

Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы

Акад. РАМН, д. м. н., проф. А.Г. Чучалин

Ежегодно от гриппа и его осложнений умирает от 200 тыс. до 500 тыс. человек (данные ВОЗ). Вакцинация против гриппа является самым эффективным путем его профилактики и позволяет предотвратить заболеваемость среди здоровых взрослых людей на 70—90%.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, являются самыми распространенными заболеваниями в мире. Восприимчивость к гриппу всеобщая. Эпидемии характеризуются быстротой распространения и продолжаются 1,5—2 мес. За этот период переболевает до 15% населения. Ежегодные эпидемии гриппа наносят огромный социально-экономический ущерб. По данным экспертов ВОЗ, экономические потери при ежегодном подъеме заболеваемости гриппом составляют от 1 млн до 6 млн дол. США на 100 000 населения. Тяжелые и осложненные формы гриппа регистрируются, даже когда заболеваемость носит сезонный характер. Ежегодно от гриппа и его осложнений умирает от 200 тыс. до 500 тыс. человек (данные ВОЗ). Число больных с тяжелыми и осложненными формами гриппа значительно возрастает в период эпидемий и пандемий. На тяжесть течения гриппа влияет множество факторов: генетическая и антигенная характеристика возбудителя, хронические

заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, ожирение, онкологические заболевания и другие. Группами риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются дети в возрасте до пяти лет и беременные женщины. В качестве особо уязвимой группы необходимо рассматривать пациентов с крайне ослабленным иммунитетом, так как они высоко чувствительны к инфекции, которую особенно трудно лечить и у них с большей вероятностью формируется устойчивость к противовирусным препаратам. Число пациентов с тяжелыми формами гриппа, поступающих в стационар, может колебаться от 20 до 1000 на 100 000 населения. Необходимо подчеркнуть, что вакцинация против гриппа является самым эффективным путем его профилактики и позволяет предотвратить заболеваемость среди здоровых взрослых людей на 70—90%. Среди пожилых людей вакцина уменьшает количество тяжелых форм и осложнений гриппа на 60%, а случаев смерти — на 80%. Критериями тяжести заболевания являются быстро прогрессирующее ухудшение состояния, выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушение сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность (ОДН), первичная и вторичная пневмония.

Заболевание начинается остро. Появляются катаральные симптомы и признаки интоксикации, больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а также фотофобию, ин-

тенсивность их нарастает при движении глазных яблок. Центральная нервная система может вовлекаться в патологический процесс и характеризуется определенным полиморфизмом: клиническая картина асептического менингита, энцефалита и синдрома Гийена—Барре. Неврологическая симптоматика при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза, что чаще встречается у детей. Превалируют признаки миалгии, в то время как истинный миозит встречается крайне редко. Боли локализуются чаще всего в ногах и поясничной области. У таких больных необходимо исследовать сыворотку крови на креатининфосфокиназу, концентрация которой резко возрастает с развитием миозита. Миоглобинурия является биохимическим маркером рабдомиолиза и свидетельствует о присоединении почечной недостаточности. Наиболее грозным осложнением гриппа является пневмония. В настоящее время в зависимости от характера возбудителя выделяют первичную (гриппозную), вторичную (как правило, бактериальную) и смешанную (вирусно-бактериальную). Под первичной пневмонией понимается прямое вовлечение легких в патологический процесс, вызванный вирусом гриппа. Подобного рода пневмония всегда протекает тяжело, о чем могут свидетельствовать признаки ОДН: число дыхательных экскурсий составляет 30 и более в 1 мин, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислоро-

да (SaO_2) < 90%. Кашель, как правило, носит непродуктивный характер, но может сопровождаться отделением скудной кровянистой мокроты, его появление усугубляет тягостное чувство одышки, нарастает цианоз. При аускультации легких определяются характерные крепитирующие хрипы: на высоте вдоха они влажные, выслушиваются преимущественно в базальных отделах легких. Первичная пневмония развивается на 2-3-й день от острого начала гриппа. Признаки ОДН могут указывать на развитие пневмонии. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с респираторным дистресс синдромом, некардиогенным отеком легких.

Вторичная пневмония обусловлена присоединением бактериальной инфекции и встречается у значительной части пациентов, перенесших грипп. Принято считать, что доля таких больных составляет более 25%. Вирус гриппа поражает эпителиальные клетки трахеи и бронхов, что способствует адгезии микроорганизмов и последующей их инвазии в дыхательные пути. Пневмония развивается в конце 1-й — начале 2-й недели с момента заболевания гриппом. Наиболее частыми ее возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* (48% случаев), *Staphylococcus aureus* (19%), причем нередко встречаются штаммы, резистентные к метициллину. На 3-м месте среди распространенных патогенов, приводящих к развитию пневмонии, находится *Haemophilus influenzae*. Характерной особенностью вторичной бактериальной пневмонии при гриппе является усиление кашля, увеличение его продолжительности. Он становится мучительным для больного. Нарастают общие интоксикационные проявления: повышается температура тела, усиливается потоотделение, снижается аппетит. Пациенты могут жаловаться на боль в грудной клетке, связанную с актом дыхания. Мокрота становится гнойной, при рентгенологическом исследовании выявляются пневмонические очаги. Пневмония у больных, перенесших грипп, приобретает затяжной характер, период выздоровления занимает до 2-3 мес. Особенно тяжело протекает пневмония, возбудителями которой являются метициллин-резистентные штаммы *S.aureus*. Клиническая практика свидетельствует, что данная форма заболевания часто осложняется развитием абсцессов легкого.

При вирусно-бактериальной пневмонии в мокроте обнаруживают

как вирусы, так и бактерии. Клиническая картина характеризуется проградентным течением гриппа. Температура тела не нормализуется, сохраняются и другие признаки вирусной интоксикации, к которым присоединяется влажный кашель. У больного отделяется гнойная мокрота, иногда кровянистая. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные хрипы, так и влажные. Необходимо провести рентгенологическое исследование грудной клетки, которое в подобной ситуации выявляет консолидирующие пневмонические очаги.

Среди других осложнений следует указать на возможность развития инфекционно-аллергического миокардита, перикардита. Эпидемии и пандемии гриппа сопровождались в последующем постэпидемическом периоде ростом числа больных ревматической лихорадкой, бронхиальной астмой, нефритом и другими заболеваниями.

Реализация лечебных программ при тяжелых формах гриппа требует особой организации всего лечебного процесса исходя из того, что больной является источником дальнейшего распространения вирусной инфекции. Окружение пациента и медицинский персонал составляют группу высокого риска. Лечебным учреждениям рекомендуется каждую осень проводить обучение медицинского персонала, способного определять, сортировать, классифицировать и лечить острую респираторную болезнь. Тяжелые больные должны быть направлены в стационары. Пациентов, у которых выявляются признаки угрозы жизни, необходимо переводить в блок интенсивной терапии (БИТ). Персонал БИТ должен быть специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи таким больным: проведению неинвазивной вентиляции легких (НВЛ), искусственной вентиляции легких (ИВЛ), легочно-сердечной реанимации, санационной бронхоскопии. Необходимо совершенствовать методы помощи больным с тяжелыми формами гриппа.

В лечебные мероприятия следует включать первичную профилактику среди врачей и медицинского персонала, проводящих терапию таких пациентов. Персонал должен носить одноразовую рабочую одежду, маски и очки, защищающие глаза от проникновения вируса гриппа. В профилактических программах рекомендуется строго соблюдать респираторный этикет и правила личной гигиены. С профилак-

тической целью рекомендуется принимать ингибиторы нейраминидазы (занамивир, осельтамивир). В период вспышки, вызванной новым коронавирусом, высокую эффективность показал осельтамивир (Тамифлю®). Так, в госпиталях США не было отмечено ни одного случая заражения врачей и медицинского персонала, принимавших этот препарат с профилактической целью. Данная рекомендация потеряла свою силу, так как циркулирующие сезонные подтипы вируса гриппа стали резистентны к Тамифлю®. Однако калифорнийский подтип вируса гриппа A/H1N1/2009 sw1 чувствителен к осельтамивиру.

Антивирусная терапия является важной составляющей комплексного лечения гриппа. Показана высокая терапевтическая эффективность Ингавирина® при лечении гриппа, вызванного новым пандемическим вирусом A/H1N1 sw1.

Антивирусная терапия является важной составляющей комплексного лечения гриппа. Противовирусные препараты (осельтамивир, занамивир) применяются с целью предупреждения развития тяжелых форм гриппа, осложнений и летальных исходов. Из лекарственных препаратов, выпускаемых в России, такую задачу может выполнять новый противовирусный препарат Ингавирин®. В период циркуляции вируса гриппа среди населения (сезон 2009—2010 гг.), было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности Ингавирина® при лечении больных гриппом, вызванным пандемическим вирусом A/H1N1 sw1 у взрослых. Показана высокая терапевтическая эффективность Ингавирина® при лечении гриппа, вызванного новым пандемическим вирусом A/H1N1 sw1, сопоставимая с эффективностью Тамифлю®. Любые противовирусные препараты следует назначать не позднее 48 ч от появления первых симптомов болезни, что обеспечивает лучшую клиническую эффективность.

Лечебные программы тяжелых форм гриппа, осложненных первичной, или бактериальной, или вирусно-бактериальной пневмонией, включают в себя адекватную респираторную поддержку. Существует 3 метода такой поддержки: ингаляция чистым медицинским кисло-

Ингавирин®



Инновационный противовирусный препарат

- Оказывает прямое противовирусное действие в отношении вирусов гриппа А и В, аденовирусной инфекции
- Корректирует нарушение иммунной защиты и системы интерферона
- Повышает неспецифическую резистентность организма
- Обладает противовоспалительным действием
- Имеет высокий профиль безопасности
- Отсутствует лекарственное и пищевое взаимодействие
- Не токсичен (не влияет на репродукцию, не обладает эмбриотоксическим, фетотоксическим, мутагенным и канцерогенным действием)
- Удобная схема приема (1 капсула/1 раз в сутки)



Рег. удостоверение ЛСР-063330/08



Производитель: ОАО «Валента Фармацевтика»
141101, Шелково-1, Московская область, ул. Фабричная, 2
Тел.: (495) 933-48-62. Факс: (495) 933-48-63

родом, НВЛ и ИВЛ. Кислород ингалируют через маску или же носовую канюлю и подают его со скоростью 2—4 л/мин. Перед назначением ингаляции кислорода определяют SaO_2 и в последующем через 10—15 мин измеряют ее повторно. Положительный ответ проявляется приростом значения SaO_2 на 2% и более. Если этого не произошло, необходимо выполнить НВЛ. Эта процедура особенно показана тем больным, у которых выражено тахипноэ, а в акте дыхания активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса. Желательно сочетать НВЛ с приемом лекарственных средств посредством небулайзера: теплого физиологического раствора, ацетилицистеина, глюкокортикостероидов (будесонид — 0,5—1,0 мг в 2 мл физиологического раствора), симпатомиметиков (сальбутамол — 2,5—5,0 мг в 5 мл физиологического раствора). Назначение этих лекарственных средств направлено на улучшение мукоцилиарного клиренса, борьбу с неэффективным и непродуктивным кашлем. Показаниями к проведению механической вентиляции легких являются нарастающая интенсивность гипоксемии, истощение больного человека (синдром утомления дыхательных мышц). Прямым показанием к механической вентиля-

ции является снижение отношения парциального давления кислорода к концентрации кислорода на вдохе ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) до 200 мм рт. ст. и менее, которое сохраняется, даже несмотря на попытки устранить тяжелую гипоксемию с помощью ИВЛ в режиме РЕЕР (РЕЕР — положительное давление в конце выдоха). Дополнительное показание — наличие двустороннего легочного инфильтрата, выявляемого при рентгенографии органов грудной клетки.

Одной из главных составляющих лечения пневмонии у пациентов с осложненными формами гриппа является антибактериальная терапия. При постановке диагноза, согласно существующим международным рекомендациям, она должна быть назначена в течение ближайших 4 ч. Этот показатель — один из тех индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. Тяжелым больным антибиотики вводят внутривенно. Выше уже обсуждался вопрос о наиболее частых возбудителях пневмонии, поэтому в стартовой эмпирической терапии пневмонии используются цефалоспорины III или IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны III или IV генерации. Однако, если высока вероятность стафилококковой колонизации, следует применять ванкомицин или линезолид.

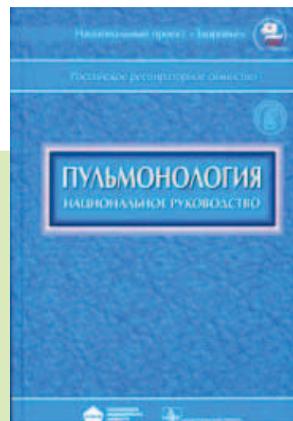
Таким образом, лечебная программа включает в себя адекватную респираторную поддержку (ингаляции чистого медицинского кислорода, НВЛ и механическая вентиляция легких), эмпирическое назначение антибиотиков на раннем сроке постановки диагноза пневмонии, а также местную ингаляционную терапию, позволяющую улучшить мукоцилиарный клиренс и имеющую противовоспалительный эффект. Стратегия ведения пациентов с гриппом направлена на то, чтобы минимизировать вероятность развития тяжелых осложнений. Поэтому важно как можно раньше выявить заболевание, назначить лекарственные средства, обладающие противовирусной активностью, и оценить эффективность проводимой терапии. В профилактических программах большое внимание уделяется вакцинации против гриппа. Учитывая, что ведущим возбудителем при бактериальной и вирусно-бактериальной пневмонии является *S. pneumoniae*, особое значение приобретает использование поливалентной антипневмококковой вакцины, согласно рекомендации Центра по контролю над заболеваемостью (2009 г.). В первую очередь она распространяется на категорию лиц, у которых риск осложненного течения гриппа особенно высок.



Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / Под. ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2009. 183 с.

Первое в отечественной литературе практическое руководство, посвященное современным методам исследования легочной функции, их применению в повседневной клинической работе. Излагаются физиоло-

гические основы каждого метода и особенности интерпретации результатов. Обобщен международный опыт использования и интерпретации различных методов функциональной диагностики легочных заболеваний, в том числе сравнительно мало применяемых в нашей стране, но крайне необходимых при диагностике функциональных тестов: измерение легочных объемов, оценка диффузионной способности легких и силы дыхательной мускулатуры, внелабораторные методы определения толерантности больных с бронхолегочной патологией к физической нагрузке и т.п. Особую ценность придают руководству собственные клинические наблюдения авторов. Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, семейных врачей, а также для специалистов по функциональной диагностике.



Пульмонология. Национальное руководство / Под. ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с. (Национальные руководства), + CD-ROM.

В книге обсуждаются общие и частные вопросы пульмонологии, даются рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний органов дыхания.

В подготовке настоящего издания участвовали ведущие сотрудники НИИ пульмонологии ФМБА РФ, ЦНИИ туберкулеза РАМН, Института иммунологии ФМБА России, Санкт-Петербургского государственного университета, Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и других медицинских учреждений России.

Руководство включает всю основную информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования.

Предназначено терапевтам, пульмонологам, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

В библиотеку
специалиста