

ГРИПП. ДИАГНОСТИКА, СТРАТЕГИЯ ВЫБОРА ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Грипп является одним из самых распространенных заболеваний с высоким риском развития осложнений. Видоизменение вирусов гриппа обуславливает возникновение эпидемий и вызывает необходимость ежегодной вакцинации населения. В предстоящем году ожидается новый подтип гриппа «Мичиган», относящийся к «свиному» гриппу H1N1, с потенциально тяжелым течением. Противовирусные препараты являются основными в терапии гриппа. Наиболее эффективными считаются препараты нового поколения – ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир, занамивир, перамивир. Новый отечественный противовирусный препарат Номидес (осельтамивира фосфат) рекомендован для лечения и профилактики гриппа и является безопасным, экономически доступным для большинства населения. Основным методом профилактики гриппа остается активная иммунизация – вакцинация.

Ключевые слова: грипп, осложнения, противовирусная терапия, ингибиторы нейраминидазы, Номидес.

N.V. ORLOVA, MD, Prof., Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health, Moscow

INFLUENZA. DIAGNOSTICS, STRATEGY FOR SELECTION OF ANTI-VIRALS

Influenza is one of the most common diseases with a high risk of complications. Modification of influenza viruses causes epidemics and annual vaccination of the population. In the coming year, a new subtype of Michigan influenza related to the swine H1N1-influenza with a potentially severe course is expected. Antiviral drugs are essential components of a comprehensive pandemic response. Oseltamivir, zanamivir, peramivir are the new generation neuraminidase inhibitors which are considered to be the most effective drugs. A new domestic antiviral drug Nomides (oseltamivir phosphate) is the recommended drug for the treatment of influenza. It is safe and affordable for the majority of the population. Active immunization, i.e. vaccination, is the most effective method of preventing influenza.

Keywords: influenza, complications, antiviral therapy, neuraminidase inhibitors, Nomides.

Грипп и другие респираторные вирусные инфекции являются наиболее массовыми заболеваниями. Ежегодно в мире заболевают от 0,5 до 1 млрд человек. К сожалению, ежегодно происходит видоизменение вирусов гриппа, и, переболев заболеванием, человек в последующем остается уязвим к другим подтипам вируса или даже к мутировавшему вирусу, вызвавшему перенесенную инфекцию. Этим обусловлена необходимость ежегодной вакцинации населения обновленными вакцинами. Грипп – острое заболевание с коротким инкубационным периодом, внезапным началом и циклическим течением, которое характеризуется выраженным токсикозом и поражением верхних дыхательных путей и легких.

Вирусы гриппа относятся к ортомиксовирусам, имеют сферическую форму. Внутренняя часть вируса состоит из полимеразного комплекса (PA, PB1, PB2), рибонуклеопротеида и матричного протеина. Снаружи вирус покрыт оболочкой с двумя видами поверхностных антигенов – гемагглютинин (HA) и нейраминидаза (NA). За счет этих образований происходит прикрепление и внедрение вируса внутрь клетки хозяина. Вирусы гриппа А содержат два типа нейраминидазы и три типа гемагглютинина, вирус В – 1-й тип нейраминидазы и 1-й тип гемагглютинина, вирус С содержит только гемагглютинин. Поверхностные антигены обладают значительной способностью к изменчивости, что обуславливает появление новых вирусов гриппа и в конечном счете приводит к эпидеми-

ям. В период эпидемии болеет от 5 до 20% населения. При пандемиях, когда происходят резкие изменения свойств вируса, заболевает каждый второй человек. Самая большая пандемия гриппа, унесшая около 40 млн жизней, возникла в 1918–1919 гг. [15]. В 2009–2010 гг. мир перенес первую в новом тысячелетии пандемию гриппа, вызванную новым (реассортантным) вариантом вируса гриппа A(H1N1)/California/04/2009. Она возникла в условиях достаточно продолжительной одномоментной циркуляции вирусов гриппа разных серотипов – A(H3N2), A(H1N1), В – и разных штаммов вирусов гриппа одного и того же серотипа (когда новые штаммы не вытесняли из циркуляции предыдущие, уже существующие и актуальные в плане развития инфекции) на фоне снижения частоты напряженных эпидемий гриппа с нарастанием активности прочих респираторных вирусов, микоплазм, хламидий и бактерий. В сезон 2017–2018 гг. ожидается циркуляция среди населения 3 подтипов вируса гриппа: A/Michigan/45/2015 (H1N1); A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); B/Brisbane/60/2008. По предварительным прогнозам, начало эпидемии гриппа стоит ожидать в начале декабря 2017 г. с пиком заболеваемости в середине января 2018 г.

Распространение инфекции происходит воздушно-капельным путем, однако не исключается возможность передачи вируса через предметы обихода. Источником инфекции служит человек с манифестной или стертой формой ОРВИ, который наиболее опасен в первые дни

заболевания. Вирусы способны сохранять жизнеспособность в окружающей среде достаточно длительное время. Так, инфекционные свойства вируса гриппа сохраняются в воздухе помещений в течение 2–9 ч, на бумаге, картоне, тканях – 8–12 ч, на металлических предметах и пластмассе – 24–48 ч.

Входными воротами инфекции является респираторный тракт (место первичной локализации инфекции и развития патологического процесса). Внутриклеточное размножение вирусов приводит к гибели и отторжению клеток, что клинически проявляется катаральным воспалением дыхательных путей (особенно трахеи).

Эпидемии возникают, как правило, осенью или зимой. Основным источником инфекции при этом является собственно больной гриппом человек. Быстрое распространение заболевания в короткие сроки обусловлено коротким инкубационным периодом, воздушно-капельным механизмом передачи, высокой восприимчивостью людей к гриппу, а также отсутствием иммунитета у населения к новым антигенным вариантам вируса. Для того чтобы произошло инфицирование, вирус должен преодолеть факторы неспецифической резистентности дыхательных путей. Первая линия неспецифической защиты: вязкость слизи, постоянное движение ресничек цилиндрического эпителия, неспецифические ингибиторы репликации вируса, которые содержатся в секрете дыхательных путей, макрофаги, захватывающие вирус, секреторный IgA. Вторая линия специфической защиты: интерферон, циркулирующие антитела классов IgM, IgG, IgE, температурная реакция.

Патологический процесс развивается быстро. Вирус из мест первичной локализации попадает в кровь (стадия вирусемии), появляются признаки интоксикации.

Вирус гриппа оказывает токсическое действие на сердечно-сосудистую и нервную системы. За счет повышения проницаемости сосудов, их ломкости и нарушения капиллярного кровообращения развивается геморрагический синдром. С нарушением церебральной гемодинамики и отеком мозговой ткани связано развитие нейротоксического синдрома.

Вирус гриппа подавляет двигательную активность мерцательного эпителия, угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым нарушая неспецифическую резистентность организма. Это может привести к присоединению вторичной бактериальной инфекции.

При формулировке диагноза указывается по возможности тип вируса гриппа – А, В, С. Грипп разделяют по тяжести течения: легкая степень тяжести, средняя степень тяжести, тяжелая степень и отдельно выделяют молниеносное течение. По наличию осложнений разделяют неосложненное и осложненное течение.

Начало болезни всегда острое. Ведущим клиническим симптомом является интоксикация: сильная головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии. При гриппе А(H1N1) первым симптомом может быть кашель, который появляется до подъема температуры. Отмечаются озноб, быстрое развитие клинических симптомов лихорадки, которая достигает своего максимума (39–40 °C) уже в 1-е сутки.

Средняя длительность лихорадочного периода составляет около 4 сут. Снижается температура тела критически или ускоренным лизисом.

Характерен внешний вид больного – гиперемия и одутловатость лица, сосуды склер инъекцированы, гиперемия конъюнктив. Одним из основных симптомов токсикоза является цианоз. Характерна диффузная гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, у трети больных отмечается выраженный цианотичный оттенок. Катаральные явления в виде ринита, заложенности носа, сухого кашля являются постоянными симптомами гриппа, но бывают умеренными и возникают к концу первых суток. Одним из важных симптомов гриппа является трахеит. 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, внутричерепной гипертензией.

Выраженная интоксикация, бред, галлюцинации, потеря сознания, судороги, повторная рвота являются симптомами тяжелого течения гриппа и требуют немедленного обращения за медицинской помощью.

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 появляется лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом.

Наиболее грозен грипп своими осложнениями. Он наносит непосредственный вред здоровью человека, снижает защитные силы организма и может быть причиной разнообразных заболеваний верхних и нижних отделов дыхательных путей, центральной нервной системы, почек и др.

Наиболее часто встречаются респираторные осложнения гриппа: острый бронхит (20–30%), круп (5–15% среди госпитализированных), острый средний отит (35% среди госпитализированных детей), пневмонии: первичная (2–5%), вторичная, бактериальная (4% среди госпитализированных пожилых людей).

Также возможны сердечно-сосудистые осложнения: сердечная недостаточность, миокардит и перикардит, кровоизлияние в сердечную мышцу и другие органы; неврологические осложнения: вирусный энцефалит, энцефаломиелит.

Среди детей 5–14 лет возможно развитие синдрома Рейе: энцефалопатия + жировая дистрофия печени.

Данное осложнение связывают с приемом салицилатов, частота – от 0,2 до 4,0 на 100 тыс. инфекционных больных. Среди остальных осложнений необходимо выделить почечные (нефрит), гастроинтестинальные, офтальмологические и наиболее опасные – инфекционно-токсический шок, геморрагический шок, рабдомиолиз.

Кроме того, грипп способен обострять течение других сопутствующих заболеваний, что чрезвычайно опасно для людей с хронической патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, поджелудочной железы, центральной нервной системы и др. Особенно опасен грипп для людей пожилого возраста, новорожденных и беременных. У многих пациентов, переболевших ОРВИ, сохраняется синдром послевиральной астении, который может развиваться у 65% больных и продолжаться в течение одного-двух месяцев после выздоровления.

Группы высокого риска осложнений и смертности от гриппа (рекомендации ВОЗ)

1. Лица, находящиеся в домах престарелых.
2. Пожилые лица с хроническими заболеваниями.
3. Лица старше 65 лет независимо от наличия хронических заболеваний.
4. Дети от 6 мес. и взрослые с хроническими заболеваниями.
5. Лица, часто контактирующие с вышеуказанными категориями лиц, в том числе медицинский персонал и члены их семей.

В межэпидемический период диагноз гриппа должен быть подтвержден лабораторно с помощью специфических диагностических тестов, в т. ч. полимеразной цепной реакцией (ПЦР), выделением вирусной культуры, увеличением в 4 раза титров вирус-нейтрализующих антител.

Заболевание, вызванное различными подтипами вируса гриппа, имеет свои особенности течения и симптоматики, что позволяет провести дифференциальную

диагностику. Вирусы предстоящего эпидсезона: Гонконгский, Мичиган, Брисбен – также будут вызывать заболевание с особенностями клинической картины. Гонконгский вирус (подтип птичьего гриппа – N3N2) считается наиболее опасным подтипом в связи с тяжестью течения, развитием осложнений и высокой смертностью. Вирус Гонконгского гриппа В начал распространяться среди людей в конце 2016 г. На тот момент иммунитета у людей к данному подтипу вируса еще не было. Возможно, поэтому заболевание, вызванное Гонконгским вирусом, отличается высокими показателями смертности. Заболевание начинается остро с симптомов интоксикации: головной боли, жжения в глазах, разбитости, ломоты в суставах. Оно протекает на фоне высокой температуры, которая с трудом снижается жаропонижающими средствами. Возможны диспепсические проявления – тошнота, рвота, диарея, боль в животе. Катаральные проявления появляются позднее: боль в горле, насморк, сухой кашель. Заболевание длится в среднем неделю.

В отличие от Гонконгского, вирус Брисбен является менее опасным и протекает в более легкой форме, осложнения развиваются редко у пациентов с сопутствующими заболеваниями, стариков и детей. Симптомы, типичные для гриппа, такие как головная боль, лихорадка, боли в мышцах, насморк, кашель, менее выражены, чем при других подтипах гриппа. Через 2–3 дня после начала заболевания температура нормализуется и самочувствие начинает улучшаться.

Подтип гриппа Мичиган относительно мало изучен. Заболевание, вызванное этим вирусом, протекает тяжело с развитием различных осложнений. Вирус относится к «свиному» гриппу, поэтому протекает со схожими симптомами. После 2–3 дней инкубационного периода остро развиваются симптомы интоксикации и подъем температуры до 39–40 °С и выше. Начиная со 2-го дня заболева-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика ОРВИ

Показатель	Грипп	Парагрипп	Аденовирус	РС-вирус	Риновирус
Подъем заболеваемости	Зима	Осень, зима	Осень-зима-весна	Зима, весна	Осень, весна
Начало заболевания	Внезапное, интоксикация, лихорадка	Постепенное	Острое	Чаще острое	Острое
Температура	Более 38,0 °С	Более 38,0 °С	Более 38,0 °С	Менее 37,5 °С	Менее 37,5 °С
Интоксикация	Выраженная	Умеренная	Умеренная или выраженная	Умеренная	Слабая
Поражение респираторного тракта	Трахеит	Ларингит	Фаринготрахеит	Бронхит, бронхолит, пневмония	Ринит
Кашель	Сухой надсадный	Сухой, лающий, хриплый	Влажный	Сухой с приступами удушья	Редко
Гиперемия глотки	Яркая	Слабая	Яркая, увеличение миндалин	Слабая	Слабая
Лимфаденит	Отсутствует	Отсутствует	Полиаденит	Редко, шейный, подчелюстной	Отсутствует
Особенности клиники	Сильная головная боль, миалгии, артралгия	Возможна осиплость голоса	Возможен конъюнктивит. Может быть диарея, увеличение печени	Возможен астматический синдром	Резко выраженная ринорея

ния возможно развитие вирусной пневмонии, что может повлечь летальный исход.

Дифференциальная диагностика гриппа проводится также с другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) (табл. 1).

В осенне-зимний период отмечается подъем заболеваемости ротавирусной инфекцией, что совпадает с эпидемическим сезоном ОРВИ, в т. ч. гриппа. Наряду с поражением ЖКТ, при ротавирусной инфекции у 70% больных наблюдаются симптомы, схожие с ОРВИ: лихорадка, ринорея, боль в горле, кашель. У детей возможны явления фаринготрахеита. При осмотре могут выявляться: гиперемия зева и миндалин, зернистость и отечность задней стенка глотки, увеличение миндалин и шейных лимфоузлов, конъюнктивит. В то же время при гриппе А(Н1N1), аденовирусной инфекции и коронавирусной инфекции возможна диарея. Диагноз ротавирусной инфекции подтверждается вирусологическими и иммунологическими исследованиями.

Ведение пациента с гриппом первым делом требует от врача решения вопроса: нуждается ли больной в госпитализации или может быть оставлен для лечения в домашних условиях?

Критерии госпитализации [4]

1. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота).
2. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа).
3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни.
 - дети младше 2 лет;
 - беременные на любом сроке беременности;
 - лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
 - лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);
 - лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2–3-й степени);
 - лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований;
 - дети, получавшие аспирин для лечения хронического заболевания;
 - лица в возрасте 65 лет и старше.

Эпидемиологические показания для госпитализации

1. Больные из организованных закрытых коллективов: военнослужащие, учащиеся интернатов, студенты, проживающие в общежитиях, при невозможности их изоляции от окружающих по месту жительства.
2. Невозможность постоянного медицинского наблюдения.
3. Если больной остается дома, следует учитывать, что его местопребывание становится первичным очагом инфекции. Лечащему врачу в этих условиях предстоит решать 3 принципиальные задачи:
 - 1) организовать проведение противоэпидемических мероприятий вокруг больного;
 - 2) обеспечить раннее этиотропное лечение пациента и экстренную профилактику лиц, находящихся с ним в тесном контакте;
 - 3) назначить больному симптоматическое лечение.

Необходимо строго ограничить доступ к больному. Лиц, тесно соприкасающихся с больным гриппом, защищают с помощью марлевых респираторов. Предметы быта и обстановки, окружающие больного, подвергают текущей дезинфекции. Ежедневно проводят влажную уборку помещений с применением 0,5%-ного раствора хлорамина; рекомендуют проветривание помещений 2–3 раза в день.

Непременным условием является соблюдение постельного режима в течение всего лихорадочного периода и интоксикации. Через 3 дня после нормализации температуры тела и исчезновения интоксикации назначают полупостельный режим.

Для уменьшения интоксикации показано введение достаточного количества жидкости (1500–1700 мл) и витаминов, особенно аскорбиновой кислоты. Положительное значение оказывает одновременное насыщение диеты продуктами, богатыми витаминами Р (черноплод-

Таблица 2. Схемы лечения и профилактики гриппа для взрослых: легкие, среднетяжелые, неосложненные формы

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

ная рябина, шиповник, черная смородина, лимоны и др.). В первые дни болезни калорийность рациона снижают до 1600–1800 ккал. Назначают частый прием пищи (6–7 раз в сутки), преимущественно в жидком и в хорошо измельченном виде.

В случае развившегося заболевания необходим целый ряд мер. Успех терапии во многом обусловлен наиболее ранним началом лечения. Терапия гриппа должна быть комплексной, адекватной этиологии и тяжести течения заболевания и направленной на все звенья патогенеза этого широко распространенного и нередко тяжелого заболевания. Особые требования должны предъявляться к этиотропным и патогенетическим средствам для лечения гриппа.

Все противогриппозные препараты условно можно разделить на противовирусные и симптоматические средства. Лечение гриппа обязательно должно проводиться противовирусными препаратами. В методических рекомендациях по диагностике и лечению гриппа Министерства здравоохранения Российской Федерации предложены схемы ведения пациентов с гриппом с различной степенью тяжести и наличием осложнений (табл. 2, 3).

Блокаторы М2-каналов – ремантадин и амантадин являются препаратами первого поколения. В настоящее время к данному классу препаратов у большинства штаммов вируса гриппа выработалась резистентность. Поэтому данная группа противовирусных препаратов малоэффективна при лечении гриппа.

Препараты нового поколения – это ингибиторы нейраминидазы. В России широкое применение получил препарат осельтамивир. Препарат эффективен в отношении большинства вирусов гриппа, включая пандемический. На фоне применения осельтамивира снижается число осложненных форм гриппа, уменьшается продолжительность заболевания. Первые сообщения о создании нового противовирусного препарата занамивир с действием, направленным на нейраминидазу, появились в 1993 г., в 1997 г. было сообщено о создании осельтамивира. Использование препаратов – ингибиторов нейраминидазы в лечении гриппа началось с 1999 г. В настоящее время ингибиторы нейраминидазы являются препаратами первой линии и рекомендованы ВОЗ для лечения и профилактики гриппа [6]. Ингибиторы нейраминидазы эффективны в отношении сезонных гриппозных инфекций, показали высокую

эффективность в лечении свиного гриппа H1N1 пандемии 2009 г., а также вирусов гриппа птиц A(H5N1), A(H7N9) и A(H5N6). Нейраминидаза является поверхностным ферментом вируса гриппа. С помощью нейраминидазы происходит репликация вирусов типов А и В к клеткам «хозяина» (люди, животные, птицы). Нейраминидаза также участвует в выходе новых вирионов из инфицированных клеток. Действие ингибиторов нейраминидазы основано на угнетении фермента, что способствует нарушению репликации и подавлению вирусемии. Ингибиторы нейраминидазы обладают антицитокиновой активностью, снижают выработку ИЛ-1, фактора некроза опухоли альфа, тем самым снижая выраженность воспаления и уменьшая клинические проявления заболевания. При клинических исследованиях осельтамивир зарекомендовал себя безопасным препаратом и поэтому разрешен для лечения гриппа у детей с 1 года. Также осельтамивир является препаратом выбора при лечении гриппа у беременных. Согласно российским рекомендациям терапии гриппа, осельтамивир входит в стандарты лечения как легких, так и тяжелых форм гриппа. В случае тяжелого течения гриппа рекомендованы пациентам удвоенные дозировки осельтамивира. Осельтамивир применяется при лечении вирусной (гриппозной) пневмонии. На фоне терапии гриппа осельтамивиром наблюдается более быстрое купирование симптомов заболевания и снижается риск развития осложнений. Существенное влияние на ограниченное использование препарата Тамифлю (осельтамивир) в России связано с высокой стоимостью препарата. Российской компанией «АО «Фармасинтез» был создан воспроизведенный лекарственный препарат Номидес, содержащий осельтамивир. В 2014 г. было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Номидес и Тамифлю. Результаты исследований показали, что оба препарата сопоставимы по фармакокинетике, биодоступности и биоэквивалентности. Отмечена хорошая переносимость препаратов и отсутствие побочных эффектов.

С 2016 г. препарат Номидес зарегистрирован в России как лекарственный препарат для медицинского применения. Номидес – противовирусный препарат (осельтамивира фосфат), является пролекарством, его активный метаболит (осельтамивира карбоксилат, ОК) – эффективный и селективный ингибитор нейраминидазы вирусов гриппа типа А и В – фермента, катализирующего процесс высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновение в клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшее распространение вируса в организме. Тормозит рост вируса гриппа *in vitro* и подавляет репликацию вируса и его патогенность *in vivo*, уменьшает выделение вирусов гриппа А и В из организма. Риск появления вирусов гриппа со сниженной чувствительностью или резистентностью к препарату Номидес изучался в клинических исследованиях. Носительство резистентных к Номидесу вирусов имело временный характер, не влияло на элиминацию вируса и не вызывало ухудшения клинического состояния. Номидес рекомендован для лечения и профилактики гриппа у взрослых и

Таблица 3. Противовирусная терапия взрослых, больных тяжелыми и осложненными формами гриппа (проводится в стационаре)

Препарат	Схема лечения
Осельтамивир	150 мг 2 р/сут в течение 5–10 дней (суточная доза 300 мг)
Занамивир для ингаляций	2 ингаляции (2 х 5 мг) 2 р/сут в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов)
Осельтамивир + Ингавирин	150 мг 2 р/сут в течение 5–10 дней (суточная доза 300 мг) + 180 мг 1 р/сут 5–10 дней

детей с трех лет. Препарат выпускается в виде капсул с дозировкой 30, 45 и 75 мг. Рекомендуемая суточная доза для лиц старше 12 лет составляет 150 мг. Препарат назначают в дозе 75 мг 2 р/сут внутрь в течение 5 дней. Для профилактики препарат может применяться в дозе 75 мг 1 р/сут. Цена препарата в сравнении с Тамифлю в два раза ниже, что позволит более широко применять препарат как для лечения, так и с профилактической целью.

Занамивир применяется в порошковой форме, что несколько ограничивает его использование. Среди нежелательных реакций занамивира следует отметить развитие бронхоспазма, особенно у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ, а также невозможность применения у больных, находящихся на ИВЛ. В качестве противовирусного препарата в России с успехом применяется Арбидол. Кроме прямого противовирусного действия, Арбидол является интерферон-индуцирующим и иммуномодулирующим препаратом. Российский препарат Ингавирин зарекомендовал себя эффективным не только в отношении вирусов гриппа, но и вирусов других ОРВИ. Эффективность всех противовирусных препаратов напрямую зависит от их более раннего назначения. Однако из недостатков этого класса препаратов следует отметить развитие резистентности. Данные последних лет свидетельствуют о развитии резистентности на препараты группы нейраминидазы в 2–4% случаев в мире. В России данных о резистентности к ингибиторам нейраминидазы на сегодняшний день нет.

Признаки прогрессирования заболевания:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровавистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

Стационарное лечение рекомендуется больным с высоким риском тяжелого и осложненного течения гриппа.

Симптоматическая терапия

Среди населения повсеместно распространена температурофобия, когда температуру пытаются снизить во что бы то ни стало. *Жаропонижающие средства* необходимо назначать при подъеме температуры выше 38,5 °С. Лихорадка развивается при большинстве ОРВИ, ее функция – защитная, связанная со стимуляцией иммунной системы, снижением способности к размножению многих микроорганизмов. При температуре выше 39,5 °С могут возникнуть отрицательные эффекты лихорадки (повышение потребления кислорода, усиление потерь жидкости, дополнительная нагрузка на легкие, сердце). Снижение температуры жаропонижающими средствами не должно иметь целью нормализацию температуры, обычно достаточно снизить ее на 1–1,5 °С. Наиболее безопасным жаропонижающим препаратом является парацетамол, в случаях когда нужно достичь и противовоспалительного эффекта, назначают ибупрофен.

НОМИДЕС®

Осельтамивир

Высокое качество по доступной цене

НАДЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Теперь доступно каждому

Для всей семьи!

- ✓ Лечение и профилактика гриппа А, В у взрослых и детей
- ✓ Беременность и период лактации не являются противопоказаниями
- ✓ Прямое действие на вирус гриппа
(Механизм действия связан с ингибированием нейраминидазы вируса гриппа)
- ✓ Показан к применению с 3-х лет
- ✓ Препарат выбора для лечения гриппа
Методические рекомендации, МЗ РФ

Реклама.

По показаниям назначают местные антибактериальные средства, противовоспалительные и муколитические средства. При необходимости используют местные сосудосуживающие препараты: предпочтителен спрей, а не капли, наличие дозатора и меньшая концентрация (0,05% вместо 0,1%) помогают избежать побочных эффектов.

В качестве антиоксидантной терапии рекомендуется назначение флавоноидов и витаминов (рутозид, дигидрокверцетин, витамин Е, витамин С).

Симптоматически при кашле могут быть назначены противокашлевые и отхаркивающие препараты (ацетилцистеин, амброксол).

Препараты, содержащие фенилпропаноламин и псевдоэфедрин, противопоказаны при артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертрофии, сахарном диабете. Они существенно увеличивают риск геморрагического инсульта. В 2001 г. эти препараты решением фармкомитета переведены из ряда безрецептурных в рецептурные.

Единственным безрецептурным препаратом является фенилэфрин, он не повышает АД, не вызывает нарушений ритма и не оказывает стимулирующего действия на ЦНС (бессонница, беспокойство, тремор).

Хорошим правилом врачевания является получение желаемого эффекта при минимальном количестве назначаемых средств.

ОШИБКИ И НЕОБОСНОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ

У детей применение ацетилсалициловой кислоты противопоказано из-за риска развития синдрома Рейе (острая энцефалопатия с отеком мозга и жировой инфильтрацией печени).

Противопоказаниями для назначения α -интерферона являются индивидуальная непереносимость и тяжелые формы аллергических заболеваний.

Противокашлевые препараты противопоказаны при продуктивном кашле.

Назначение метамизола (анальгина) может вызвать коллаптоидное состояние и агранулоцитоз.

Неспецифическая профилактика заключается в соблюдении личной гигиены в эпидемический период, проведении противоэпидемических мероприятий. Профилактические мероприятия включают обязательную изоляцию больного, уборку помещения с применением дезинфицирующих средств, обработку помещения с помощью ультрафиолетовой лампы, проветривание помещения, использование индивидуальной посуды с последующей ее дезинфекцией. Индивидуальные меры профилактики: мытье рук, промывание слизистых носа и глаз, ограничение касания руками слизистых носа и глаз, ношение одноразовых марлевых повязок. Применение иммуномодулирующих препаратов: интерфероны, индукторы интерферонов.

В профилактике инфицирования гриппом на первом месте стоит вакцинация. Несмотря на различие видов вакцин, все они направлены на выработку иммунитета против вирусов гриппа, которые, по прогнозам ВОЗ, будут

циркулировать и вызывать эпидемию в предстоящем сезоне. Проведение профилактической вакцинации рекомендовано ежегодно всему населению. В то же время существуют группы людей с повышенным риском осложнений и смертности после гриппа, которые в первую очередь подлежат вакцинации: люди старше 65-летнего возраста, беременные женщины, дети до 3 лет, лица, страдающие хроническими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность и др.), а также люди, которые могут заразить гриппом лиц, относящихся к группам повышенного риска (медицинские работники, учителя и др.).

Основными противопоказаниями вакцинации являются острые инфекционные заболевания и аллергия к яичному белку, так как большинство вакцин производятся из вирусов гриппа, размноженных в куриных эмбрионах.

В настоящее время в России существует 3 поколения инаktivированных вакцин для профилактики гриппа, а именно: цельновирионные (1-е поколение), сплит-вакцины (2-е поколение) и субъединичные вакцины (3-е поколение).

1. Вакцины 1-го поколения (цельновирионные вакцины) обеспечивают достаточный иммунный ответ, но их применение сопровождается повышенным риском побочных эффектов.
2. Вакцины 2-го поколения, так называемые вакцины из расщепленных вирусов (сплит-вакцины), содержат фрагментированные и очищенные частицы, включая поверхностные белки и другие компоненты вируса. К ним относятся Бегривак, Ваксигрипп, Флюарикс. Они характеризуются значительно меньшим риском побочных реакций.
3. Вакцины 3-го поколения (субъединичные вакцины) содержат только поверхностные антигены гемагглютинин и нейраминидазу и лишены других компонентов вируса. Они обеспечивают иммунный ответ, равный таковому у цельновирионных вакцин и вакцин из расщепленных вирусов, и характеризуются более низкой частотой местных и системных реакций. К ним относятся Инфлювак, Агриппал, Гриппол.

Эффективность вакцинопрофилактики при гриппе доказана многолетним мировым опытом и является единственной мерой профилактики, рекомендованной ВОЗ. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол диагностики и лечения ОРВИ и ГРИПП у взрослых (ПМСП). Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам Развития здравоохранения МЗ РК от 19 сентября 2013 года №18.
2. Чукаева И., Барт Б., Ларина В., Орлова Н. и др. Поликлиническая терапия. Учебник. Издательство: КноРус. 2018, 696 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №724н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гриппе средней степени тяжести».
4. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике. Под редакцией А.Г. Чучалина, «НП-Принт», 2014. 192 с.
5. Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа. МЗ РФ. Чучалин А.Г. 2016, 29 с.
6. Penttinen P, Catchpole M. ECDC expert opinion on efficacy and effectiveness of neuraminidase inhibitors published for public consultation. *Influenza Other Respir Viruses*, 2016, 10(3): 152–153.