

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Кафедра поликлинической терапии с курсом
общей врачебной практики (семейной медицины) ФПК и ППС*



ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

*Учебно-методическое пособие для студентов старших курсов
лечебного факультета*

Краснодар,
2018 г

УДК 616.921.5 + 616.233-002] - 036.11 (075.8) (075.8)

ББК 55.142.21+54.122

О – 29

Авторы:

заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом «ОВП (семейная медицина)»
ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н. **В.В. Горбань.**

доцент кафедры поликлинической терапии с курсом «ОВП (семейная медицина)» ФПК и
ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, к.м.н. **И.С. Корольчук.**

Рецензенты:

заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ,
доктор медицинских наук, профессор

С.Г. Канорский

заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ
к.м.н, доцент

А.Ю. Ионов

**«Острые респираторные вирусные инфекции в практике участкового
терапевта».** Учебно-методическое пособие. - Краснодар, ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ,
2018 г. - 48 с.

Составлено на основании ФГОС ВО 3+ по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело
(уровень специалитета), утвержденного приказом Министерством образования и науки
Российской Федерации от 9 февраля 2016 года, №95 и учебного плана специальности
31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета).

Рекомендовано к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

Протокол № 3 от 01.11. 2018г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ЗАНЯТИЕ №	
31.....	Ошибка!
Закладка не определена.	
СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ И	
УМЕТЬ.....	Ошибка! Закладка не
определена.	
СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ВЛАДЕТЬ (формируемые	
компетенции).....	Ошибка! Закладка не определена.
ЧАСТЬ 1. ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: определение.....	8
Классификация по МКБ, этиология.....	9
Клинические особенности респираторных инфекций.....	10
Медико-социальное значение гриппа.....	12
Эпидемиология вирусных	
инфекций.....	Ошибка! Закладка не
определена.	
Патогенез	
гриппа.....	Ошибка!
Закладка не определена.	
Клиническая классификация респираторных	
инфекций.....	Ошибка! Закладка не определена.
Клиника	
гриппа.....	Ошибка!
Закладка не определена.	
Осложненные формы гриппа.....	20
Диагностика гриппа.....	21
Лечение ОРИ и	
гриппа.....	Ошибка!
Закладка не определена.	
Антибактериальная терапия	
осложнений.....	Ошибка! Закладка не
определена.	
Симптоматическая терапия.....	27
Профилактика	
гриппа.....	Ошибка!
Закладка не определена.	
ЧАСТЬ 2. ОСТРЫЙ БРОНХИТ	31
Определение, эпидемиология, этиология.....	32
Клиника.....	32

Классификация.....	33
Дифференциальная диагностика.....	34
Принципы лечения.....	35
Временная нетрудоспособность.....	39
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	40
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	41
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	Ошибка!
Закладка не определена.	

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель учебно-методического пособия ознакомить студентов с теоретическими и практическими основами диагностики и лечения острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей и острого бронхита в амбулаторных условиях. Тема данного занятия крайне актуальна, т.к. данные заболевания являются наиболее частой причиной обращений пациентов к участковому терапевту (семейному врачу) в эпидемический период и соответственно дают высокие показатели трудопотерь по временной нетрудоспособности.

Вирусы гриппа, помимо респираторных отделов, поражают различные органы и системы организма и практически у каждого третьего больного вызывают тяжелые осложнения, требующие госпитализации. Несмотря на определенные успехи современной интенсивной терапии, летальность при гриппе остается достаточно высокой (до 2,5% случаев). Ежегодный экономический ущерб от гриппа составляет более 50 млн. рублей. В этой связи важным аспектом практической подготовки студентов является овладение алгоритмами дифференциальной диагностики респираторной вирусной инфекции и врачебной тактики при выявлении больного гриппом. Наиболее значимым мероприятием контроля над заболеваемостью гриппом является вакцинация. Знания принципов вакцинопрофилактики гриппа дают возможность их дальнейшего практического применения для контроля инфекционной заболеваемости на территориальном участке.

Учебно-методическое пособие состоит из введения, целей и задач к практическому занятию, а также теоретического раздела с подробной

информацией по ведению данного контингента больных, в т.ч. беременных, основанной на современных отечественных и европейских рекомендациях. Типовые ситуационные задачи и тестовые задания для самоконтроля предназначены для самостоятельной внеаудиторной работы студентов 6 курса лечебного факультета к практическому занятию *по теме: «Острые респираторные вирусные инфекции в практике участкового терапевта»*. Контрольные вопросы и клинические задачи адаптированы к использованию преподавателями кафедры для предварительного и текущего контроля знаний студентов.

Важным итогом практического занятия является овладение студентами основ противоэпидемической работы на территориальном врачебном участке: выявление, лечение и профилактика острой респираторной инфекции, особенно гриппа.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов старших курсов лечебного факультета медицинских ВУЗов. Может быть использовано в качестве учебного пособия для преподавателей медицинских ВУЗов, клинических интернов и ординаторов, врачей терапевтов и семейных врачей.

ВВЕДЕНИЕ

Поликлиническая терапия как учебная дисциплина является важным разделом медицины, поскольку более двух третей пациентов наблюдаются и активно лечатся именно в медицинских учреждениях амбулаторного типа. В этой связи, теоретическая подготовка студентов по поликлинической терапии предполагает приобретение новых знаний и умений, необходимых для практической работы в условиях поликлиники. Кафедра поликлинической терапии призвана подготовить врача к самостоятельной работе в амбулаторных условиях, умеющего грамотно решать поставленные перед ним задачи.

Важным направлением профилактической деятельности участкового терапевта (врача общей практики) является организация противоэпидемической работы на вверенном ему территориальном участке - планирование и осуществление вакцинопрофилактики гриппа, в т.ч. в декретированных группах, оказание помощи больным респираторной инфекцией, особенно при осложненном их течении, осуществление текущей неспецифической и экстренной профилактики гриппа.

Пандемия «свиного» гриппа А/Н1N1 в 2009 году, охватившая и Российскую Федерацию, несмотря на ежегодно проводимые противоэпидемические мероприятия в нашей стране, подтвердила

высказывание академика РАН Д.К. Львова о том, что «... не удастся пока ставить надежные преграды на пути эпидемии гриппа». По мнению академика РАМН А.Г. Чучалина, анализировавшего последующие эпидемические периоды, «XXI век - особый век. Это век появления новых инфекций, с новыми клиническими проявлениями и с новыми подходами к контролю и лечению этих заболеваний, с которыми цивилизация ранее не встречалась. Одна пандемия идет за другой.... Мы столкнулись с четырежды реассортантным высокопатогенным вирусом». Сегодня, в этой связи, важным является определение новых клинико-диагностических и терапевтических подходов к ведению пациентов с гриппозной инфекцией.

Для качественной теоретической подготовки студентов лечебного факультета медицинского Вуза по теме «*Острые респираторные вирусные инфекции в практике участкового терапевта*» в данном учебно-методическом пособии приводятся не только утвержденные стандарты специализированной медицинской помощи больным при гриппе, но и схемы лечения, предлагаемые методическими рекомендациями МЗ РФ и клиническими рекомендациями Российского Респираторного Общества.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибиотикотерапия
БА – бронхиальная астма
ВДП – верхние дыхательные пути
ВН – временная нетрудоспособность
ДН – дыхательная недостаточность
НДП – нижние дыхательные пути
ОБ – острый бронхит
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОРИ – острые респираторные инфекции
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
СД – сахарный диабет
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
RS – респираторно-синцитиальный вирус

Тема: «Острые респираторные заболевания в амбулаторной практике: грипп, острые респираторные инфекции, острый бронхит. Лечение и профилактика на амбулаторном этапе».

Учебное время - 5 часов.

Цель занятия и ее мотивационная характеристика: научить диагностировать острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей и грипп, острый бронхит в условиях поликлиники, проводить дифференциальную диагностику и лечение, определять врачебную тактику ведения больного ОРИ, гриппом, острым бронхитом.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ И УМЕТЬ

Студент должен знать	Студент должен уметь
1. Основные клинические синдромы ОРИ и гриппа (интоксикационный, катаральный). 2. Определение, этиологию, пути передачи респираторной инфекции. 3. Клинические особенности ОРИ, гриппа (эпидемического и пандемического). 4. Клинику осложнений ОРИ и гриппа. 5. Группы высокого риска осложненного/тяжелого гриппа.	1. Выделить синдромы: катаральный лихорадки, интоксикации, поражения бронхиального дерева. 2. Назначать обследование и интерпретировать данные клинико-лабораторного и рентгенологического исследований в условиях поликлиники.

<p>6. Тактику врача при выявлении больного гриппом.</p> <p>7. Противовирусные и симптоматические средства для лечения ОРИ и гриппа.</p> <p>8. Особенности ведения беременной больной гриппом.</p> <p>9. Показания к антибактериальной терапии при ОРИ и гриппе.</p> <p>10. Принципы вакцинопрофилактики на амбулаторном участке.</p> <p>11. Схемы экстренной профилактики гриппа.</p> <p>12. Экспертизу временной нетрудоспособности при ОРИ и гриппе</p> <p>13. Острый бронхит: определение классификация.</p> <p>14. Основные клинические синдромы острого бронхита.</p> <p>15. Дифференциальную диагностику острого бронхита и пневмонии.</p> <p>16. Принципы лечения острого бронхита.</p> <p>17. Показания для антибактериальной терапии при остром бронхите, группы антибиотиков для эмпирического лечения.</p> <p>18. Классификацию и принципы назначения противокашлевых препаратов: отхаркивающие, муколитики, подавляющие кашель и бронхолитические препараты.</p> <p>19. Экспертизу временной нетрудоспособности при остром бронхите.</p>	<p>3. Проводить дифференциальную диагностику ОРИ и гриппа, острого бронхита и пневмонии.</p> <p>4. Оценить степень тяжести больного ОРИ, гриппом, острым бронхитом.</p> <p>5. Сформулировать клинический диагноз ОРИ, гриппа, острого бронхита.</p> <p>6. Определить осложнения респираторной инфекции, решить вопрос о госпитализации.</p> <p>7. Определить трудоспособность больного, выписать листок нетрудоспособности.</p> <p>8. Назначить индивидуализированную схему лечения больному с гриппом, ОРИ, острым бронхитом.</p> <p>9. Назначить препараты для экстренной профилактики гриппа.</p> <p>10. Оформить медицинскую документацию: - осмотр терапевта и эпикриз на ВК в амбулаторной карте, - направление на госпитализацию, - экстренное извещения об инфекционном заболевании при гриппе, - листок нетрудоспособности.</p> <p>11. Выписать рецепты на противовирусные препараты.</p>
---	--

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ВЛАДЕТЬ (формируемые компетенции):

1. Диагностировать основные синдромы при респираторной вирусной инфекции.
2. Проводить дифференциальную диагностику ОРИ и гриппа, острого бронхита и внебольничной пневмонии.
3. Сформулировать клинический диагноз ОРИ, гриппа, острого бронхита.
4. Выявить осложненное течение респираторной инфекции ВДП и НДП.

5. Определить показания для госпитализации при респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей.
6. Назначить лечение пациенту с ОРИ, гриппом, острым бронхитом на амбулаторном этапе.
7. Оформить листок нетрудоспособности пациенту с ОРИ, острым бронхитом.

Часть 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ИНФЕКЦИЯ»

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей (ВДП) - группа инфекционных болезней, вызываемых вирусами, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризуются лихорадкой, интоксикацией и катаральным синдромом.

Привычная аббревиатура ОРВИ не является ошибкой. Вместе с тем, в МКБ X пересмотра выделяются следующие блоки: ОРИ ВДП (J00-J06), грипп (J10-J11.8) и ОРИ нижних дыхательных путей (НДП) (J20-J22) - табл.1.

Таблица 1

Классификация по МКБ-10, 1992

Рубрика	Нозологическая форма
J00 - J06	Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, вирусной этиологии
J00	Острый назофарингит (насморк)
J02	Острый фарингит
J04	Острый ларингит и трахеит
J05	Острый обструктивный ларингит (круп)
J06	ОРИ ВДП множественной и неуточненной локализации
J10	Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа
J10	Грипп с пневмонией, вирус идентифицирован
J10	Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус идентифицирован
J10	Грипп с другими проявлениями, вирус идентифицирован
J11	Грипп, вирус не идентифицирован
J11.0	Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован
J11.1	Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован
J11.8	Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

Инфекции воздухоносных путей проксимальнее голосовых связок принято именовать – *инфекциями верхних дыхательных путей* (ларингит, фарингит, ринит). Инфекции верхних дыхательных путей имеют, как правило,

вирусное происхождение (рекомендуется противовирусное лечение) и благоприятный прогноз.

Инфекции дистальнее голосовых связок (острый трахеит, бронхит, бронхолит) - это **инфекции нижних дыхательных путей**, как правило вирусного происхождения (80-90% случаев), но клиническая ситуация всегда требует четкого понимания необходимости назначения антибиотиков и возможного неблагоприятного исхода.

Наиболее распространенными возбудителями ОРИ ВДП - вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальный (RS) вирус, коронавирусы, пикорнавирусы и др. (рис.1). В целом известно около 200 вирусов.



Рис.1. Структура ОРИ ВДП у взрослых

Этиология ОРИ ВДП у детей несколько отлична от взрослых: чаще выявляются бокавирусы, вирусные или вирусно-бактериальные миксты (например, аденовирус + Эбштейн-Бар, или вирус простого герпеса 1,6 типа, или микопlasма, или стрептококк), поэтому принципы лечения ОРИ у детей, особенно в возрасте от 0 до 3 лет, имеют некоторые особенности.

Несмотря на такое разнообразие вирусов, обращают на себя внимание их общие признаки: тропность к тканям респираторного тракта, цикличность заболевания (сезонность) и сходная клиническая картина.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРИ

Таблица 2

Клинические критерии наиболее распространенных ОРИ ВДН

Риновирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженный синдром ринита, при слабо выраженном катаре дыхательных путей на фоне нормальной или субфебрильной температуры
Парагрипп	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром крупа: грубый, «лающий» кашель, шумное стенотическое дыхание, осипший голос у ребенка на фоне субфебрильной или фебрильной температуры и умеренно –выраженных симптомов интоксикации. • У взрослых – синдром ларингита (осиплость голоса, вплоть до афонии) на фоне удовлетворительного самочувствия.
Аденовирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженные катаральные явления • Гиперплазия лимфоидных образований ротоглотки • Полилимфоаденопатия • Картарально-фолликулярный, особенно пленчатый конъюнктивит. • Может сопровождаться развитием абдоминального синдрома, диареей.
RS-инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Клиника бронхита, бронхиолита, бронхообструктивного синдрома. • Возможно развитие ДН. • Тяжелое течение у детей раннего возраста.
Реовирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Сочетание катаральных явлений (ринофарингит, конъюнктивит) с симптомами поражения тонкого кишечника (водянистая диарея). • У детей - возможно развитие пневмонии, миокардита, серозного менингита.
Коронавирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Ринофарингит. • Нормальная или субфебрильная температура. • У детей возможно развитие поражение НДП с развитием бронхита, пневмонии
Метапневмовирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Поражение НДП. • Бронхообструктивный синдром. • Возможно развитие ДН. • Лихорадка, интоксикация. • Гастроэнтерит (в редких случаях).
Бокавирусная	<ul style="list-style-type: none"> • Часто у детей

инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Ларинготрахеит с развитием ложного крупа • Обструктивный бронхит с явлениями ДН • У ¼ больных - гастроинтестинальная симптоматика.
-----------------	--

В таблице 2 указаны характерные клинические особенности того или иного ОРВИ при, так называемом, классическом течении. Вместе с тем, **четко поставить диагноз по клиническим признакам** в практической деятельности участкового терапевта, **как правило, не представляется возможным**. Кроме того, в амбулаторной практике лабораторная аппаратная диагностика ОРВИ сложно выполнима из-за высокой сезонной заболеваемости и отсутствия материально - технической базы. Вместе с тем, сегодня возможна диагностика ОРВИ на амбулаторном этапе - экспресс-метод с использованием скрининговых приборов: в образец носоглоточного мазка, смыва, аспирата добавляют 3 капли реагента, а далее 5 капель наносят на лакмусовую бумагу прибора. Эти тесты позволяют диагностировать аденовирус, RS-вирус, грипп типа А, В.

Учитывая, что вышеописанные ОРВИ ВДП протекают, как правило, не тяжело и своевременная терапия позволяет избежать осложнений и плохого прогноза, их социальная значимость определяется только уровнем сезонной заболеваемости и показателями временной нетрудоспособности (ВН).

Грипп занимает особое место среди всех инфекционных болезней человека.

Грипп, несмотря на более чем 80-ти летнюю историю изучения вируса, несомненные успехи вирусологии, эпидемиологии, вакцинологии, до сих пор остается непредсказуемой и неуправляемой инфекцией.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГРИППА

- Вирусы гриппа вызывают ежегодные эпидемии и могут принимать пандемическую форму распространения.
- Высока восприимчивость всех возрастных групп, широкий спектр осложнений, высокая летальность:
 - За эпидемический период переболевает до 15% населения, из них 50% -дети.
 - около 3-5 млн. – переносят грипп в тяжелой форме,
 - 700 000 –умирает от гриппа и его осложнений.
- Высоки экономические затраты:
 - ущерб исчисляется от 1 до 6 млн. долларов на 100 тыс. населения (США);
 - в РФ - экономические потери от гриппа и ОРВИ составляют 86,0% от всего ущерба, наносимого инфекционными болезнями.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Заболеваемость риновирусной инфекцией носит отчетливо выраженный сезонный характер с пиком в осенне-зимний период и снижением весной.

Эпидемии гриппа чаще всего возникают в зимние месяцы, а заболеваемость РСВ-инфекцией остается стабильно невысокой в течение всего года.

Наиболее часто респираторные инфекции регистрируются у детей (в среднем 6-8 эпизодов в год), тогда как у взрослых не более 2-4.

Передача вирусов может осуществляться:

а) через руки при контакте с секретами, содержащими вирусные частицы непосредственно от инфицированного человека или опосредованно через окружающие предметы;

б) через мелкодисперсный аэрозоль, содержащий вирусы и длительное время находящийся во взвешенном состоянии;

в) непосредственно при откашливании/чихании инфицированного человека через крупные частицы респираторных секретов.

При риновирусной инфекции чаще инфицирование происходит через руки (контактный путь), преимущественный путь заражения **при гриппе** — воздушно-капельный (через мелкодисперсный аэрозоль).

Грипп вызывается вирусами типа А, В, С (семейство Orthomyxoviridae), имеющих различные антигенные субтипы, например А/Н1N1, А/ Н3N2.

На поверхности вириона (вирусной частицы) вируса гриппа А имеются две функционально-важные молекулы: **гемагглютинин** (с помощью которого вирион прикрепляется к поверхности клетки-мишени); **нейраминидаза** (разрушающая клеточный рецептор, что необходимо при почковании дочерних вирионов, а также для исправления ошибок при неправильном связывании с рецептором).

В настоящее время известны 16 типов гемагглютинина (обозначаемые как Н1, Н2, ..., Н16) **и 9 типов нейраминидазы** (N1, N2, ..., N9). Комбинация типа гемагглютинина и нейраминидазы (например, Н1N1, Н3N2, Н5N1 и т. п.) называется субтипом: из 144 (16 × 9) теоретически возможных субтипов **на сегодняшний день известны не менее 115 субтипов.**

Грипп А:

- вызывает заболевание средне-тяжелого или тяжелого течения;
- имеются природные очаги (резервуары) гриппа А (дикие птицы водно-околоводного экологического комплекса (в первую очередь, речные утки, чайки и крачки);
- вирус поражает как человека так и животных (лошадь, свинья, птица): вирус способен преодолевать межвидовой барьер, адаптироваться к новым хозяевам и длительное время циркулировать в их популяциях;
- постоянно меняет антигенную структуру, совершая антигенный дрейф и антигенный шифт;
- вызывает сезонные эпидемии и пандемии: эпидемические варианты вируса гриппа А вызывают ежегодный подъем заболеваемости и раз в 10–50 лет — опасные пандемии.

Грипп В:

- способен к видоизменению, но меньше, чем тип А;
- циркулируют только в человеческой популяции, чаще вызывают заболевание у детей;
- не вызывают пандемий;
- являются причиной локальных эпидемий, которые могут совпадать с таковыми гриппа А или предшествовать ему.

Вирус гриппа С:

- изучен мало;
- имеет стабильную антигенную структуру;
- поражает только людей;
- не вызывает эпидемий;
- вызывает локальные эпидемические вспышки в детских коллективах и может давать спорадические случаи;
- наиболее тяжело инфекция протекает у детей младшего возраста.

Эпидемиология тяжелых форм гриппа

Пандемия гриппа в 2009 г., получившая известность как «свиной грипп», была вызвана именно вирусом А/Н1N1/09, обладающим наибольшим генетическим сходством с вирусом свиного гриппа.

В обычных условиях существует природный барьер для передачи инфекции от животных и птиц человеку. В организме свиньи содержатся рецепторы как птичьему, так и человеческому гриппу, поэтому свиньи могут служить резервуаром для «смешивания» вирусов гриппа человека, птиц и свиньи. В клетках свиньи гены гриппа птиц и млекопитающих меняются участками своего генома. Такое скрещивание называется реассортацией. В результате на свет появляются новые вирусы гриппа, опасные для человека.

«Свиной грипп» – это комбинация генетического материала уже известных штаммов – гриппа свиней, птиц и человека. Происхождение штамма точно неизвестно, но вирусы этого штамма передаются от человека к человеку и вызывают заболевания с симптомами, обычными для гриппа.

В последнее десятилетие особую озабоченность в мире вызывает возможность появления **новых пандемических штаммов вируса гриппа**. В 2009 г. ситуация существенно осложнилась в связи с появлением нового вируса А/ Н1N1/Калифорния. В период эпидемических сезонов 2010–2011 и 2011–2012гг. молекулярно-генетическим исследованием **доказана сложная структура гриппа А (Н1N1) pdm09: произошла реассортация (межвидовое перекрещивание) пандемичного свиного и птичьего гриппа с генами сезонного гриппа человека, т.е. «появилась новая вирусная инфекция (высокопатогенный грипп) с новыми клиническими проявлениями и новыми подходами к контролю и лечению этого заболевания, с которым цивилизация ранее не встречалась»** - академик РАМН А.Г. Чучалин (рис.2) [7,18].

Антигенная внутривидовая изменчивость и антигенная межвидовая изменчивость вируса гриппа

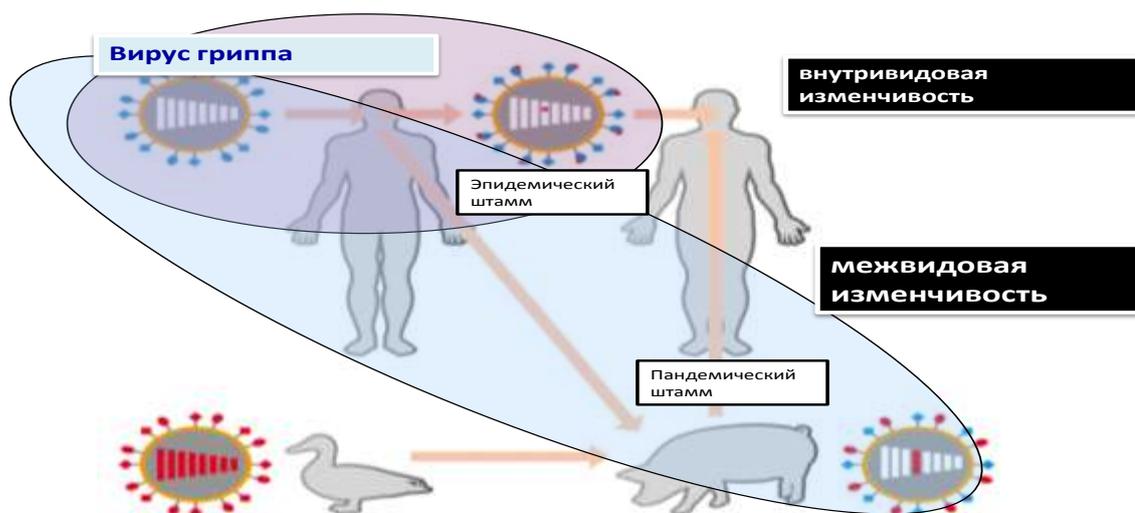


Рис.2. Антигенная внутривидовая изменчивость и антигенная межвидовая изменчивость гриппа [11].

ПАТОГЕНЕЗ ГРИППА

- Источником инфекции служит человек с манифестной или стертой формой ОРВИ, который наиболее опасен в первые дни заболевания.
- Распространение инфекции происходит воздушно-капельным путем, однако не исключается возможность передачи вируса через предметы обихода
- Актуальные возбудители, обладая тропностью к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, проникают в клетки эпителия, вследствие чего развивается локальная воспалительная реакция.
- Репродукция вируса в цилиндрических клетках эпителия респираторного тракта,
- Выработка интерферона инфицированными клетками
- Вирусемия (виремия), токсинемия,
- Поражение сосудистой системы,
- Нейротоксический синдром,
- Транзиторный вторичная дисфункция иммунитета,
- Присоединение бактериальной инфекции.

Продолжительность виремии обычно не превышает 10-14 дней.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОРИ и ГРИППА

По течению:

- типичное (манифестное);
- атипичное (бессимптомное, стертое).

По тяжести:

- легкая степень тяжести;
- средняя степень тяжести;
- тяжелая степень;
- очень тяжелая степень

По характеру течения:

- *неосложненное*;
- *осложненное*:
 - специфические осложнения;
 - осложнения, вызванные вторичной микрофлорой,
 - обострение хронических заболеваний.

Клиническая картина неосложнённого эпидемического гриппа:

Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 1—1,5 сут.

Начало болезни острое.

Ведущим клиническим симптомом сезонного гриппа является интоксикация: сильная головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии, анорексия.

При гриппе А(Н1N1) первым симптомом может быть кашель, который появляется до подъема температуры.

Отмечаются озноб и лихорадка, которая достигает своего максимума (39—40 °С) уже в первые сутки. Средняя длительность лихорадочного периода составляет около 4 суток. Снижается температура тела критически или ускоренным лизисом.

Цианоз является одним из основных симптомов дыхательной недостаточности.

Характерен внешний вид больного — гиперемия и одутловатость лица, сосуды склер инъекцированы, гиперемия конъюнктив.

Катаральные явления в виде ринита, заложенности носа, сухого кашля являются постоянными симптомами гриппа, но бывают умеренными и возникают к концу первых суток. Характерна диффузная гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, у трети больных отмечается выраженный цианотичный оттенок. Трахеит — один из важных симптомов гриппа.

Геморрагический синдром, развивающийся при выраженной интоксикации, проявляется в виде носовых кровотечений, точечных кровоизлияний на коже и слизистых оболочках, микрогематурии.

Грипп может проявляться и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, жидким учащенным стулом.

Диапазон клинических проявлений со стороны нервной системы достаточно широк: от легких функциональных расстройств до серьезных менингитов и тяжелых менингоэнцефалитов. Функциональные расстройства

имеются даже при легких формах болезни и проявляются вегетативно-сосудистыми расстройствами, лабильностью сосудистого тонуса, внутрочерепной гипертензией.

В периферической крови при неосложненном гриппе отмечается лейкопения, которая наиболее выражена на 3-4-й день болезни. Другие показатели, как правило, соответствуют нормальным значениям, отмечаются лишь небольшие моноцитоз и эозинопения. При присоединении осложнений появляются лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом.

Особенности клинической картины неосложнённого высокопатогенного гриппа А (H1N1) pdms09.

Клиническая картина высокопатогенного гриппа характеризуется сочетанием синдромов интоксикации с катарально-респираторным, астеновегетативным и диспепсическим. **Особенности клинической картины гриппа А (H1N1) pdms09** представлены в таблице 3.

Инкубационный период чаще составляет 2–3 сут., удлиняясь у части больных до 7 сут.

Начало болезни острое (95.3 % случаев) с продромальным периодом (в 18.5 % случаев), а у 4.7 % пациентов начало - постепенное.

Озноб предшествует температуре, которая в 1-е сутки повышается до 38.0° С, а максимальные значения (39.0–40.0° С) - на вторые сутки.

Пациенты с субфебрильной температурой составляют 9.6 %, у 50.7 % больных температура тела достигает 38.1–39.0° С, у 39.7 % – 39.1–40.0° С.

С первых часов болезни, одновременно с симптомами интоксикации – головной болью (67.8 %), головокружением (33.6 %), ломотой в суставах и миалгией (80.8 %), тошнотой и рвотой (15.1 %) – появляется сухой кашель (95.2 %), болезненный из-за развития трахеита (56.8 %). Кашель становится продуктивным к концу первой недели при адекватной противовирусной терапии.

При осмотре больных отмечалась бледность кожных покровов, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, цианоз губ, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки с цианотичным оттенком, отечность язычка и дужек, зернистость на мягком нёбе.

При аускультации в легких выслушивается жёсткое дыхание, нередко сухие хрипы.

При рентгенографическом исследовании лёгких в первые двое суток болезни определяется усиление сосудистого рисунка и умеренное расширение корней легких (при длительном кашле эти изменения сохраняются на второй и третьей неделе болезни).

Со стороны сердечнососудистой системы определяется приглушенность тонов сердца, тахикардия.

Показатели артериального давления у большинства больных имеют тенденцию к снижению.

Дисфункция кишечника – отличительная особенность гриппа А (H1N1) pdm09. Больных беспокоит дискомфорт в области живота, диарея (4.8 %) развивается на вторые и третьи сутки от начала болезни. Характер стула водянистый, без патологических примесей с частотой 2–11 раз/сут. Функция кишечника, как правило, нормализуется через 1–2 дня. Печень и селезенка не увеличены.

Геморрагический синдром. Характерны тромбозы, геморрагии (носовые кровотечения, кровохарканье, гематурия), геморрагическая сыпь, тромбоцитопения.

Слабость, повышенная потливость, снижение аппетита быстро исчезают после нормализации температуры, однако у некоторых больных в периоде ранней реконвалесценции отмечается астенический синдром.

Таблица 3

Частота некоторых синдромов у взрослых больных гриппом А (H1N1)

Синдром (частота встречаемости,%)	Варианты гриппа А (H1N1)	
	Сезонный (эпидемический)	А (H1N1) pdm09 (пандемический, высокопатогенный)
Отечно-геморрагический		
Носовое кровотечение	2,9	4,2*
Кровохарканье	0	2,8*
Гематурия	23,1	20,8
Абдоминальный синдром		
Боли в животе, диарея	1,6	5,6*
Дыхательная недостаточность (одышка)	1,1	7,5*
Повышение температуры	характерно	82%
Катарально-респираторный		
Кашель	Характерны, но умеренно выражены	95,2%
Боль в горле		50%
Артралгии, миалгии		80,8%

*- достоверные отличия

Организация специализированной медицинской помощи больным при гриппе основывается на оценке степени тяжести болезни, наличия осложнений или отнесения больного к группе высокого риска «плохого прогноза» (табл.4,5).

Классификация гриппа в соответствии с рекомендациями ВОЗ по степени тяжести

Степень тяжести заболевания	Клинические признаки
1. Неосложненный грипп	
легкая	Наличие у больного следующих симптомов (всех или некоторых из них): лихорадка, кашель, боль в горле, насморк, головная боль, мышечные боли, недомогание, отсутствие одышки.
среднетяжелая	Наличие у больного симптомов ЖКТ: диарея или рвота, отсутствие признаков дегидратации организма.
тяжелая	Наличие у некоторых больных атипичных симптомов или атипичной клинической картины (например, отсутствие лихорадки).
2. Осложненный грипп	
тяжелая	Наличие у больного: <ul style="list-style-type: none"> • Одышки, гипоксии, и/или рентген признаков поражения НДП (пневмония); • Признаков поражения ЦНС (энцефалопатия, энцефалит); • Тяжелой гидратации; • Вторичных осложнений (почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, септический шок) • Иных осложнений: рабдомиолиз, миокардиты.
	Обострение хронических заболеваний: <ul style="list-style-type: none"> • БА, ХОБЛ • Хронического гепатита • Почечной недостаточности • СД • Сердечно-сосудистой патологии (например, ХСН)
	Наличие у больного любых других заболеваний, требующих госпитализации (например, бактериальная пневмония).
	Наличие у больного любых других признаков и симптомов, указывающих на прогрессирование заболевания.

К группе риска тяжелого/осложненного гриппа относят :

- младенцев и детей младшего возраста, особенно младше 2 лет;
- подростков до 15 лет, молодых мужчин до 45 лет;
- беременных женщин;

- лиц в возрасте 65 лет и старше;
- лица с морбидным ожирением;
- лиц любого возраста с хроническими заболеваниями дыхательных путей (астма, ХОБЛ и пр.);
- лиц любого возраста с заболеваниями сердечнососудистой системы (например, с ХСН);
- лиц с хроническими нарушениями функции почек;
- лиц с нарушениями обмена веществ (например, с диабетом) заболеваниями печени;
- лиц с определенными неврологическими состояниями (эпилепсия),
- лиц с нарушением иммунитета (гемоглобинопатии или иммунодефициты);
- дети, получающие лечение аспирином по поводу хронических заболеваний.

По данным ВОЗ у 10-30% госпитализированных больных развиваются осложненные формы гриппа, ухудшающие благоприятный прогноз.

Таблица 5

Осложненные формы гриппа

<p>1.Состояния, патогенетически обусловленные действием вируса гриппа</p>
<p><i>Вирусное поражение легких.</i> <u>Состояние обусловлено</u> распространенным воспалительным процессом в НДП. Клинически проявляется (на фоне течения гриппозной инфекции) ДН и возможным развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).</p>
<p><i>Острый респираторный дистресс-синдром.</i> <u>Состояние обусловлено</u> капилляров альвеолярных перегородок, воспалительными изменениями, развитием интерстициального и альвеолярного отека, последующим развитием интерстициального фиброза. <u>Клинически проявляется</u> развитием токсического геморрагического отека легких, острой прогрессирующей ДН.</p>
<p><i>Токсический геморрагический отек легких.</i> <u>Клинически проявляется</u> (на фоне выраженной интоксикации) одышкой, цианозом, расстройством дыхания, появлением примеси крови в мокроте, развитием ОДН.</p>
<p><i>Ложный круп.</i> <u>Состояние обусловлено</u> отеком голосовых связок, рефлекторным спазмом мышц гортани. <u>Клинически проявляется</u> внезапным появлением приступа удушья, сопровождается тревогой, тахикардией с последующим развитием ОДН.</p>
<p><i>Острая дыхательная недостаточность.</i> <u>Состояние обусловлено:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • сокращением дыхательной поверхности легких, обструкцией бронхов (в случае развития вирусной пневмонии); • редукцией функционирующих участков легких (ателектаз, коллапс); • неполноценной функцией дыхательных мышц;

- нарушением в системе сурфактанта;
- Нарушением функции дыхательного центра или блокада афферентных звеньев регуляции дыхательных мышц;
- Несоответствие между вентиляцией и перфузией;
- Ларингоспазмом.

Клинически проявляется одышкой, акроцианозом, потливостью, тахикардией, нарушением ритма дыхания и нервно-психического статуса.

Острая циркуляторная недостаточность, инфекционно-токсический шок.

Состояние обусловлено нарушением регуляции периферического кровообращения, нарушением микроциркуляции в жизненно важных органах, за счет действия вирусно-бактериальных токсинов.

Клинически проявляется снижением АД, тахикардией, гипотермией, гипоксией, нарушением гемостаза, отеком головного мозга, полиорганной недостаточностью.

Инфекционно-токсическая энцефалопатия.

Состояние обусловлено выраженными расстройствами гемо- и ликвородинамики в головном мозге и повышением внутричерепного давления.

Клинически проявляются сильной головной болью, рвотой, оглушенностью, возможно психомоторное возбуждение, расстройство сознания. Опасно развитием отека головного мозга, расстройства дыхания, комы.

Отек головного мозга

Состояние обусловлено гипоксией мозговой ткани, гиперкапнией, метаболическим ацидозом, гипертермией.

Клинически проявляется сильной диффузной головной болью, Головокружением, тошнотой, рвотой, наличием менингеальных знаков, застойными явлениями в глазном дне, потерей сознания, судорогами, брадикардией и олигопноэ с развитием ОДН.

Острая иммуносупрессия (острая иммуносупрессия беременных).

Неврологические осложнения:

менингит, энцефалит, арахноидит, энцефало-миело-полирадикулоневрит, моно- и полиневриты, синдром Гийена-Барре, радикулиты, невриты.

Синдром Рея

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит).

2. Вторичная пневмония

Септический шок

Осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы, тубоотиты, лакунарная и фолликулярная ангина).

Декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний (БА, ХОБЛ, ХСН, заболевания печени и почек).

Признаки прогрессирования гриппа А (H1N1) pdm09, осложнённого пневмонией:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровянистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,

- артериальная гипотония.
- изменение психического статуса.

NB! При появлении вышеперечисленных симптомов необходима специфическая противовирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар.

Экстренная госпитализация в стационар показана при наличии следующих критериев:

- тахипноэ более 24 дыханий в минуту,
- гипоксемия ($SpO_2 < 95\%$),
- наличие очаговых изменений на рентгенограмме грудной клетки.

ДИАГНОСТИКА ГРИППА

При опросе необходимо уточнить жалобы, в т.ч. специфические симптомы (например, носовые кровотечения, диарея, кожные петехии);

При сборе анамнеза уточнить сроки остроты начала болезни, последовательности симптомов, наличие контактов с больным гриппом, эпид. ситуации в месте пребывания, данные о применении вакцины от гриппа, противовирусных, жаропонижающих препаратов, наличии аллергии.

При объективном осмотре оценить тяжесть общего состояния, жизненно-важных показателей: ЧДД, АД, ЧСС, термометрии; определить наличие осложнений (в первую очередь пневмонии, плеврита).

ОАК – без характерных особенностей для больных неосложненными формами гриппа. Наличие лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом формулы влево, высокое СОЭ указывает на бактериальные осложнения НДП.

ОАМ – для раннего выявления острого почечного повреждения.

Биохимический анализ крови – без характерных особенностей для больных неосложненными формами гриппа.

Актуальные лабораторно-инструментальные исследования для пациентов с тяжелыми формами гриппа:

- **Пульсоксиметрия** для раннего выявления ДН а амбулаторном этапе, **исследование газового состава крови** – в условиях реанимации;
- **Спирометрия** для ранней диагностики обструктивно-рестриктивных нарушений вентиляции;
- **ЭКГ** – всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное» заболевание (наличие ранее не выявляемых нарушений ритма для диагностики миокардита);
- **Рентген/томография** – всем больным с диагнозом грипп для исключения пневмонии, а при наличии в анамнезе хронической ЛОР-патологии – КТ пазух носа.

- **Биохимия** (белок общий, АСТ, АЛТ, общий билирубин, **КФК** , **КФК-МВ**, креатинин, мочевина, как критерий возможного рабдомиолиза).
- **Исследование факторов свертывания крови;**
- **Исследование электролитного состава крови** (натрий, калий, кальций, хлориды);
- **Назальный смыв:** ПЦР по рекомендации ВОЗ является предпочтительным методом выявления вирусов гриппа, а также для дифференциальной диагностики с другими возбудителями респираторных инфекций.
- **Микробиологическое исследование** мокроты или назофарингеальный смыв на флору и чувствительность к антибиотикам

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ОРИ и ГРИППА

- **Этиотропное лечение при ОРИ** назначают при всех степенях тяжести, чаще в случае тяжелого течения;
- Противовирусные препараты назначают как можно раньше (до 48 часов от начала болезни), позже рекомендуется только симптоматическая терапия.
- При легких и среднетяжелых формах ОРИ бывает достаточным симптоматического лечения (см. стр.27);
- При наличии бактериального осложнения или инфекционного обострения хронического заболевания применяют противовирусный препарат совместно с антибиотиками;
- Литературный обзор показывает, что «идеального» противовирусного препарата при этиологическом многообразии ОРИ нет.
- У взрослых при ОРИ в РФ рекомендуют назначать противовирусные препараты прямого действия – Арбидол, Ингавирин, при RS – инфекции назначают рибавирин (Виразол) в аэрозольной форме только в условиях стационара под контролем врача, Ацикловир – при присоединении герпетической инфекции, подтвержденной лабораторно [8].
- Существуют региональные рекомендации для врачей (Москва, СПб) к использованию при ОРИ готовых интерферонов, индукторов интерферона (Циклоферон (меглумина акридоната), Амиксин (тилорон), Кагоцел и др.).
- Вместе с тем, необходимой доказательной базы для индукторов интерферона нет и до настоящего времени отечественных национальных рекомендаций, касающихся применения данных препаратов в конкретной клинической ситуации также нет [15].
- Индукторы интерферона не входят в перечень лекарственных средств, рекомендуемых международными клиническими рекомендациями.
- Исходя из знаний об инфекционном процессе возможно применение интерферонов на ранней стадии инфекционного процесса, т.е. в периоде инкубации (12 - 24 часа после заражения) [11].

- Интерфероны при гриппе применять категорически нельзя: избыточный уровень интерферонового ответа может быть губителен для организма в связи с усилением генерализации провоспалительного синдрома, что приведет к поражению органов и инфекционно-токсическому шоку [10,11].

Антивирусная терапия является важнейшей составляющей комплексного лечения гриппа.

Резистентность вирусов гриппа к противовирусным препаратам:

- Пандемические штаммы вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 исходно содержали молекулярные маркеры **резистентности к ремантадину**, что было подтверждено экспериментально. В отношении эпидемического гриппа ремантадин показывает 43-44% резистентность [17,19].
- **Возможна резистентность к умифеновиру (Арбидол):** выявлены мутации, определяющие резистентность *in vitro*. Результаты клинического исследования арбидола «Арбитр» показали его низкую терапевтическую активность при позднем назначении и благоприятную – в ранней фазе инфекционного процесса. **Отмечена профилактическая направленность Арбидола**, учитывая его основной механизм действия-фузия: препятствует слиянию мембран вириона и эндосомы клетки [14].
- **Ингавирин** (имидазолил этанамид пентадидовой кислоты) эффективен при острых респираторных вирусных заболеваниях независимо от их этиологии, включая пандемический грипп А/Н1N1 sw1 [15,16].
- **Вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 чувствителен к осельтамивиру и занамивиру, а также Ингавирину** [17].

Тактика назначения противовирусных препаратов:

- Противовирусные препараты должны применяться при лечении пациентов с гриппом с целью предупреждения развития тяжелых форм заболевания, осложнений и летальных исходов;
- Противовирусные препараты следует назначать не позднее 48 часов от появления первых симптомов болезни.
- Этот стандарт противовирусной терапии, обеспечивающий максимальную клиническую эффективность;
- Данные рекомендации применимы ко всем группам пациентов, включая беременных женщин, детей раннего и грудного возраста, пожилых людей и пациентов с сопутствующими нарушениями здоровья.

На основе стандартов специализированной медицинской помощи больным при гриппе, опыта лечения пациентов в период пандемии и в последующие эпидемические сезоны разработаны схемы лечения и профилактики неосложненных форм гриппа у взрослых больных и беременных (табл. 6,7,8) [5,6,8,9,10].

Таблица 6

Схемы лечения и профилактики гриппа для взрослых: легкие, не осложненные формы

Лечебная схема	Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)
Осельтамивир (Тамифлю®)	
75 мг 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)	75 мг 1 раз / сут. в течение 10 дней
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	
2 ингаляции (2 x 5 мг) 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 20 мг) ! Может развиваться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.	2 ингаляции (2 x 5 мг) 1 раз / сут. в течение 10 дней (суточная доза 10 мг)
Ингавирин®	
90 мг 1 раз / сут. в течение 5 дней	90 мг 1 раз / сут. в течение 7 дней
Арбидол®	
200 мг 4 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	200 мг ежедневно в течение 10–14 дней

Таблица 7

Схемы лечения гриппа для взрослых: среднетяжелые, не осложненные формы

Препарат	Схема лечения
Осельтамивир (Тамифлю®)	75 мг 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	2 ингаляции (2 x 5 мг) 2 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 20 мг); ! Может развиваться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.
Ингавирин®	90 мг 1 раз / сут. в течение 5-7 дней
Арбидол®	200 мг 4 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)

Стационарное лечение рекомендуется больным с высоким риском тяжёлого и осложнённого течения гриппа.

Таблица 8

Лечение взрослых больных тяжелыми и осложненными формами гриппа

Препарат	Схема
Осельтамивир (Тамифлю®)	150 мг 2 раза / сут. в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг) назначения
Занамивир (Реленза®)	2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!)
Осельтамивир (Тамифлю®) в комбинации с имидазолилэтанамида пентандиовой кислотой (Ингавирином®)	150 мг 2 раза / сут. в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг) + 180 мг 1 раз / сут. в течение 5-10 дней

Таблица 9

Применение противовирусных препаратов в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа

Название препарата	Тяжесть течения	Схема лечения
Осельтамивир	Легкое и средней тяжести, не осложненное Тяжелое	75 мг капсула или 75 мг суспензии x 2р в день (5-7 дней) 150 мг x 2р в день (7-10 дней)
Занамивир !Может развиваться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.	Легкое и средней тяжести, не осложненное	две ингаляции по 5-мг (10 мг) x 2р в день в течение 5-7 дней
Виферон® (суппозитории ректальные) - после 14 недель беременности) или в комбинации с Осельтамивиром	Тяжелое	500000 МЕ x 2р в день в течение 7-10 дней /или + 150 мг x 2р в день, 7-10 дней

Интерфероны при гриппе на пике вирусной инфекции не эффективны. Кроме того, избыточный уровень интерферонового ответа может быть губителен для организма в связи с усилением генерализации провоспалительного синдрома, что приведет к поражению органов и инфекционно-токсическому шоку [6,10].

Противовирусные препараты, применяемые у беременных:

- **Озельтамивир** (Тамифлю), назначаемый в условиях инфекционной больницы по стандартной схеме, не противопоказан беременным, хотя относится к категории С (риск не исключен) [9]. Если лечение назначалось в I триместре беременности, то необходимо провести с 13 недели генетический скрининг (в НИИ ККБ№1) с целью решения вопроса о прерывании беременности. При спонтанном аборте – беременность сохранять не рекомендуют [12].

- **Занамивир** (Реленза) может быть предпочтительным препаратом из-за его ограниченной системной абсорбции. В странах Европы – это «золотой стандарт» лечения гриппа у беременных [24].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Пневмония является наиболее грозным осложнением при гриппе.

Наиболее частыми возбудителями пневмоний также являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией [12].

Предыдущие пандемии гриппа продемонстрировали высокий риск развития бактериальных осложнений на фоне вирусной инфекции обусловленных *Staphylococcus aureus*, прежде всего у пожилых больных, которые могут протекать в тяжелой форме, носить быстро прогрессирующий характер, вызывать деструкцию легочной ткани.

В некоторых случаях пневмония может вызываться штаммами, устойчивыми к метициллину, поэтому антибиотикотерапия включает назначение фторхинолонов 4-го поколения цефалоспоринов 3-4 поколения, карбапенемы.

Антибактериальные препараты, не рекомендованные беременным:

- тетрациклин, доксициклин;
- фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин);
- макролиды (кларитромицин, рокситромицин)

Антибактериальные препараты, рекомендованные у беременных:

- Амоксициллин/ клавулановая кислота (Аугментин, Амоксиклав и др)
- макролиды (*спиромицин, джозамицин, азитромицин, мидекамицин*);
- цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим)
- Меропенем (Меронем)

- Имипенем (Тиенам)

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ предполагает использование препаратов разнонаправленного действия — анальгетики-антипиретики, противокашлевые средства, деконгестанты и пр. (табл. 10).

Таблица 10

Симптоматическая терапия при острой вирусной инфекции

Симптом	Лечение
Лихорадка	Жаропонижающие средства
Заложенность носа, ринорея	Деконгестанты (местные либо системные)
Кашель	Гидратация, противокашлевые и отхаркивающие средства по показаниям,
Боль в горле	Местные анестетики, анальгетики, препараты, уменьшающие раздражение,
Головная боль	Анальгетики-антипиретики

➤ **Нестероидные противовоспалительные препараты.**

При гриппе следует *избегать назначения салицилатов* (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и лицам моложе 18 лет вследствие риска развития синдрома Рейе.

Предпочтение имеют **парацетамол или ацетаминофен**, назначаемые перорально или в виде свечей.

У детей с 0-12 мес. рекомендован парацетамол или ацетаминофен, с 13 мес. возможно назначение ибупрофена (Калпол и др.).

Применение нимесулида (Найс) в рамках лечения ОРИ также не рекомендовано, а в педиатрической практике запрещено.

У беременных применяют:

- **Парацетамол: 500-1000 мг х 4 раза/сутки (не более 4 г/сут)**

- **Ибупрофен: 200-400 мг х 3-4 раза/сут 3-5 дней (макс. сут. доза -1200 мг)**

- **Целекоксиб: 100-200 мг х 2 раза/сут 3-5 дней (макс. сут. доза 400 мг; исключить применение в 3 триместре).**

➤ **Деконгестанты.**

С целью устранения заложенности носа и ринореи, наиболее частых симптомов риновирусной инфекции, применяются так называемые деконгестанты (местные — для интраназального применения или системные).

Деконгестанты для местного применения (табл. 11).

Производные нафазолина (нафтизин), тетризолина и инданазолина дают быстрый, «яркий» эффект, т.к. являются не селективными препаратами, но и короткий противоотечный эффект с наибольшим токсическим действием на клетки реснитчатого эпителия слизистой носа. Напротив, оксиметазолин

является одним из самых безопасных деконгестантов, рекомендованных в том числе и в педиатрической практике.

Местные деконгестанты нельзя использовать более 5 дней (3 дня для препаратов короткого действия) из-за опасности развития медикаментозного ринита, который характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой носа, нарушением носового дыхания на фоне проводимой терапии.

Таблица 11

Деконгестанты для местного применения

Продолжительность эффекта (часы)	Препараты
Короткого действия (до 4-6 часов)	Нафазолин (Нафтизин, Санорин), Тетризолин Инданазолин
Средней продолжительности (до 8- 11 часов)	Ксилометазолин (Ксимелин, Ксимелин-эко, Для нос, Ксилометазол)
Длительного действия (до 12 часов)	Оксиметазолин (Називин, Назол, Африн) Трамазалина гидрохлорид + Эфирные масла (Лазолван-Рино) Ксилометазолин + Ипратропия бромид (Отривин комплекс)

Системные деконгестанты —лекарства по типу отечественного «Антигрипина», в которые входят фенилэфрин, фенирамин, фенилпропаноламин, относящиеся к группе сильнодействующих безрецептурных препаратов или антигистамины, например, лоратадин.

Таких препаратов сегодня насчитывается на нашем фармацевтическом рынке более 50 наименований (**Антигрипин-Максимум, Колдрекс, Терафлю, Фервекс, Ринза, Ринзасип и пр.**).

Данные комплексные препараты, с одной стороны, являются эффективными симптоматическими средствами (уменьшают заложенность носа и другие ранние симптомы ОРИ), т.к. в их состав, помимо деконгестанта, входят аскорбиновая кислота и парацетамол.

С другой стороны, имеют побочные эффекты: седативный (сонливость, чувство усталости), угнетение ЦНС (нарушение координации движений, снижение внимания): невозможность управлять автомобилем, а также взаимодействуют с алкоголем и другими лекарствами.

NB!

- По данным американских исследователей, при частом их применении, в т.ч. при отсутствии показаний, возможны сосудистые осложнения (геморрагические инсульты), даже у молодых пациентов без факторов риска.

- Применение «антигриппинов» не рекомендовано при гипертермии (выше 39 °), т.к. фенирамина/фенилэфрины могут вызвать острое почечное повреждение.
- **Лечение кашля.** Наиболее оптимальными препаратами при ОРИ являются комбинированные лекарственные формы, содержащие компоненты разнонаправленного действия: подавляющие кашель, отхаркивающие, уменьшающие вязкость мокроты, жаропонижающие, противоаллергического, антисептического и бронхолитического действия, например, **Терпинкод***, **Аскорил**, **Бронхипрет***, **Бронхосан***, **Стоптуссим**, **Ренгалин**, **Геделикс***, **Линкас***, **Эвкабал***, **Доктор МОМ***, **Проспан***, **Гербион***, **Гвайтуссим***.

NB! Наименования, выделенные * не применять у аллергиков, т.к. имеют растительную основу.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика любого инфекционного процесса должна быть **направлена на три звена эпидемической цепочки:** источник, механизмы и пути передачи инфекции, восприимчивый организм.

При гриппе выделяют, так называемую, *неспецифическую, специфическую и ситуационную профилактику.*

Неспецифическая профилактика:

- Самым эффективным методом профилактики респираторной инфекции остается изоляция болеющего человека.
- Отказ от посещения общественных мест в период эпидемии, избегать прямых контактов с больными гриппом или ОРИ;
- Использование бумажных разовых носовых платков, частое мытье рук после контакта с патологическими секретами и поверхностями общего пользования (ручки дверей, телефоны);
- Избегать контактов грязных рук с глазами, носом и ртом;
- Регулярно обрабатывать поверхности общего пользования антисептиками;
- Регулярное проветривание помещения, влажная уборка;
- Достаточное и регулярное пребывание на свежем воздухе;
- Закаливание;
- Ношение одежды по сезону;
- Ношение маски при контакте с лихорадящим больным (смена их каждые 2-3 часа);
- Ирригационные методы профилактики (промывание носа системой Долфин).

Специфическая профилактика.

Вакцинация является наиболее эффективным средством защиты человека.

По рекомендации Консультативного комитета по иммунизационной профилактике (АСИР) она должна проводиться:

- лицам старше 50 лет;
- пациентам отделений сестринского ухода любого возраста, имеющих хронические заболевания;
- детям и взрослым (от 6 мес. до 50 лет), страдающим хроническими бронхолегочными (включая астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом;
- взрослым и детям, подлежащим постоянному медицинскому наблюдению и находящимся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств, заболеваний почек, гемоглобинопатий, иммуносупрессии (включая медикаментозную и вызванную вирусом иммунодефицита человека);
- детям и подросткам (от 6 месяцев до 18 лет), длительно лечившимся аспирином и имеющих риск развития синдрома Рейе после перенесенного гриппа;
- женщинам во II и III триместрах беременности (российские рекомендации);
- лицам, проживающим в учреждениях длительного сестринского ухода ;
- врачам, медсестрам и другому персоналу больниц и амбулаторных учреждений;
- сотрудникам отделений сестринского ухода;
- членам семей (включая детей) лиц, входящих в группы риска;
- медицинским и социальным работникам, осуществляющим на дому уход за лицами, входящими в группы риска;
- студентам, особенно медицинских ВУЗов ;
- женщинам, у которых планируемая беременность может попадать на период эпидемического подъема гриппа (с ноября-декабря по март);
- путешественникам, направляющимся в регионы с повышенной заболеваемостью гриппом, либо контактными с прибывающими из таких регионов.

Ситуационная профилактика.

Проводится лицам, находившимся в контакте с больным гриппом (см. схемы в таблице б).

Часть 2. **ОСТРЫЙ БРОНХИТ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ**

БРОНХИТ- воспаление слизистой оболочки бронхов.

ОСТРЫЙ БРОНХИТ (ОБ) – остро возникшее диффузное воспаление бронхов без поражения легочной ткани, преимущественно инфекционного происхождения, ведущим клиническим признаком которого является кашель

(продуктивный или непродуктивный) продолжающийся не **более 2-3 недель** (максимум до 1 мес.)

Эпидемиология:

Острый бронхит чаще возникает в зимнее время года.

Факторы риска ОБ:

- чаще детский и молодой работоспособный возраст;
- переохлаждение;
- нарушение носового дыхания;
- очаги хронической инфекции в носоглотке;
- дисфункция иммунитета;
- курение (в т.ч. пассивное);
- алкоголизм;
- рефлюкс-эзофагит;
- загрязнение окружающей среды (экологические триггеры).

Этиология ОБ: (чаще инфекционного генеза)

I. Инфекционный:

А) Вирусный ОБ – 90% (основные возбудители – грипп А и В, парагрипп, **RS-** вирусы, реже – адено-, корона-, риновирусы).

Б) Бактериальный ОБ возникает реже, чем вирусный:

- **Streptococcus pneumoniae**
- **Haemophilus influenzae**
- **Mycoplasma pneumoniae** – выделены основные возбудители.
- **Chlamydia pneumoniae**
- **Moraxella (Branhamella) catarrhalis**
- **Bordetella pertussis**
- **Staphylococcus aureus** – редкие возбудители ОБ.

NB! Пневмококк, гемофильная палочка, а также золотистый стафилококк в настоящее время чаще вызывают ОБ у пациентов с дисфункцией иммунитета, у детей, особенно новорожденных, пожилых и больных после трахеотомии.

Не следует забывать, что со 2-3 дня болезни может активизироваться бронхолегочная бактериальная микрофлора (микоплазма, хламидия, возбудитель коклюша), что требует назначения антибиотиков.

II. Токсический ОБ (вдыхание паров аммиака, хлора, двуокиси серы) и ожоговый – редко наблюдаются изолированно, обычно является компонентом системного поражения и рассматривается в клинике соответствующих заболеваний.

КЛИНИКА ОСТРОГО БРОНХИТА

- **Синдром интоксикации** (озноб, лихорадка, обычно субфебрильная до 2-3 суток, головная боль, ломота, чувство разбитости до 1-7 суток).
- **Синдром поражения бронхиального дерева:**
- ✓ **Кашель** (основной симптом – частота 92%) нередко приступообразный, мучительный, «навязчивый», в начале заболевания сухой, позже продуктивный с отхождением слизистой или слизисто гнойной мокроты – частота мокротоотделения (в 62% случаев) не более 3 недель. Продуктивный кашель характеризует вовлеченность в процесс крупных и средних бронхов (проксимальный бронхит).
- ✓ При поражении мелких бронхов (дистальный бронхит), т.к. там нет кашлевых рецепторов – возникает **экспираторная одышка**.
- ✓ При вовлечении в процесс глотки и гортани - **«лающий» кашель, осиплость голоса**.
- ✓ Иногда **боль в грудной клетке** обусловлена спастическим сокращением диафрагмы при кашле (изнуряющем, надсадном, не санирующем, патологическом кашле).
- ✓ Нередко наблюдается **синдром ринита – заложенность носа, ринорея, нарушение носового дыхания, гиперемия слизистой носоглотки;**
 - Для ОБ, вызванного **Mycoplasma pneumoniae**, характерен кашель слизистой мокротой, конъюнктивит, фарингит.
 - При ОБ, вызванном **Chlamydia pneumoniae**, характерен фарингит, ларингит.
 - ОБ, вызванный **Bordetella pertussis** (при коклюше) характерные приступы непродуктивного кашля; у привитых людей может быть в легкой форме.

При объективном осмотре: перкуторный звук над легкими не меняется, но при дистальном бронхите с бронхиальной обструкцией – легочный звук с коробочным оттенком или истинно коробочный звук.

При аускультации выслушивается: жесткое везикулярное дыхание, сухие, реже влажные хрипы калибр которых зависит от уровня поражения бронхов:

- крупные бронхи – сухие басовые и влажные незвучные крупнопузырчатые хрипы;
- мелкие бронхи – дискантные и незвучные мелкопузырчатые хрипы.

ОАК – изменения отсутствуют или отмечается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и незначительно увеличенное СОЭ. Выраженные изменения могут быть при тяжелых вирусно-бактериальных и гнойных бронхитах.

Рентгенография органов грудной клетки:

- ✓ инфильтративные «очаговые» изменения не характерны.
- ✓ При вирусной этиологии ОБ – расширение и нечеткость корней в связи с реакцией интерстициальной ткани.
- ✓ При затяжном течении ОБ повторное рентген – обследование имеет значение для своевременной диагностики пневмонии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО БРОНХИТА (таблица 12).

Рубрика	Нозологическая форма
J00 - J06	Острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей вирусной этиологии
J 20	Острый (простой) бронхит
	Острый обструктивный бронхит
J 21	Острый бронхиолит

Острый (простой) бронхит (J20) – клинически выслушиваются разнокалиберные влажные и сухие хрипы, рентгенологически - сгущение прикорневого бронхососудистого рисунка, корни расширены, деструктурированы.

Острый обструктивный бронхит (J20) – диффузное поражение бронхов разного калибра, определяется обструкция бронхов (по данным ФВД), влияющая на тяжесть состояния больного. Рентгенологически – вздутие легочной ткани (повышенная прозрачность, горизонтальное положение ребер, высокое стояние и уплощение куполов диафрагмы), усиление сосудистого рисунка.

Острый бронхиолит (J 21) – чаще встречается у детей, вызывается RS - вирусом и парагриппом, преимущественно поражаются нижние отделы респираторного тракта (бронхиолы). Клиника – тяжелый бронхо-обструктивный синдром и дыхательная недостаточность: выслушивается обилие влажных мелкопузырчатых и крепитирующие хрипов с обеих сторон (картина «влажного легкого»). Рентгенологически – сосудистый рисунок обеднен за счет вздутия легочной ткани, фокальные ателектазы.

Таблица 13

Острый бронхит: дифференциальный диагноз

Назофарингит, риносинусит	- Клиника утреннего влажного кашля при ощущении стекания секрета по задней стенке глотки, желание прочистить носоглотку; - рентген, КТ пазух с наличием на снимке кист, полипов, экссудата, рыхлой гипертрофированной слизистой; - консультация ЛОР-врача для исключения постназального затека вследствие данной патологии.
Пневмония	-Рентген диагностика воспалительной инфильтрации легочной ткани при наличии в клинике фебрильной лихорадки с ознобами и болью в груди, гнойной мокроты, локальной физикальной симптоматики при перкуссии/аускультации, явлениях ДН, нейтрофильном лейкоцитозе с палочкоядерным сдвигом влево и СРБ > 50 мг/л.
Обострение ХБ	Длительный анамнез заболевания с хронической респираторной симптоматикой: кашель на протяжении не

	<p>менее 3 месяцев 2 года подряд, факторы риска, в т.ч. производственные (пыль, пульмоотропные летучие соединения, курение, в т.ч. пассивное), - спирометрия в норме.</p>
ХОБЛ	<p>Характерная клиника: «хронический» продуктивный кашель, одышка при физической нагрузке, -удлиненный выдох, наличие разнокалиберных жужжащих хрипов, - со временем развиваются ДН и явления легочного сердца, - на спирометрии: соответствующее уменьшение ОФВ1, индекс Тиффно менее 70% должн.</p>
Кашлевой вариант астмы	<p>Наличие атопии, наследственной отягощенности, характерной клиники - приступы кашля, -вариабельность кашля суточная, сезонная, при встрече с триггерами; - спирометрия с проведением бронхолитической пробы (бронхиальная обструкция, положительная проба с бронхолитиками, прирост ОФВ1 на 200 мл при проведении пробной терапии ИГКС в течение месяца или при применении ингаляционных β_2-агонистов)</p>
Коклюш	<p>Длительный приступообразный (судорожный) сухой кашель. - Серология - для уточнения диагноза (без указания на контакт с больным).</p>
Милиарный туберкулез	<p>Эпидемический анамнез, отнесение больного к группе риска по туберкулезу. - томография и/или КТ, - исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), в т.ч. методом флотации, посев мокроты на МБТ, исследование плеврального экссудата, - диагностическая ФБС, при подозрении на туберкулез бронха, - реакция Манту, Диаскинтест (проба с туберкулезным аллергеном).</p>

Диагноз «острый бронхит» выставляют:

- при наличии остро возникшего кашля не более 3 недель (вне зависимости от наличия мокроты),
- при отсутствии патологии носоглотки, признаков пневмонии и хронических заболеваний легких (ранее не страдал бронхолегочным заболеванием), которые могут стать причиной кашля.
- Подтверждения диагноза ОБ с помощью лабораторных методов не требуется. Все методы этиологической диагностики имеют ретроспективный характер.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БРОНХИТА

- **Лечение ОБ проводят в амбулаторных условиях.**

- При тяжелом течении показана госпитализация и парентеральное введение антибиотиков.
- **Режим:** отказ от курения, влажная уборка, проветривание, обильное питье (при отсутствии противопоказаний).
- 1. **Противовирусная терапия** показана, если с момента появления симптомов прошло не более 48 часов, при гриппе - озельтамивир (Тамифлю), занамивир (Реленза), Ингавирин, Арбидол (по стандартным схемам); при прочей (не гриппозной) вирусной этиологии – Ингавирин, Арбидол.
- 2. **Показания для антибиотикотерапии обсуждаются у следующих пациентов:**
 - Дети до 1 года, лица старше 65 лет при наличии коморбидности.
 - Сохранение лихорадки пять и более суток при наличии симптомов респираторной инфекции (при отсутствии очаговой симптоматики);
 - наличие физикальных данных локальной симптоматики, подозрительной на пневмонию;
 - переход непродуктивного кашля в продуктивный, особенно с гнойной мокротой;
 - СРБ более 30 мг/л, указывающий на возможность присоединения бактериальной инфекции;
 - Признаки тяжелого течения: выраженная обструкция бронхов, требующая применения бронхолитиков, особенно через небулайзер, ЧСС > 100 в мин., ЧДД более 24 в мин, SaO₂ < 94%, олигурия, нестабильная гемодинамика (гипотония), лейкопения.

«Стартовая» антибиотикотерапия предусматривает эмпирический подход:

Антибиотики 1-й линии:

- Амоксициллин (Флемоксин солютаб) внутрь по 0,5 г х 3 раза/сут.

Антибиотики 2-й линии:

- Цефиксим (Супракс) внутрь 400 мг 1 раз/сут.
- Доксциклина моногидрат (Вильпрофен) внутрь по 100 мг х 2 раза/сут.

Длительность антибактериальной терапии:

- В поликлинических условиях - коротким курсом (5 дней).

3. Лечение кашля

А) При бронхообструктивном синдроме

- ингаляции бронхолитиками через спейсер, при тяжелом течении или бронхиолите (через небулайзер): Беродуал или сальбутамол в сочетании с ипратропием;
- при тяжелом течении добавляют в небулайзер суспензию будесонида (Пульмикорт 500-1000 мкг/дозу/сут), при отсутствии небулайзера - преднизолон внутрь (из расчета 0,5-1,0 мг /кг массы тел).

Б) Противокашлевые препараты применяют для подавления кашля, ухудшающего состояние больного (действие на кашлевой центр, подавление навязчивого, раздражающего не санирующего, «патологического» кашля).

I. Противокашлевые препараты центрального действия:

1) Наркотические (опиоидные):

- Метилморфин (Кодеин)
- Этилморфин (Дионин)
- Морфолинэтилморфин (Фолькодин)
- Димеморфан (Дастозин)
- Декстрометорфан (Туссал)

Недостатки: формирование привыкания и лекарственной зависимости; угнетающее действие на дыхательный центр; снотворный эффект; атония кишечника.

Не рекомендуют применять в педиатрии!

2) Ненаркотические (неопиоидные):

- бутамират (Синекод Панатус, Омнитус),
- либексин (Глибексин),
- окселадин (Тусупрекс, Пакселадин)
- глауцин (Глаувент)
- пентаксиверин (Седотуссин)
- преноксдиазин (Либенксин)
- леводропропизин (Левопронт)
- типепидин (Битионил)

Достоинства: отсутствие лекарственной зависимости; угнетающего действия на дыхательный центр; не уступают по эффективности, а некоторые превосходят наркотические препараты (например, Синекод).

Не применяют у новорожденных !

II. Противокашлевые препараты периферического действия (афферентной направленности) – воздействуют на рецепторный аппарат афферентной части кашлевого рефлекса, уменьшая раздражение кашлевых рецепторов и, соответственно, импульс от кашлевых рецепторов к кашлевому центру, находящемуся в продолговатом мозге.

- 1) **Местноанестезирующие средства** (бензокаин, циклаин, тетракаин) - таблетки, леденцы для рассасывания, спрей.
- 2) **Обволакивающие средства** в виде растительных сборов, сиропа, чая, саше, таблеток для рассасывания с глицерином, медом, эвкалиптом, лакрицей.

Противокашлевые препараты периферического действия (афферентной направленности) – увеличивают объем, способствуя эвакуации мокроты,

уменьшают вязкость слизи, увеличивают эффективность и силу кашлевого толчка.

III. Отхаркивающие средства (секретомоторики) - облегчают выведение мокроты:

- рефлекторного действия
- резорбтивного действия

***а) Рефлекторного действия:** стимуляция гастро-пульмонального рефлекса, раздражение рецепторов желудка, стимуляция через рвотный рефлекс усиление активности бронхиальных желез (**термопсис, истод, алтей, терпингидрат, мукалтин, солодка, мать-и-мачеха, девясил** и т.д.)

***б) Резорбтивного действия:** способствуют регидротации секрета, повышая его подвижность (**йодид натрия и калия, аммония хлорид, натрия бензоат др.**) - нет серьезных клинических исследований по применению данных препаратов, хотя ранее йодид калия использовался в госпитальной практике.

IV. Муколитики (бронхосекретолитики) - разрывают полимеры секрета, разжижают мокроту, влияя на ее реологию (изменяют вязкостно-эластические свойства мокроты).

Их недостаток – не увеличивают объем мокроты !!!

Таблица 14

Классификация муколитиков

Состав	Препарат
Бромгексин	Флегамин, Солвин, Флекоксин, Бронхостоп, Бронхотил, Бромгексин- 8 Берлин-Хеми.
Амброксол	Нео-Бронхол, Флавамед, Флавамед Макс, Амбросан, Амброксол, Халиксол, Вискс актив, Амброгексал, Лазолван® для небулизации, Лазолван в форме таблеток и капсул для внутреннего приема, раствора для ингаляций, сиропа для взрослых и детей, пастилок для рассасывания.
N-ацетилцистеин	Флуимуцил® для небулизации, АЦЦ, Флуимуцил, Мукомист, Мукобене, Экзомюк 200.
Карбоцистеин	Бронхобос, Либексин Муко, Флюдитек.
Дорназа -альфа	Пульмозим® для небулизации для больных муковисцидозом.

Муколитики с амброксолом:

- Бромгексин является пролекарством, а Амброксол – активным метаболитом Бромгексина.

- Под действием Бромгексина и Амброксола активизируются процессы выработки веществ, покрывающих слизистые оболочки бронхов (сурфактант), которые не дают слипнуться маленьким ворсинкам, продвигающим слизистые образования из бронхов (улучшение мукоцилиарного клиренса).
- Бромгексин способствует усилению эффективности антибиотикотерапии.
- Если использовать сочетание муколитиков с растительными отхаркивающими веществами наблюдается усиление положительного терапевтического эффекта.
- Возможно назначение амброксола у беременных и у младенцев.

Муколитики с карбоцистеином допустимы при лечении пациентов, в анамнезе которых есть бронхиальная астма. В отличие от ацетилцистеина карбоцистеин не вызывает бронхоспазм.

N-ацетилцистеин наиболее показан больным ХОБ/ХОБЛ, т.к. обладает дополнительным антиоксидантным, антитоксическим, противовирусным действием, а **карбоцистеин** дополнительно улучшает местный иммунитет, мукоцилиарный клиренс, уменьшает ремоделинг бронхов.

Дорназа –альфа применяется только у больных муковисцидозом.

ВВ! Муколитики назначают тогда, когда имеется вязкая, трудноотделяемая мокрота, но в достаточном объеме (хотя бы одним плевком), а отхаркивающие препараты назначают при влажном кашле, когда пациент не может ее сплюнуть (т.е. нужно увеличить объем мокроты). Если муколитики назначаются не по показаниям - при влажном кашле со скудной мокротой, то это может привести в выраженной обструкции.

ВРЕМЕННАЯ НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬ

Код по МКБ-10	Наименование болезни по МКБ-10	Особенности клинического течения болезни	Ориентировочные сроки ВН (в днях)
J00-J06			
J00	Острый назофарингит		5-6
J02.	Острый фарингит		4-5
J04.0	Острый ларингит		10-12
J04.1	Острый трахеит		8-10
J04.2	Острый ларинготрахеит		8-10
J06.0	Острый ларингофарингит		8-10
J06.8	Острый фаринготрахеит		8-10
J06.9	Острая инфекция верхних дыхательных путей		4-8
J10-J18			
J10.0	Гриппозная (бронхо) пневмония, вирус гриппа идентифицирован	Легкая форма Средней тяжести Тяжелая форма	24-25 26-30 45-60

J10.1	Грипп, вирус гриппа идентифицирован		6-10
J11.0	Гриппозная (бронхо) пневмония, вирус не идентифицирован	Легкая форма Средней тяжести Тяжелая форма	21-25 26-30 45-65
J11.1	Грипп неуточненный или вирус не идентифицирован		6-10
J12.	Вирусная пневмония (кроме гриппозной)	Легкая форма Средней тяжести Тяжелая форма	20-21 25-30 35-65
J20-J22			
J20.	Острый бронхит		10-14
J21.	Острый бронхиолит		20-30

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятия ОРИ. Какова этиология ОРИ у взрослых?
2. Назовите и охарактеризуйте штаммы гриппа (типы, подтипы, их эпидемиологическое значение). Какой грипп называют пандемичным?
3. Перечислите пути передачи острой респираторной инфекции, в т.ч. гриппа.
4. Перечислите основные клинические синдромы острой респираторной инфекции.
5. Опишите клинику сезонного гриппа.
6. Охарактеризуйте клинические особенности высокопатогенного гриппа (свиного, птичьего).
7. Назовите характерные клинические признаки парагриппозной инфекции.
8. Назовите характерные клинические признаки аденовирусной инфекции
9. Назовите характерные клинические признаки риновирусной инфекции.
10. Назовите характерные клинические признаки респираторно-синцитиальной инфекции.
11. Проведите дифференциальный диагноз гриппа и ОРИ.
12. Перечислите осложнения острой респираторной инфекции.
13. Перечислите осложнения при гриппозной инфекции.
14. Перечислите современные методы лабораторной диагностики ОРИ и гриппа.
15. Принципы лечения острых респираторных инфекций.
16. Перечислите противовирусные препараты, применяемые при гриппе.
17. Перечислите симптоматические средства для лечения ОРИ.
18. Назначают ли при гриппе препараты интерферона? Обоснуйте.
19. Тактика лечения лихорадки при ОРИ и гриппе.
20. Перечислите показания для антибактериальной терапии при гриппе и ОРИ.
21. Тактика ведения и лечения беременной с гриппом.
22. Назовите критерии госпитализации больных при ОРИ и гриппе.

23. Назовите принципы экстренной профилактики гриппа.
24. Назовите примерные (ориентировочные) сроки ВН при гриппе и ОРИ ВДП.
25. Перечислите контингенты для вакцинации от гриппа.
26. Перечислите противопоказания для вакцинации от гриппа.
27. Тактика противогриппозной вакцинации при беременности.
28. Дайте определение острого бронхита, классификацию по МКБ-10.
29. Назовите клинические синдромы при остром бронхите.
30. Проведите дифференциальный диагноз острого бронхита и пневмонии.
31. Перечислите принципы лечения острого бронхита.
32. Перечислите показания для антибактериальной терапии при остром бронхите.
33. Какие группы антибиотиков применяют для лечения бронхита.
34. Назовите противокашлевые препараты, принципы их назначения.
35. Назовите муколитические препараты, принципы их назначения.
36. Назовите примерные (ориентировочные) сроки ВН при остром бронхите.

ТЕСТЫ

1. За появления пандемий ответственным является

- а) вирус гриппа А
- б) вирус гриппа В
- в) вирус гриппа С

2. Причиной локальных вспышек является

- а) вирусы типа А
- б) вирусы типа В
- в) вирусы типа С

3. При гриппе в раннем периоде не характерна

- а) выраженная интоксикация
- б) миалгия
- в) гипертермия
- г) боль в горле

4. Наиболее типичным катаральным проявлением при гриппе является

- а) ринит
- б) фарингит
- в) трахеит

5. Наиболее типичным проявлением при парагриппе является

- а) ринит
- б) бронхит
- в) ларингит

6. Обструктивный синдром выявляется чаще при

- а) гриппе
- б) парагриппе
- в) респираторно-синтициальной инфекции

7. Выздоровление при респираторно-синцитиальной инфекции обычно наступает через

- а) 3-4 дня
- б) 5-7 дней
- в) 7-12 дней

8. Для аденовирусной инфекции наиболее характерны катаральные поражения

- а) трахеи
- б) бронхов
- в) носоглотки

9. Наиболее характерно увеличение лимфоузлов при

- а) парагриппе
- б) риновирусной инфекции
- в) **аденовирусной инфекции**

10. Наиболее часто появляются сочетанные симптомы конъюнктивита и фарингита при

- а) аденовирусной инфекции
- б) бокавирусной инфекции
- в) парагриппозной инфекции

11. Чаще всего регистрируется коронавирусная инфекция

- а) осенью
- б) летом
- в) зимой

12. Эндогенным стимулятором интерферонов является

- а) кагоцел
- б) ингарон
- в) альфарон

13. Пациента из группы риска следует привить

- а) инактивированной субъединичной вакциной
- б) живой интраназальной вакциной
- в) инактивированной цельновирусной вакциной

14. НЕотносится к субъединичным вакцинам

- а) Гриппол
- б) Инфлювак
- в) Ваксигрипп

15. Инактивированной субъединичной вакциной является

- а) Инфлювак
- б) Бегривак
- в) Флюарикс

16. Не является парацетамол содержащим препаратом

- а) Колдрекс
- б) Ринзасип
- в) Ингарон
- г) Терафлю

17. Беременным рекомендуют при гриппе

- а) Ремантадин
- б) Ингавирин
- в) Кагоцел
- г) Озельтамивир

18. Критериями диагноза постлевирусная астения являются

- а) усталость, недомогание после физической нагрузки
- б) «неосвежающий» сон
- в) нарушение памяти, внимания
- г) все верно
- д) верно ответы а,б

19. Не назначается при синдроме постлевирусной астении препарат

- а) Мульти tabs
- б) Геримакс с экстрактом зеленого чая
- в) Виферон

20. Для экстренной профилактики гриппа используют

- а) арбидол
- б) ингавирин
- в) тамифлю
- г) все верно
- д) верны ответы б,в

21. Для неспецифической профилактики ОРВИ используют

- а) рациональное питание
- б) закаливание
- в) влажную уборку помещения
- г) все перечисленное
- д) верны ответы б,в

22. Пациентов часто болеющих ОРВИ относят к группе здоровья

- а) Д1
- б) Д2
- в) Д3

23. Ремантадин действует на вирус

- а) грипп А эпидемичный
- б) РС-вирусы
- в) грипп А пандемичный
- г) грипп В

24. К тяжелым осложнениям гриппа относятся

- а) синдром Рея
- б) синдром Гассера
- в) синдром Киша
- г) все верно
- д) верен ответ а

25. Увеличение печени может наблюдаться при

- а) гриппе

- б) аденовирусной инфекции
- в) коронавирусной инфекции

26. Типичным является развитие бронхоолита при

- а) парагриппозной инфекции
- б) аденовирусной инфекции
- в) респираторно-синтициальной инфекции

27. Для гриппа характерен инкубационный период

- а) от нескольких часов до трех дней
- б) до семи дней
- в) до четырнадцати дней

28. Ранний синдром гриппа

- а) интоксикация
- б) ринит
- в) трахеит

29. Для парагриппозной инфекции не характерен синдром

- а) лихорадочный
- б) гастроэнтерологический
- в) геморрагический

30. При пандемичном гриппе А используют противовирусный препарат

- а) занамивир
- б) виферон
- в) ингавирин

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1-а	2-б	3-г	4-в	5-в	6-в	7-в	8-в	9-в	10-а
11-а	12-а	13-а	14-а	15-а	16-в	17-б	18-г	19-в	20-г
21-г	22-в	23-а	24-г	25-б	26-в	27-а	28-а	29-в	30-а

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача №1

Больной К., 32 года, предъявляет **жалобы** на лихорадку, умеренной степени выраженности головную боль в области лба и висков, боль в глазных яблоках, ломоту во всем теле, резкую слабость, сонливость, головокружение, шум в ушах, заложенность носа.

Анамнез болезни. Заболел несколько часов назад (помнит час болезни) после контакта с соседом, прибывшего из Украины, который заходил за таблеткой аспирина. В первые же часы температура тела поднялась до 39,8°C, затем до 40°C, был озноб.

Эпидемический анамнез. В Ростове на-Дону отмечен эпидемический подъем заболеваемости респираторной инфекцией. Больной отмечает, что на работе большая часть сотрудников перенесла подобное заболевание; есть заболевание в семье и среди соседей.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести, сознание ясное, кожные покровы влажные, цианоза нет. Лицо гиперемировано и одутловато, выраженная инъекция сосудов склер, на красной кайме губ герпетические высыпания. Зев гиперемирован, задняя стенка глотки зернистая с петехиальными кровоизлияниями. Дыхание через нос затруднено, выделений нет. Тоны сердца ясные, ЧСС-102 в мин., АД-105/70 мм.рт.ст. В легких дыхание везикулярное, ЧДД-22 в мин, перкуторно - ясный легочный звук. Менингеальные знаки отсутствуют. В позе Ромберга-пошатывается. Координационные пробы выполняет неуверенно.

Вопросы:

1. Выделите основные синдромы и поставьте предварительный диагноз.
2. Определите тактику ведения больного.

ЭТАЛОН

1. У больного определяется катаральный и интоксикационный синдромы.

Диагноз: Грипп (клинически) средней степени тяжести. Синдром нарушения ликвородинамики.

2. Тактика:

- изоляция больного (срочная госпитализация в инфекционную больницу)
- всем контактным в очаге провести экстренную профилактику гриппа, назначив на 5 дней Ингавирин 90 мг в сутки или Тамифлю 75 мг 2 раза .

Ситуационная задача №2.

Больная К., 22 лет, беременность 8 недель, предъявляет **жалобы** на повышение температуры до 38,8°C, сильную головную боль в области лба и висков, боль в глазных яблоках, ломоту во всем теле, боли в суставах, резкую слабость, тошноту, однократную рвоту, без облегчения, дважды были носовые кровотечения. Сегодня появился кашель сухой, «раздражающий», болезненный по ходу грудины, отделилась скудная мокрота с прожилками алой крови. Ночью не могла лежать на спине, вставала, ощущая дыхательный дискомфорт.

Анамнез болезни: заболела остро через 3 часа после контакта с соседкой, заходившей за таблеткой аспирина. Известно, что соседка приехала из Ростова на-Дону, где имеется эпидемия гриппа (H1N1).

Объективно: состояние тяжелое, несколько заторможена, при перемене положения тела – головокружение, кожные покровы влажные, легкий цианоз губ. Лицо гиперемировано и одутловато, выраженная инъекция сосудов склер, на красной кайме губ герпетические высыпания. Зев гиперемирован, задняя стенка глотки зернистая с петехиальными кровоизлияниями. Дыхание через нос затруднено, выделений нет. Тоны сердца ясные, ЧСС-110 в мин., АД-105/70 мм.рт.ст. В легких дыхание везикулярное, ЧДД - 26 в мин, перкуторно – по всем полям легочный звук, везикулярное дыхание с жестковатым оттенком,

хрипов нет. Менингеальные знаки отсутствуют. В позе Ромберга-пошатывается. Координационные пробы выполняет неуверенно.

Вопросы:

- 1.Поставьте предварительный диагноз.
- 3.Определите тактику ведения беременной.

ЭТАЛОН:

1.Грипп высокопатогенный (предположительно H1N1 клинически) тяжелого течения.

2.Тактика:

- срочная госпитализация в инфекционную больницу,
- независимо от сроков беременности и тяжести гриппа - Рентгенография ОГК для исключения пневмонии;
- лечение высокопатогенного гриппа (свиного): Тамифлю 75 мг 2 раза/сут (возможно повышение дозы до 300 мг/сут) + Ко амоксиклав (Аугментин, Амоксиклав) 1000 мг 2 раза/сут в день (при аллергии на пенициллины возможно применение современных 16-членных макролидов: спирамицин, джозамицин) сроком 7 дней-10 дней;
- для решения вопроса о пролонгации беременности на сроке 12-13 недель проводят генетический скрининг в НИИ ККБ №2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Национальное руководство. Пульмонология. Краткое издание / Под ред. А.Г. Чучалина. – ГЭОТАР - Медиа; 2016. – 782 с.
2. Поликлиническая терапия : учебник / коллектив авторов ; под ред. И.И. Чукаевой, Б.Я. Барта. – Москва : КНОРУС, 2017. – 696 с. – (Бакалавриат).
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. М.: «Издательство БИНОМ», 2016 г.- 464 стр., ил.
4. Современная классификация заболеваний внутренних органов: учебное пособие/ под ред. А.В. Гордиенко. –2-е изд., испр. и доп. –СПб:СпецЛит,2015. – 200с.

Дополнительная литература

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сезонного гриппа, в том числе гриппа, вызванного вирусом А(H1N1)pdm09: клиника, диагностика, лечение / Клинические рекомендации (протоколы лечения) оказания медицинской помощи взрослым больным гриппом. – М.,2014. – 44с.
6. Диагностика и лечение гриппа: методические рекомендации для врачей/ коллектив авторов под общей ред. А.Г. Чучалин. – М,2016. – 29 с.
7. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под ред. А.Г. Чучалина. Санкт-Петербург: НП-Принт, 2014. – 192 с.

8. Клинический протокол диагностики и лечения ОРВИ и гриппа у взрослых (ПМСП). Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам Развития здравоохранения МЗ РК от 19 сентября 2013 г. № 18.
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 724н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гриппе средней степени тяжести».
10. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности «Инфекционные болезни» на заседании 25 марта 2014 г. и 8 октября 2014 г. – 69 с.
11. Национальное руководство. Инфекционные болезни / под ред. Н.Д. Ющука. 2-е изд., – перераб. и доп. – М.:ГЭОТАР .– Медиа, 2018. – 1104 с.
12. Информационное письмо МЗ Краснодарского края «Об оказании медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам при лечении инфекции, вызванной гриппом» от 27.10.2014 № 48-11636/14-04-32.

13. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В., Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. – М.: Издательство «Пре100принт», 2014. – 120 с.

Литература, используемая авторами

14. Арбитр, О.И., Киселев В.В., Малеев Э.Г. и соавт. Клиническая эффективность препарата Арбидол (умифеновир) в терапии гриппа у взрослых: промежуточные результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования// Терапевтический архив.–2015. –№1.– С.88-95.
15. Баранова, И.П., Свистунова Н.В. Сравнительное исследование эффективности противовирусных препаратов в комплексном лечении гриппа // Инфекционные болезни. –2014. –№2. – С. 46-53.
16. Колобухина, Л.В., Меркулова Л.Н., С.С. Григорян и соавт. Эффективность и безопасность препарата Ингавирин в лечении гриппа и других ОРВИ у взрослых // Справочник поликлинического врача. – 2010.–№9.
17. Ленева, И.А., Федякина И.Т., Еропкин М.Ю. и соавт. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных //Вопросы вирусологии. – 2010. –№ 3. – С. 19 –28.
18. Львов, Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и соавт. Особенности эпидемии гриппа на отдельных территориях России в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. Доминирование штаммов вируса гриппа А (H1N1) PDM09 в странах Европы // Вопросы вирусологии. – 2014. –№ 2. –С. 5–10.
19. Бурцева, Е.И., Шевченко Е.С., Белякова Н.В. и соавт. Мониторинг чувствительности выделенных в России эпидемических штаммов вирусов гриппа к этиотропным химиопрепаратам // Вопросы вирусологии. – 2009. –№2.

// Вопросы вирусологии. – 2014. –№ 2. // Вопросы вирусологии. – 2014. –№ 2. 24с.

ЭЛЕКТРОННЫЕ ФОНДЫ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

20. Интернет – библиотека образовательных изданий (электронные учебники, справочные и учебные пособия) (<http://www.viglib.ru>).

21. МКБ - X (<http://www/mkb10.ru>).

22. Стандарты оказания медицинской помощи (<http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/standards/>).

23. Сайт Российского респираторного общества <http://www.pulmonology.ru/publications/guide>.

24. Рекомендации Роспотребнадзора (<http://29.rospotrebnadzor.ru/documents/ros/letters/2594/print>)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ России)

*Кафедра поликлинической терапии с курсом
общей врачебной практики (семейной медицины) ФПК и ППС*

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Горбань В.В., Корольчук И.С.

Учебно-методическое пособие для студентов старших курсов

лечебного факультета

Отпечатано в ООО «Пресс-Имидж»
г. Краснодар, ул. Красноармейская, 66, оф.112
Тел/факс: 8(861)253-44-75

Отпечатано методом цифровой печати
Подписано в печать 30.10.2018 г.
Тираж 200 экземпляров