



А.Г. Чучалин

Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

A.G. Chuchalin

Severe influenza: diagnostic and treatment algorithms

Key words: influenza, severe course, complications, antivirals, vaccination.**Ключевые слова:** грипп, тяжелое течение, осложнения, противовирусные препараты, вакцинация.

В клинической практике осложнения гриппа встречаются даже в тех случаях, когда он носит сезонный характер. Количество пациентов с тяжелыми формами этого заболевания значительно возрастает в период эпидемии и пандемии. На тяжесть гриппа влияет множество факторов: генетическая и антигенная характеристика возбудителя, процент вакцинированных в общей популяции, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, онкологические заболевания (такие пациенты составляют группу риска) и др. Дети до 5 лет и беременные женщины бывают чаще всего подвержены осложнениям заболевания. Число пациентов с тяжелыми формами гриппа, поступающих в стационар, может колебаться от 20 до 1 000 на 100 000 населения. Необходимо подчеркнуть, что вакцинация против гриппа позволяет сократить заболеваемость более чем на 60 % и значительно снизить частоту осложнений.

Критериями тяжести заболевания являются выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушения сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность (ОДН), первичная и вторичная пневмония.

В первые дни инфицированные предъявляют жалобы на сильную головную и ретробульбарную боль, а также фотофобию; интенсивность этих проявлений нарастает при движении глазных яблок. Центральная нервная система может вовлекаться в патологический процесс и характеризуется определенным полиморфизмом: может складываться клиническая картина асептического менингита, энцефалита и синдрома Гийена—Барре. Картина неврологических симптомов при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей. Превалируют признаки миалгии, в то время как истинный миозит встречается крайне редко. Боли локализуются чаще всего в ногах и поясничной области. Необходимо исследовать сыворотку крови на креатинин-фосфокиназу, концентрация которой резко возрастает

с развитием миозита. Миоглобинурия является биохимическим маркером рабдомиолиза и свидетельствует о присоединении почечной недостаточности.

Наиболее грозным осложнением гриппа является пневмония. В настоящее время в зависимости от возбудителей выделяют: первичную (гриппозную) пневмонию; вторичную — как правило, бактериальную; смешанную (вирусно-бактериальную).

Под первичной пневмонией понимается прямое вовлечение легких в патологический процесс, вызванный вирусом гриппа. Подобного рода пневмония всегда протекает тяжело, о чем могут свидетельствовать признаки ОДН: число дыхательных экскурсий составляет $\geq 30 \text{ мин}^{-1}$, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислорода (SaO_2) $< 90 \%$. Кашель, как правило, носит непродуктивный характер, его появление усугубляет тягостное чувство одышки, нарастает цианоз. При аускультации легких определяются характерные хрипы, которые напоминают крепитирующие: на высоте вдоха они влажные, выслушиваются преимущественно в базальных отделах легких. Первичная пневмония развивается на 2–3-й день после острого начала гриппа. Признаки ОДН могут указывать на развитие пневмонии. При этом следует провести дифференциальную диагностику, чтобы отличать данное заболевание от респираторного дистресс-синдрома и некардиогенного отека легких.

Вторичная пневмония носит бактериальный характер и встречается у значительной части пациентов, перенесших грипп. Принято считать, что доля таких больных составляет $> 25 \%$. Вирус гриппа поражает эпителиальные клетки трахеи и бронхов, что способствует адгезии микроорганизмов и последующей их инвазии в дыхательные пути. Пневмония развивается в конце 1-й — начале 2-й нед. с момента заболевания гриппом. Наиболее частыми ее возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* (48 % случаев), *Staphylococcus aureus* (19 %), причем нередко встречаются штаммы, резистентные к метициллину.

На 3-м месте среди распространенных патогенов, приводящих к развитию пневмонии, находится *Haemophilus influenzae*.

Характерной особенностью вторичной бактериальной пневмонии при гриппе является усиление кашля, увеличение его продолжительности. Он становится мучительным для больного. Нарастают общие интоксикационные проявления: повышается температура тела, усиливается потоотделение, снижается аппетит. Пациенты могут жаловаться на боль в грудной клетке, связанную с актом дыхания. Мокрота становится гнойной, при рентгенологическом исследовании выявляются пневмонические очаги. Пневмония у больных, перенесших грипп, приобретает затяжной характер, период выздоровления занимает до 2–3 мес. Особенно тяжело протекает пневмония, возбудителями которой являются метициллин-резистентные штаммы *S. aureus*. Клиническая практика свидетельствует, что данная форма заболевания часто осложняется развитием абсцессов легкого.

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

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

В системном обзоре по клиническим проявлениям гриппа, который включал в себя 16 исследований, указано, что более чем в 95 % случаев встречается холодный озноб с повышением температуры и выраженное недомогание. Тяжелое течение гриппа характеризуется выраженной головной болью, часто сопровождается тошнотой и рвотой, болями в мышцах преимущественно нижних конечностей. Угрожающие жизни признаки при тяжелой форме гриппа связаны с поражением легких. Неэффективный и непродуктивный кашель, цианоз слизистых и кожных покровов, одышка, превышающая 30 мин⁻¹, снижение SaO₂ (кислородный пульс) < 90 % свидетельствуют об ОДН.

Реализация лечебных программ при тяжелых формах гриппа требует особой организации всего лечебного процесса, исходя из того, что больной является источником дальнейшего распространения вирусной инфекции. Окружение пациента и медицинский персонал составляют группу высокого риска. Тяжелые больные должны поступать в стацио-

нарное лечение. Пациентов, у которых выявляются признаки угрозы жизни, необходимо переводить в блок интенсивной терапии. Персонал блока должен быть специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи: неинвазивной вентиляции легких (НВЛ), искусственной вентиляции легких (ИВЛ), легочно-сердечной реанимации, санационной бронхоскопии. Лечебным учреждениям рекомендуется каждую осень проводить обучение медицинского персонала. Необходимо совершенствовать методы помощи больным с тяжелыми формами гриппа. В лечебные мероприятия следует включать первичную профилактику среди врачей и медицинского персонала, проводящих терапию таких пациентов. Персонал должен носить одноразовую рабочую одежду, маски и очки, защищающие глаза от проникновения вируса гриппа. С профилактической целью рекомендуется принимать ингибиторы нейраминидазы (занамивир, озелтамивир). В период вспышки, вызванной новым коронавирусом, высокую эффективность показал озелтамивир (Тамифлю). Так, в госпиталях США не было отмечено ни одного случая заражения врачей и медицинского персонала, принимавших этот препарат с профилактической целью. Однако данная рекомендация потеряла свою силу, т. к. циркулирующие сезонные подтипы вируса гриппа стали резистентны к Тамифлю. Однако у калифорнийского подтипа вируса H1N1 чувствительность к озелтамивиру.

Большое значение в защите от вирусной инфекции имеет вакцинация. Из лекарственных средств, выпускающихся в России, такую задачу может выполнять Ингавирин. Его рекомендуется принимать по 1 капсуле (90 мг) 1 раз в сутки в течение 5 дней. В профилактических программах рекомендуется строго соблюдать правила личной гигиены.

В терапии больных с тяжелой формой гриппа применяются противовирусные лекарственные средства. Лечебные программы тяжелых форм гриппа, осложненных первичной, или бактериальной, или вирусно-бактериальной пневмонией, включают в себя адекватную респираторную поддержку. Существует 3 метода такой поддержки: ингаляция чистым медицинским кислородом, НВЛ и ИВЛ. Кислород ингалируют через маску или же носовую канюлю и подают его со скоростью 2–4 л/мин. Перед назначением ингаляции кислорода определяют SaO₂ и в последующем через 10–15 мин измеряют ее повторно. Положительный ответ проявляется приростом значения SaO₂ на ≥ 2 %. Если этого не произошло, необходимо выполнить НВЛ. Эта процедура особенно показана тем больным, у которых выражено тахипноэ, а в акте дыхания активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса. Желательно сочетать НВЛ с приемом лекарственных средств посредством небулайзера: теплого физиологического раствора, ацетилцистеина, глюкокортикостероидов (будесонид – 0,5–1,0 мг в 2 мл физиологического раствора), симпатомиметиков (сальбутамол – 2,5–5,0 мг в 5 мл физиологического раствора). Назначение этих лекарственных средств направлено на

улучшение мукоцилиарного клиренса, борьбу с неэффективным и непродуктивным кашлем. Показаниями к механической вентиляции легких являются нарастающая интенсивность гипоксемии, истощение больного человека (синдром утомления дыхательных мышц). Прямым показанием к механической вентиляции является отношение парциального давления кислорода к концентрации кислорода на вдохе < 200 мм рт. ст., которое сохраняется, даже несмотря на попытки устранить тяжелую гипоксемию с помощью ИВЛ в режиме РЕЕР (РЕЕР — положительное давление в конце выдоха). Дополнительное показание — наличие 2-стороннего легочного инфильтрата, выявляемого при рентгенографии органов грудной клетки.

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

Таким образом, лечебная программа включает в себя адекватную респираторную поддержку (ингаляции чистого медицинского кислорода, НВЛ и механическую вентиляцию легких), эмпирическое назначение антибиотиков на раннем сроке постановки диагноза пневмонии, а также местную ингаляционную терапию, позволяющую улучшить мукоцилиарный клиренс и имеющую противовоспалительный эффект.

Стратегия ведения пациентов с гриппом направлена на то, чтобы минимизировать вероятность развития тяжелых осложнений. Поэтому важно как можно раньше выявить заболевание, назначить лекарственные средства, обладающие противовирусной активностью, и оценить эффективность проводимой терапии. В профилактических программах большое внимание уделяется вакцинации против гриппа. Учитывая, что ведущим возбудителем при бактериальной и вирусно-бактериальной пневмонии является *S. pneumoniae*, особое значение приобретает использование поливалентной антипневмококковой вакцины, согласно рекомендации Центра по контролю над заболеваемостью (2009 г.). В первую очередь она распространяется на категорию лиц, у которых риск осложненного течения гриппа особенно высок. В России в последние 10 лет широко применяется вакцина Иммуновак, разработанная акад. РАМН Б.Ф.Семеновым.

Информация об авторе

Чучалин Александр Григорьевич — акад. РАМН, д. м. н., проф., директор ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-52-64

Поступила 31.07.09

© Чучалин А.Г., 2009

УДК [616.98:578.832.1]-036.17