных путей.

4-й класс клинических состояний (4 ККС) – пациенты с тяжелыми формами гриппа: температура тела 39°C и выше. Интенсивная головная боль, фотофобия, симптомы менингоэнцефалита, миоцита. Высока вероятность развития вирусной или вирусно-бактериальной пневмонии. Наблюдается дисфункция жизненно важных органов.

5-й класс клинических состояний (5 ККС) – пациенты с тяжелыми формами гриппа: наличие жизнеугрожающих осложнений в течение болезни, поздняя госпитализация. Выраженные нарушения функций жизненно важных органов, требующие проведения заместительных процедур (ИВЛ, гемодиализ, плазмаферез).

Контингент лиц с принадлежностью к ККС от 1-го до 3-го наблюдаются и лечатся амбулаторно.

Тяжесть заболевания у пациентов с гриппом определяется генетической и антигенной характеристикой возбудителя, процентом вакцинированных людей в общей популяции.

Критериями тяжести заболевания являются:

- наличие пневмонии;

• выраженность общего интоксикационного синдрома;

- нарушения в сфере сознания;
- гемодинамическая нестабильность;
- дыхательная недостаточность (в том числе, обусловленная развитием обструкции верхних или нижних дыхательных путей).

Критерии тяжелой формы инфекции, вызванной вирусом гриппа А/Н1N1/09, представлены в таблице 2.

Заболевание расценивается, как тяжелое и у больного диагностируется синдром системной воспалительной реакции, если ЧД выше нормативных возрастных значений у детей и более 20/мин у взрослых и присутствуют хотя бы два из ниже перечисленных симптомов:

- температура тела $> 38,5^{\circ}\text{C}$ или $< 35^{\circ}\text{C}$;
- пульс $> 90/\text{мин}$;
- число лейкоцитов $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$;
- палочкоядерные нейтрофилы $> 10\%$.

Отсутствие цианоза возможно при тяжелом течении гриппа и не является определяющим тяжесть клиническим признаком. Уровень лихорадки изолированно также не является критерием тяжести состояния.

Показаниями для госпитализации пациентов с гриппом являются:

• наличие 3-х и более симптомов тяжелого заболевания (таблица 1)

- появление симптомов осложненной пневмонии, рабдомиолиза, миокардита и др.
- ухудшение течения сопутствующих заболеваний, преимущественно респираторного тракта и сердечно-сосудистой системы.

• возраст старше 2 лет и старше 65, беременность при умеренной выраженности симптомов.

Во время подъема заболеваемости ОРВИ-гриппом, на основании рекомендаций экспертов ВОЗ по ведению больных гриппом А/Н1N1/09 и национальных рекомендаций по внебольничной пневмонии, нами разработана схема ведения больных с гриппом А/Н1N1/09, осложненного пневмонией (таблица 3).

Большие критерии:

- необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- септический шок, потребность введения вазопрессоров.

Малые критерии:

- нарушение сознания с заторможенностью, избыточной ажитацией, растерянностью или развитием судорожного приступа;

Таблица 2. Критерии тяжелой формы инфекции, вызванной вирусом гриппа А/Н1N1/09

Клинические, лабораторно-инструментальные признаки	Показатели
Частота дыхания (ЧД)	Выше нормативных значений (дети), более 20/мин (взрослые).
Затруднение дыхания с неспособностью закончить предложение на одном дыхании, использование при дыхании дополнительной мускулатуры, экскурсия надключичных областей, ощущение удушья или нехватки воздуха	
Миалгия, выраженное недомогание	
Температура тела	$> 39^{\circ}\text{C}$
Частота сердечных сокращений	Выше нормативных значений (дети), более 90/мин (взрослые).
Артериальное давление (АД) систолическое	< 90 мм рт. ст.
АД диастолическое	< 60 мм рт. ст.
Симптомы дегидратации: снижение тургора кожи, уменьшение количества выделяемой мочи	
Развитие клинических симптомов пневмонии: локальные хрипы, притупление перкуторного звука	
Цианоз	
Сатурация кислорода крови (SpO ₂)	менее 90%
Лейкоцитоз или лейкопения (преимущественно лимфопения), число лейкоцитов	более $12 \times 10^9/\text{л}$ или менее $4 \times 10^9/\text{л}$
Гематокрит	$< 30\%$
Повышение аминотрансфераз (АСТ, АЛТ)	Выше нормативных значений
Повышение креатининфосфокиназы	Выше нормативных значений
Повышение лактатдегидрогеназы	Выше нормативных значений
Креатинин сыворотки крови или мочевины	$> 176,7$ мкмоль/л $> 7,0$ ммоль/л
Рентгенологические признаки инфекции нижних дыхательных путей	Мультилобарная инфильтрация, полости распада, плевральный выпот, прогрессирование инфильтрации

Таблица 3. Схема ведения больных с гриппом А/Н1N1/09, осложненного пневмонией

Обследование при поступлении	Дополнительное обследование	Лечение гриппа А/Н1N1/09	Лечение пневмонии
1. Анализ крови с определением числа эритроцитов и тромбоцитов в динамике каждые 3 дня до нормализации показателей 2. Пульсоксиметрия (при SpO ₂ < 92%, мониторинг SpO ₂ через 6 часов до нормализации 95%) 3. Рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях в динамике каждые 3 дня при нестабильном состоянии 4. Определение А/Н1N1/09 5. Консультация врача реаниматолога*	1. АСТ, АЛТ, 2. Об. Билирубин 3. Креатинин, мочевина 4. ЭКГ	1. Ингаляции увлажненным кислородом 3-5 л/мин 15-18 часов в сутки при SpO ₂ < 92% 2. Оселтамивир, капсул. (Тамифлю) 75 мг 2 раза в день внутрь № 5 или Занамивир порошок для ингаляций (Реленза) 5 мг/доза 2 дозы (10 мг) 2 раза в день (инг.) № 5.	1. Ингаляции увлажненным кислородом 3-5 л/мин 15-18 часов в сутки при SpO ₂ < 92% 2. Антибактериальная терапия: 1-й вариант: 1). Цефтриаксон 2,0 в/в+Азитромицин 500,0 мг в/в или внутрь № 3-5** 2). Амоксициллина/клавуланат 625 мг 3 раза в день или 1000 мг 2 раза в день внутрь № 5-7
			2-й вариант 1) Левофлоксацин 500 мг 2 раза в день в/в ± цефтриаксон 2,0 в/в № 3-5* 2). Левофлоксацин 500 мг 1 раз в день внутрь № 4-5 или 1) Моксифлоксацин 400 мг в/в один раз в день ± цефтриаксон 2,0 в/в № 3-5* 2) Моксифлоксацин 400 мг внутрь один раз № 4-5

*Показания для перевода больного с гриппом в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при наличии одного большого критерия или, по крайней мере, 3-х и более малых критериев.

- температура тела <36°C или > 39°C;
- ЧД > 30 в минуту;
- SpO₂ < 90%;
- АД систолическое < 80 мм рт.ст.;
- лейкопения - < 4,0x10⁹/л;
- тромбоцитопения - < 100 тыс.х10⁹/л;
- другая органная недостаточность (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.);

● долевое, многодовое или 2-х стороннее поражение легких.

**Критерии перехода на пероральный прием антибактериальных препаратов:

- температура тела <37,5°C, при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- уменьшение одышки (< 20 мин);
- снижение объема выделяемой мокроты,
- исчезновение гнойной мокроты,
- отсутствие рентгенологических признаков прогрессирования очагово-инфильтративных изменений в легких;

- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Критерии выписки больного из стационара.

Один из ниже перечисленных признаков:

- отсутствие вируса гриппа А/Н1N1/09;
- окончание курса противовирусной терапии,
- окончание курса антибактериальной терапии
- отсутствие инфильтрации в легочной ткани или положительная динамика рентгено-нологической картины органов дыхания

При всех ниже перечисленных признаках:

- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в мин, SpO₂ 95% при дыхании комнатным воздухом);
- нормализация или субфебрильная (до 37,4°C) температура тела в течение 3-х суток без применения жаропонижающих препаратов;
- отсутствие гнойной мокроты;
- число лейкоцитов в периферической крови < 10⁹/л и/или палочкоядерных нейтрофилов < 10%.

Таблица 4. Общая характеристика больных пневмонией, n=67, M±G

Показатель	Значение
Возраст, лет	45,6 ± 15,2
Мужчины, n (%)	34 (50,7)
A/H1N1/09, n (%)	29 (43,3)
Средний койко-день	16,5 ± 9,2
Длительность заболевания до госпитализации, сут.	5,5 ± 2,3
Госпитализированные в ОРИТ, n (%)	35 (52,2)
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	4,7 ± 7,2
Больные на ИВЛ, n (%)	8 (11,9)
Длительность ИВЛ, сут	12,3 ± 9,9

Таблица 5. Клинические и лабораторные данные у больных гриппом, осложненным пневмонией, n=67, M±G

Симптомы, показатели	При поступлении	При выписке	p
Озноб	0,63 (0,51-0,75)	0,0	< 0,00001
Кашель	0,96 (0,9-1,0)	0,79 (0,69-0,89)	< 0,004
Мокрота:			
• слизистая	0,36 (0,24-0,48)	0,28 (0,17-0,39)	-
• слизисто-гнойная	0,10 (0,03-0,18)	0,03 (-0,01-0,07)	-
• гнойная	0,21(0,11-0,31)	0,01 (-0,01-0,04)	< 0,0003
Кровохарканье	0,04 (-0,01-0,1)	0,0	-
Боль в грудной клетке:			
• при дыхании	0,67 (0,10-0,29)	0,0	< 0,0001
• при кашле	0,28 (0,17-0,39)	0,01 (-,01-0,04)	< 0,0001
Одышка	0,78 (0,67-0,88)	0,34 (0,23-0,46)	< 0,0001
Тошнота	0,13 (0,05-0,22)	0,0	< 0,002
Рвота	0,03 (-0,01-0,07)	0,0	-
Головная боль	0,49 (0,37-0,62)	0,0	< 0,0001
Состояние:			
• удовлетворительное	0,00 (0,00-0,00)	0,97 (0,93-1,01)	< 0,0001
• средней тяжести	0,45 (0,33-0,57)	0,00 (0,00-0,00)	< 0,0001
• тяжелое	0,45 (0,33-0,57)	0,03 (-0,01-0,07)	< 0,0001
• крайне-тяжелое	0,09 (0,02-0,16)	0,00 (0,00-0,00)	< 0,0001
Температура тела, °C	38,6±0,7	36,6±0,4	< 0,0001
ЧД/мин	26,5±7,0	18,4±2,6	< 0,0001
ЧСС, уд/мин	95,8±22,3	83,3±15,4	< 0,0001
SrO ₂ , %	88,6±10,0	95,4±2,3	< 0,0001
Анализ крови:			
• лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,7±4,4	7,6±2,6	-
• палочкоядерные, 10 ⁴ /л	0,76±1,23	0,16±0,23	< 0,001
• СОЭ, мм/час	25,1±12,3	26,9±12,5	-

Под наблюдением находилось 67 больных с пневмонией, госпитализированных во время эпидемического роста заболеваемости ОРВИ-гриппом в ГКБ № 40 г. Екатеринбурга. Всем пациентам в течение 1,6±1,2 суток назначалась респираторная поддержка, проти-вовирусная, антибактериальная терапия (см. таблицу 3). В таблице 4 дана общая характеристика больных.

В таблице 5 представлены основные клинические и лабораторные данные 67 больных, перенесших грипп, осложненный пневмонией, во время подъема заболеваемости ОРВИ-гриппом в Екатеринбурге. Типичными клиническими симптомами у больных с пневмонией, развившейся, как осложнение гриппа были озноб, непродуктивный кашель, боль в грудной клетке при дыхании, одышка. Подавляющее большинство пациентов (60 из 67) госпитализировались в состоянии средней тяжести и тяжелом с признаками выраженной дыхательной недостаточности

(ДП). При госпитализации в анализе периферической крови отмечался палочкоядерный сдвиг без лейкоцитоза и значительного ускорения СОЭ. Рентгенологическое обследование органов грудной клетки, проведенное через 1,1±0,5 суток после госпитализации, установило 2-х стороннее поражение легочной ткани у 60 больных (0,90: 95%ДИ 0,82-0,97). В результате лечения через 14,8 ± 8,1 сут., симптомы пневмонии регрессировали, отмечена положительная динамика лабораторных показателей (см. табл. 5). Сохранились изменения в легочной ткани у 55 больных из 61 обследованных при выписке из стационара, потребовало дальнейшего наблюдения в амбулаторных условиях у пульмонолога. Этим больным при выписке из стационара рекомендован прием N-ацетилцистемна 1200 мг в сутки от 3-х-6 ти месяцев, в связи с его доказанным антиоксидантным действием.

Большинство пациентов (более 95%) с сезонным гриппом и гриппом А/Н1N1/09 имеют неосложненное течение, поэтому не всем больным требуется госпитализация или противовирусная терапия. Пациенты с нетяжелой инфекцией, лечатся амбулаторно (таблица 6).

Тактика: пациенты с подозрением на инфекцию, вызванную вирусом гриппа А/Н1N1/09, должны оставаться дома и избегать контакта с другими членами семьи для предупреждения распространения инфекции.

Принципы лечения:

1. Постельный или полупостельный режим.
2. Соблюдение гигиенических правил: частое мытье рук с мылом, «этикет кашля»: прикрывать рот и нос при кашле и чихании салфеткой с последующей ее утилизацией, регулярное проветривание помещений.
3. Обильное питье (кипяченая вода, слабоминерализованная минеральная вода, морсы клюквенный и брусничный, чай с лимоном). Исключить газированные напитки.
4. Медикаментозное лечение представлено в таблице 7. Пациенты с бронхиальной астмой, заболевшие гриппом, нуждаются в коррекции базисной терапии: уве-

личении суточной дозы ингаляционных глюкокортикостероидов в 2-4 раза и регулярном приеме бронхолитических препаратов.

Профилактика гриппа. Профилактические мероприятия по ограничению распространения инфекции, вызванной вирусом сезонного гриппа и вирусом гриппа А/Н1N1/09, должны быть направлены на источник инфекции, пути ее передачи и восприимчивое население.

Профилактические мероприятия, направленные на источник инфекции:

- изоляция (госпитализация по показаниям) или нахождение заболевшего дома в течение 7 дней после проявления симптомов;
- заболевший должен соблюдать «этикет кашля»: прикрывать нос и рот при кашле и чихании салфеткой; как можно чаще мыть руки водой с мылом или жидкостью для очищения рук на спиртовой основе, особенно после использования носовых платков и после кашля или чихания в руки;
- заболевшему необходимо носить маску, находясь в одном помещении с другими членами семьи, в целях

Меры профилактики
Для здоровых людей:

- От лиц с симптомами гриппа держитесь на расстоянии, по меньшей мере, 1 метр и кроме этого;
- не касайтесь своего рта и носа;
- часто мойте руки водой с мылом или спиртосодержащим средством для рук, особенно если касались рта или носа;
- или потенциально зараженных поверхностей;
- сократите время своего пребывания в контакте с людьми, которые могут быть носителями заболевания;
- старайтесь как можно реже находиться в местах скопления людей;
- как можно чаще проветривайте свое жилое помещение, открывая окна.

Меры профилактики
Для лиц с симптомами гриппа:

- если чувствуете себя плохо, оставайтесь дома и следуйте советам местных органов здравоохранения;
- держитесь подальше от здоровых людей (как минимум 1 метр);
- кашляя или чихая, прикрывайте рот и нос салфеткой или другим подходящим материалом, чтобы задержать респираторные выделения.
- После использования материал либо незамедлительно отправьте в отходы, либо постирайте.
- После контакта с респираторными выделениями руки необходимо немедленно вымыть!
- как можно чаще проветривайте свое жилое помещение, открывая окна.

Рис. 6. Меры профилактики для здоровых людей

Рис. 7. Меры профилактики для людей с симптомами гриппа

Таблица 6. Ведение больного в амбулаторных условиях с легкой и среднетяжелой формами болезни, вызванной вирусом сезонного гриппа и вирусом гриппа А/Н1N1/09 при отсутствии показаний для госпитализации

Посещение 1 (врач на дому)
Постановка диагноза (клинически), определение тяжести состояния больного и показаний для амбулаторного лечения, назначение противовирусной и, при необходимости – симптоматической терапии.
Дать пациенту рекомендации о необходимости повторного вызова врача в случае ухудшения состояния. Для беременных женщин при наличии акушерских показаний консультация врача акушера-гинеколога.
Посещение 2 (врач на дому)
Производится при ухудшении состояния пациента при повторном вызове для оценки тяжести состояния, необходимости проведения лабораторных исследований, решения вопроса о госпитализации или коррекции амбулаторного лечения.
Посещение 3 (амбулаторный прием)
Через 7-10 дней от начала заболевания для решения вопроса о тактике ведения пациента.

предотвращения передачи им вируса: это особенно важно, если другие члены семьи подвержены высокому риску осложнений от гриппа:

- Профилактические мероприятия, направленные на пути передачи инфекции:
- соблюдение общей гигиены рук с частым мытьем их с мылом и водой;
- использование бумажных полотенец для вытирания рук после мытья или выделение отдельных тканевых полотенец на каждого члена семьи,

- очищение твердых поверхностей, таких как ручки двери, с помощью бытовых дезинфицирующих средств;
 - проветривание помещений общего пользования в доме, в группе детского коллектива;
- Профилактические мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:
- специфическая профилактика сезонного гриппа с использованием инактивированных вакцин в предэпидемический период;
 - специфическая профилактика гриппа А/Н1N1/09

Таблица 7. Медикаментозное лечение детей в амбулаторных условиях с легкой и среднетяжелой формами болезни, вызванной вирусом сезонного гриппа и вирусом гриппа А/Н1N1/09 при отсутствии показаний для госпитализации

Метод лечения	Лекарственные средства
Этиологическое лечение	
<p>Противовирусная терапия – раннее назначение (в течение 48 часов от начала симптомов) позволяет снизить тяжесть и длительность симптомов и осложнений, необходимость в госпитализации и назначении антибактериальных средств*. Однако назначение позже 48 часов от начала симптомов также полезно.</p> <p>* Использование противовирусных препаратов против гриппа А(Н1N1).</p> <p>5 мая 2009 г. www.who.int/entity/csr/disease/swineflu/frequentl_y_asked_questions/swineflu_faq_antivirals/ru/</p> <p>и</p> <p>http://www.cdc.gov/h1n1flu/immunosuppression/index.htm</p>	<p>ВОЗ не рекомендует никаких других противовирусных препаратов для профилактики и лечения гриппа (А/Н1N1/09), кроме Осельтамивира и Занамивира. Однако, в силу особенностей путей введения у детей (порошковый ингалятор) занамивир ограничен в применении.</p> <p>Абсолютными показаниями для назначения противовирусных препаратов являются следующие категории пациентов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Часто болеющие дети.</i> 2. <i>Пациенты с сопутствующими заболеваниями:</i> бронхиальной астмой (ассоциирована с неблагоприятными исходами в связи с тем, что вирус гриппа Н1N1 является триггерным фактором развития и усиления обструкции, способствует развитию пневмонии и дыхательной недостаточности); сахарным диабетом; хронической почечной недостаточности; онкологическими заболеваниями; ВИЧ инфекцией; морбидным ожирением; аутоиммунными заболеваниями; неврологическими расстройствами; гемодинамически значимыми болезнями сердца. 3. <i>Лица моложе 19 лет,</i> получающие длительно лечение ацетилсалициловой кислотой (аспирином). 4. <i>Пациенты с тяжелой иммуносупрессией</i> (реципиенты трансплантата кроветворных стволовых клеток, получающие лекарственные препараты против отторжения; реципиенты трансплантата цельного органа, получающие лекарственные препараты против отторжения; врожденный иммунодефицит; химиотерапия рака; аутоиммунные заболевания; использование кортикостероидов). У некоторых пациентов с тяжелой иммуносупрессией могут развиваться типичные признаки и симптомы гриппа, высокая температура может присутствовать не всегда. Поэтому клиницисты должны подозревать грипп у любого пациента с тяжелой иммуносупрессией, имеющего острые респираторные симптомы с лихорадкой или без нее и начинать противовирусное лечение, как можно раньше, отправлять респираторные образцы для проведения анализа методом полимеразной цепной реакции с использованием обратной транскриптазы в режиме реального времени. <p>NB! Решение вопроса о назначении противовирусных средств для других категорий принимается индивидуально с учетом риска распространения заболевания (общественные, интернат, дом ребенка и т.д.).</p> <p>Ингибиторы нейраминидазы (вирусная нейраминидаза обеспечивает высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки и может ускорять проникновение вируса через слизистый барьер к поверхности эпителиальных клеток, тем самым обеспечивая инфицирование других клеток дыхательных путей. Препараты подавляют репликацию вируса, его патогенность, уменьшают выделение вируса из организма)</p> <p><i>Осельтамивир («Тамифлю»)</i> (капсулы по 30 и 75 мг, суспензия по 12 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 12 мг/мл).</p>

	<p style="text-align: center;">Лечение А (H1N1) Oseltamivir (Тамифлю®), капсул., внутрь Лечение 5 дней Дозировка, в зависимости от возраста и веса больного:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>Дозировка</th> <th>Возраст, годы</th> <th>Вес, кг</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30 мг 2 раза в день</td> <td>1-6 (или с рождения)</td> <td>≤ 15 кг</td> </tr> <tr> <td>45 мг 2 раза в день</td> <td>7-9</td> <td>>15-23 кг</td> </tr> <tr> <td>60 мг 2 раза в день</td> <td>10-12</td> <td>> 23-40 кг</td> </tr> <tr> <td>75 мг 2 раза в день</td> <td>13 лет и старше</td> <td>> 40 кг</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses</p> <p>Для осельтамивира в двойных слепых плацебо-контролируемых показано уменьшение частоты осложнений (пневмоний и бронхитов) по сравнению с плацебо, снижение использования антибиотиков и госпитализаций для здоровых и принадлежащих к группам риска взрослых и подростков. Потеряли свою силу рекомендации по эффективности профилактики гриппа осельтамивиром, так как циркулирующие сезонные подтипы вируса гриппа стали резистентны к Тамифлю. Но если возбудителем является калифорнийский подтип H1N1, то у него вымещается чувствительность к Тамифлю.</p> <p><i>Занамивир («Реленза») (ингаляционный препарат по 5 мг в одной дозе) (ингаляции). Детям старше 5 лет: 2 ингаляции дважды в день в течение 5 дней.</i></p>	Дозировка	Возраст, годы	Вес, кг	30 мг 2 раза в день	1-6 (или с рождения)	≤ 15 кг	45 мг 2 раза в день	7-9	>15-23 кг	60 мг 2 раза в день	10-12	> 23-40 кг	75 мг 2 раза в день	13 лет и старше	> 40 кг
Дозировка	Возраст, годы	Вес, кг														
30 мг 2 раза в день	1-6 (или с рождения)	≤ 15 кг														
45 мг 2 раза в день	7-9	>15-23 кг														
60 мг 2 раза в день	10-12	> 23-40 кг														
75 мг 2 раза в день	13 лет и старше	> 40 кг														
	<p>Ингибиторы М2 (амантадины) <i>Амантадин и римантадин</i> разработаны для блокировки протонных помп и предотвращают проникновение вируса в клетки.</p> <p><i>По данным ВОЗ вирус гриппа А/H1N1/09 имеет резистентность к амантадину и римантадину.</i></p>															
	<p>Арбидол. Препятствует контакту и проникновению вирусов в клетку, подавляя слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами. Обладает интерферониндуцирующим действием, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную функцию макрофагов.</p> <p><i>В настоящий момент убедительных доказательств эффективности данного препарата в отношении вируса гриппа А/H1N1/09 по данным ВОЗ, CDC и доказательных источников (базы PubMed, Medline, Cochrane Library) не получено, следовательно соотношение пользы и риска точно неизвестно.</i></p>															
	<p>Ингавирин (2-(имидазол-4-ил)-этанамид пентадиновой-1,5 кислоты). Подавляет репродукцию на этапе ядерной фазы и цитопатическое действие вирусов гриппа типов А и В, аденовирусов. Оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона</p> <p><i>В настоящий момент убедительных доказательств эффективности данного препарата в отношении вируса гриппа А/H1N1/09 по данным ВОЗ, CDC и доказательных источников (базы PubMed, Medline, Cochrane Library) не получено, следовательно соотношение пользы и риска точно неизвестно.</i></p>															

Патогенетические средства	
Иммуноглобулины	<i>В настоящий момент убедительных доказательств эффективности данных препаратов в отношении вируса гриппа А/H1N1/09 по данным ВОЗ, CDC и доказательных источников (базы PubMed, Medline, Cochrane Library) не получено, следовательно соотношение пользы и риска точно неизвестно.</i>
Индукторы интерферона	<i>Кагоцел. В настоящий момент убедительных доказательств эффективности данного препарата в отношении вируса гриппа А/H1N1/09 по данным ВОЗ, CDC и доказательных источников (базы PubMed, Medline, Cochrane Library) не получено, следовательно соотношение пользы и риска точно неизвестно.</i>

Препараты интерферона	<p>Для лечения и профилактики сезонного гриппа доказана эффективность небольших доз интерферона, вводимых интраназально (по врачебной практике используются человеческий лейкоцитарный интерферон в ампулах, и виде сухого порошка или капсул в нос <u>гриппферон</u>, содержащие рекомбинантный интерферон). Наиболее эффективны интерфероны в начальной фазе (первые три дня) заболевания.</p> <p><i>В настоящий момент убедительных доказательств эффективности данных препаратов в отношении вируса гриппа А/Н1N1/09 по данным ВОЗ, CDC и доказательных источников (базы PubMed, Medline, Cochrane Library) не получено, следовательно соотношение пользы и риска точно неизвестно.</i></p>
Антибактериальная терапия	<p>В качестве профилактики использование антибиотиков недопустимо!</p> <p>В случае развития бактериальных осложнений гриппа антибиотики назначаются в соответствии с существующими рекомендациями. По данным стран, вовлеченных в пандемию гриппа А/Н1N1/09, отмечается частое вторичное инфицирование метициллин-резистентными штаммами стафилококка, что должно быть учтено при выборе антибактериального средства.</p> <p><u>Показания для назначения антибактериальной терапии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – повторное ухудшение состояния после кратковременного уменьшения симптомов, вторая волна лихорадки; – прогрессирующее ухудшение течения заболевания; – развитие новых респираторных симптомов или усиление симптомов имевшегося ранее обструктивного заболевания легких; – появление признаков бактериальной инфекции: гнойного отделяемого, лейкоцитоз за счет сегментоядерных лейкоцитов с палочкоядерным сдвигом.
Симптоматическое лечение	
Сосудосуживающие средства в виде капель в нос	<p>Назначаются с целью облегчения носового дыхания. Используются по мере необходимости. Назначаются коротким курсом во избежание побочных эффектов со стороны слизистой носовых ходов: сухости и кровоточивости.</p>
Жаропонижающие и обезболивающие препараты	<p>Показаны при температуре выше 38,5°C и болевых симптомах с учетом индивидуальной переносимости конкретных препаратов. Наибольшее количество свидетельств эффективности и безопасности у детей имеется для парацетамола и ибупрофена.</p>
Комбинированные симптоматические средства	<p>Предлагаются в аптеках без рецепта. Это комбинации жаропонижающих, отхаркивающих, антигистаминных препаратов, витаминов, которые несколько облегчают состояние больных, но не имеют доказанной эффективности против гриппа. Не действуют на вирусы и не сокращают срок болезни. Часто используются пациентами самостоятельно, что требует уточнения по причине возможного превышения дозы лекарственных препаратов, являющихся компонентами комбинированных средств, в случае дополнительного назначения их врачом.</p>
Бронхолитические препараты – при развитии бронхообструктивного синдрома	<p>Грипп у детей нередко протекает тяжелее, чем у взрослых и часто осложняется бронхообструктивным синдромом, на что указывает кашель, который может наблюдаться после острого периода болезни в течение нескольких месяцев. Бронходилататоры в этом случае являются препаратами выбора для облегчения тяжести состояния ребенка. Преимущество у детей имеет раннее использование бронходилататоров через небулайзер.</p> <p>В качестве стартового раствора для ингаляций применяется Беродуал, который облегчает тяжесть течения бронхиальной обструкции и способствует уменьшению сроков реконвалесценции. В его состав входит β_2 агонист короткого действия (β_2-АГк) фенотерол и М-холинolitik инпратропиума бромид. Применение основано на бронходилатационном действии, усилении мукоцилиарного клиренса, снижении сосудистой проницаемости, угнетении выброса медиаторов воспаления из тучных клеток. Ингаляционные антихолинэргические препараты блокируют постганглионарные эфферентные окончания блуждающего нерва и вызывают бронходилатацию.</p> <p>Возможность воздействия на различные механизмы обструкции бронхиального дерева реализуется применением двухкомпонентного бронходилататора Беродуала. Инпратропиума бромид усиливает и пролонгирует бронходилатирующий эффект фенотерола, входящего в состав Беродуала. Сочетание β_2 агониста, оказывающее быстрое бронхолитическое действие (через 5-15 мин), и инпратропиума бромида с максимальным бронходилатационным эффектом через 30-60 мин позволяет получить быстрый и пролонгированный</p>

	ответ, превышающий действие монокомпонентных препаратов.
Муколитические и отхаркивающие препараты	N-Ацетилцистеин, Амброксол

с использованием вакцин, состав которых содержит антиген штамма А/КАЛИФОРНИЯ/04/09(Н1N1)_v (в настоящее время вакцина находится в стадии клинических исследований);

- неспецифическая профилактика (рис. 2, 3), включающая в себя экстренную профилактику с применением противовирусных химиопрепаратов, интерферонов;

- сезонная профилактика с применением иммунокорректирующих препаратов;

- санитарно-гигиенические и оздоровительные мероприятия.

Самым эффективным путем профилактики сезонного гриппа или его тяжелых последствий является вакцинация. Вакцинация особенно важна для часто болеющих детей и детей из групп повышенного риска развития серьезных осложнений гриппа.

Специфическая профилактика сезонного гриппа в первую очередь рекомендована для детей часто болеющих острыми респираторными вирусными заболеваниями, детей дошкольного возраста, подростков – учащихся образовательных учреждений.

Группы детей, которым рекомендуется специфическая профилактика гриппа А/Н1N1/09, по приоритетности отличаются от контингентов, рекомендованных для вакцинации против сезонного гриппа, и включают:

- учащихся в возрасте 7-16 лет в образовательных учреждениях,

- детей 2-6 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения.

Таким образом, стратегия ведения больных с гриппом на амбулаторном этапе направлена на минимизацию числа больных с тяжелыми, осложненными формами гриппа. Поэтому так важны раннее выявление болезни, раннее назначение лекарственных средств с противо-

вирусной активностью и ранняя оценка эффективности проводимой терапии. В профилактических программах большая роль отводится вакцинации против гриппа. Ввиду того, что ведущим возбудителем пневмонии у больных с бактериальной и вирусно-бактериальной пневмонией является пневмококк, особый статус занимает поливалентная антипневмококковая вакцина.

Заключение

- После смертельной болезни в подавляющем большинстве случаев заболевания у пациентов наблюдаются слабо выраженные симптомы, и наступает полное выздоровление без какого-либо медикаментозного лечения.

- Известно, что беременные женщины, дети младше 5 лет и люди с сопутствующими нарушениями здоровья подвергаются повышенному риску развития тяжелой и иногда смертельной болезни.

- При развитии пневмонии у больных на фоне гриппа лечение проводится в соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями по внебольничной пневмонии в зависимости от тяжести заболевания.

- Несмотря на то, что вирусы во всех местах вспышек болезни практически одинаковы, воздействие пандемии, по всей вероятности, будет наиболее сильным в странах со слабыми системами здравоохранения, плохим состоянием здоровья населения и ограниченными ресурсами. В таких условиях пандемия может истощить скудные ресурсы и создать напряжение для изначально слабых служб здравоохранения.

- Страны, где службы здравоохранения перегружены в связи с такими болезнями, как ВИЧ/СПИД, туберкулез и малярия, будут испытывать большие трудности в ведении резко увеличивающегося числа пациентов по мере распространения пандемического гриппа. ■

Литература:

1. Чучалин А.Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы. Проблемы клинической медицины. № 3 (21), 2009. – 10-12.
2. Кливвио-организационное руководство. Пор док оказани медицинской помощи при инфекции, вызванной пандемическим вирусом гриппа А/Н1N1/Калифорния/04/09, жетгел м Свердловской области, Екатеринбург. 2009. – 38 с.
3. Протокалы лекарственной помощи при гриппе Н1N1 в ЛПУ г. Екатеринбурга на 2009-2010 гг. Екатеринбург, 2009. – 17 с.
4. Российский терапевтический справочник, Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 880 с.
5. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Под ред. Э.Фаучи, Ю. Браунвальда, К.Иссельбахера и др. В 2-х томах. Пер. с англ. – М., Практика – Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002. – 1536 с.
6. Руководство по первичной медико-санитарной помощи – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1584 с.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск IX. – М.: «Эко», 2008. – 968с.
8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клин. микроб. антимикроб. химиотер. 2006; 8(1): 54-86.
9. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html