

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра инфекционных болезней

Е. В. АНИЩЕНКО,
Е. Л. КРАСАВЦЕВ

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран,
4 и 5 курсов медико-диагностического факультета медицинских вузов
и врачей-инфекционистов

Гомель
ГомГМУ
2015

УДК 616.2-022.6-036.11-071/-074(072)

ББК 52.142я73

А 67

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры инфекционных болезней
Белорусской медицинской академии последипломного образования

Н. В. Голобородько;

кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики
Республиканского научно-практического центра
радиационной медицины и экологии человека

А. В. Воропаева

Анищенко, Е. В.

А 67 Острые респираторные заболевания: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учеб.-метод. пособие для студентов 4–6 курсов лечебного факультета и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран, 4 и 5 курсов медико-диагностического факультета медицинских вузов и врачей-инфекционистов / Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 44 с.

ISBN 978-985-506-766-6

В учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики острых респираторных заболеваний. Пособие соответствует программе по инфекционным болезням.

Предназначено для студентов 4–6 курсов лечебного факультета и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран, 4 и 5 курсов медико-диагностического факультета медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 24 июня 2015 г., протокол № 4.

УДК 616.2-022.6-036.11-071/-074(072)

ББК 52.142я73

ISBN 978-985-506-766-6

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2015

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) — это группа инфекционных заболеваний респираторного тракта, имеющих различную этиологию, но сходные эпидемиологические характеристики, механизмы развития и клинические проявления. ОРЗ вызываются огромным числом возбудителей, с учетом отдельных серотипов их насчитывается около 300 видов. Но ведущее место среди них занимают респираторные вирусы. ОРЗ, вызванные вирусами, принято обозначать, как острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Они относятся к числу убиквитарно распространенных болезней, которые на протяжении многих лет по числу случаев превосходят все другие инфекционные болезни вместе взятые. По данным ВОЗ, ОРВИ ежегодно болеет каждый третий житель планеты. Они составляют около 90 % всей инфекционной патологии и остаются одной из наиболее значимых медицинских и социально-экономических проблем.

Установлена известная избирательность различных вирусов к определенным отделам респираторной системы. Это обуславливает более выраженное поражение тех структур респираторного тракта, к которым определенные вирусы имеют повышенную тропность. Так, преимущественное поражение гортани с развитием стенозирующего ларингита (ложный круп) типично для ОРВИ гриппозной или парагриппозной этиологии. Риновирусы и коронавирусы — чаще причина «обычной простуды» в виде ринита и назофарингита. В большинстве случаев лихорадка с фарингоконъюнктивитом обусловлена аденовирусной инфекцией.

ОРВИ с синдромом бронхиальной обструкции у детей раннего возраста наиболее часто вызываются респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирус) и вирусом парагриппа.

Для дифференциальной диагностики гриппа и других ОРВИ очень важно при обследовании больного выявить и охарактеризовать синдром воспаления дыхательных путей, который включает следующие изменения: ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит, которые могут возникать изолированно, но чаще наблюдаются в различных сочетаниях.

Ринит — это воспаление слизистой оболочки носа, которое субъективно проявляется ощущением заложенности носовых ходов и затруднением дыхания через нос, чиханьем, выделениями из носа. При объективном обследовании наблюдается водянистое или слизистое, слизистогнойное, кровянистое отделяемое. Слизистая оболочка носа набухшая или отечная, гиперемирована, иногда покрыта корочками.

Фарингит субъективно проявляется ощущением першения в горле, умеренными болями при глотании, реже отмечается жжение. Жалобы на болезненность при глотании и гиперемия задней стенки глотки нередко служат обоснованием ошибочного диагноза катаральной ангины, хотя в данном слу-

чае воспалены не миндалины, а задняя стенка глотки. При осмотре (фарингоскопии) фарингит характеризуется разной выраженности признаками воспаления слизистой оболочки глотки. Признаком воспаления является также отечность слизистой оболочки: она утолщена, складки ее сглажены, может выявляться своеобразная зернистость слизистой оболочки глотки, у некоторых больных можно заметить мелкие кровоизлияния. Диагностическое значение имеет и характер отделяемого, оно может быть слизистым, слизисто-гнойным, гнойным. В некоторых случаях отделяемого нет, наоборот, отмечается своеобразная сухость слизистой оболочки. Для правильной оценки изменений слизистой оболочки глотки важно иметь хорошее освещение.

Ларингит нередко бывает компонентом синдрома ОРЗ, обычно в сочетании с воспалением других отделов респираторного тракта, реже изолированным. Ларингит может возникнуть и под влиянием неинфекционных факторов: переохлаждения, раздражения парами химических веществ, дыма при курении, злоупотреблении алкоголем и др. Симптомы ларингита: ощущение першения, саднения, царапанья в горле, кашель. Важным для диагностики и частым проявлением ларингита является изменение голоса. Он становится хриплым, грубым и даже беззвучным (афония). Иногда беспокоит небольшая боль при глотании. Характерен также особый грубый «лающий» кашель, который имеет большое значение для диагностики ларингита. При ларингоскопии можно выявить гиперемию и отечность слизистой оболочки гортани, утолщение и гиперемию истинных голосовых связок.

Трахеит. При многих ОРЗ в процесс вовлекается трахея, но клиническая симптоматика трахеита очень скудна. Больные ощущают саднение за грудиной. Объективные данные о воспалительных изменениях в трахее можно получить при фибротреахеобронхоскопии.

Бронхит и бронхиолит рассматриваются как компонент ОРВИ, если они сочетаются с поражением верхних отделов респираторного тракта. Клиническим проявлением острого бронхита является кашель, вначале обычно сухой, затем с отделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты. Могут быть явления общей интоксикации. Объективно выслушиваются сухие хрипы, иногда выслушиваются влажные хрипы. Бронхиолит является более тяжелой формой острого бронхита, при которой в процесс вовлекаются и бронхиолы. В этих случаях более выражены признаки общей интоксикации и нарушения бронхиальной проходимости, что может проявляться в одышке, развитии обструктивной эмфиземы, дыхательной недостаточности. Больных сильно беспокоит мучительный кашель со скудной мокротой.

В настоящее время грипп является наиболее распространенной инфекцией на земном шаре и регистрируется на всех континентах. Только в США эпидемии гриппа ежегодно приводят к потере приблизительно 600 тыс. жизненных лет, являются причиной 3 млн койко-дней стационарного лечения, 30 млн амбулаторных посещений врачей, обуславливают прямые медицинские расходы в размере около 10 миллиардов долларов. Всего эко-

номические потери вследствие болезни и смерти людей доходят до 80 миллиардов долларов. Особенностью гриппозной инфекции является невероятная быстрота распространения — большой город охватывается заболеванием за 1,5–2 недели, огромная страна — за 3–4 недели. При эпидемических вспышках заболевает до 30–50 % населения пораженного региона, что приводит к огромным экономическим потерям. Гриппом болеют в самые «спокойные» годы около 30 млн человек. Показатель смертности от неосложненного гриппа невысок и составляет 0,01–0,2 %, но он резко увеличивается при возникновении гриппа у пожилых и ослабленных людей, особенно имеющих хронические заболевания сердца, легких, у малолетних детей. Во время эпидемии гриппа всегда увеличивается количество смертей от сердечно-сосудистых, легочных заболеваний. Подсчитали, что неосложненный грипп и другие ОРЗ отнимают у человека не менее 1 года жизни.

Грипп, чтобы не захватить человечество врасплох, не вызвать ситуаций, сходных со стихийным бедствием, нуждается в постоянном контроле, что и осуществляется ВОЗ с 1947 г. Это достигается созданием практически в каждой стране национальных центров по изучению гриппа, координируют эту работу международные центры. Но даже это не гарантирует от неожиданностей, поэтому прогнозы по гриппу оправдываются не всегда.

Выявленные в последнее время новые свойства возбудителей гриппа — способность обмениваться генетической информацией с возбудителями гриппа животных и птиц, длительное время сохраняться в организме человека после выздоровления и даже, как полагают, быть одним из возможных факторов развития у человека медленных инфекций — усиливают значимость этой проблемы и необходимость дальнейшего изучения гриппа.

Грипп — острое респираторное заболевание вирусной этиологии, протекающее с явлениями общей интоксикации и поражением респираторного тракта. Относится к воздушно-капельным антропонозам.

Этиология. Описание гриппа Гиппократом (460–377 гг. до н. э.) как «перинфского кашля» считается первым научным описанием этого заболевания (412 г. до н. э.). В IX–XVIII в. грипп был известен под названием «крестьянская лихорадка» — в качестве лечения рекомендовались теплые ванны для ног и подогретое красное вино с пряностями. С начала XVI в., с ростом плотности населения, эпидемические «волны» стали перекачиваться уже через всю Европу. В XVII в. в Европе были зафиксированы пять крупных эпидемий, в XVIII в. — три. Во время эпидемии 1675 г. известный английский врач Томас Сиденгам (1624–1689) предположил наличие у «английской потницы» инфекционной природы и описал разновидность этого заболевания, названную им *febris comatosa*, которая сопровождалась развитием симптомов со стороны центральной нервной системы (ЦНС).

Свое первое название «инфлюэнца» заболевание получило от великого Авиценны (в переводе с арабского «энф аль анца» означает «нос козы»).

Термин «грипп» значительно моложе. Он появляется в середине XIII ст. в работе Souvage и Broussais и происходит от французского *gripper* — «схватить». Первое развернутое описание этого заболевания дал Этьен Паскье в 1403 г. Сохранились сведения о многих эпидемиях и пандемиях гриппа, начиная с XIII ст. В средние века инфлюэнца свирепствовала практически во всех странах мира, эпидемии ее по своей жестокости, числу человеческих потерь не уступали иногда эпидемиям чумы. Только в XIX ст. пандемии гриппа возникали 9 раз. Наиболее известная пандемия XX ст. вошла в историю под названием «испанка», во время этой пандемии погибли более 20 млн человек, а всего переболело около 50 % населения земного шара.

Историческая справка

1889–1892 гг. — по данным серологической археологии данная пандемия с тяжелыми последствиями была вызвана вирусом гриппа серотипа H2N2, хотя имеется и участие H3N8. Погибло около 1 млн людей, летальность составила 0,15 %.

1918–1920 гг. — пандемия гриппа H1N1, известная под названием «испанка», была, вероятней всего, самой массовой пандемией гриппа за всю историю человечества. Генетическими методами доказано, что эта пандемия имела «птичье» происхождение. Умерло от 20 до 100 млн людей или 2,7–5,3 % населения Земли. Было заражено около 550 млн человек, или 29,5 % населения планеты. Пандемия началась в последние месяцы Первой мировой войны и быстро затмила ее по количеству жертв.

1957–1958 гг. — пандемия «Азиатский грипп», H2N2. До 1–1,5 млн погибших в мире, летальность 0,15 %.

1968–1969 гг. — пандемия «Гонконгский грипп», H3N2. Наиболее часто от вируса страдали пожилые люди старше 65-летнего возраста. Погибло 0,75–1 млн людей, летальность составила < 0,1 %.

1976–1978 гг. — «Русский грипп». Пандемия началась в СССР, вызвана H1N1. Пик заболеваемости отмечался среди детей и взрослых в возрасте до 25 лет. Течение пандемии было сравнительно легким с небольшим количеством осложнений. Количество умерших и процент летальности неизвестны.

2009–2010 гг. — мягкая пандемия «свиного» гриппа H1N1. 18 тыс. погибших, летальность 0,03 %.

До 1933 г. возбудителем гриппа считалась палочка Афанасьева — Пфейффера. Достоверно вирусная природа гриппа установлена в 1933 г. в Англии Смитом, Эндрюсом и Лейдлоу, выделившими специфический пневмотропный вирус из легких хомячков, зараженных смывами из носоглотки больных гриппом, и обозначенный ими как вирус гриппа типа А. В 1940 г. Френсис и Мэджил открыли вирус гриппа типа В, а в 1947 г. Тейлор выделил еще один новый вариант вируса гриппа — типа С.

Вирусы гриппа относятся к группе РНК-содержащих. В составе вирусов гриппа присутствуют различные антигены. S-антиген, или внутренний нуклеокапсид включает в себя рибонуклеиновую кислоту и вирусный белок, составляя 40 % массы вириона. В наружной оболочке вириона содержится поверхностный V-антиген. В его составе гемагглютинин и нейраминидаза. В настоящее время известны 16 типов гемагглютинина (обозначаемые как H1, H2, ..., H16) и 9 типов нейраминидазы (N1, N2, ..., N9). Комбинация типа гемагглютинина и нейраминидазы (например, H1N1, H3N2, H5N1 и т. п.) называется субтипом: из 144 (16×9) теоретически возможных субтипов на сегодняшний день известны 115. В настоящее время известны 16 типов гемагглютинина (обозначаемые как H1, H2, ..., H16) и 9 типов нейраминидазы (N1, N2, ..., N9). Комбинация типа гемагглютинина и нейраминидазы (например, H1N1, H3N2, H5N1 и т. п.) называется субтипом: из 144 (16×9) теоретически возможных субтипов на сегодняшний день известны 115. Нейроменидаза это гликопропротеидный комплекс, определяющий ферментативную активность. Гемагглютинин — полипептид, названный из-за способности гемолизировать эритроциты. Он обладает высокой изменчивостью и иммуногенностью. Нейроменидаза и гемагглютинин являются факторами агрессии вируса гриппа. Интенсивность интоксикации при гриппе определяется свойствами гемагглютинина, а нейроменидаза оказывает выраженное иммунодепрессивное действие. Оба поверхностных антигена характеризуются выраженной способностью изменяться. Относительно небольшие изменения в структуре гемагглютинина, позволяющие вирусу оставаться в пределах того же подтипа, получили название антигенного дрейфа. Дрейф осуществляется непрерывно из года в год. Полная замена гемагглютинина и (или) нейраминидазы новым антигенным вариантом называется антигенным шифтом. Шифт регистрируется 1 раз в 10–12 лет. Изменчивость наиболее присуща вирусу гриппа А. Изменение гемагглютинина или нейраминидазы обуславливает появление новых подтипов вируса внутри типа А. Новые антигенные варианты вируса вызывают более тяжелые по течению и более массовые по характеру распространения эпидемии гриппа. Возможны генетические рекомбинации между отдельными штаммами вируса гриппа А, полученными от разных лиц, и даже от животных и птиц, в результате чего создается новый, более вирулентный штамм. Вирусы гриппов В и С более стабильны.

В эпидемиологическом отношении важен факт выделения вируса гриппа А не только от человека, но и от лошадей, свиней, многих видов диких и домашних птиц. Вирусы гриппа В и С выделяются только от человека.

В природе основным резервуаром вирусов гриппа являются птицы водного и околородного комплекса, от них изолированы все гены вирусов, вызвавших эпидемии. В процессе циркуляции в природных биоценозах происходит реассортация их генов с генами вирусов человека с образова-

нием варианта с новыми антигенными свойствами (если в одном организме (например, свиньи) встречаются два разных вируса гриппа, то они могут обмениваться фрагментами нуклеиновой кислоты друг с другом и появляются новые ассортантные штаммы вируса).

Механизм передачи вируса — аэрозольный. Путь передачи — воздушно-капельный. Роль воздушно-пылевого пути невелика. Из поврежденных клеток эпителия дыхательных путей вирус попадает в воздух с каплями слюны, слизи и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Возможно заражение через предметы, загрязненные выделениями больного (игрушки, посуду, полотенца и др.).

Вирусы гриппа обладают слабой устойчивостью к действию физических и химических факторов и разрушаются при комнатной температуре в течение нескольких часов, в то время как при низких температурах (от -25°C до -70°C) сохраняются несколько лет. Быстро погибают при нагревании, высушивании, а также при воздействии небольших концентраций хлора, озона, ультрафиолетовой радиации. Опасность заражения людей вирусом гриппа воздушно-капельным путем сохраняется в среднем в течение 24 ч после его выделения из организма больного.

Восприимчивость людей к гриппу высокая. До настоящего времени нет убедительных данных о наличии генетически обусловленной устойчивости людей к вирусам гриппа А и В. Материнские антитела к вирусу гриппа выявляют у детей, получающих грудное молоко, до 9–10 месяцев жизни (однако титр их постепенно снижается), а при искусственном вскармливании — только до 2–3 месяцев. Пассивный иммунитет, полученный от матери, — неполноценный, поэтому при вспышках этого заболевания в родильных домах заболеваемость у новорожденных выше, чем среди их матерей. Постинфекционный иммунитет типоспецифичен: при гриппе А сохраняется не менее трех лет, при гриппе В — 3–6 лет.

Эпидемиология. Источником гриппозной инфекции является только больной человек с явными и стертыми формами заболевания. Путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Максимальная заразность наблюдается в первые дни болезни, когда при кашле и чихании с капельками слизи вирус выделяется во внешнюю среду. Выделение вируса при неосложненном течении гриппа заканчивается к 5–6-му дню от начала заболевания. В то же время при пневмонии, осложняющей течение гриппа, вирус обнаруживается в организме до 2–3 недель от начала заболевания.

Повышение заболеваемости и вспышки гриппа наблюдаются в холодное время года. Эпидемии, вызываемые вирусом гриппа типа А, повторяются каждые 2–3 года и имеют взрывной характер (в течение 1–1,5 месяцев заболевает 20–50 % населения). Эпидемии гриппа В распространяются медленнее, длятся 2–3 месяца и поражают не более 25 % населения.

Ввиду того, что гриппом переболевает не все население одновременно и продолжительность иммунитета различная, периодически образуются

ся значительная неиммунная прослойка, особенно восприимчивая к новым завозным вариантам вируса. Местные штаммы вирусов гриппа чаще обуславливают лишь сезонный подъем заболеваемости.

Грипп С не дает эпидемических вспышек, заболевание носит лишь спорадический характер.

Патогенез. Вирус гриппа обладает эпителиотропными свойствами. Попадая в организм, он репродуцируется в цитоплазме клеток цилиндрического эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Репликация вируса происходит быстро, в течение 4–6 ч, чем объясняется короткий инкубационный период. Пораженные вирусом гриппа клетки дегенерируют, некротизируются и отторгаются. Инфицированные клетки начинают вырабатывать и выделять интерферон, препятствующий дальнейшему распространению вируса. Защите организма от вирусов способствуют неспецифические термолабильные В-ингибиторы и секреторные антитела класса IgA. Метаплазия цилиндрического эпителия снижает его защитную функцию. Патологический процесс охватывает ткани, выстилающие слизистые оболочки и сосудистую сеть. Эпителиотропность вируса гриппа клинически выражена в виде трахеита, но поражение может затрагивать крупные бронхи, иногда гортань или глотку. Уже в инкубационном периоде выражена вирусемия, продолжающаяся около 2 суток. Клинические проявления вирусемии — токсические и токсико-аллергические реакции. Такое действие оказывают как вирусные частицы, так и продукты распада эпителиальных клеток. Интоксикация при гриппе обусловлена в первую очередь накоплением эндогенных биологически активных веществ (простагландин Е₂, серотонина, гистамина). Установлена роль свободных радикалов кислорода, поддерживающих воспалительный процесс, лизосомальных ферментов, а также протеолитической активности вирусов в реализации их патогенного действия.

Главное звено патогенеза — поражение кровеносной системы. Изменениям в большей степени подвержены сосуды микроциркуляторного русла. Вследствие токсического действия вируса гриппа и его компонентов на сосудистую стенку повышается ее проницаемость, что обуславливает появление у больных геморрагического синдрома. Повышение сосудистой проницаемости и повышенная «ломкость» сосудов приводят к отеку слизистой оболочки дыхательных путей и легочной ткани, множественным кровоизлияниям в альвеолы и интерстиций легких, а также практически во все внутренние органы. При интоксикации и обусловленных ею нарушениях легочной вентиляции и гипоксемии происходит нарушение микроциркуляции: замедляется скорость веноуло-капиллярного кровотока, увеличивается способность эритроцитов и тромбоцитов к агрегации, возрастает проницаемость сосудов, снижается фибринолитическая активность сыворотки крови и нарастает вязкость крови. Все это может привести к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию — важному звену патогенеза инфекционно-токсического шока (ИТШ). Нарушения гемодинами-

ки, микроциркуляции и гипоксия способствуют возникновению дистрофических изменений в миокарде. Нарушение циркуляции крови, вызванное поражением сосудов, играет важную роль в повреждении функций ЦНС и вегетативной нервной системы. Влияние вируса на рецепторы сосудистого сплетения способствует гиперсекреции спинномозговой жидкости (СМЖ), внутричерепной гипертензии, циркуляторным расстройствам, отеку мозга. Высокая васкуляризация в области гипоталамуса и гипофиза, осуществляющих нейровегетативную, нейроэндокринную и нейрогуморальную регуляцию, обуславливает возникновение комплекса функциональных расстройств нервной системы. В остром периоде заболевания возникает симпатикотония, приводящая к развитию гипертермии, сухости и бледности кожных покровов, учащению пульса, повышению артериального давления (АД). При снижении токсикоза отмечают признаки возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: заторможенность, сонливость, снижение температуры тела, урежение пульса, падение АД, мышечную слабость, адинамию (астеновегетативный синдром). Значительная роль в патогенезе гриппа и его осложнений, а также в развитии воспалительных изменений дыхательных путей принадлежит бактериальной микрофлоре, активация которой способствует повреждению эпителия и развитию иммуносупрессии. Аллергические реакции при гриппе возникают на антигены как самого вируса, так и бактериальной микрофлоры, а также на продукты распада пораженных клеток.

Тяжесть заболевания отчасти обусловлена вирулентностью вируса гриппа, но в большей степени — состоянием иммунной системы макроорганизма.

Инкубационный период продолжается от 12 до 48 ч. Различают следующие клинические формы болезни: типичный грипп и атипичный (афебрильный, акатаральный и молниеносный); по тяжести течения — легкий, среднетяжелый, тяжелый и очень тяжелый грипп; по наличию осложнений — осложненный и неосложненный грипп.

Типичный грипп всегда начинается остро, в большинстве случаев с озноба или познабливания. Температура тела уже в первые сутки достигает максимального уровня (38–40 °С). Клиническая картина проявляется синдромом общего токсикоза и признаками поражения респираторного тракта. Одновременно с лихорадкой появляется общая слабость, разбитость, адинамия, повышенная потливость, боли в мышцах, сильная головная боль с характерной локализацией в лобной области и надбровных дугах. Головная боль — основной признак интоксикации и один из первых симптомов заболевания. Появляются болевые ощущения в глазных яблоках, усиливающиеся при движении глаз или при надавливании на них, светобоязнь, слезотечение. Поражение респираторного тракта характеризуется появлением першения в горле, сухого кашля, саднящими болями за грудиной (по ходу трахеи), заложенностью носа, осиплым голосом. При объективном обследовании отмечается гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, влажный блеск глаз, по-

вышенное потоотделение. Слизистая оболочка носоглотки сухая, гиперемизированная, отечная. Набухание носовых раковин затрудняет дыхание. Слизистая задняя стенка глотки гиперемизированная и сухая.

Помимо общетоксических симптомов на высоте болезни могут появиться нерезко выраженные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), которые исчезают через 1–2 дня. В цереброспинальной жидкости патологических изменений не обнаруживается.

У трети больных возникает относительная брадикардия, у 60 % пациентов пульс соответствует температуре тела. Иногда выявляют тахикардию. Стойкая тахикардия в разгар заболевания дает неблагоприятный прогноз, особенно у лиц старших возрастных групп с хроническими заболеваниями сердца, сосудов и органов дыхания.

Наличие диспепсического синдрома на фоне лихорадки и интоксикации исключает наличие гриппа и обусловлено развитием другой инфекционной болезни вирусной (энтеровирусы, ротавирусы, норволк-вирусы) или бактериальной этиологии.

Картина крови при неосложненном гриппе характеризуется лейкопенией или нормоцитозом, нейтропенией, эозинопенией, относительным лимфоцитозом. СОЭ не увеличена.

В зависимости от уровня интоксикации и выраженности катарального синдрома грипп может протекать в легкой, среднетяжелой, тяжелой и очень тяжелой форме.

Для легкой формы гриппа характерно повышение температуры тела не более 38 °С, умеренная головная боль и катаральные явления. Пульс менее 90 уд/мин. Систолическое артериальное давление 115–120 мм рт. ст. Частота дыхания менее 24 в 1 мин.

При среднетяжелой форме — температура тела в пределах 38,1–40 °С. Умеренно выраженный синдром общей интоксикации. Пульс 90–120 уд/мин. Систолическое артериальное давление менее 110 мм рт. ст. Частота дыхания более 24 в 1 мин. Сухой мучительный кашель с болями за грудиной.

Тяжелая форма гриппа характеризуется острейшим началом, высокой (более 40°) и более длительной лихорадкой с резко выраженными симптомами интоксикации (сильной головной болью, ломотой во всем теле, бессонницей, бредом, анорексией, тошнотой, рвотой, менингеальными симптомами, иногда энцефалитическим синдромом). Пульс более 120 уд/мин, слабого наполнения, нередко аритмичен. Систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Частота дыхания более 28 в 1 мин. Болезненный, мучительный кашель, боли за грудиной.

Очень тяжелые формы гриппа встречаются редко, характеризуются молниеносным течением с бурно развивающимися симптомами интоксикации, без катаральных явлений и заканчиваются в большинстве случаев летально. Вари-

антом молниеносной формы может быть стремительное развитие геморрагического токсического отека легких и летальный исход от паренхиматозной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности в случае несвоевременного оказания неотложной и специализированной врачебной помощи.

Во время эпидемических вспышек грипп протекает более тяжело с преобладанием типичных форм заболевания. В межэпидемическое время чаще наблюдаются легкие и атипичные формы гриппа, когда явления интоксикации выражены слабо, а температура тела либо остается нормальной (афебрильная форма гриппа), либо повышается не более 38 °С. В клинической картине болезни на первый план выступают симптомы ринита, фарингита. Если же воспалительный процесс локализуется в трахее при видимом отсутствии ринита и фарингита, то речь идет о так называемой акатаральной форме гриппа.

Грипп у детей отличается от заболевания у взрослых более тяжелым течением процесса, более частым развитием осложнений, снижает реактивность детского организма и отягощает течение других болезней. Нарушение общего состояния, лихорадочная реакция и поражения верхних дыхательных путей более выражены и продолжительны, достигая нередко 5–8 дней.

У детей первого года жизни грипп начинается не так остро, как у детей более старшего возраста. Симптомы специфической интоксикации выражены менее бурно. Болезнь проявляется вялостью, бледностью кожных покровов, отказом от груди, снижением массы тела. Катаральные явления характеризуются заложенностью носа («сопение» носом во время сна). температура может быть субфебрильной. Синдрома крупа у детей первых месяцев жизни не бывает. Несмотря на слабо выраженную клинику начальных проявлений гриппа, болезнь у детей первого года жизни протекает более тяжело, чем у детей старшего возраста, в связи с частыми осложнениями (отит, пневмония), летальность, особенно у детей первых 6 месяцев жизни, более высокая, чем у детей старшего возраста.

Дети старшего возраста жалуются на головную боль, боли в глазных яблоках, в животе, нарушение сна, у них нередко отмечаются катаральный конъюнктивит и инъекция сосудов склер.

Токсическое воздействие вируса гриппа на вегетативную нервную и сосудистую системы клинически проявляется резкой бледностью ребенка, мраморностью кожных покровов. Наблюдаются цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, геморрагический синдром (кровотечение из носа, точечные геморрагии на коже и слизистых оболочках). В крайне тяжелых случаях может быть коллапс.

Катаральные явления характеризуются вначале заложенностью носа, затем необильными слизистыми выделениями. Особенно характерен трахеобронхит. В ротоглотке отмечаются разлитая гиперемия, небольшая отечность миндалин, точечные кровоизлияния на слизистой оболочке мягкого и твердого неба. У детей раннего возраста при гриппе может развиться-

ся синдром крупа (осиплость голоса, грубый лающий кашель, затрудненное дыхание). При неосложненном гриппе остро возникающий синдром крупа быстро ликвидируется. В случае присоединения вторичной микробной флоры течение синдрома крупа более длительное, иногда волнообразное. При этом на слизистой оболочке гортани и трахеи могут быть, помимо отека и геморрагий, гнойные и некротические проявления.

Особенностями течения **гриппа у лиц пожилого и старческого возраста** являются более длительно растянутые во времени все периоды течения болезни, более тяжелое течение с частыми осложнениями. У лиц этой возрастной группы отмечается более постепенное развитие заболевания и на первый план у них выступают нарушения сердечно-сосудистой системы (одышка, цианоз носогубного треугольника и слизистых оболочек, акроцианоз на фоне тахикардии и резкого снижения артериального давления). Явления общей интоксикации у них менее выражены и в клинической картине отступают на второй план. Продолжительность лихорадочного периода достигает 8–9 дней, температура снижается медленно, длительно оставаясь субфебрильной. Грипп у пожилых и стариков осложняется пневмонией в 2 раза чаще, чем у лиц молодого и среднего возраста.

Осложнения. Осложнения гриппозной инфекции отличаются большой частотой (10–15 % от всех заболевших гриппом). Все возникающие при гриппе осложнения можно условно разделить на две группы:

- первая группа — осложнения, обусловленные непосредственным действием вируса (гриппозной инфекцией);
- вторая группа — осложнения, обусловленные вторичной микрофлорой (суперинфекцией или активацией хронического очага инфекции в организме).

Одним из наиболее тяжелых и ранних осложнений первой группы является токсический геморрагический отек легких, который может развиваться в первые дни болезни и явиться причиной летального исхода при тяжелой или молниеносной форме гриппа. На фоне выраженной интоксикации появляется одышка, нарастает цианоз, расстройство дыхания сопровождается возбуждением. В мокроте нередко появляется примесь крови, хотя ее отсутствие не исключает развития геморрагического отека легких. При аускультации выявляется большое количество разнокалиберных хрипов, удлиненный выдох в обоих легких. Одышка, тахикардия нарастают, АД снижается. В таких случаях сравнительно быстро при явлениях тяжелой дыхательной недостаточности наступает смерть.

Отек голосовых связок, рефлексорный спазм мышц гортани может привести к развитию ложного крупа. Это состояние возникает почти исключительно у детей и характеризуется внезапно (на высоте болезни) наступающим приступом удушья. Приступ возникает преимущественно в ночное время, сопровождается беспокойством, тахикардией. Если не оказать немедленную помощь (чаще всего введение спазмолитиков, отвлекающих средств) может наступить смерть.

Предшествующая сенсбилизация почек вирусом, его антигенами, иммунными комплексами лежит в основе развития через 1–2 месяца после перенесенного гриппа гломерулонефрита. Вероятность возникновения такого осложнения должен учитывать врач, рекомендуя избегать в ближайшие месяцы после перенесенного гриппа переохлаждения.

Возможные варианты поражения ЦНС при гриппе многообразны. Одним из наиболее распространенных является арахноидит. В основе его развития лежит нарушение ликвородинамики вследствие гиперпродукции спинномозговой жидкости и поражения сосудов с образованием впоследствии очагового слипчивого процесса, что нарушает всасывание спинномозговой жидкости в венозную сеть, увеличивая в свою очередь нарушение циркуляции ликвора. Клиническими проявлениями этого процесса являются регулярно повторяющиеся головная боль, головокружение, тошнота, слабость. Эти симптомы могут появляться уже через 2–3 недели после перенесенного гриппа.

При тяжелом течении гриппа в разгар болезни может возникнуть отек мозга с последующим вклиниванием его в большое затылочное отверстие. Клиническим проявлением этого состояния является упорнейшая разлитая головная боль с последующей потерей сознания, судорогами, смертью.

Тяжелое течение гриппа, особенно у лиц с отягощенным анамнезом (гипертоническая болезнь, атеросклероз), может сопровождаться кровоизлиянием в вещество головного мозга с последующим развитием параличей.

При гриппе, как и при многих других ОРВИ, может возникнуть синдром Гийена — Барре. Он характеризуется развитием периферических параличей мышц конечностей при сохранении поверхностной чувствительности. Процесс может приобретать восходящий характер с вовлечением мышц лица, глотки, гортани. В спинномозговой жидкости при этом определяют белково-клеточную диссоциацию. К счастью, этот синдром встречается очень редко. Предполагают инфекционно-аллергический генез этого синдрома.

Поражения нервной системы могут быть представлены при гриппе радикулитом, невралгией различной локализации, полиневритом. Особенно мучительную боль испытывают больные с невралгией тройничного нерва. Указанные осложнения развиваются чаще в период реконвалесценции и могут удерживаться от нескольких дней до нескольких недель.

Своеобразным и редким осложнением гриппа является синдром Рея. Впервые его описал в 1963 г. австралийский патологоанатом Рей. Характеризуется синдром острой энцефалопатией и жировой дегенерацией внутренних органов. В большинстве случаев синдром Рея связан с гриппом А и встречается почти исключительно у детей в возрасте до 16 лет. Иногда он может возникать при других ОРВИ, ветряной оспе, вирусном гастроэнтерите. Это осложнение начинается после стихания клиники основного заболевания в период начальной реконвалесценции. Внезапная рвота является первым симптомом. Нарастающая затем энцефалопатия проявляется по-

вышенной возбудимостью, крайней раздражительностью, агрессивностью. Бывают светлые промежутки адекватного поведения. Развиться синдром может очень быстро: иногда уже через несколько часов после появления рвоты ребенок входит в кому. Иногда наблюдают децеребрационную ригидность. У 30 % больных в самом начале болезни выявляют небольшое увеличение печени, но желтуха при этом не развивается. Характерно повышение активности трансаминаз и увеличение концентрации аммиака в крови в сочетании с гипогликемией. Есть данные о том, что развитию синдрома Рея способствует прием аспирина. Поэтому многие клиницисты, предлагают воздержаться от назначения этого препарата детям.

Синдром Рея трудно дифференцировать с острыми энцефалопатиями другой этиологии. Диагноз считается бесспорным лишь после подтверждения его результатами биопсии печени. У больных выявляют нарушения аминокислотного и жирового обмена. Летальность очень высока и составляет 20–56 %.

Сосудистые нарушения, как осложнения гриппа, могут вызвать различные изменения в мышце сердца — от нетяжелых миокардитов, выявляемых только на ЭКГ, до инфаркта миокарда. Существенную роль в развитии таких осложнений играют тяжесть течения гриппа, возраст больного. В более поздние сроки заболевания может возникнуть эндокардит инфекционно-аллергического генеза.

Вторую группу осложнений составляют многочисленные заболевания, вызываемые бактериальной флорой. Чаще они появляются после 4–5-го дня болезни, но иногда и в более ранние сроки. В их клиническом многообразии ведущее положение (80–90 %) занимают острые вирусно-бактериальные пневмонии.

Пневмония, осложняющая течение гриппа, может развиваться в любом периоде заболевания, однако у лиц молодого возраста в 60 % случаев преобладают ранние пневмонии, возникающие на 1–5-й день от начала заболевания, обычно при выраженном катаральном синдроме и общей интоксикации, что значительно затрудняет своевременную диагностику этих осложнений.

В типичных случаях течение осложненного пневмонией гриппа характеризуется длительной лихорадкой (более 5 дней) или возникновением второй температурной волны после кратковременной нормализации температуры тела. В течении заболевания гриппом нет положительной динамики как в состоянии, так и самочувствии больного. Сохраняется выраженная слабость, потливость, ознобы, одышка. Присоединяется кашель с отделением слизисто-гнойной или кровянистой мокроты. При аускультации мелкопузырчатые влажные хрипы, крепитация могут выслушиваться в положении больного на пораженном боку (прием Куравицкого) или после коротких покашливаний. У большинства больных в крови — лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Второе по частоте место занимают осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы); реже — пиелонефриты, циститы, холангиты и др.

Особенностью гриппозной инфекции является способность ее «проявлять» даже скрытые очаги инфекции независимо от их локализации (воспалительные заболевания мочеполовой, нервной систем и т. д.). Присоединение вторичной инфекции на любом этапе течения заболевания (разгар болезни, период реконвалесценции) существенно отягощает состояние больного, увеличивает частоту неблагоприятных исходов. По этому поводу французские клиницисты говорят, что «грипп выносит приговор, а бактериальная флора приводит его в исполнение».

Группы риска тяжелого и осложненного течения гриппа

1. Беременные женщины.
2. Пациенты с избыточным весом.
3. Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой.
4. Пациенты с кахексиями.
5. Пациенты с субкомпенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом.
6. Пациенты с хронической сердечно-сосудистой патологией (за исключением изолированной артериальной гипертензии).
7. Пациенты с иммунодефицитными состояниями (врожденные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция в стадии СПИД).
8. Дети в возрасте до двух лет.

Летальность и причины смерти. В период крупных эпидемий летальность не превышает 1–2 %. Причиной смерти при тяжелой форме гриппа могут быть отек мозга, гемморрагический отек легких, острая сосудистая недостаточность.

Дифференциальная диагностика. Ежегодно в инфекционные стационары направляют большое количество больных с диагнозом «грипп». Почти у половины из них затем выявляют совершенно иные заболевания. Особенно больших масштабов гипердиагностика гриппа достигает во время эпидемии, когда одного лишь повышения температуры тела иногда бывает достаточно для постановки этого диагноза. Труднее всего проводить дифференциальную диагностику гриппа с другими ОРЗ в связи с наличием одного из ведущих общих для всех этих заболеваний синдрома — катарального. Грипп и другие ОРЗ различаются по локализации поражения дыхательных путей и ряду клинических проявлений.

Негриппозные ОРВИ

Аденовирусная инфекция — инфекционное заболевание, характеризующееся острым началом, умеренными проявлениями интоксикации,

выраженным катаральным синдромом с преобладанием экссудативного компонента.

В настоящее время известны 32 типа аденовирусов, выделенных от человека и различающихся в антигенном отношении. Вспышки заболеваний чаще обусловлены типами 3, 4, 7, 14 и 21. Тип 8 вызывает эпидемический кератоконъюнктивит. Аденовирусы содержат дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). Они сохраняются до 2 недель при комнатной температуре, но погибают от воздействия ультрафиолетового облучения и хлора.

Источником инфекции являются больные с клинически выраженными или стертыми формами заболевания. Заражение происходит воздушно-капельным путем.

Заболеваемость повышается в холодное время года. Особенно высока заболеваемость во вновь сформированных коллективах (в первые 2–3 месяца).

Воротами инфекции являются преимущественно слизистые оболочки верхних дыхательных путей, реже — конъюнктивы. Аденовирусы размножаются в слизистой оболочке с характерным постепенным, последовательным вовлечением в патологический процесс нисходящих отделов дыхательного тракта. Репродукция аденовирусов может происходить в ткани кишечника, лимфатических узлах. Размножение вируса в лимфоидной ткани сопровождается множественным увеличением лимфатических узлов. Помимо местных изменений, аденовирусы оказывают общее токсическое воздействие на организм в виде лихорадки и симптомов общей интоксикации. Способность аденовирусов к размножению в эпителиальных клетках дыхательного тракта, конъюнктивы, кишечника с возникновением в отдельных случаях гематогенной диссеминации создает широкий диапазон клинических проявлений этой инфекции, включая появление генерализованной лимфоаденопатии и распространенной экзантемы.

Инкубационный период колеблется от 4 до 14 дней (чаще 5–7 дней). Классификация аденовирусной инфекции включает:

- 1) катар верхних дыхательных путей;
- 2) пневмонию;
- 3) фарингоконъюнктивальную лихорадку;
- 4) тонзиллофарингит;
- 5) изолированный фолликулярный конъюнктивит;
- 6) эпидемический аденовирусный кератоконъюнктивит;
- 7) мезаденит аденовирусной этиологии;
- 8) кишечную форму;
- 9) коклюшеподобный синдром.

Для любой из клинических форм аденовирусной инфекции характерна совокупность поражения респираторного тракта и других симптомов (конъюнктивит, диарея, мезаденит и др.). Исключение составляет кератоконъюнктивит, который может протекать изолированно, без поражения дыхательных путей.

Аденовирусная инфекция начинается остро с повышения температуры тела, симптомов интоксикации (познобывание, головная боль, слабость, снижение аппетита, мышечные боли и др.). Лихорадка в типичных случаях продолжительная, длится до 6–14 дней, иногда носит двухволновой характер. При аденовирусной инфекции, протекающей только с поражением верхних дыхательных путей, температура сохраняется 2–3 дня и нередко не превышает субфебрильных цифр.

Своеобразие клинической картины аденовирусной инфекции определяет характер катарального синдрома. Больные жалуются на боли в горле при глотании, слезотечение, ощущение «песка в глазах», выделения из носа, влажный кашель. Лицо умеренно гиперемировано, выражен склерит, конъюнктивы гиперемированы с увеличенными фолликулами, иногда с плёнчатый налетом. Слизистые оболочки носа набухшие, отечные, выражена ринорея. Наиболее характерны изменения в зеве: умеренная разлитая гиперемия с отечностью языка, нередко энантема, задняя стенка глотки с набухшими фолликулами. Выражены явления тонзиллита: миндалины умеренно гиперемированы, отечные, налетов нет (гнойный налет нетипичен для аденовирусной инфекции и появляется лишь при присоединении бактериальной флоры).

У многих больных умеренно увеличены подчелюстные и шейные лимфатические узлы, а при вовлечении в процесс мезентериальных узлов возникают боли в животе, что заставляет заподозрить у больного острый аппендицит. Возможно увеличение всех групп лимфоузлов, включая и мезентериальные, нередко отмечаются увеличение печени и селезенки.

Конъюнктивиты — один из ведущих симптомов аденовирусной инфекции. Больные жалуются на чувство «песка», «резь» в глазах. Отмечаются отек век, сужение глазной щели, инъекция склер, резкая гиперемия конъюнктив со скудным отделяемым — «пожар без пламени». Аденовирусные конъюнктивиты могут быть катаральные, фолликулярные, пленчатые.

Аденовирусная инфекция протекает более тяжело и длительно у детей раннего возраста с наличием повторных волн заболевания, сравнительно частым присоединением пневмонии. Лица пожилого возраста болеют аденовирусной инфекцией редко.

Наиболее частыми осложнениями являются пневмонии, ангины, реже — гаймориты, фронтиты.

Парагрипп — острое респираторное вирусное заболевание, характеризующееся умеренно выраженной общей интоксикацией, поражением верхних дыхательных путей, преимущественно гортани.

Вирусы парагриппа относятся к группе РНК-содержащих парамиксовирусов размерами 100–300 нм. В настоящее время известно 4 типа вирусов парагриппа, выделенных от человека. Им не свойственна, как вирусам гриппа, вариабельность антигенной структуры. Вирусы нестойки во внешней среде, при комнатной температуре сохраняются не более 4 ч, а полная

их инактивация происходит после 30-минутного прогревания при температуре 50 °С. Резервуаром и источником инфекции является человек, больной клинически выраженной или стертой формой парагриппа. Инфекция передается воздушно-капельным путем.

Парагриппозные вирусы, попадая на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, проникают в клетку, размножаются там, вызывая деструкцию и воспалительный процесс, который протекает вяло; его особенностью является склонность к отеку слизистой оболочки, что приводит часто у детей, редко — у взрослых к развитию ложного крупа.

Вирусемия при парагриппе кратковременна, явления интоксикации слабые. Так же, как любое вирусное заболевание, парагрипп ослабляет организм, способствует активации бактериальной флоры, присоединению осложнений, обострению сопутствующих заболеваний.

Инкубационный период составляет 2–7 дней. У большинства больных парагрипп протекает как кратковременное заболевание (не более 3–6 дней), без выраженной общей интоксикации. Заболевание возникает остро лишь у половины больных, у остальных оно начинается исподволь, из-за чего больные не всегда обращаются за медицинской помощью в первый день болезни. Интоксикация при парагриппе выражена нерезко, но отмечается у большинства больных. Беспокоит субфебрильная температура тела, общая слабость, головная боль. Наиболее характерный катаральный синдром при парагриппе — ларингит, проявляющийся упорным, грубым, лающим приступообразным кашлем, царапаньем за грудиной, осиплостью голоса. Длительность его до 3 недель, он плохо поддается симптоматической терапии. Ларингит часто сочетается с ринофарингитом и значительно реже — трахеитом и бронхитом.

Риновирусная инфекция — острое кратковременное инфекционное заболевание вызываемое риновирусами, характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носа и слабо выраженными симптомами общей интоксикации.

Риновирусы относятся к группе пикорнавирусов, содержащих РНК. В настоящее время различают свыше 100 серотипов риновирусов. Риновирусы не имеют общего группового антигена, каждый серотип обладает своим вируснейтрализующим и комплементсвязывающим антигеном. Во внешней среде нестойки, в течение 10 мин инактивируются при температуре 50 °С, при высушивании на воздухе большая часть инфекции теряется через несколько минут.

Источником инфекции являются больные и вирусоносители, путь распространения — воздушно-капельный. Возможно также заражение через инфицированные предметы.

Переболевшие риновирусным заболеванием приобретают иммунитет, в период выздоровления в крови появляются вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и другие антитела, однако иммунитет после перенесенного заболевания строго специфичный, поэтому возможны многократные заболевания, вызванные разными серотипами вируса.

Риновирусы проникают в организм человека через дыхательные пути. В зависимости от места внедрения развиваются различные клинические проявления. При внедрении риновирусов в носоглотку возникает ОРВИ с преимущественным повреждением слизистой оболочки носа. При внедрении вирусодержащего материала в виде аэрозоля возникали заболевания с преимущественным поражением трахеи и бронхов. Считают, что для взрослых характерно поражение слизистой оболочки носа и лишь у маленьких детей воспалительные изменения могут отмечаться в гортани, бронхах. Присоединение бактериальной флоры ведет к развитию пневмонии.

Инкубационный период продолжается 1–6 дней (чаще 2–3 дня). Заболевание характеризуется слабо выраженными симптомами общей интоксикации; начинается остро, появляется недомогание, тяжесть в голове, умеренно выраженные «тянущие» боли в мышцах. Эти симптомы развиваются на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Одновременно развивается катаральный синдром — чихание, чувство саднения, царапания в горле. Появляются заложенность носа, затруднение носового дыхания.

Ведущий симптом — насморк с обильными серозными выделениями, которые вначале имеют водянистый характер, затем становятся слизистыми. Наряду с ринореей часто наблюдается сухой першащий кашель, гиперемия век, слезотечение. В среднем насморк продолжается 6–7 дней, но может затянуться до 14 дней. У больных появляется чувство тяжести в области придаточных пазух, ощущение заложенности ушей, снижаются обоняние, вкус, слух. Кожа у входа в нос мацерируется. В зеве воспалительные изменения выражены слабо и характеризуются умеренной гиперемией дужек, миндалин, слизистой оболочки мягкого неба, режее задней стенки глотки. Осложнения наблюдаются редко.

Респираторно-синцитиальная инфекция — острое вирусное заболевание, характеризующееся явлениями умеренной интоксикации и поражением преимущественно нижних отделов органов дыхания с частым развитием бронхитов, бронхиолитов, пневмоний.

РС-вирус относится к парамиксовирусам, диаметр вириона 90–120 нм, в своем составе имеет рибонуклеиновую кислоту с характерной спиралевидной структурой и комплементсвязывающий антиген. Характерным свойством этого вируса является способность обуславливать образование синцития или псевдогигантских клеток в культуре ткани. Во внешней среде нестойк, при температуре 55 °С инактивируется в течение 5 мин.

Источником инфекции является больной человек в остром периоде болезни. Передается воздушно-капельным путем. Чаще наблюдается у детей раннего возраста, однако отмечается высокая восприимчивость и взрослых. Воспалительные изменения развиваются в начальном периоде на слизистой оболочке носа и глотки, и у взрослых поражением этих отделов процесс может ограничиться. У детей в возрасте до года обычно пора-

жаются бронхиолы и паренхима легких с наличием некроза трахеобронхиального эпителия и некротического обтурационного бронхиолита, что приводит к закупорке бронхов комочками слизи. Возникающий спазм приводит к образованию ателектазов и эмфиземе, что способствует возникновению вирусно-бактериальных пневмоний.

Инкубационный период составляет 3–6 дней. У взрослых заболевание в большинстве случаев протекает в виде легкого респираторного заболевания с признаками слабовыраженной интоксикации. Отмечается умеренная головная боль, вялость. Температура тела обычно субфебрильная, иногда достигает 38 °С. В неосложненных случаях продолжительность лихорадочного периода составляет 2–7 дней.

Ведущим симптомом РС-инфекции является сухой, продолжительный, приступообразный кашель, который может длиться до 3 недель. У больных может быть одышка экспираторного типа, чувство тяжести в грудной клетке, цианоз губ. При аускультации в легких выслушиваются рассеянные хрипы, жесткое дыхание. Заболевание часто (около 25 %) осложняется пневмонией. На рентгенограммах при этом обнаруживается усиление рисунка с наличием кольцевидных образований или мелких линейных тяжей за счет уплотнения стенок бронхов и участков бронхиолярной эмфиземы. Через 7–10 дней они исчезают, полная нормализация легочного рисунка происходит несколько позже. Одной из особенностей РС-инфекции является вовлечение в процесс печени. Больные жалуются на боли, неприятные ощущения в эпигастрии, правом подреберье, отмечается увеличение и болезненность печени. Повышается активность трансаминаз, нарушение пигментного обмена, но эти изменения держатся недолго.

Общее течение РС-инфекции длительное, вялое, с периодами ухудшения и улучшения самочувствия. Развитие ее на фоне сопутствующих заболеваний приводит к их обострению.

Наиболее тяжелые формы болезни свойственны детям до одного года. Заболевание протекает с высокой лихорадкой, выраженной головной болью, рвотой, возбуждением. Характерны признаки поражения нижних отделов респираторного тракта — постоянный кашель, одышка, астматический синдром, в легких обильные разнокалиберные влажные хрипы. При осмотре ребенка отмечают бледность лица, цианоз губ, в тяжелых случаях — акроцианоз.

Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание, клинически характеризующееся слабо выраженной интоксикацией и поражением верхних отделов респираторного тракта.

ТОРС(SARS) тяжело протекающая форма коронавирусной инфекции, характеризующаяся циклическим течением, выраженной интоксикацией, преимущественным поражением альвеолярного эпителия и развитием острой дыхательной недостаточности.

Коронавирус человека был впервые выделен D. Tjurrell и M. Вупое в 1965 г. от больного острым респираторным заболеванием. В прошлом веке

коронавирусы были известны как возбудители острых респираторных заболеваний человека и животных, однако не относились к числу особо опасных вирусных инфекций. Появление сначала тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) (англ. severe acute respiratory syndrome, SARS) в 2002 г., а затем ближневосточного респираторного синдрома (англ. Middle East respiratory syndrome, MERS) в 2012 г. заставили специалистов существенно повысить уровень эпидемической опасности со стороны коронавирусов.

Коронавирусы — крупные РНК-содержащие вирусы сферической формы диаметром 80–160 нм. Поверхность вириона покрыта булавовидными отростками из гликопротеина, которые придают ему легко распознаваемый при электронной микроскопии вид, напоминающий солнечную корону во время солнечного затмения, отсюда и название этого семейства вирусов. Вирион имеет сложное строение. Репликация вируса происходит в цитоплазме поражённых клеток. Коронавирусы обладают сложной антигенной структурой, их подразделяют на антигенные группы:

- первая группа — человеческий коронавирус 229 E и вирусы, поражающие свиней, собак, кошек и кроликов;
- вторая группа — человеческий вирус ОС-43 и вирусы мышей, крыс, свиней, крупного рогатого скота и индюков;
- третья группа — кишечные коронавирусы человека и вирусы кур и индюков.

Возбудители инфекционных заболеваний человека содержатся в трех родах коронавирусов. Центральное место занимает род *Betacoronavirus*, в который входят особо опасные возбудители летальных пневмоний — SARS-CoV и MERS-CoV.

Коронавирусы неустойчивы в окружающей среде, мгновенно погибают при нагревании до 56 °С, под воздействием дезинфицирующих средств. Имеются данные о более высокой устойчивости вируса SARS. Так, на пластиковой поверхности вирус может сохраняться до 2 суток, в канализационных водах до 4 суток. Однако в течение этих сроков количество вирусных частиц постоянно падает.

Коронавирусная инфекция распространена повсеместно и регистрируется в течение всего года с пиками заболеваемости зимой и ранней весной. Дети болеют в 5–7 раз чаще, чем взрослые. Инфекция распространяется воздушно-капельным, фекально-оральным и контактным путем. Источником инфекции являются больные с клинически выраженной или стертой формой заболевания.

Путь передачи воздушно-капельный, восприимчивость к вирусу высокая. Болеют преимущественно дети, после перенесенной болезни формируется гуморальный иммунитет, сезонность зимняя. У 80 % взрослых есть антитела к коронавирусам.

Основными клетками-мишенями коронавирусов являются эпителиальные клетки и макрофаги, имеющие на своей поверхности рецепторы, с которыми взаимодействует поверхностный S-белок вируса.

Коронавирусы обладают широким тропизмом и могут поражать помимо дыхательных путей печень, почки, кишечник, нервную систему, сердце и глаза. Наиболее опасным свойством коронавирусов является их способность поражать макрофаги. Коронавирусы поражают эпителий верхних дыхательных путей. Основными клетками-мишенями для вируса SARS выступают клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические везикулы, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство, причем до этого не происходит экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки, поэтому антителообразование и синтез интерферона стимулируются относительно поздно. Сорбируясь на поверхности клеток, вирус способствует их слиянию и образованию синцития. Тем самым осуществляется быстрое распространение вируса в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой белком, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что приводит к коллапсу альвеол, в результате чего резко нарушается газообмен. В тяжелых случаях развивается острый респираторный дистресс-синдром, сопровождающийся тяжелой дыхательной недостаточностью. Вызванные вирусом повреждения «открывают дорогу» бактериальной и грибковой флоре, развивается вирусно-бактериальная пневмония. У ряда пациентов вскоре после выписки наступает ухудшение состояния, связанное с быстрым развитием фиброзных изменений в легочной ткани, что позволило предположить инициацию вирусом апоптоза.

При коронавирусном заболевании верхних дыхательных инкубационный период составляет 2–3 суток. Заболевание начинается остро и в большинстве случаев протекает с умеренно выраженной интоксикацией и симптомами поражения верхних отделов респираторного тракта. При этом часто основным симптомом является ринит с обильным серозным отделяемым. Иногда заболевание сопровождается слабостью, недомоганием, больные отмечают першение в горле, сухой кашель. При объективном обследовании отмечается гиперемия и отек слизистой оболочки носа, гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки. Температура тела, как правило, нормальная. Продолжительность болезни 5–7 суток. У части больных наблюдаются лихорадка, симптомы интоксикации, кашель сухой или с мокротой, в легких при аускультации могут выслушиваться хрипы. В ряде случаев коронавирусная инфекция протекает с поражением нижних дыхательных путей и характеризуется развитием пневмонии, которая наиболее тяжело протекает у детей раннего возраста. Описаны нозокомиальные вспышки коронавирусной инфекции, проявляющиеся синдромом острого гастроэнтерита.

Иммунитет после перенесенного заболевания непродолжительный и не защищает от реинфекции.

ТОРС, этиологически связанный с SARS-CoV, был впервые зафиксирован в феврале 2003 г. в Китае (провинция Гуандун). Последний — 20 июня 2003 г. За этот период зарегистрирован 8461 случай болезни в 31 стране, умерло 804 (9,5 %) больных. На территории Республики Беларусь ни одного случая SARS зарегистрированного не было. Основной путь передачи вируса SARS воздушно-капельный, именно он выступает движущей силой эпидемического процесса. Несмотря на высокую вирулентность, восприимчивость к вирусу SARS невысокая, что связано с наличием у большинства людей антител к коронавирусам. Об этом свидетельствует небольшое количество случаев заболевания, а также тот факт, что в большинстве ситуаций заражение произошло при близком контакте с больным в закрытом помещении. Болеют взрослые, случаев развития болезни у детей не зарегистрировано, что, вероятно, обусловлено более высоким уровнем иммунной защиты вследствие недавно перенесенной инфекции.

Природным резервуаром SARS-CoV являются летучие мыши (Chiroptera: Microchiroptera). От летучих мышей в природе заражаются виверровые (Viverridae), которых жители Юго-Восточной Азии держат в качестве домашних животных и часто употребляют в пищу. Наиболее вероятен следующий путь проникновения SARS-CoV в человеческую популяцию: летучие мыши → мелкие дикие млекопитающие (гималайские циветты (*Paguma larvata*), енотовидные собаки (*Nyctereutes procyonoides*), бирманские хорьковые барсуки (*Melogale personata*) → непрожаренное мясо в ресторанах → человек.

Инкубационный период в среднем продолжается 2–7 суток, в ряде случаев составляет 10 суток. Начало болезни острое, озноб, температура тела повышается до 38–39 °С. В первые дни преобладают симптомы интоксикации: головная боль, головокружение, слабость, боль в мышцах. Катаральные симптомы в начальном периоде выражены умеренно: может наблюдаться легкий кашель, боль в горле и ринит. После 3–7 суток болезни развивается респираторная фаза с выраженными признаками поражения нижних дыхательных путей: усиливается кашель, появляется одышка, чувство нехватки воздуха. При осмотре больных в нижнебоковых и задних отделах грудной клетки определяется притупление перкуторного звука, при аускультации на фоне ослабленного дыхания выслушиваются влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, тахикардия. Нарастает гипоксия и гипоксемия. При рентгенологическом исследовании в легких выявляются мультифокальные инфильтраты с тенденцией к слиянию. У некоторых больных помимо респираторного синдрома наблюдаются признаки поражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, повторная рвота, диарея, которая отмечается, по данным различных исследований, до 30 % случаев. У подавляющего большинства больных (80–90 %) заболевание заканчивается выздоровлением. При прогрессировании болезни у части больных (10–20 %) отмечается синдром острого повреждения легких или острый респираторный дистресс-синдром, который чаще всего диаг-

ностируется на 3–5 сутки пневмонии, однако есть данные о его развитии в первые 2 суток болезни. У больного усиливается сухой кашель, одышка, выявляется тахипноэ, тахикардия. Как правило, температурные значения в этот период очень высокие, артериальное давление снижается. Повышение $PaCO_2$ вызывает угнетение дыхания, алкалоз сменяется ацидозом, нарастает отек легких, экссудат заполняет интерстициальные пространства, развивается общая дыхательная недостаточность.

Рентгенологически в легких определяются одно- и двусторонние плотные инфильтраты. Вирусиндуцированные изменения в нижних дыхательных путях, активация бактериальной флоры вызывают двусторонние сливные долевые пневмонии. В участках некротических изменений в последующем разрастается соединительная ткань, образуются фиброзные рубцы. В периферической крови уже в начале болезни отмечается лимфопения, при развернутом респираторном синдроме наблюдается лейкопения ($2,6 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$), тромбоцитопения ($50\text{--}150 \times 10^3$). Летальность, по данным различных исследований, колеблется от 4 до 19,7 %, а в группе больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, она составила 57,7 %. Из осложнений отмечается периферическая полинейропатия, острая печеночная недостаточность, бактериальная и грибковая суперинфекция. Сопутствующие заболевания и пожилой возраст повышают риск тяжелого течения болезни с неблагоприятным исходом.

Клинические проявления SARS у детей младшего возраста менее выражены и менее продолжительны, чем у подростков, а рентгенологическое «выздоровление» наступает в более короткие сроки. У детей младшего возраста характерно менее агрессивное течение SARS, чем у детей старшего возраста и взрослых. Сведения о случаях смерти детей, заболевших SARS, отсутствуют.

В клинической диагностике SARS выделяют случаи, подозрительные на SARS и вероятные.

Подозрительный случай заболевания SARS:

Респираторное заболевание неизвестной этиологии и следующие критерии:

1) температура выше 38°C и один или более клинических признаков заболевания (кашель, затрудненное дыхание, диспноэ) и путешествие в течение 10 дней до появления симптомов в районы с документированным или предполагаемой передачей ТОРС (Китай Гонконг, Ханой, Вьетнам, Сингапур, Торонто, Канада, США, Австралия, Швейцария, Болгария);

2) тесный контакт (ухаживающие, совместное проживание, имевшие прямой контакт с респираторными секретами и/или жидкостями организма пациентов с SARS в течение 10 дней от появления симптомов с лицом с предполагаемым SARS.

Вероятный случай заболевания SARS:

Предполагаемый случай со следующими признаками: рентгенологические признаки пневмонии или РДС (тени в легких), на аутопсии РДС без идентифицированного возбудителя.

Ближневосточный респираторный синдром (MERS). Первые случаи заболевания MERS, как удалось установить ретроспективно, появились у людей, побывавших в Саудовской Аравии, в апреле 2012 г. С сентября 2012 г. ВОЗ проводит регулярный мониторинг случаев MERS в соответствии с Международными медико-санитарными правилами. Из более 50 зарегистрированных к июню 2013 г. случаев заболевания MERS примерно половина имела летальный исход.

В мае 2013 г. на специальном заседании группы экспертов Международного комитета по таксономии вирусов возбудитель получил свое временное название — MERS-CoV.

Основная заболеваемость наблюдается в восточной части Саудовской Аравии. Завозные случаи заболевания выявлены в других странах Ближнего Востока (в Иордании, Катаре, Объединенных Арабских Эмиратах), северной Африке (в Тунисе), а в Европе — во Франции, Германии, Великобритании и Италии. К лету 2015 г. случаи заболевания зафиксированы в 23 странах, включая Саудовскую Аравию, Йемен, Объединенные Арабские Эмираты, Францию, Германию, Италию, Грецию, Тунис, Египет, Малайзию, Южную Корею и другие. На 1 июня 2015 года зарегистрировано 1154 подтвержденных случаев заболевания и не менее 431 летального исхода, связанного с заражением коронавирусом.

Природным резервуаром этого коронавируса, как показали результаты молекулярно-генетического изучения, являются летучие мыши. Промежуточный хозяин MERS — источник заражения людей — пока не выявлен. Имеются данные о том, что этим вирусом могут заражаться верблюды. Нельзя исключать возможность прямой передачи инфекции людям через продукты жизнедеятельности летучих мышей, дневки которых могут находиться на чердаках жилых строений. Необходимо помнить, что обитающие у нас виды летучих мышей, подобно птицам, осуществляют сезонные миграции, зимую на эндемичной по MERS территории. Таким образом, этот вирус может быть занесен к нам, помимо инфицированных людей, также и летучими мышами. Установлена возможность передачи вируса от человека к человеку при тесном контакте (в том числе и медицинским работникам).

Клиническая картина MERS — это ОРВИ, которое сопровождается лихорадкой, кашлем, одышкой, затрудненным дыханием и в большинстве клинически подтвержденных случаев быстро переходит в тяжелую первичную вирусную пневмонию. У пациентов, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, метаболическим синдромом и иммунодефицитными состояниями различного генеза, на первый план в качестве ведущих симптомов могут выдвигаться поражения желудочно-кишечного тракта: почечная недостаточность и диарея. ВОЗ рекомендует рассматривать в качестве возможного MERS, требующего соответствующих лабораторного подтверждения, санитарно-

гигиенических мероприятий и госпитального мониторинга, все случаи ОРВИ, осложненные ОРДС, при наличии эпидемиологических показаний — пребывание на Ближнем Востоке в течение 14 суток до начала заболевания.

Атипичные возбудители ОРЗ

Микоплазменная инфекция — антропонозное инфекционное заболевание, вызываемые бактериями родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*, характеризующиеся поражением различных органов и систем (органы дыхания, мочеполовая, нервная и другие системы). Различают:

1. Микоплазмоз респираторный.
2. Микоплазмоз урогенитальный.

Возбудитель респираторного микоплазмоза — микоплазма вида *Pneumoniae* рода *Mycoplasma*. Отсутствие клеточной стенки обуславливает ряд свойств микоплазм, в том числе выраженный полиморфизм (округлые, овальные, нитевидные формы) и устойчивость к β-лактамным антибиотикам. Микоплазмы широко распространены в природе (их выделяют от человека, животных, птиц, насекомых, растений, из почвы и воды).

Для микоплазм характерна тесная связь с мембраной эукариотических клеток. Возможно существование микоплазм внутри клетки, что позволяет им избежать воздействия многих защитных механизмов организма-хозяина. Микоплазмы малоустойчивы в окружающей среде: в составе аэрозоля в условиях помещения сохраняют жизнеспособность до 30 мин, гибнут под действием ультрафиолетовых лучей, дезинфицирующих средств, чувствительны к изменению осмотического давления и другим факторам.

Источник возбудителя — больной человек с манифестной или бессимптомной формой инфекции.

Механизм передачи — аспирационный, осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем. Для передачи возбудителя необходим довольно тесный и длительный контакт.

Восприимчивость к инфекции наиболее высока у детей от 5 до 14 лет.

M. pneumoniae-инфекция распространена повсеместно, но наибольшее число случаев отмечается в городах. Для респираторного микоплазмоза не характерно быстрое эпидемическое распространение, свойственное респираторным вирусным инфекциям. Для передачи возбудителя требуется довольно тесный и длительный контакт, поэтому респираторный микоплазмоз особенно распространен в закрытых коллективах.

Спорадическая заболеваемость *M. pneumoniae*-инфекцией наблюдается в течение всего года с некоторым повышением в осенне-зимний и весенний период; вспышки респираторного микоплазмоза чаще возникают осенью.

M. pneumoniae попадает на поверхность слизистых оболочек дыхательных путей, проникает через мукоцилиарный барьер и прочно прикрепляется к мембране эпителиальных клеток с помощью терминальных струк-

тур. Происходит встраивание участков мембраны возбудителя в мембрану клеток; тесный межмембранный контакт не исключает проникновения содержимого микоплазм в клетку. Возможно внутриклеточное паразитирование микоплазм. Одно из проявлений поражения клеток мерцательного эпителия — дисфункция ресничек вплоть до цилиостаза, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. Пневмония, вызываемая *M. pneumoniae*, нередко интерстициальная (инфильтрация и утолщение межальвеолярных перегородок, появление в них лимфоидных гистиоцитарных и плазматических клеток, поражение альвеолярного эпителия). Происходит увеличение перибронхиальных лимфатических узлов. В патогенезе микоплазмоза большое значение придают иммунопатологическим реакциям, вероятно, обуславливающим многие внелегочные проявления микоплазмоза.

Инкубационный период заболевания длится 1–4 недели, в среднем составляет 3 недели.

Респираторный микоплазмоз протекает в двух клинических формах:

- 1) острое респираторное заболевание, вызванное *M. pneumoniae*;
- 2) пневмония, вызванная *M. pneumoniae*.

Для острого респираторного заболевания, вызванного *M. pneumoniae*, характерны легкое или среднетяжелое течение, сочетание катарально-респираторного синдрома, преимущественно в виде катарального фарингита или ринофарингита (реже с распространением процесса на трахею и бронхи) с маловыраженным синдромом интоксикации.

Начало болезни обычно постепенное, реже острое. Температура тела повышается до 37,1–38 °С, иногда выше. Повышение температуры может сопровождаться умеренным ознобом, чувством «ломоты» в теле, недомоганием, головной болью преимущественно в лобно-височной области. Иногда отмечается повышенная потливость. Лихорадка сохраняется в течение 1–8 дней, возможно сохранение субфебрилитета до 1,5–2 недель.

Характерны проявления катарального воспаления верхних дыхательных путей. Больных беспокоят сухость, першение в горле. С первого дня болезни появляется непостоянный, нередко приступообразный непродуктивный кашель, который постепенно усиливается и в ряде случаев становится продуктивным с отделением небольшого количества вязкой, слизистой мокроты. Кашель сохраняется 5–15 дней, но может беспокоить и дольше. Примерно у половины больных фарингит сочетается с ринитом (заложенность носа и умеренная ринорея). При легком течении процесс обычно ограничивается поражением верхних дыхательных путей (фарингит, ринит), при среднетяжелом и тяжелом течении присоединяется поражение нижних отделов респираторного тракта. При тяжелом течении болезни преобладает картина бронхита или трахеита.

При осмотре выявляют умеренную гиперемию слизистой оболочки задней стенки глотки, увеличение лимфатических фолликулов, иногда ги-

перемию слизистой оболочки мягкого неба и язычка. Нередко увеличиваются лимфатические узлы, обычно поднижнечелюстные.

У 20–25 % пациентов выслушивают жесткое дыхание, в 50 % случаев в сочетании с сухими хрипами.

Пневмония, вызванная *M. pneumoniae*, относится к группе атипичных пневмоний. Обычно характеризуется нетяжелым течением. Начало болезни чаще постепенное, но может быть и острым. При остром начале симптомы интоксикации появляются в первый день и достигают максимума к третьему. При постепенном начале болезни имеется продромальный период длительностью до 6–10 дней: появляется сухой кашель, возможны симптомы фарингита, ларингита (осиплость голоса), нечасто — ринита; недомогание, познабливание, умеренная головная боль. Температура тела нормальная или субфебрильная, затем повышается до 38–40 °С, усиливается интоксикация, достигая максимума на 7–12-й день от начала болезни (умеренная головная боль, миалгии, повышенная потливость, наблюдающаяся и после нормализации температуры). Кашель частый, приступообразный, изнурительный, может приводить к рвоте, болям за грудиной и в эпигастральной области — ранний, постоянный и продолжительный симптом микоплазменной пневмонии. Вначале сухой, к концу 2-й недели болезни он обычно становится продуктивным, с выделением небольшого количества вязкой слизистой или слизисто-гноющей мокроты. Кашель сохраняется 1,5–3 недели и более. Нередко с 5–7-го дня от начала болезни отмечается боль в грудной клетке при дыхании на стороне пораженного легкого. Лихорадка сохраняется на высоком уровне в течение 1–5 дней, затем снижается, и в течение разного времени (в отдельных случаях до месяца) может сохраняться субфебрилитет. Слабость может беспокоить больного в течение нескольких месяцев.

При микоплазменной пневмонии возможно затяжное и рецидивирующее течение. При физикальном обследовании изменения в легких нередко выражены слабо; могут отсутствовать. У части больных выявляют укорочение перкуторного звука. При аускультации может выслушиваться ослабленное или жесткое дыхание, сухие и влажные (преимущественно мелко- и среднепузырчатые) хрипы. При плеврите — шум трения плевры.

Одно из наиболее частых внелегочных проявлений респираторного микоплазмоза — гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея), описаны гепатит и панкреатит. Возможна экзантема — пятнисто-папулезная, уртикарная, узловатая эритема, многоформная экссудативная эритема и др. Нередкое проявление *M. pneumoniae*-инфекции — артралгии, артриты. Описано поражение миокарда, перикарда. Известен широкий спектр неврологических проявлений *M. pneumoniae*-инфекции: менингоэнцефалит, энцефалит, полирадикулопатия (включая синдром Гийена — Барре), серозный менингит; реже — поражение черепных нервов, острый психоз, мозжечковая атаксия, поперечный миелит. Патогенез этих проявлений не ясен, в цереброспиналь-

ной жидкости в ряде случаев выявляется ДНК *M. pneumoniae* методом ПЦР. Поражение нервной системы может быть причиной летального исхода. Респираторный микоплазмоз нередко протекает как микстинфекция с ОРВИ.

Орнитоз (ornithosis; син. пситтакоз — psittacosis) — зоонозная природно-антропургическая инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, поражением легких, нервной системы, гепатолиенальный синдром.

Возбудитель орнитоза — *Chlamydophila psittaci*, рода *Chlamidia* семейства *Chlamydiaceae*, облигатный внутриклеточный паразит. Размножается путем бинарного деления в цитоплазме пораженных клеток. Хламидии способны образовывать L-формы. Имеют термолabile антигены. Факторы патогенности — поверхностные экзотоксины и липополисахариды (эндотоксин). Культивируются в культурах ткани и на куриных эмбрионах. Высокоустойчивы в окружающей среде. Чувствительны к средствам дезинфекции.

Резервуар и источник возбудителя — различные виды диких синантропных, декоративных и домашних птиц, у которых орнитоз протекает в виде носительства или острой кишечной инфекции.

Механизм передачи возбудителя аэрозольный, путь передачи — воздушно-пылевой. Возможен фекально-оральный механизм с пищевым путем передачи инфекции (до 10 % случаев).

Орнитоз — повсеместно распространенная болезнь, регистрируется в виде спорадических случаев и групповых производственных или семейных вспышек. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют птицы семейства попугаевых и голубиных. Зараженность городских голубей колеблется в пределах 30–80 %. Значительная зараженность отмечается среди ворон. Орнитоз у птиц проявляется ринитом, диареей, адинамией, отказом от еды, слипанием перьев. Больные птицы, особенно декоративные, часто погибают. Зараженные птицы выделяют возбудитель с фекалиями и носовым секретом. Возможна трансвариальная передача возбудителя в двух и более поколениях. Заражение человека происходит вследствие контакта с птицами, инфицированными предметами ухода за ними и продуктами птицеводства.

Восприимчивость человека к орнитозу высокая. Болеют в основном люди среднего и старшего возраста, дети — редко.

Возбудитель проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и фиксируется в эпителии бронхов, бронхиол и альвеол, где проходит его репродукция, вызывающая гибель клеток, высвобождение возбудителя и его токсинов. Развиваются бактериемия и токсинемия и, как следствие, лихорадка и интоксикация. Существенное значение имеет присоединение вторичной бактериальной флоры. *C. psittaci* могут поражать легкие, бронхи, печень, селезенку, мышцу сердца, ЦНС. Подавляя защитные механизмы, возбудитель способен длительно персистировать в макрофагах, ретикулоэндотелиальных клетках и эпителии дыхательных путей,

что объясняет возможность затяжного, рецидивирующего и хронического течения болезни. При пероральном инфицировании возбудитель не вызывает каких-либо изменений в органах пищеварительного тракта, отсутствуют и симптомы поражения респираторного тракта, т. е. развивается тифоподобная (лихорадочная) форма болезни.

Общепринятой классификации орнитоза нет. Выделяют следующие формы: манифестная (острая: пневмоническая, гриппоподобная, тифоподобная; подострая: с поражением и без поражения легких), хроническая (с поражением и без поражения легких) и бессимптомная (инаппарантная) форма.

Острая форма длится до 1,5–2,0 месяцев, подострая — от 2 до 6 месяцев, хроническая — от 2 до 8 лет. На гриппоподобную и пневмоническую формы приходится до 85 % всех случаев болезни.

Инкубационный период при орнитозе составляет от 5 до 30, чаще 8–12 дней. При пневмонической форме болезнь обычно начинается остро. Больные нередко отмечают не только день, но иногда и час начала заболевания. Среди полного здоровья и хорошего самочувствия обычно во второй половине дня с ознобом повышается температура тела и появляются признаки общей интоксикации. Озноб разной выраженности наблюдается почти у всех больных. Температура тела повышается быстро и в течение 1–2 суток достигает максимального уровня. С первых часов болезни появляются слабость, разбитость, адинамия, и уже к концу первых суток больные, как правило, ложатся в постель. Жалобы больного в этот период носят общетоксический характер. Почти все больные отмечают головную боль, которая чаще локализуется в лобно-теменной области. Обычно боль постоянного характера, временами усиливается, временами ослабевает, реже носит острый распирающий или пульсирующий характер. По интенсивности она чаще средней выраженности или сильная. Она не связана с движением глазных яблок, нет боли в надбровных дугах, как это бывает при гриппе. Аппетит понижен почти у всех больных. Примерно у половины больных появляются ломящие боли в мышцах туловища и конечностей, некоторые больные характеризуют их как ломящие боли во всем теле. Следует особенно подчеркнуть редкость симптомов, указывающих на поражение верхних дыхательных путей (насморк, заложенность носа, сухость и першение в горле, боли при глотании, осиплость голоса, гиперемия зева). В первые дни болезни нет также и признаков, указывающих на поражение легких и плевры (кашель, одышка, боли в боку). Признаки поражения легких появляются позже на фоне общетоксических симптомов. При осмотре больных в первые дни болезни отмечается высокая температура тела (у большинства она выше 39 °С), кожа лица бледная, у некоторых больных появляется герпетическая сыпь (2–3 %). Состояние больных соответствует температуре тела, больные заторможены. Печень и селезенка в первые дни еще не увеличены. Таким образом, у больных орнитозом в первые дни

болезни кроме лихорадки и общетоксических симптомов, каких-либо органических изменений выявить не удастся. Без учета эпидемиологических данных ранняя диагностика орнитоза представляет значительные трудности.

В последующие дни интоксикация и лихорадка удерживаются на том же уровне или несколько возрастают. На этом фоне появляются признаки поражения органов дыхания, чаще это бывает на 2–4-й день болезни. Появляется умеренный кашель. Он может быть сухим или с отделением вязкой слизистой мокроты. Реже мокрота бывает слизисто-гнойная или кровянистая (15 %). Примерно у половины больных появляются боли в груди, они обычно колющие, связаны с актом дыхания и носят плевральный характер. В это же время появляются и физикальные признаки пневмонии, которая локализуется в основном в нижних долях, правая доля поражается значительно чаще, чем левая.

К концу первой недели у многих больных (70 %) начинает определяться увеличение печени, реже увеличение селезенки. Желтухи не отмечается (орнитозные гепатиты наблюдаются крайне редко). Напряженная интоксикация держится до 7–10-го дня болезни, затем начинает постепенно уменьшаться, хотя изменения в легких и со стороны других органов (увеличение печени, селезенки и др.) еще сохраняются. Температура тела снижается чаще в виде короткого лизиса. После нормализации температуры тела самочувствие больного еще долго остается плохим. Больные отмечают слабость, даже небольшая физическая нагрузка их утомляет, сохраняются вегетативно-сосудистые расстройства, остаточные изменения в легких по данным рентгенографии, гипотензия, глухость сердечных тонов.

Температура достигает максимума на 2–4-й день болезни. Лихорадка носит ремиттирующий характер, и без лечения на 2–4-й неделе болезни температура литически снижается. При тяжелом течении возможна лихорадка постоянного типа. Со 2–3-го дня болезни появляется сухой, иногда приступообразный кашель. На 3–4-й день кашель становится продуктивным. Мокрота слизисто-гнойная, иногда с прожилками крови. Возможны боли при дыхании, одышка. Основные признаки в этот период — ларинготрахеит и трахеобронхит. На 5–7-й день определяют физикальные признаки поражения легких: укорочение перкуторного звука, ослабленное или жесткое дыхание, необильную крепитацию или мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. При рентгенологическом исследовании определяют одностороннюю, чаще справа, нижнедолевую пневмонию, реже двустороннюю пневмонию.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается тенденция к брадикардии, умеренной гипотензии и лабильности пульса. При тяжелом течении болезни выявляют приглушение тонов сердца, систолический шум и ЭКГ-признаки диффузного поражения миокарда. Аппетит снижен, могут быть тошнота, рвота, чаще отмечается задержка стула. Язык обложен. У половины больных с 3–4-го дня болезни увеличивается печень, определяются признаки нарушения ее функции, возможен гепатит. У трети больных

в этот же период увеличивается селезенка. У всех больных развиваются признаки нейротоксикоза: головная боль, бессонница, вялость, адинамия. При тяжелом течении — депрессивное состояние, бред, спутанное сознание с психомоторным возбуждением, эйфория. Могут определяться признаки менингизма, в редких случаях — серозный менингит. Обычно пневмонический вариант орнитоза характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением.

Гриппоподобная форма орнитоза диагностируется только во время вспышек и характеризуется острым началом, кратковременной (от 2 до 8 дней) лихорадкой от 37,5 до 39 °С, признаками интоксикации, сухим кашлем, першением в горле, иногда — осиплостью голоса. Течение болезни легкое или среднетяжелое.

Орнитоз без поражения легких начинается остро с повышения температуры тела (обычно выше 39 °С) и появления признаков общей интоксикации. Больные жалуются на головную боль, понижение аппетита, задержку стула, иногда ломящие боли во всем теле. К концу 1-й недели определяется увеличение печени и селезенки. Даже при самом тщательном обследовании (клиническом и рентгенологическом) поражений органов дыхания выявить не удастся. Эта форма напоминает тифопаратифозное заболевание, однако розеолезная сыпь отсутствует; посевы крови и реакция агглютинации дают отрицательные результаты. В периферической крови нормоцитоз или умеренная лейкопения, СОЭ повышена до 20–40 мм/ч. Данная форма орнитоза является результатом алиментарного заражения. При таком механизме заражения могут возникать заболевания различной тяжести, но при всех по тяжести формам отсутствуют признаки поражения легких. На эту форму приходится около 10 % всех случаев орнитоза.

Инаппарантная форма острого орнитоза протекает без каких-либо клинических проявлений. Обнаруживается во время эпидемических вспышек в очаге инфекции. На эту форму приходится около 30 % от общего числа инфицированных во время вспышки. Проявляется в нарастании титров противоорнитозных антител. Титры антител сохраняются несколько месяцев, тогда как аллергическая перестройка организма может выявляться в течение ряда лет. Вероятно этим объясняется наличие положительных реакций с орнитозным аллергеном у здоровых лиц, которые ранее не болели клинически выраженными формами орнитоза.

У всех больных, независимо от формы орнитоза, в периоде реконвалесценции длительно (до 2–3 месяцев и более) сохраняется астенизация с резким снижением трудоспособности, быстрой утомляемостью, гипотензией, вегето-сосудистыми изменениями (акроцианоз, зябкость конечностей, гипергидроз ладоней, тремор век и пальцев рук).

Хронический орнитоз развивается (при отсутствии адекватной терапии) у 10–15 % больных острым орнитозом. Хронические формы могут возникать как после пневмонических, так и после атипичных форм острого

орнитоза. При отсутствии этиотропной терапии или неправильном лечении орнитозной пневмонии выздоровления не наступает и заболевание переходит в хроническую форму, характеризующуюся вялым длительным течением со сменой обострений и ремиссий. Хроническая орнитозная пневмония, как правило, сопровождается симптомами спастического бронхита. Характерны субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, астенизация. Заболевание может продолжаться 3–5 лет и более.

Для всех форм острого орнитоза характерна тенденция к лейкопении и лимфоцитозу, значительное, до 40–60 мм/ч, увеличение СОЭ даже в легких случаях.

Осложнения орнитоза — менингит, тромбофлебит, гепатит, миокардит, иридоциклит, тиреоидит, панкреатит. Их возникновение возможно и в период ранней реконвалесценции. При современных формах орнитоза осложнения встречаются редко, более часты рецидивы (особенно при нерациональном лечении). Рецидивы возникают через 1–2 недели после нормализации температуры тела и длятся 5–7 дней.

Лабораторная диагностика гриппа и других ОРЗ. Распознавание гриппа в период эпидемической вспышки не представляет трудностей, когда клинические проявления его типичны, а удельный вес гриппа среди всех ОРЗ достигает 90%. В межэпидемическое время, когда преобладают атипичные формы гриппа, клинически его трудно отдифференцировать от других острых респираторных инфекций, так как на долю гриппа в этот период приходится 3–5 % от всего числа ОРЗ. В это время диагноз гриппа можно поставить только после лабораторного подтверждения. Вирус гриппа и ОРВИ можно выделить из слизи зева и носа, а также из крови в первые дни болезни. Ранее рекомендовались серологические реакции — реакция нейтрализации, РТГА и РСК, но они являются методами ретроспективной диагностики и в настоящее время не используются. Экспресс-методом диагностики гриппа и других ОРВИ является метод иммунофлюоресценции — определение вирусных антигенов в слизи или мазках-отпечатках рото- и носоглотки с помощью флуоресцирующих антител. Исследуемый материал берут в первые дни болезни. Приготовленные из него мазки обрабатывают специфическими флуоресцирующими сыворотками. Образовавшийся комплекс антиген-антитело ярко светится в ядре и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе. Ответ можно получить через 2–3 ч. Также применяют методы гибридизации нуклеиновых кислот и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В случае неясного клинического течения заболевания острой респираторной инфекции (гриппоподобное заболевание, тяжелая острая респираторная инфекция), требующего исключения диагноза «грипп», лабораторные исследования образцов биологического материала проводятся в микробиологических лабораториях только методом ПЦР.

Для выявления бактериальной этиологии ОРЗ или бактериологической расшифровки осложнений по показаниям проводят соответствующие исследования (микроскопия, посевы и т.д.) материалов от больных (мокрота, мазки со слизистых носоглотки и т. д.).

Согласно действующим санитарным нормам и правилам «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения гриппа» № 217 от 29.12.2012 г. выделяют следующие понятия:

Вероятный случай гриппа (только для пандемических вирусов) — случай гриппоподобных заболеваний, при котором результат обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции положительный на грипп типа А, но отрицательный на сезонные подтипы Н1 или Н3.

Гриппоподобное заболевание — острое респираторное заболевание, начавшееся в течение предыдущих 7 календарных дней и сопровождающееся повышением температуры тела в анамнезе или при измерении до 38 °С и более и кашлем.

Вспышка острых респираторных инфекций, гриппоподобных заболеваний или тяжелых острых респираторных инфекций — заболевания людей, имеющие симптомы острых респираторных инфекций, гриппоподобных заболеваний или тяжелых острых респираторных инфекций, одновременно возникающие на ограниченной территории, в отдельном коллективе, в группе коллективов, связанных эпидемиологически общими источником возбудителя или факторами его передачи.

Острая респираторная инфекция — острое респираторное заболевание, характеризующееся внезапным появлением, по крайней мере, одного из четырех респираторных симптомов (кашель, боль в горле, одышка, острый насморк) при наличии клинических данных о том, что заболевание обусловлено инфекцией и проявляется с повышением или без повышения температуры тела.

Подозрительный случай гриппа (только для вирусов с пандемическим потенциалом) — случай гриппоподобного заболевания, при котором соблюдается одно из условий: пациент тесно контактировал с лицом, имеющим подтвержденную инфекцию, вызванную вирусом гриппа с пандемическим потенциалом, в период времени, когда это лицо находилось в состоянии заболевания; известно, что заболевший недавно контактировал с животным с подтвержденной или подозреваемой инфекцией, вызванной вирусом гриппа с пандемическим потенциалом; пациент совершил поездку в населенный пункт, где имеют место подтвержденные случаи заболевания, вызванного вирусом гриппа с пандемическим потенциалом.

Подтвержденный случай гриппа — заболевание, при котором симптомы гриппоподобного заболевания, острой респираторной инфекции или тяжелой острой респираторной инфекции подтверждаются положительным лабораторным исследованием на грипп (сезонный/пандемический) одним из

следующих методов: ПЦР в режиме реального времени; выделением вируса в культуре клеток/развивающемся курином эмбрионе; серологическим (парные сыворотки).

Тяжелая острая респираторная инфекция — острое респираторное заболевание, начавшееся в течение предыдущих 7 календарных дней, требующее госпитализации и сопровождающееся повышением температуры тела в анамнезе или при измерении до 38 °С и более, кашлем и одышкой или затрудненным дыханием.

Лечение. При гриппе применяют комплекс этиотропных, патогенетических и симптоматических средств, направленных на возбудителя заболевания, дезинтоксикацию организма, повышение защитных сил, ликвидацию воспалительных и других изменений.

Госпитализации, независимо от сроков заболевания и выраженности клинических признаков заболевания, подлежат больные с гриппоподобными симптомами, имеющие следующие факторы риска неблагоприятного развития заболевания:

1. Новорожденные и дети первого года жизни.
2. Пациенты с хроническими заболеваниями легких.
3. Пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
4. Пациенты с нарушениями обмена веществ.
5. Пациенты с хроническими заболеваниями печени, почек, с нервно-мышечными и неврологическими заболеваниями.
6. Пациенты с иммуносупрессией.
7. Беременные с любым сроком беременности.
8. Пациенты, длительно получающие аспирин.
9. Социально дезадаптированные пациенты.

Госпитализацию также проводят по эпидемиологическим показаниям.

Во время лихорадочного периода больному гриппом необходимы постельный режим, тепло, обильное горячее питье с большим количеством витаминов, особенно С и Р (чай, компот, настой шиповника, фруктовые соки, морс, 5 % раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой).

Этиотропная терапия включает химиопрепараты, обладающие специфической антивирусной активностью. При гриппе, вызванном вирусом гриппа А, в течение 20 лет успешно применяется ремантадин, блокирующий М2 каналы, который подавляет репродукцию большого числа штаммов вирусов гриппа А, выделенных за эти годы. Ремантадин действует на репликативный цикл вируса, блокируя его депротенинизацию и выключая вследствие этого ядерную фазу репродукции вируса. Препарат назначают не позднее 48 ч от появления первых признаков болезни по схеме: 1 день — 300 мг однократно, 2 день — 200 мг и 3 день — 100 мг. К недостаткам препарата относится узкий спектр его действия и формирование резистентных штаммов.

К числу важнейших достижений последних лет в лечении гриппа относится создание препарата нового поколения озельтамивира (Тамифлю). Озельтамивир фосфат является высокоэффективным пролекарством (предшественником) мощного селективного ингибитора нейраминидазы вирусов гриппа А и В — озельтамивира карбоксилата. Озельтамивир, соединяясь с гидрофобным «карманом» активного участка нейраминидазы вируса гриппа, блокирует способность последнего отщеплять остатки сиаловой кислоты с поверхности инфицированной клетки, тем самым подавляя выход из нее новых вирионов. Пероральный прием препарата в форме пролекарства обеспечивает присутствие 75 % принятой дозы в крови в виде активного метаболита. Озельтамивир используется в дозе 75 мг 2 раза в день 5 дней для взрослых, для детей старше года доза зависит от массы тела: < 15 кг — 30 мг, 15–23 кг — 45 мг, 24–40 кг — 60 мг, > 40 кг — 75 мг и принимается 2 раза в день 5 дней. При лечении более тяжелых случаев может потребоваться более высокая доза (150 мг 2 раза в день) и длительный курс (7–10 дней). Препарат, как правило, хорошо переносится, в том числе пациентами, имеющими сопутствующие заболевания. Возникающие в редких случаях побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты носят транзиторный характер и не требуют отмены препарата. Не рекомендуется применять его во время беременности или лактации из-за отсутствия в настоящее время достаточной информации о его тератогенном и фетотоксичном воздействии.

Занамивир зарегистрирован FDA США для лечения гриппа у взрослых и детей старше 7 лет, применяется ингаляционно. Специальные предосторожности следует соблюдать при назначении занамивира у пациентов с бронхиальной астмой.

У некоторых вирусов гриппа развивается устойчивость к противовирусным препаратам, ограничивающая эффективность лечения. ВОЗ ведет мониторинг чувствительности циркулирующих вирусов гриппа к противовирусным препаратам в целях своевременного предоставления руководства в отношении использования противовирусных препаратов при клиническом ведении пациентов и для потенциальной химиопрофилактики.

В комплексное лечение гриппа включают иммуностропные лекарственные средства — интерфероны и их индукторы, обладающие комбинированным этиотропным и иммуномодулирующим эффектом. Универсальность антивирусного действия интерферонов объясняется подавлением репродукции вирусов на начальной фазе трансляции — синтезе вирус-специфических белков.

Доказанной эффективности использования этих средств при ОРВИ негриппозной этиологии нет.

Достоверные данные о клинической эффективности противовирусных препаратов при лечении SARS и MERS, полученные в рамках контролируемых исследований, отсутствуют. Однако можно предполагать эффективность противовирусных средств с широким механизмом действия.

Патогенетическая терапия неосложненного гриппа и ОРВИ включает антигистаминные препараты, рутин, аскорбиновую кислоту. При проведении дезинтоксикационной терапии объем вводимой жидкости рассчитывают на основании физиологической потребности и патологических потерь жидкости организмом.

При тяжелых клинических формах гриппа показаны кортикостероиды, аprotинин. Больным с развившимся острым респираторным дистресс-синдромом лечение проводят в условиях реанимационного отделения.

Лекарственным средством первого ряда для **симптоматического** лечения лихорадки у детей является парацетамол. Детям в возрасте от 2 месяцев до 5 лет его рекомендуется назначать в дозе 10–15 мг/кг каждые 4–6 часов (суточная доза 60 мг/кг). Взрослым парацетамол назначается по 0,5–1,0 до 4 раз в сутки (максимальная суточная доза 4 г).

С жаропонижающей целью могут использоваться ибупрофен, метамизол, напроксен, мелоксикам, диклофенак в возрастных дозировках и другие НПВС. При наличии признаков «белой гипертермии» (с нарушением микроциркуляции) — необходимо дополнительно к жаропонижающим средствам использовать спазмолитики (дротаверин, папаверин) в возрастных дозировках.

При выраженном нейротоксикозе показаны кортикостероиды (преднизолон из расчета 2 мл/кг) в течение 1–2 дней, дегидратационная терапия (внутримышечно 25 % раствор сульфата магния, диуретики, внутривенно 20 % раствор глюкозы).

Из средств **симптоматической терапии** используют средства от кашля и отхаркивающие препараты. Поскольку при гриппе с первых дней развивается синдром трахео- бронхита, больным необходимо назначать отхаркивающие средства. Облегчают отделение слизи трава термопсиса, мукалтин (применяют по 0,05 г 3 раза в день), пертуссин (применяют по 1 столовой ложке 3 раза в день). Один из перечисленных препаратов назначают в острый период гриппа.

Не рекомендуется в первые дни болезни назначать препараты, угнетающие кашлевой рефлекс, так как они способствуют задержке в дыхательных путях вируса, клеток, инфицированных вирусом, и в результате этого инфекция спускается в нижние дыхательные пути. К этим препаратам можно прибегнуть на 2–3 дня после 3-го дня болезни, когда местный процесс (репликация вируса в клетках эпителия) практически завершился, вирус находится главным образом в крови, а кашель еще остается мучительным, причиняющим боль и беспокойство. Облегчают кашель паровые ингаляции, но их с осторожностью следует применять при наличии у больного ИБС, гипертензии и др.

При затрудненном носовом дыхании интраназально используют 2 % раствор эфедрина (сосудосуживающее действие), нафтизин (противоотечное действие, уменьшает приток крови к венозным синусам). Оба препарата противопоказаны при гипертонической болезни, выраженном атеросклерозе.

При тяжелой форме гриппа детям 2 лет жизни, особенно ослабленным сопутствующими заболеваниями, у которых более вероятны бактериальные осложнения, назначают антибактериальную терапию.

Назначение антибиотиков при гриппе неэффективно. Показанием к назначению антибактериальных лекарственных средств при гриппе является установление диагноза и подозрение на наличие пневмонии и других бактериальных осложнений.

Антибактериальные лекарственные средства, используемые при лечении пневмоний, назначаются в зависимости от тяжести и сроков заболевания и применяются в сочетании с указанной противовирусной терапией. Их роль возрастает по мере увеличения сроков заболевания. При наличии показаний к назначению антибактериальных лекарственных средств в амбулаторной практике стартовыми антибиотиками являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат.

В случае аллергии у пациента к β -лактамным антибиотикам, или при наличии клинических проявлений в пользу заболевания, вызванного атипичными микроорганизмами, обосновано назначение антибиотиков группы макролидов (кларитромицин, азитромицин) или респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Стартовой схемой лечения внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии в стационаре (в сочетании с противовирусными препаратами) может являться назначение защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или цефалоспоринов II-III поколений (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим), в более тяжелых случаях защищенных цефалоспоринов (цефоперазон/сульбактам) или карбапенема, не обладающего антисинегнойным эффектом (эртапенем), в сочетании с макролидами или респираторными фторхинолонами.

Препараты выбора у амбулаторных больных при подозрении на первичную атипичную пневмонию (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) — макролиды. Предпочтение отдают макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, спирамицин). Альтернативные препараты — респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин); возможно применение доксицилина. Продолжительность терапии составляет 14 дней.

Прогноз. При неосложненном гриппе трудоспособность восстанавливается через 7–10 дней, при присоединении пневмонии — не ранее 3–4 недель. Тяжелые формы (с энцефалопатией или отеком легких) могут представлять угрозу для жизни.

Наилучшей системой профилактики гриппа и других ОРЗ (неспецифическая профилактика) является формирование собственного адекватного иммунного ответа. Способствуют этому здоровый образ жизни, рациональный режим дня, полноценное питание, разнообразные программы закаливания. Рекомендуют прием витаминов, адаптогенов, фитонцидных препаратов и др.

Специфическая профилактика заключается в проведении вакцинации.

Наиболее значимыми для обеспечения защиты против гриппа антителами являются специфические антитела против поверхностных антигенов вирусов (гемагглютинина и нейраминидазы), а не на внутренние белки вируса (нуклеопротеид). Эти данные послужили основой для дальнейшей разработки вакцин против гриппа.

Для создания вакцин, содержащих актуальный для предстоящего сезона штаммовый состав, создана система наблюдения и мониторинга за гриппом. Данная система представлена центрами ВОЗ по гриппу в Великобритании и США, а также созданными в разных частях мира 110 референс-лабораториями, осуществляющими глобальный мониторинг циркуляции вирусов гриппа. Сотрудничающие между собой центры ВОЗ по гриппу являются ключевыми звеньями, которые осуществляют детальный анализ циркулирующих вирусов и разрабатывают предложения по антигенному составу вакцин на предстоящий сезон.

Ежегодно в феврале ВОЗ дает рекомендации, касающиеся антигенных свойств вирусных штаммов, которые должны быть использованы при производстве гриппозных вакцин в предстоящем сезоне. Эти рекомендации основаны на результатах глобальных исследований заболеваемости гриппом, антигенном анализе недавних изолятов вирусов гриппа, данных поствакцинальных серологических исследований.

Чтобы обозначить всю серьезность проблемы, а также стимулировать практику иммунизации населения, в мае 2002 г. ВОЗ была принята Программа по глобальному контролю за распространением гриппа, предусматривающая 17 приоритетных направлений деятельности. Среди основных ее целей — рост использования противогриппозной вакцины.

В 2003 г. 56-я Генеральная ассамблея ВОЗ одобрила резолюцию, призывающую стимулировать применение вакцины против гриппа на государственном уровне. Согласно этому документу, необходимо добиваться такого охвата населения вакцинацией против гриппа, чтобы доля вакцинированных среди групп риска, включая пожилых людей, составила 75 %.

В целом примерно в 50 странах проводится вакцинация против гриппа групп населения повышенного риска, в том числе лиц пожилого возраста и лиц с сердечно-сосудистыми, почечными заболеваниями, нарушениями обмена веществ и иммунодепрессивными состояниями. Среди здоровых взрослых людей вакцина может предотвратить заболеваемость гриппом на 70–90 %. Среди пожилых людей вакцина уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60 %, а случаев смерти — на 80 %.

Вакцинация против гриппа во время беременности считается безопасной и рекомендуется для всех беременных во время сезона гриппа (кроме живых вакцин). Эта рекомендация основана не только на том, что потенциально во время беременности заболевание гриппом проходит в тяжелой

форме, но также на необходимости уберечь грудных детей от гриппа в течение наиболее уязвимых первых месяцев жизни.

ВОЗ рекомендует ежегодную вакцинацию для следующих групп населения:

- 1) беременные женщины на любой стадии беременности;
- 2) дети от 6 месяцев до 5 лет;
- 3) пожилые люди 65 лет и старше;
- 4) люди с хроническими болезнями;
- 5) работники здравоохранения.

Вакцинация гриппа наиболее эффективна в тех случаях, когда циркулирующие вирусы в значительной мере соответствуют вирусам вакцины. Вирусы гриппа постоянно меняются, и глобальная сеть ВОЗ по эпиднадзору за гриппом (GISN), партнерство национальных центров по гриппу во всем мире проводит мониторинг вирусов гриппа, циркулирующих среди людей. На протяжении многих лет ВОЗ дважды в год обновляет свои рекомендации в отношении состава вакцины, нацеленной на три (трехвалентная) самых характерных из циркулирующих типов вируса (два подтипа А и один подтип В вирусов гриппа). Начиная с сезона гриппа 2013–2014 гг. в северном полушарии рекомендуется состав четырехвалентной вакцины, в которую добавлен второй вирус гриппа В в дополнение к вирусам, входящим в состав обычных трехвалентных вакцин. Ожидается, что четырехвалентные вакцины против гриппа обеспечат более широкую защиту от инфекций, вызываемых вирусами гриппа подтипа В.

Используемые в настоящее время вакцины содержат антигены вирусов гриппа трех типов: А (H3N2), А (H1N1) и В. Антигенный состав гриппозной вакцины ежегодно обновляется согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, чтобы обеспечить максимальную защиту от «дикого» вируса.

Типы современных вакцин против гриппа: цельновирионные (живые и инактивированные), расщепленные (сплит-вакцины), субъединичные.

1. Среди живых вакцин используются следующие: вакцина гриппозная аллантоисная очищенная живая сухая (Россия); вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая интраназальная для детей 3–14 лет (Россия). Вакцину для взрослых вводят однократно по 0,25 мл в каждый носовой ход с помощью распылителя-дозатора типа РДЖ-М4. Вакцину для детей (3–14 лет) вводят двукратно с интервалом 3–4 недели по 0,25 мл в каждый носовой ход.

Живые аттенуированные вакцины против гриппа, назначаемые интраназально, если возможно, назначаются здоровым лицам 5–49 лет, не беременным, включая работников здравоохранения (за исключением тех, кто ухаживает за пациентами с тяжелым иммунодефицитом) и лица, ухаживающие за детьми до 6 месяцев.

2. Расщепленные (сплит) вакцины (второе поколение).

Сплит-вакцины (от англ. *split* — «расщеплять») содержат частицы разрушенного вируса — поверхностные и внутренние белки. Изготавлива-

ется вакцина путем расщепления вирусных частиц при помощи органических растворителей или детергентов. Сплит-вакцины характеризуются значительно меньшим риском побочных реакций, предположительно в связи с разрушением пространственной структуры вируса, поэтому могут применяться для всех возрастных групп, начиная с 6-месячного возраста.

3. Субъединичные вакцины (третье поколение).

При доказанной одинаковой иммуногенности с цельновирионными и сплит-вакцинами субъединичные вакцины обладают меньшей реактогенностью. Благодаря своей высокой эффективности и низкой реактогенности, данные вакцины могут применяться у детей начиная с 6-месячного возраста (таблица 1).

Таблица 1 — Применение разных типов вакцин в зависимости от возраста

Тип вакцины	Возраст, начиная с которого возможно применение
Цельновирионная инактивированная	С 18 лет. При интраназальном применении — с 7 лет*
Цельновирионная живая	С 3 лет*
Расщепленная (сплит-вакцина)	С 6 месяцев**
Субъединичная	С 6 месяцев**

*Из-за высокой реактогенности цельновирионных и живых вакцин (способность вызвать тяжелые фебрильные реакции), они не рекомендуются для применения у маленьких детей.

**Инактивированные субъединичные и расщепленные вакцины могут применяться в любых возрастных категориях от 6-месячного возраста. В связи с низкой частотой вызываемых побочных реакций и высокой иммуногенностью, эти вакцины рекомендуются для применения во всех возрастных группах.

Детям с 6 месяцев до 9 лет, ранее не болевшим гриппом и ранее не вакцинированным, рекомендуется вводить две дозы вакцины с интервалом в 4 недели. Желательно, чтобы вторая доза была сделана до начала декабря. Двукратное введение вакцины обеспечивает адекватный иммунный ответ у детей.

Больным с иммунодефицитом независимо от возраста рекомендуется вводить две дозы вакцины с интервалом в 4 недели.

Оптимальным временем для проведения вакцинации против гриппа в северном полушарии является осенний период — с сентября по ноябрь.

Время выработки антител занимает около 2–4-х недель.

Высокий титр антител, вызванный прививкой, держится несколько месяцев и начинает падать спустя 6 месяцев после вакцинации. Поэтому слишком заблаговременная вакцинация не рекомендуется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по инфекционным болезням / под ред. проф. Ю. В. Лобзина. — СПб.: Фолиант, 2002. — 936 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1040 с.
3. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В. И. Покровский [и др.]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 816 с.
4. *Возиянова, Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни: в 3 т. / Ж. И. Возиянова. — Киев: Здоров'я, 2000. — Т. 1. — 904 с.
5. *Семенов, В. М.* Руководство по инфекционным болезням / В. М. Семенов. — М.: МИА, 2008. — 718 с.
6. *Романцов, М. Г.* Тактика терапии и подходы к экстренной профилактике при гриппе и ОРВИ / М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб // Лечащий врач. — 2007. — № 8. — С. 55–58.
7. *Синопальников, А. И.* Грипп / А. И. Синопальников, Ю. Г. Белоцерковская // Лечащий врач. — 2007. — № 8. — С. 16–21.
8. *Таточенко, В. К.* Профилактика и лечение гриппа / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 52–55.
9. *Тимченко В. Н.* Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник) / В. Н.Тимченко, В. В. Леванович, И. Б. Михайлов — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — 384 с.
10. *Харламова, Ф. С.* Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений / Ф. С. Харламова // Лечащий врач. — 2007. — № 1. — С. 34–40.
11. *Колобухина, Л. В.* Клиника и лечение гриппа / Л. В. Колобухина // РМЖ. — 2001. — Т. 9, № 16–17. — С. 710.
12. *Голубовская, О. А.* Вакцинопрофилактика гриппа в современных условиях / О. А. Голубовская, А. В. Шкурба // Клиническая инфектология и паразитология. — 2013. — № 3. — С.145–153.
13. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS) / А. И. Синопальников [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — № 5. — С. 225–242.
14. *Щелканов, М. Ю.* Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности / М. Ю. Щелканов, Л. В. Колобухина, Д. К. Львов // Лечащий врач. — 2013. — № 10. — С. 48–52.
15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
16. Тяжелый острый респираторный синдром (Атипичная пневмония) / А. Г. Рахманова [и др.]. — СПб.: ИД СПб МАПО, 2004. — 128 с.
17. *Новиков, Ю. А.* Атипичные пневмонии / Ю. А. Новиков // Русский медицинский журнал — 2002. — Т. 10, № 20. — С. 915–918.
18. Видаль специалист Беларусь, справочник «Инфекционные болезни». — М.: ЮБМ Медика Рус, 2013, — 576 с.
19. *Щелканов, М. Ю.* Генотипическая структура рода Influenza A virus / М. Ю. Щелканов, Д. К. Львов // Вестник РАМН. — 2011. — № 5. — С. 19–23.

Учебное издание

Анищенко Елена Васильевна
Красавцев Евгений Львович

**ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
ПРОФИЛАКТИКА**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов лечебного факультета
и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран,
4 и 5 курсов медико-диагностического факультета медицинских вузов
и врачей-инфекционистов**

Редактор *Т. М. Кожемякина*
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 06.10.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Гаймс».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,80. Тираж 155 экз. Заказ № 313.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.