

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному
развитию Российской Федерации.

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования

Кубанский государственный медицинский университет
Департамент здравоохранения Краснодарского края

О.К. Александрова

ГРИПП У ДЕТЕЙ

*Этиология, клиника, дифференциальная
диагностика, лечение, вакцинопрофилактика*

Пособие для врачей и учащихся медицинских вузов.

Краснодар 2008



Портал бесплатной медицинской литературы

MedWedi.ru

Уважаемый читатель!

Если вы скопируете данный файл, Вы должны незамедлительно удалить его сразу после ознакомления с содержанием.

Копируя и сохраняя его Вы принимаете на себя всю ответственность, согласно действующему международному законодательству .
Все авторские права на данный файл сохраняются за правообладателем.
Любое коммерческое и иное использование кроме предварительного ознакомления запрещено.

Публикация данного документа не преследует никакой коммерческой выгоды.

Но такие документы способствуют быстрейшему профессиональному и духовному росту читателей и являются рекламой бумажных изданий таких документов.

Все авторские права сохраняются за правообладателем. Если Вы являетесь автором данного документа и хотите дополнить его или изменить, уточнить реквизиты автора или опубликовать другие документы, пожалуйста свяжитесь с нами - мы будем рады услышать ваши пожелания.

*** Данный файл скачан с портала **MedWedi** (<http://medwedi.ru>) ***

Заходите - будем рады :-)

УДК. 616.931 616.921.8 616.233.41]-053.2.-08(470.62)

ББК 57.33-73

Автор пособия – заведующая кафедрой детских инфекций ГОУ ВПО КГМУ, главный внештатный детский инфекционист департамента здравоохранения Краснодарского края, **профессор Александрова Ольга Константиновна**

Рецензенты:

заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГОУ ВПО КГМУ **профессор Л.А. Никулин**,
заведующий кафедрой педиатрии № 1 ГОУ ВПО КГМУ **профессор В.П. Настенко**

Очередное – 3-е издание пособия по гриппу дополненное, включающее данные по эпидемиологии, лечению, профилактике гриппа, клинике, диагностике. Переиздается в связи с многочисленными пожеланиями читателей, врачей, учащихся медицинских вузов.

Рекомендовано к изданию центральным методическим советом ГОУ ВПО КГМУ

Протокол № 5 от 10.05.2007

ГОУ ВПО КГМУ Росздрава 2008 г.

© КГМУ. 2008

ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие характеризуется ежегодными подъемами заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ), с преимущественными, наиболее частыми и тяжелыми поражениями детей раннего возраста. Ежегодная напряженная эпидемиологическая обстановка по гриппу и ОРИ обусловлена резким изменением антигенной структуры вирусов гриппа, появлением новой антигенной ветви вирусов и одновременной циркуляцией с 1977 года двух подтипов вируса гриппа А – H_3N_2 и H_1N_1

Для снижения заболеваемости и смертности, связанных с ежегодными эпидемиями гриппа, а также для подготовки к ожидаемой очередной пандемии гриппа Всемирной Организацией здравоохранения (ВОЗ) разработана новая «Всемирная программа действий по эпиднадзору и борьбе с гриппом» (Женева 6-7 мая 2002 г).

Главными разделами данной программы являются:

- 1) усиление вирусологического и клинико-эпидемиологического надзора за гриппом на национальном и международном уровне,
- 2) углубление знаний об ущербе, наносимом эпидемиями гриппа здоровым людям и экономике,
- 3) ускорение национальных и международных действий по подготовке к будущей пандемии гриппа.

Учитывая, что наиболее тяжело от гриппа страдают дети, наибольший процент охвата профилактическими мероприятиями, вакцинацией против гриппа должен касаться, в первую очередь, именно детей. Необходимость напоминания о клинике, дифференциальной диагностике, использовании невакцинальных медикаментозных методов для профилактики гриппа и некоторых других ОРИ, использование новых технологий в лечении, широкое использование бактериальных лизатов в сочетании с вакцинами обосновывали необходимость написания 3-го издания данного пособия для врачей и учащихся медицинских вузов с изложением особенностей этой коварной вирусной инфекции.

1. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

1.1. Историческая справка и терминология

Грипп – (*Influenza*) – острая вирусная инфекция, чрезвычайно заразная, с коротким инкубационным периодом, внезапным началом, протекающая с симптомами интоксикации (ознобом, головной болью, мышечными болями), лихорадкой и поражениями респираторного тракта (ринофарингит, ларинготрахеит).

Это вирусное заболевание обуславливает высокую летальность среди новорожденных, детей грудного возраста, пожилых людей.

Название болезни «грипп» в XVIIIв дал французский врач Ф.Бруссе (от французского слова *gripper* – *хватать, схватывать*). Второе распространенное название этой инфекции «инфлюэнца» итальянского происхождения – «*influenza di freddo*», означающее – «*влияние холода*». Другой вариант перевода «инфлюэнца» - *влияние*. Эпидемии гриппа, их периодичность в средние XIX века связывали с *влиянием* луны и планет.

Возбудитель заболевания, вирус гриппа, был открыт Richard Shope в **1931 году**.

Вирус гриппа А впервые был идентифицирован английскими вирусологами Smith, Andrews и Laidlaw (National Institute for Medical Research, Лондон) в **1933 году**.

Вирус гриппа В тремя годами позже (**1936г.**) выделил Francis.

В **1940 году** было сделано важное открытие - вирус гриппа может быть культивирован на куриных эмбрионах.

В **1947 году** Тейлором был впервые выделен *вирус гриппа С*.

Пандемия гриппа случается каждые 10-20 лет.

ИСТОРИЯ ГРИППА

Первые упоминания о гриппе были отмечены много веков назад. Описание клиники гриппа можно найти еще в трудах Гиппократ. Гриппоподобные вспышки были описаны в 1173 году. Первая документированная пандемия гриппа, унесшая множество человеческих жизней, была в 1742 году.

Последующие пандемии гриппа наблюдались в 1780 г, 1831 г, 1857 г, 1874 – 1875 гг.

В 1889-1891гг произошла пандемия гриппа протекавшая не тяжело.

Печально известная "Испанка", вызванная вирусом была в 1918-1920 гг. Это самая сильная из известных пандемий, унесшая по самым скромным подсчетам более 20 млн. жизней. От "испанки" серьезно пострадало 20-40% населения земного шара. Смерть наступала крайне быстро. Необычной особенностью "Испанки" было то, что она часто поражала молодых людей (обычно от гриппа в первую очередь страдают дети и пожилые лица).

В 1957-1958гг случилась пандемия, которая получила название "Азиатский грипп", вызванная вирусом гриппа А (H_2N_2). Пандемия началась в феврале 1957 года.

С 1957 г. по 1968 г. доминировали сероподтицы вируса гриппа А (N_2H_2) с эпидемическим интервалом в 11 лет, резервационным интервалом более 32 лет.

В 1968-1969 гг произошел средний по тяжести "Гонконгский грипп", вызванный вирусом гриппа А (H_3N_2). Пандемия началась в Гонконге в начале 1968 года. Всего число погибших от этой пандемии составило 33800 человек.

В 1977-1978 гг произошла относительно легкая по тяжести пандемия, названная «Русским» гриппом. Вирус гриппа А (H_3N_1), вызвавший эту пандемию, уже провоцировал пандемию в 50-е годы прошлого века, поэтому в первую очередь пострадали лица, родившиеся после 1950 года.

В 1997 году перед человечеством возникла реальная угроза новой пандемии – «птичий вирус». ВОЗ предупрежда-

ет о надвигающейся пандемии в настоящее время, которая может сочетаться с «Птичьим гриппом» А (H_5N_1). Вирус гриппа птиц размножается в кишечнике у птиц. Его гемагглютинин Н5 прикрепляется только к эпителиальным рецепторам, содержащим сиаловые кислоты, свойственные птицам. Люди болеют редко, т.к. таких рецепторов у них мало. Трахея свиньи содержит 2 вида сиаловых кислот, что делает их главным «миксером» вирусов гриппа. Если изменится специфичность H_5N_1 , то возможна массовая передача вируса от человека к человеку.

1.2. Отличительные признаки гриппозной пандемии

1. Глобальное распространение в течение 1-2 лет по всему земному шару.
1. Весенне-летняя первичная волна.
2. Поражение всех возрастных групп населения.
3. Низкий уровень, а чаще – отсутствие популяционного иммунитета.
4. Постепенное вытеснение вируса-предшественника.
5. Повышение заболеваемости в 3-4 раза в сравнении с текущими эпидемиями.
6. Повышенная частота клинически тяжелых форм инфекции, осложненных пневмониями.
7. Повышение смертности в 5-10 раз.
8. Разруха в социальной жизни.
9. Колоссальные экономические потери.

Среди групп населения, играющих ведущую роль в распространении гриппа, занимают школьники. Вы вспышки гриппа в школах обусловлены большой долей восприимчивых детей и массовостью контактов в учебных заведениях.

1.3. Ежегодные последствия гриппа для детей

1. Увеличение числа госпитализаций.
2. Пропуск учебных занятий по болезни.
3. Существенное ухудшение самочувствия
4. Нарушение качества жизни (семья, социальная сфера и др.).
5. Снижение успеваемости.
6. Увеличение числа визитов к врачам.
7. Повышение смертности.

В настоящее время период созревания пандемического варианта вируса гриппа может быть короче ожидаемого, ибо численность населения Земли растет, увеличивается прослойка молодого поколения людей и детей с дефектами иммунной системы.

Появление новой гипотезы, предполагаемой, что в связи с мирной циркуляцией вирусов гриппа А в биосфере возможно спонтанная реассортация (обмен генами между вирусами разных биологических хозяев, включая человека) вызывают множество сомнений. Пока нет оснований отказываться от антропонозной гипотезы. Возможные рекомбинации человеческих вирусов, к примеру, А₁ и А₃, всегда признавались. Циркуляция двух типов вирусов создаст иммунитет у населения против этих рекомбинантов, способствует совершенствованию вакцин, а также методов краткосрочного прогнозирования эпидемии гриппа. Имеется явный успех в прогнозе, мониторинге «дрейфа» всех вирусов гриппа. Долгосрочный прогноз пандемий, вызванных «шифтовыми» вариантами, пока безуспешен. Источником инфекции является больной человек и реже – вирусоноситель. Формирование вирусоносительства изучено не достаточно.

II. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ВИРУСОВ ГРИППА

Вирус гриппа (*Mixovirus influenzae*) принадлежит к семейству ортомиксовирусов (*Orthomyxoviridae*), пневмотропен. Он имеет сферическую структуру и размер 80-120 нанометров.

2.1. Строение вируса гриппа



Сердцевина вируса содержит одноцепочечную отрицательную цепь РНК, состоящую из 8 фрагментов, которые кодируют 10 вирусных белков. Фрагменты РНК имеют общую белковую оболочку, которая объединяет их, образуя нуклеопротеид.

Нуклеопротеид (также называемый S-антигеном) постоянен по своей структуре и определяет тип вируса (А, В или С). Поверхностные антигены (гемагглютинин и нейраминидаза – V-антигены), напротив, изменчивы и определяют разные штаммы одного типа вируса.

Вирус гриппа наиболее устойчив при низких температурах - он может сохраняться при температуре 4°C в течение 2-3 недель; прогревание при температуре 50-60°C вызывает инактивацию вируса в течение нескольких минут, действие дезинфицирующих растворов – мгновенно.

2.2. Вирус гриппа А

Вирус гриппа А, как правило, является ответственным за появление пандемий и тяжелых эпидемий. Известно множество подтипов вируса типа А, которые классифицируются по поверхностным антигенам - гемагглютинину и нейраминидазе. На настоящий момент известно 16 типов гемагглютинина и 9 типов нейраминидазы. Вирус видоспецифичен. Гемагглютинины (Н1-Н6) 1,2,3 типов и нейраминидазы (N1-N9) 1,2 типов содержат вирусы, поражающие человека. Другие антигены поражают животных.

Гемагглютинин определяет пандемичность вируса. Так, смена гемагглютинина обуславливает причину пандемий, а его изменчивость – причину эпидемий.

Основным регулятором эпидемий гриппа является иммунитет. По мере нарастания иммунной прослойки к вирусу эпидемия гриппа идет на убыль.

В результате формирования иммунитета происходит селективный отбор штаммов вируса с измененной антигенной структурой, прежде всего гемагглютинина и, в меньшей степени, нейраминидазы, которые продолжают вызывать вспышки до тех пор, пока к ним не появятся антитела. Этот антигенный **дрейф** поддерживает непрерывность эпидемий.

У вируса гриппа А может быть еще одна форма изменчивости, связанная с полной сменой одного типа гемагглютинина (реже и нейраминидазы) на другой. Такая форма изменчивости называется **«шифт»**

Антигенные свойства вируса гриппа А

- **ГЕМАГГЛЮТИНИН (ГА)** обеспечивает функцию связывания с рецепторами на поверхности клетки, содержащими сиаловую кислоту
- **НЕЙРАМИНИДАЗА (НА)** играет ведущую роль в репликации вируса, обеспечивает выход вновь образованных вирионов из клетки

➤ БЕЛЮК М2 контролирует рН эндосомы и обеспечивает выделение рибонуклеопротеидов в цитоплазму клетки

2.3. Вирус гриппа В

Вирус гриппа В, как и вирус гриппа А, способен изменять свою антигенную структуру. Однако эти процессы выражены менее четко, чем при гриппе типа А. По вирулентности уступает вирусам гриппа А. По антигенным свойствам гемагглютинин и нейраминидазу вируса гриппа В делят на 5 подтипов, но их изменчивость носит медленный характер.

Вирусы типа В не вызывают пандемии и обычно являются причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран. Вспышки гриппа типа В могут совпадать с таковыми вспышками гриппа типа А или предшествовать ему.

Вирусы гриппа В циркулируют только в человеческой популяции (чаще вызывая заболевание у детей).

2.4. Вирус гриппа С

Вирус гриппа С достаточно мало изучен. Его активность связана не с нейраминидазой, а с ферментом нейроминиат-о-ацетилэстеразой. Известно, что в отличие от вирусов А и В, он содержит только 7 фрагментов нуклеиновой кислоты и один поверхностный антиген. Инфицирует только человека. Он не вызывает эпидемий и не приводит к серьезным последствиям, но может быть причиной вспышек в организованных детских коллективах. У детей раннего возраста заболевание протекает в легкой форме.

2.5. Жизненный цикл вирусов гриппа

1. Прикрепление к рецепторам на поверхности клетки, проникновение в клетку с рецепторным эндоцитозом и репликация вирусных генов внутри клеточного ядра.

2. Сборка вирусных частиц из синтезированных копий вирусных белков и генов.
3. Выход вирусных частиц из клетки почкованием через плазматическую мембрану

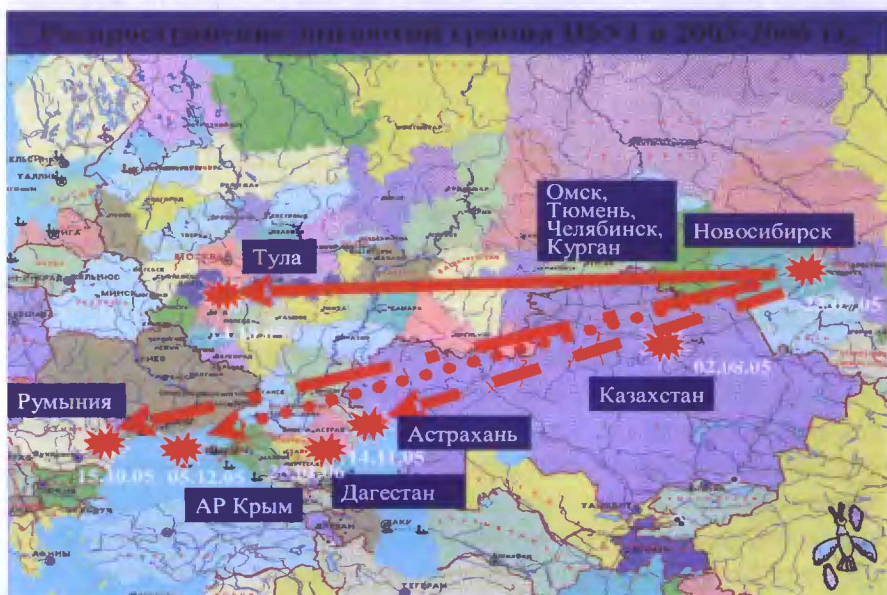
Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)

прогнозирует появление в ближайшие годы нового антигенного варианта вируса гриппа, что может привести к развитию крупной пандемии гриппа

- с 4-5 кратным ростом заболеваемости
- с 5-10 кратным ростом смертности.

ВОЗ определила ситуацию по гриппу как межпандемическую (по новой классификации).

2.6. Распространение эпизоотии гриппа H_5N_1 в 2005-2006 гг.



ВОЗ – является координатором мероприятий по предупреждению пандемии гриппа и рекомендует проводить:

- 1) мониторинг циркуляции вируса гриппа, в том числе и «птичьего», во всех странах
- 2) оценку ситуации по гриппу сегодня и завтра и планирование действенных мер по предупреждению пандемии
- 3) разработку государственной программы, предусматривающей обеспечение населения эффективными профилактическими и лечебными средствами, создание их резерва!
- 4) подготовку специальных лечебных учреждений и медицинского персонала, способного оказать действенную помощь в сложных эпидемиологических условиях.

2.7. Эпидемиология гриппа

Источником инфекции, как правило, является больной человек или вирусоноситель. Известны факты, способствующие затяжному носительству вируса гриппа или даже его персистенции – это иммунодефицитное состояние у человека. В последние годы не исключается возможность передачи вируса гриппа А к человеку и от животных, птиц, о чем свидетельствовали вспышки в Гонконге.

Большую эпидемиологическую опасность представляет человек с выраженными проявлениями катарального синдрома при гриппе, и у которого высокая концентрация вируса в слизистой дыхательных путей.

Механизм передачи вируса гриппа – аэрогенный. Реализуется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и реже бытовым (игрушки, предметы быта) путями передачи. Доза вируса, которая инфицирует человека, равна 0,0001 мл слизи носоглоточного секрета. В инкубационном периоде вирусы гриппа выделяются редко, т.к. еще нет катарального синдрома. Интенсивное выделение вируса происходит в момент разгара болезни. Данные о сроках выделения вируса противоречивы и зависят от остаточных катаральных явлений, их продолжительности после снижения температуры.

Срок выделения вируса гриппа А:

А (Н1N1) – 21-26 дней

А (Н2N2) – 25 дней

А (Н3N2) – 22 дня

Срок выделения вируса гриппа В – до 30 дней.

Описанные случаи выделения вируса гриппа: от 20-40 дней до 150-180 дней.

Инфекционные свойства вируса сохраняются 2-9 часов в воздухе помещений, где чихал больной; на бумаге, тканях – 8-12 часов, на пластмассе – 24-28 часов, на стекле – до 10 дней.

Частицы размером более 100 мкм в крупных каплях быстро оседают, рассеиваются на 2-3 метра (их около 80%).

Частицы более 30 мкм оседают на слизистой оболочке носа, гортани, трахеи; размером 3-10 мкм – попадают в бронхи и бронхиолы, размером 0,3-1 мкм – достигают альвеол.

Скорость распространения вируса гриппа высочайшая: из одной вирусной частицы до конца суток образуется более тысячи частиц, этим объясняется короткий инкубационный период – 1-2 дня. Восприимчивость к гриппу очень высокая во всех возрастных группах, но наибольшая у детей в возрасте от 1 до 14 лет (37%).

Редкими являются случаи гриппа у детей первых месяцев жизни, рожденных от матерей, ранее болевших гриппом или получавших противогриппозные вакцины.

2.8. Закономерности эпидемического процесса при гриппе в настоящее время:

– снижение частоты напряженных эпидемий гриппа с нарастанием активности прочих респираторных вирусов;

– одномоментная циркуляция вирусов гриппа разных серотипов: А (Н3N2), А (Н1N1) и В;

– одномоментная циркуляция разных штаммов вирусов гриппа одного и того же серотипа (новые штаммы не вытесняют из циркуляции предыдущие);

– наиболее частое, чем раньше, подключение к эпидемическим событиям штаммов вируса гриппа В.

Для сезона 2007/2008 гг. характерны штаммы типа А и В.

Это А (Висконсин 67/2005 (H3N2), Соломоновы Острова 3/2006 (H1N1); В (Малайзия 2506/ 2004).

III. ПАТОГЕНЕЗ ГРИППА

Входные ворота для вирусов гриппа – эпителий дыхательных путей, главная мишень – цилиндрический реснитчатый эпителий.

Репродукция вируса в клетках дыхательных путей приводит к вирусемии, токсическим и токсико-аллергическим реакциям, поражению дыхательных путей с преимущественной локализацией процесса в каком-либо отделе дыхательного тракта. Возможны бактериальные осложнения со стороны дыхательных путей и других систем организма, обратное развитие патологического процесса.

Главным звеном патологического процесса при гриппе является поражение сосудистой системы, которое возникает вследствие токсического действия вируса и проявляется повышением проницаемости сосудов, ломкостью их стенок, нарушением микроциркуляции.

Важная роль в патогенезе гриппозной инфекции принадлежит иммунным механизмам, особенно Т-лимфоцитам и их субпопуляциям, естественным киллерам (ЕК). Подавление функциональной активности Т-системы иммунитета, ЕК характеризует тяжелые формы с более длительной персистенцией вируса и развитием вторичных бактериальных осложнений.

Особенность патогенеза – токсикоз, является следствием резорбции токсических субстанций вирусов, продуктов нарушенного обмена веществ. В ответ на инфицирование развиваются ранние цитокиновые реакции (РЦР), как наиболее быстрый ответ на вирус.

Вирус, как внутриклеточный паразит, сам включает систему интерферона, играя роль природного индуктора.

При сниженном иммунитете, других неблагоприятных факторах эффекты интерферона бывают недостаточными и развивается острое заболевание, сопровождающееся каскадом ранних цитокинов, активацией CD4+ и CD8+ Е-клеток с

последующим развитием специфического Т- и В-клеточного иммунитета.

Интерфероны альфа/бета вызывают лейкопению, лимфаденопатию, усиливают специфический иммунный ответ за счет притягивания популяции В- и Е-клеток в места воспаления для антигенной презентации.

Основу специфичного местного иммунитета составляет секреторный IgА, который препятствует выходу вируса в активной форме, ограничивая его циркуляцию среди людей. Через 3-5 дней образуются антитела класса IgМ. Повышенная выработка IgЕ может способствовать взаимодействию с мембраной тучных клеток, что в клинике сопровождается приступами бронхоспазма.

Длительность постгриппозного иммунитета в случае возвращения циркуляции уже известного подтипа сохраняется более 20 лет.

Длительный постинфекционный иммунитет обеспечивают Т и В лимфоциты, а не антитела, концентрация которых падает через 6-12 месяцев.

Повторные заболевания гриппом в последующие годы обусловлены высокой изменчивостью вируса гриппа и формированием иммунитета только к определенному штамму, чем объясняется необходимость ежегодной вакцинации.

IV. КЛИНИКА ГРИППА у детей

Грипп – антропонозная инфекция: резервуар вируса – больной человек, который опасен для окружающих, начиная с конца инкубационного периода, и весь лихорадочный период.

Дети раннего возраста заражаются от взрослых. Передача вируса – воздушно-капельным путем, но возможна и через предметы обихода – соски, игрушки, белье, воду и т.п.

Восприимчивость к гриппу всеобщая. Дети первых месяцев жизни болеют реже, что связано с наличием кратковременного трансплацентарного иммунитета. Если мать не болела гриппом или не получала прививки против гриппа – ее новорожденный ребенок будет особо восприимчив к этой инфекции.

Течение гриппа всегда острое.

Грипп у детей раннего возраста нередко начинается остро с лихорадки, судорог, потери сознания, рвоты, реже симптомов менингизма. Судороги обычно проявляются на фоне высокой температуры.

Продолжительность заболевания гриппом у детей, протекающего без осложнений, колеблется от 3 до 8 дней. После 1-3 дней нормальной температуры возможен повторный ее подъем при отсутствии осложнений (так называемая вторая температурная волна). Продолжительность периодов болезни зависит от тяжести заболевания и наличия осложнений.

Инкубационный период (1-7 дней), период разгара, обратного развития и реконвалесценции.

4.1. Клинические симптомы болезни

признаки заболевания с 1-го по 3-й день	признаки заболевания с 3-го по 5-7 дни
- выраженная интоксикация +++ - острое начало +++ - озноб, лихорадка +++ - головокружение ++ - головная боль +++ - разбитость ---	- озноб, лихорадка ++ - головокружение ++ - головная боль + - разбитость ++

- мышечные и суставные боли +++ - заложенность носа +++	- мышечные и суставные боли + - заложенность носа + - насморк ---
- сухой болезненный кашель +- - влажный кашель +	- сухой болезненный кашель + - влажный кашель ---

4.2. Клиническая классификация гриппа (В.Ф.Учайкин, 2002)

Этиология	Критерии диагностики гриппа	Форма тяжести	Ведущий клинический синдром	Характер течения
Грипп А, В, С	<p>1. Эпидемический подъем заболеваемости гриппом.</p> <p>2. Выраженные симптомы интоксикации: - острое начало, озноб, головная боль - мышечные боли при слабовыраженных катаральных явлениях - лейкоцитоз - судорожный синдром - энцефалические реакции</p> <p>3. Характерные изменения со стороны бронхо-легочной системы: - бронхит - сегментарный отек легких - синдром крупа - геморрагический отек легких</p> <p>4. Положительные результаты иммунофлюоресценции (ИФ), иммуноферментного анализа, ПЦР.</p>	<p>1. легкая 2. средняя 3. тяжелая 4. гипертоксическая 5. атипичная (стертая, субклиническая)</p> <p><u>показатели тяжести</u> - гипертермия - потеря сознания - судорожный синдром - рвота - потеря сна и аппетита - дыхательная недостаточность - геморрагические высыпания</p>	<p>1. нейротоксикоз 2. судорожный 3. менингеальный 4. энцефалитический 5. серозный менингит 6. энцефалит 7. сегментарный отёк лёгкого 8. геморрагический отёк лёгкого 9. круп 10. менинго-энцефалит</p>	<p>1. гладкое без осложнений 2. осложненное бактериальной инфекцией (бронхит, фарингит, пневмония, отит, лимфаденит, синусит, тонзиллит, плеврит, обострение хронических соматических заболеваний)</p>

Легкая форма гриппа протекает при слегка повышенной или даже нормальной температуре тела, слабых симптомах интоксикации. У детей могут быть только насморк, покашливание.

Среднетяжелая форма гриппа протекает у детей с выраженными признаками интоксикации: озноб, гипертермия до 39,5°C, головная боль, мышечные, суставные боли. Возможен синдром крупа (подробное описание синдрома представлено в учебном пособии «Синдром крупа» О.К. Александрова, А.Г. Лисицына, Краснодар, 2005, изд-е посвящено 85-летию КГМУ).

Тяжелая форма гриппа сопровождается признаками резко выраженной интоксикации: затемненное сознание, бред, галлюцинации, рвота, кратковременные судороги, повышение температуры тела до 40-40,5°C, геморрагический отек легких, нарушение сердечно-сосудистой системы.

Поражение органов дыхания у больных гриппом во многом определяет тяжесть заболевания: от катаров верхних дыхательных путей, ринофарингитов, ларинготрахеитов, бронхитов с синдромом обструкции, очаговой пневмонии до сегментарного отека легких в результате циркуляторных расстройств в пределах одного сегмента или доли, первичной интерстициальной пневмонии, а при гипертоксической форме гриппа - геморрагический отек легких, геморрагическая пневмония.

Для гипертоксической формы гриппа свойственны синдромы: гипертермический, менинго-энцефалитический, геморрагический синдромы, молниеносное течение, летальный исход.

Осложнения гриппа могут быть в любые сроки болезни.

4.3. Классификация осложнений гриппа

1. Поражение респираторного тракта	Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) Ларинготрахеит, ларинготрахео-бронхит, бронхит, обструктивный бронхит Пневмония (интерстициальная, очаговая, сегментарная, геморрагическая)
2. Заболевания ЛОР-органов	Синусит Отит Мастоидит Ангина
3. Поражение сердечно-сосудистой системы	Миокардит Перикардит ИТШ 2-3 степени Синдром Кишша Миокардиодистрофия
4. Поражение центральной, периферической и вегетативной нервной системы	Серозный менингит Арахноидит Энцефалит, геморрагический менингоэнцефалит Отек головного мозга (ОГМ) Миелит, ганглионит Инфекционно-аллергическая полирадикулонейропатия Вегетативно-сосудистая дистония
5. Поражение почек и мочевыводящих путей	Пиелонефрит Гломерулонефрит Синдром Гассера Острая почечная недостаточность (ОПН)
6. Микст-инфекция	Экзогенная Эндогенная
7. ДВС-синдром	Кровоизлияния в кожу, слизистые и внутренние органы
8. Синдром внезапной смерти	
9. Последствия врожденного гриппа	
10. Обострение хронических заболеваний	Бронхиальная астма Хронический бронхит Сердечно-сосудистые заболевания Заболевания почек Нарушение обмена веществ и др.

Грипп у новорожденных и детей 1-го года жизни протекает чаще без выраженных симптомов интоксикации, начало острое, но температура тела может быть не очень высокой. Кожные покровы резко бледные, отказ от груди, срыгивание, рвота, уменьшение веса. Заложенность носа в виде «сопения». Течение болезни более тяжелое, чаще и быстрее присоединяются бактериальные осложнения. Летальность в 3 раза выше.

При заболеваниях гриппом беременных женщин риск врожденного заболевания у плода достигает 50-60%.

У детей от 1 года до 3-х лет часто на первый план могут выступать симптомы нейротоксикоза с многократной рвотой, явлениями менингизма, судорогами на фоне субфебрильной или нормальной температуры тела. Иногда развивается бронхолит, ларингит, круп. Кашель при крупе лающий, грубый, дыхание шумное, наблюдается напряжение со стороны дыхательных мышц.

V. ПТИЧИЙ ГРИПП

В настоящее время в связи с угрозой возникновения птичьего гриппа, а также с его наибольшей опасностью для здоровья людей во всем мире – «проблема в отдаленном уголке мира становится общемировой проблемой за одну ночь»*, - считаем необходимым представить в данном пособии клинические особенности этого варианта гриппа.

5.1. Симптоматика птичьего гриппа А (H₅N₁) в 2006 г.

- Инкубационный период - 2-8 дней (до 17 дней)
- Температуры тела более 38°C
- Кашель с кровавистой мокротой
- Геморрагический синдром
- Одышка
- Дистанционные хрипы
- В отдельных случаях боли в горле, насморк, миалгии
- В ряде случаев нет респираторной симптоматики
- Диарея (энтерит)
- Лейкопения, лимфопения <1 x 10⁹/л, тромбоцитопения
- Умеренное увеличение уровня АЛТ, АСТ

*Второй Европейский конгресс по борьбе с гриппом, Мальта, 11-14 сентября 2005 года.

5.2. Дифференциально-диагностические признаки птичьего гриппа А (H₅N₁) и других ОРИ

Признаки	Грипп	Птичий грипп
Инкубационный период	От нескольких часов до 1,5 суток	2-17 дней, в среднем 7 дней
Начало заболевания, течение	Острое	Острое
Ведущий клинический синдром	Интоксикация	Дыхательная недостаточность
Длительность интоксикации	2-5 дней	7-12 дней
Увеличение печени и селезенки	Отсутствует	Возможно
Поражение глаз	Иньекция сосудов склер	Отсутствует
Поражение других внутренних органов	Отсутствует	Диарея, возможно поражение печени, почек, лейко-, лимфо-, тромбоцитопении
Энтерит	Отсутствует	Характерен

5.3. Опорные диагностические признаки птичьего гриппа

1. Высокая лихорадка в сочетании с затрудненным дыханием и кашлем
2. Диарея (при отсутствии примесей крови в фекалиях)
3. Отсутствие боли в горле, конъюнктивита, насморка и сыпи
4. Наличие сообщений о вспышках гриппа А (H₅N₁) в регионе проживания больного среди популяции животных (в первую очередь птиц) или случаях смерти домашней птицы

5. Контакт с больным, у которого подтверждено инфицирование вирусом гриппа А (H5N1) за 7 дней до появления первых клинических признаков
6. Контакт с больным острым респираторным заболеванием неясной этиологии, в том числе закончившимся летально, за 7 дней до появления первых клинических признаков
7. Указания больного о выезде в страну или на территорию, где имеются сообщения о вспышках гриппа А (H5N1) в популяции животных, особенно домашней птицы
8. Учет профессионального риска инфицирования больного.

В отделе вирусологии им. А.А.Смордищева Санкт-Петербургского института экспериментальной медицины РАМН (ИЭМ) разработана вакцина против вируса H₅N₁. Эта вакцина, модифицированная в сотрудничестве с зарубежными партнерами, включена в программу ВОЗ по подготовке к возможной пандемии.

VI. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИППА

Диагностика гриппа складывается из всесторонней клинической оценки симптомов заболевания, применения общеклинических методов обследования, а также вирусологических и серологических методов, на основании которых ставится окончательный диагноз.

6.1. Признаки парагриппозной инфекции

Парагриппом болеют, в основном, дети дошкольного возраста. Подъем заболевания наблюдается преимущественно в зимний период. Начало острое с максимальной выраженностью симптомов в первые дни.

Катаральные проявления в носоглотке (серозный ринит, фарингит) - всегда являются основными симптомами заболевания, которые наблюдаются на фоне лихорадки (субфебрильной или фебрильной) и различных, но менее выраженных, чем при гриппе, проявлений интоксикации.

Наиболее типичным для парагриппа является поражение гортани: ларингит или ларинготрахеит с осиплостью голоса и сухим грубым, болезненным, лающим кашлем с первых дней заболевания. Возможно развитие ларингоспазма и стеноза гортани, который, в отличие от гриппа, может развиваться как в первый, так и в последующие дни заболевания.

Геморрагический синдром не характерен.

6.2. Признаки респираторно-синцитиальной инфекции

Регистрируется в основном в холодное время года. Типичная клиническая симптоматика развивается преимущественно у детей первых лет жизни, особенно НОВОРОЖДЕННЫХ.

Заболевание проявляется катаральными симптомами на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Кашель в первые дни заболевания сухой, в последующем – влажный, приступообразный. Обструктивный синдром выявляется чаще, чем при гриппе. Форма обструкции, в основном, смешанная. Катаральные явления в виде ринита, умеренной гиперемии зева. Выздоровление наступает обычно через 7-12 дней.

6.3. Признаки аденовирусной инфекции

Заболевание отличается наличием резко выраженного экссудативного компонента. Клинические симптомы чаще развиваются постепенно, с нарастающей выраженностью и последующим медленным выздоровлением.

У детей младшего возраста заболевание часто начинает проявляться с катаральных симптомов в носоглотке на фоне фебрильной, субфебрильной или даже нормальной температуры и умеренно выраженных симптомов интоксикации, последующие дни и сохраняющихся в течение длительного времени (до 2-3 недель).

У детей старшего возраста возможна высокая ($39,0^{\circ}\text{C}$ и выше) лихорадка уже с первых дней заболевания, признаки интоксикации – как и при других ОРЗ, также наблюдается жидкий стул.

В отличие от гриппа явления нейротоксикоза проявления наблюдаются значительно редко.

Для аденовирусной инфекции наиболее характерна выраженность и продолжительность (до 15-18 дней) катаральных симптомов в носоглотке: обильный серозно-слизистый ринит и фарингит с выраженным экссудативным компонентом. Кашель – чаще влажный, чем сухой, с первых дней заболевания. Характерно появление отечности задней стенки глотки, миндалин, аденоидов, одутловатости лица, век, характерно увеличение всех групп лимфоузлов, в том числе ме-

зентериальных (боли в животе), а также увеличение печени и селезенки.

Конъюнктивиты (одно- или двусторонние катаральные, фолликулярные, пленчатые) наблюдаются у каждого четвертого ребенка среди детей первых двух лет жизни, в старшем возрасте - несколько реже.

Поражение гортани наблюдается редко, но протекает тяжело, с выраженным экссудативным компонентом.

6.4. Признаки короновиральной инфекции

Регистрируется в течение всего года, чаще осенью и весной.

Основным отличием этой инфекции является наличие у преобладающего большинства заболевших детей симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (срыгивание, тошнота, рвота, дискомфорт и боли в животе, жидкий стул энтеритного характера), наблюдаемые с первых часов заболевания и нередко предшествующих катаральным проявлениям в носоглотке даже у детей старшего возраста

Основная симптоматика:

- непродолжительный (3-5 дней) лихорадочный период, при этом температурная реакция обычно не выше 39,0°C, но возможно и ее отсутствие,
- умеренно выраженная интоксикация,
- катаральные проявления в носоглотке наблюдаются почти у всех детей и не имеют каких-либо особенностей: непродолжительный слизисто-серозный ринит, фарингит, в 30% случаев возможно развитие бронхита (в основном, поражаются бронхи крупного и среднего калибра)
- увеличение лимфатических узлов

Обструктивный синдром отмечен у каждого второго ребенка с бронхитом, характер обструкции спастический или смешанный. Ларинготрахеиты развиваются крайне редко.

Коронавирусы, как и аденовирусы, - наиболее частые возбудители внутрибольничных инфекций.

Сравнительно редкое выявление коронавирусов связано с техническими трудностями идентификации. Материалом является слизь ротоглотки и носа.

Тяжелый острый респираторный синдром – ТОРС, **или «атипичная пневмония»**

Вирус ТОРС попал в человеческую популяцию от диких кошек «viver». Передается воздушно-капельным путем, может быть передача через воду и при тесном контакте с больным через зараженную мокроту.

Инкубационный период – от 2-х до 10-ти дней. Начало острое. лихорадка выше 38°C, общая слабость, снижение аппетита, тошнота, головная боль, частый сухой непродуктивный кашель, першение в горле, редкая рвота, изредка выппания. Через 3-7 дней – поражение нижних дыхательных путей, усиление сухого кашля, одышка. Аускультативно в легких ослабленное дыхание, крепитация и мелкопузырчатые хрипы. Быстро развивается отек легких. На обзорной рентгенографии грудной клетки в начале заболевания - диффузное затемнение легочной ткани или ограниченные участки затемнения, в сегментах – очаговые инфильтраты. Повышается уровень креатинфосфаткиназы, лактатдегидрогиназы, активность АЛт и АСаТ.

Кишечные проявления ТОРС у детей менее выражены, чем у подростков.

Разработан ИФА-тест, с помощью которого можно быстро уточнить диагноз. С помощью этого теста производится обнаружение антител-АКВ в образцах, полученных в первую фазу болезни или спустя 21 день и более.

Эпидемия гяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) в 2003 г. получившего название «атипичной пневмонии» привлекало внимание научных работников и даст еще

много дополнительной новой информации о роли коронавирусов в респираторной патологии человека.

6.5. Признаки риновирусной инфекции

Данная инфекция наблюдается в течение всего года, с подъемами осенью и весной. Начало острое. Доминирующий симптом – насморк с обильными серозными выделениями, первоначально водянистого, затем слизистого характера. Вместе с ринореей может быть сухой кашель, гиперемия век, слезотечение. Часто может иметь место мацерация кожи возле носовых ходов. Интоксикация слабо выражена. Температура тела субфебрильная. Конъюнктивитов нет. Печень, селезенка не увеличены. Диарея не характерна.

6.6. Современные методы диагностики гриппа

Выделение вируса. Вирус гриппа может быть выделен из мазков слизистой горла и носоглотки в течение 3 дней после начала заболевания. Для определения типа вируса требуется 1-2 дня. Доставляется в лабораторию в охлажденном состоянии.

Прямая и непрямая иммунофлюоресценция (РИФ). Цитоплазматические вирусные включения вируса обнаруживают на мазках эпителия слизистой оболочки носа. Иммунофлюоресцентный метод (РИФ) является самым скоростным.

Метод ИФА предназначен для слежения за динамикой развития процесса у больных по уровню образующихся антител. Оценкой результатов ИФА является титр антител каждого положительного образца. С целью определения титра производят последовательные 2-е кратные разведения испытуемой сыворотки крови, давшей положительный результат. За титр принимают наибольшее разведение сыворотки, давшее положительный результат. Титр является количественным показателем уровня специфических антител.

При оценке результатов ИФА бывают сомнительные случаи. Образцы с сомнительным результатом подлежат повторному анализу с новой порцией крови, взятой через 3-7 дней. Чувствительность и специфичность метода составляет от 90 до 95%. При вирусных инфекциях лишь 4-х кратное и большее повышение титра антител во второй сыворотке имеет диагностическое значение. Достоверными диагностическими титрами противогриппозных антител считается разведение 1:40; парагриппозных антител 1:32.

Прямое определение антигена - ПЦР.

Методы ретроспективной диагностики

- Серологический тест. Образец для диагностики острой фазы инфекции необходимо взять в течение 5 дней после начала заболевания, повторно - 10-14-й или 21-й день после начала заболевания.
- Реакция связывания комплемента (СФ). Реакция связывания комплемента позволяет узнать тип вируса, вызвавшего инфекцию (А или В). Метод-высокочувствителен и специфичен.
- Реакция торможения гемагглютинации –РТГА -(HI) – можно исследовать любой клинический материал, быстро получить результат.

6.7. Общеклинические методы исследования

В общем анализе крови (ОАК) в 1-е сутки может наблюдаться лейкоцитоз, лимфопения. В последующие сутки характерны лейкопения и относительный лимфоцитоз. При присоединении бактериальной инфекции в ОАК наблюдается высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево, значительное увеличение СОЭ.

В общем анализе мочи (ОАМ) при легких и среднетяжелых формах изменений может не быть. При тяжелых и гипертоксических формах отмечается гематурия, протеинурия, лейкоцитурия, возникающие вследствие токсикоза.

VII. ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Лечение больных гриппом, ОРИ осуществляется преимущественно на дому, в амбулаторных условиях.

Госпитализации подлежат:

- дети со среднетяжелыми формами и неблагоприятным преморбидным фоном,
- больные с осложненным течением заболевания,
- все дети с тяжелыми формами гриппа,
- по эпидемиологическим показаниям (из закрытых детских коллективов, из социально-неблагополучных семей, в первую очередь, дети раннего возраста).

Основные группы препаратов, применяемые для лечения гриппа

1. Этиотропные препараты (противовирусные, противомикробные)
 - а) самостоятельно инактивирующие или пренебрегающие репродукции вирусов
 - б) осуществляющие помощь иммунокомпетентным структурам.
 - в) иммуностимуляторы растительного происхождения, сочетающие в себе возможность пренебрегать репродукции вирусов и помогать иммунокомпетентным структурам
2. Иммуномодулирующие препараты (исправляющие нарушения системы иммунитета, возникающие и развивающиеся в процессе болезни)
3. Патогенетические препараты (направленные на борьбу с интоксикацией, обезвоживанием, сосудистыми поражениями, органическими нарушениями, аллергическими реакциями, а также на профилактику бактериальных осложнений)

- бактериальные лизаты, как восполнение недостающей стимуляции, и местная противовоспалительная терапия.
4. Симптоматические препараты (купирующие сопутствующие симптомы заболевания – головную боль, ринит, кашель и т.д.) - жаропонижающие, противокашлевые препараты, назальные деконгестанты.

7.1. БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

(включает в себя патогенетическую, симптоматическую и иммуномодулирующую терапию)

1. Постельный и полупостельный режим

2. **Лечебное питание** (молочно-растительная диета, богатая витаминами)
3. **Обильное питье** – щелочные минеральные воды, настои и отвары лечебных трав и ягод (малины, калины, облепихи, шиповника).
4. **Паровые ингаляции** с настоем ромашки, календулы, зверобоя, сосновых почек.

С целью купирования ринита при густом экссудате рекомендовать родителям при положении ребенка лежа на спине закапывать физиологический раствор (0,9%) натрия хлорида 3-5 раз в сутки по 1-3 мл в каждый носовой проход. Сосудосуживающие капли – називин 0,01% - детям от 0 до 2-х лет, 0,025% - детям 2-6 лет, галазолин, для нос 0,05% - детям 6-12 лет.

Оральные препараты, уменьшающие секрецию слизистой оболочки носа - фервекс - для детей старше 6 лет, ринопронт – детям грудного возраста.

5. **Жаропонижающие средства** – назначаются после физических методов охлаждения.

Антипиретики рекомендованы детям при температуре тела 38,5°C, а детям с фебрильными судорогами в анамнезе, а также детям первых трех месяцев жизни - при температуре 38°C. Это могут быть препараты парацетамола (Панадола детского) 10-15 мг/кг сутки внутрь или 10-15 мг/кг, не более 60 мг/кг в сутки, в свечах на ночь; препараты ибупрофена (суспензия Нурофена) 5-10 мг/кг сутки при гипертермии выше 38.5°C 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг в сутки.

При тяжелом состоянии детей – рекомендована инфузионная терапия глюкозо-солевых растворов в соотношении 3:1 из расчета 50-70 мл/кг массы тела, у детей раннего возраста – до 100 мл/кг.

6. Противокашлевые средства

При неосложненных формах ОРВИ, гриппа – увлажнение слизистых – это аэрозоли, паровые ингаляции, ингаляции водного пара с добавлением гидрокарбоната натрия, хлорида аммония, эвкалипт, мать-и-мачеха. При кашле в результате раздражения слизистой – обволакивающие средства каждые 3-4 часа (эвкалипт, дикая вишня, лакрица).

Группы противокашлевых средств

1) истинные

- наркотические (кодеин)
- ненаркотические (глюцин)

Из ненаркотических противокашлевых средств центрального действия можно рекомендовать также:

синекод – детям 2-12 мес по 10 кап., 1-3 года – по 15 кап., старше 3-х лет – по 25 кап. 4 раза в сутки; фервекс – от сухого кашля – ½ таблетки 2-4 раза в сутки, пакселадин – по ½ -1 ч.л. 3-4 раза в сутки.

2) отхаркивающие – изменяют структуру мокроты (Пертусин)

3) муколитические препараты – разжижают мокроту в результате расщепления сложных муцинов, что ведет к уменьшению ее вязкости и облегчению эвакуации:

Ацетилцистеин (АЦЦ) – международное непатентованное название. Торговое название Флуимуцил.

Ацетилцистеин (АЦЦ) является препаратом выбора при затрудненном отхождении мокроты. Ацетилцистеин (АЦЦ) в отличие от других муколитиков обладает тройным действием:

- муколитическим - разрывает дисульфидные связи в мукополисахаридах мокроты, делая таким образом, секрет более жидким, что способствует лучшему отхождению мокроты

- антиоксидантным - выполняя защитные функции в отношении свободных радикалов, оседающих в респираторном тракте

- антитоксическим - является специфическим антидотом при отравлениях парацетамолом

Важно отметить, что ацетилцистеин (АЦЦ) активен в отношении любого вида мокроты (гнойной, слизистой, слизисто-гнойной), а также эффективность в лечении таких осложнений ОРИ, как отитов и синуситов.

АЦЦ следует применять: для детей 2-6 лет – 100 мг 3 раза в день или 200 мг 2 раза в день, старше 6 лет – 200 мг 2-3 раза в день, в ингаляциях – 150-300 мг на процедуру. Также имеется инъекционная форма для внутримышечного применения.

Карбоцистеин

Обладает муколитическим действием, разжижая мокроту.

Препараты карбоцистеина выпускаются в виде капсул, гранул и сиропов.

Бронхобос в виде 2% сиропа назначают детям 2-4 лет по 1 ч.л. 2-4 раза в день, детям старше 4 лет - 2 ч.л. 2-4 раза в день, взрослым 3 ч.л. 3 раза в день.

4) муколитические препараты с отхаркивающим действием – амброксол (Амброгексал, Амбробене, Лазолван), бромгексин.

Амброксол (Амброгексал) является активным метаболитом бромгексина, превосходящим его по скорости действия и эффективности. Амброгексал благодаря увеличению продукции сурфактанта оказывает противовоспалительное действие, обладает антиоксидантными свойствами и повышает местный иммунитет. Эффект начинается через 30 мин и продолжается 6-12 часов. Амброгексал способствует проникновению антибиотиков в бронхиальный секрет. Амброгексал для ингаляций смешивают с физиологическим раствором натрия хлорида 1:1. Детям до 6 лет – 2 мл на ингаляцию, старше 6 лет – 3 мл. Кратность ингаляций с Амброгексалом 1-2 раза в сутки. При ОРВИ Амброгексал назначают детям от 1 до 2-х лет – 2,5 мл 2 раза в сутки, от 2 до 6-ти лет – 2,5 мл 3 раза в сутки, от 6 до 12 лет – 5 мл 2-3 раза в сутки.

Бромгексин – детям до 2-х лет – 2 мг, 2-6 лет – по 4 мг, 6-10 лет – 6-8 мг, старше 10 лет – по 8 мг.

7. **Противовоспалительные средства** – стабилизируют мембрану, уменьшают воспаление, бронхоспазм:

Эриспал (фенспирид гидрохлорид) детям до 1 года – 4 мг/кг массы тела в сутки, старше 1 года – 2-4 ст.л. в день до еды; афлубин – детям до 1 года – по 1 капле, от 1 до 12 лет – 6-7 кап 3 раза в день 7-10 дней.

8. **Антигистаминные препараты** (ранее хорошо переносимые заболевшими гриппом детьми):

Зиртек – детям с 6 мес – 5 кап 1 раз в день, с 1 года – 5 кап 1-2 раза в день, с 2-х лет – 10 кап однократно, с 6 лет – 20 кап 1 раз в день или 1 таб в день, тавеги (клемастин) – детям внутрь 1-2 мг/сут, в/м – 0,025 мг/кг/сут., кларитин (лоратадин) – детям

при массе тела меньше 30 кг - внутрь 5 мг, при массе тела больше 30 кг – 10 мг 1 раз в день.

9. **Витамины** – рекомендуются витамины группы В, С, рутин или поливитамины (Витрум , Мульти-табс, Мульти-табс Иммуно кидс, Компливит актив)

10. **Пробиотики** (Линекс) - применяются для необходимости поддержания нормального состава кишечной микрофлоры у детей с ОРИ при приеме антибиотиков. Препаратом выбора в данном случае являются препараты, содержащие несколько видов живых бактерий, действующих на протяжении всего кишечника, устойчивые к антибиотикотерапии (Линекс). Линекс можно применять, назначая детям с первого дня антибиотикотерапии. Грудным детям и детям до 2 лет рекомендуется принимать три раза в день по 1 капсуле после приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

Детям от 2 до 12 лет рекомендуется три раза в день по 1 или 2 капсулы после приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

Если ребенок не может проглотить целую капсулу, ее необходимо вскрыть и смешать содержимое с небольшим количеством жидкости (чай, сок, подсахаренная вода).

Детям старше 12 лет рекомендуется три раза в день по 2 капсулы после еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Также широко используют Бифиформ, Бифиформ Малыш и другие.

11. **Иммуномодулирующие препараты** (анаферон, амиксин, имудон, деринаг)

Антибиотики

Показания к назначению антибиотиков

- детям, с наличием бактериальных осложнений;
- при тяжёлых формах ОРВИ у детей раннего возраста;
- при микоплазменной инфекции

Дети, заболевшие гриппом, ОРВИ в антибактериальной терапии не нуждаются.

При бактериальных осложнениях (тонзиллит, синусит, внегоспитальная пневмония) у редко болеющих детей и не получавших антибиотики в течение последних 3-х месяцев показано использование аминопенициллина внутрь или местные, топические антибиотики – фюзафюнжин (Биопарокс), обладающий комбинированным действием – топическим антибактериальным и противовоспалительным эффектом (по 4 ингаляции 4/3 рот и по 4 ингаляции в каждый носовой ход, курсом до 5-7 дней). Высока эффективность у часто и длительно болеющих детей. Дети, неоднократно получавшие антибиотики, дети из организованных коллективов и подростки-курильщики с хроническими очагами инфекции имеют микробный спектр лактамазо-продуцирующих штаммов. Им необходимо назначение амоксициллина-клавулата, цефалоспоринов 2 генерации. Макролиды показаны в случаях аллергии на бета-лактамы.

7.2. ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГРИППЕ

Радикальных средств для лечения гриппа на сегодняшний день пока нет. Это связано с высокой вариабельностью генома и генетической предрасположенностью к многочисленным мутациям.

Поиск специфических ингибиторов, блокирующих функциональную активность вируса на разных этапах его репликации ведется активно.

Основой этиотропной терапии являются противовирусные препараты с определенным локусом действия- доменом вирусного белка, активным центром фермента.

**Приказ Минздравсоцразвития России
«Об утверждении стандарта медицинской помощи
больным гриппом» № 460 от 07.06.2006**

Препараты, включенные в Федеральный стандарт лечения больных гриппом, включая грипп, идентифицированный как грипп птиц:

интерфероны рекомбинантные (альфа 2а, 2в)
интерферон гамма (ингарон)
ремантадин
озельтамивир
циклоферон

Поколения противовирусных препаратов

- Блокаторы M2 протеиновых каналов-производные адамантана (*амантадин, ремантадин, альгирем*)
- Активны в отношении только гриппа А
- Серьезные побочные эффекты
- Лекарственная устойчивость
- Низкая эффективность
- Ингибиторы нейраминидазы (*осельтамивир, занамивир*)

Противовирусные химиопрепараты

Основным препаратом против вируса гриппа А является **ремантадин**. Он блокирует белок M2 (негликозированный мембранный белок), нарушает функцию ионных каналов и блокирует процесс декапсидации. Изменяет pH лизосом клетки, нарушает отдельные процессы самосборки вирусных частиц, тем самым ингибирует репликацию вируса гриппа А.

Противовирусные препараты	Возрастные группы				
	1-6	7-9	10-12	13-64	> 65
Ремантадин (курс 5 дней)					
Лечение	не назначается	50 мг 2 раза в день	50 мг 3 раза в день	100 мг 3 раза в день	100 мг 1 раз в день
Арбидол (назначается детям с 2 лет и взрослым)					
Лечение	100 мг 4 раз в день 3 дня	200 мг 4 раз в день	400 мг 4 раз в день	400 мг 4 раз в день	400 мг 4 раз в день
Профилактика	50 мг 1 раз в день	100 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день

- При осложненных формах гриппа **Арбидол** назначается курсом до 5 дней + гамма-глобулин

В НИИ гриппа РАМН для лечения и профилактики гриппа создан для детей в возрасте старше 1 года препарат **альгирем**. Это ремантадин со специальным матричным носителем, который усиливает противовирусное и противовоспалительное действие ремантадина, снижает его токсичность.

Альгирем – 0,2% сироп			
возраст	1й день	2-3й день	4й день
1-3 года	10 мл 3 раза	10 мл 2 раза	10 мл 1 раз
3-7 лет	15 мл 3 раза	15 мл 2 раза	15 мл 1 раз

Ингибиторы нейраминидазы

Противовирусные препараты	Возрастные группы				
	1-6	7-9	10-12	13-64	старше 65
Занамивир («Реленза»)	назначается ингаляционно с помощью прилагаемого ингалятора				
Лечение	не назначается	10 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день
Профилактика	не применяется				
Озельтамивир («Тамифлю»)	назначается per os; доза для детей менее 15 кг составляет 30 мг 2 раза в день, 16-23 кг – 45 мг 2 раза в день, 24-40 кг – 60 мг 2 раза в день, более 40 кг – 75 мг 2 раза в день				
Лечение	в зависимости от массы тела	в зависимости от массы тела	в зависимости от массы тела	75 мг 2 раза в день	75 мг 2 раза в день
	не назначается	не назначается	не назначается	75 мг 1 раз в день	75 мг 1 раз в день

Ингибиторы нейраминидазы – новая терапевтическая стратегия

Вирус проникает в клетку



РНК реплицирует вирус в клетке



Нейраминидаза необходима для выхода новых вирусов из клетки



Ингибиторы NA предотвращают транспортировку



Эффективность осельтамивира (тамифлю) при терапии гриппа

Осельтамивир (тамифлю) можно считать препаратом выбора при лечении гриппа и других респираторных инфекций. Препарат активен в отношении вирусов гриппа А и В. Препарат способствует сокращению продолжительности лихорадки, явлений интоксикации, а также купированию катаральных явлений. При системной терапии осельтамивиром (тамифлю) не отмечается развитие обструкции дыхательных путей и бактериальных осложнений, что позволяет избежать госпитализации в стационар и отказаться от назначения антибактериальной терапии.

Препарат хорошо переносится и не имеет противопоказаний. Не вызывает резистентности штаммов и лекарственной устойчивости.

Осельтамивир (тамифлю) в профилактике гриппа

Осельтамивир (тамифлю) используется для сезонной и постконтактной профилактики.

Необходимо создание резерва осельтамивира (тамифлю) в предэпидемический период, особенно для лиц с противопоказаниями к вакцинопрофилактике гриппа, а также в период эпидемии для обеспечения потребности препарата.

Рекомендация по использованию осельтамивира (тамифлю) (ВОЗ 17 марта 2006 г.) для профилактики гриппа:

- Взрослые и подростки с 13 лет и старше:
75 мг один раз в день в течение 7 дней
- Дети от 1 года до 13 лет:
30 мг ежедневно < 15 кг
45 мг ежедневно > 15 кг до 23 кг
60 мг ежедневно > 23 кг до 40 кг
75 мг ежедневно > 40 кг

В лечении гриппа значительное место занимает нуклеозидный препарат рибавирин (виразол, рибамидил, ребетол). Рибавирин является синтетическим аналогом гуанозина, опосредованно снижает синтез нуклеиновых кислот вирусов, содержащих ДНК и РНК. В экспериментальных моделях обладает противогриппозным действием относительно вирусов гриппа А и В.

В таблетках по 0,2 г. Взрослым – по 0,2 г внутрь после еды 3-4 раза в день 3-5 дней. Детям – по 10 мг/кг в сутки.

Противовирусная терапия препаратами интерферона

Название препарата	Схема применения
<i>Гамма-интерферон</i> ИНГАРОН (человеческий)	интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 5-6 раз в сутки в течение 5 суток

рекомбинантный)	
Гриппферон 1000 ед/кап (высокодтитражный интерферон-альфа рекомбинантный)	Детям в возрасте 1-3 лет по 2 кап- ле 3 раза в день. 3-14 лет – по 2 капли 4 раза в день. Курс 5 дней.
Интерферон-альфа Лейкоцитарный	интраназально по 3 капли в каж- дый носовой ход 6-8 раз в сутки в течение 5 суток
Интерферон нативный человеческий ИНФ (1000 ед)	Вводят 4-6 раз в день в суточной дозе 2 мл
Реаферон-ЕС-Липит перораль- ный (рекомбинантный ИНФ альфа-2в + антиоксиданты вит. Е и вит. С) <i>см. Приложение</i>	Дети от 3-х до 15 лет: По 250 тыс МЕ два раза в день, в течение 3-х дней Дети от 15 лет и старше: По 500 тыс МЕ два раза в день, в течение 3-х дней
Кипферон комплексный иммуноглобулино- вый препарат +ИНФ	По ½ -1 свече ректально 2 раза в день 5-7 дней
Виферон свечи и мазь (человеческий рекомбинантный ИНФ альфа-2в + антиоксиданты вит. Е и вит. С) Более подробно – <i>см. Приложе- ние</i>	<u>Свечи:</u> С 1-2 дня болезни 5-ти дневным курсом по 1 св.2 раза в день. Доза для детей и взрослых: 1-7 лет – 500 тыс МЕ (Виферон-2) старше 7 лет и взрослые – 1 млн МЕ (Виферон-3). <u>Мазь Виферон:</u> наносить тонким слоем на слизистую оболочку но- совых ходов 2 раза в день в тече- ние 2-х недель, далее 3 раза в неде- лю в течение месяца для <u>профи-</u> <u>лактики</u> гриппа и ОРИ, для <u>лече-</u> <u>ния</u> – 2 раза в день утром и вече- ром на весь период заболевания.

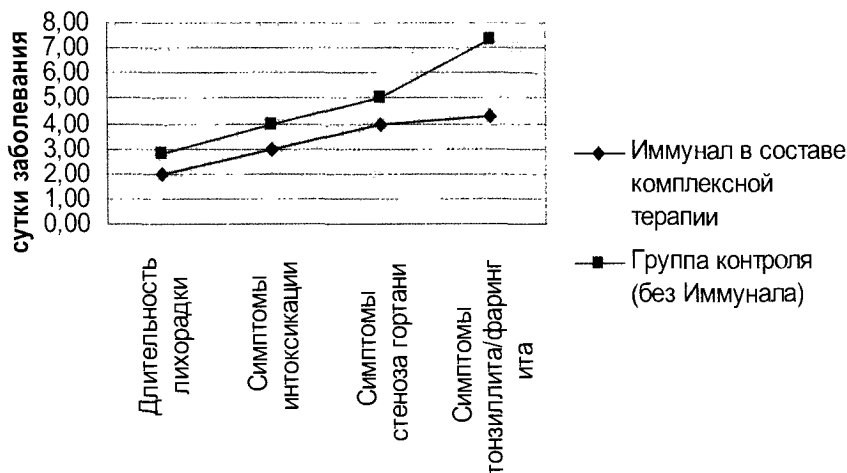
Включение в терапию гриппа и ОРВИ препарата **Иммунал**, содержащего свежевыжатый сок эхинацеи пурпурной, обеспечивает потенцирование терапевтического эффекта противовирусной и антибактериальной терапии. Активные компоненты **Иммунала** обеспечивают индукцию синтеза интерферонов, стимуляцию активности макрофагов и иммуноглобулинов. Таким образом, **Иммунал** нормализует деятельность всех звеньев иммунной системы, включая антибактериальный иммунитет. Исследование Учайкина (2006 год) подтвердило эффективность **Иммунала** в комплексе с противовирусной терапией в сравнении с монотерапией противовирусными препаратами (см. диаграмму).



Установлено, что:

- **Иммунал** является эффективным иммуностимулирующим препаратом, оказывающим положительное влияние на динамику основных клинических симптомов при ОРЗ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии со стенозирующим ларингитом (крупом) у детей (сокращение сроков заболевания в 1,8 раза по сравнению с монотерапией противовирусными средствами)

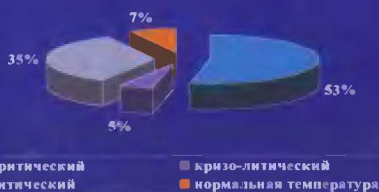
- **Иммунал** способствует эрадикации патогенов и улучшает микробиocenоз ротоглотки при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом
- **Иммунал** сокращает сроки антибиотикотерапии, ускоряет процесс выздоровления и обеспечивает более гладкое течение ОРЗ со стенозирующим ларингитом (см. диаграмму)



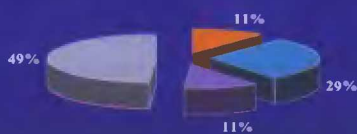
Включение в терапию гриппа и ОРВИ Виферона® в суппозиториях обеспечивает выраженный клинический эффект: быстрее исчезает лихорадка на 1,5 дня, преобладает критический вариант снижения температуры («обрывающий» эффект - нормализация температуры в течение 1-1,5 суток), сокращается продолжительность интоксикации на 1,5 дня, значительно сокращается длительность насморка, уменьшается выраженность осиплости голоса и продолжительность кашля. Кроме этого, достоверно реже происходит регистрация частоты осложнений у детей, получавших Виферон® (в 2,5 раза).

Типы купирования лихорадки

Виферон

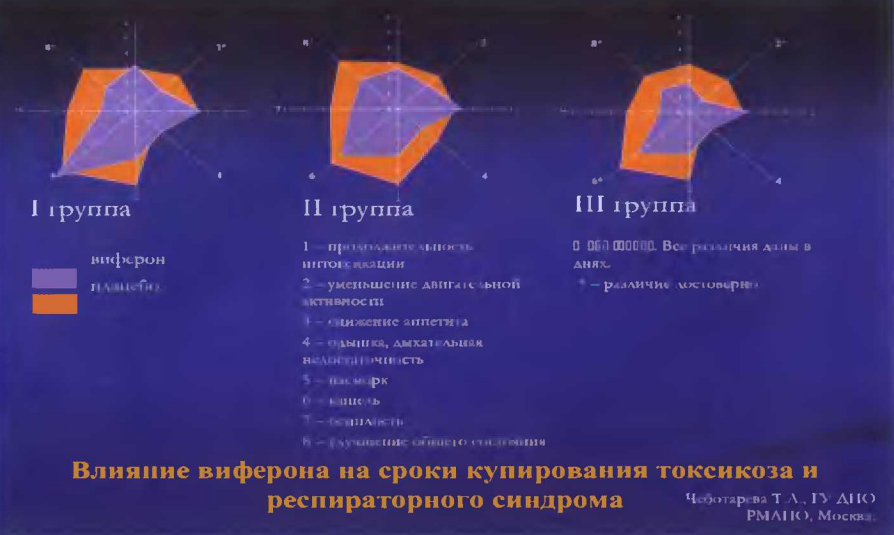


Плацебо



Чеботарева Т.А., ГУ ДПО РМАПО, Москва.

Влияние виферона (свечи) на сроки купирования токсикоза и респираторного синдрома



Отмечено положительное влияние виферонотерапии на показатели интерферонового статуса, выражающиеся в более длительном сохранении «стартовых» (более высокие) показателей сывороточного ИФН и сохранение способности иммунокомпетентных клеток к продукции α - и γ -ИФН, тогда как в группе контроля эти показатели в динамике гриппа и ОРВИ остаются на достоверно более низком уровне.

Динамика иммунных показателей на фоне виферонотерапии также имеет ряд преимуществ: повышается количество натуральных киллеров (НК), инактивированных Т-лимфоцитов и фагоцитарной активности, усиливается продукция IgA и IgG.

Применение мази Виферон® путем смазывания носовых ходов при ОРВИ также положительно влияет на клинические проявления болезни, сопровождающиеся ускорением элиминации этиологически значимого вируса со слизистой. У получавших мазь сокращается длительность насморка, осиплости, количество осложненных форм ринита. Выявленный положительный эффект терапии мазью Виферон® коррелирует с динамикой иммунологических показателей – достоверно повышается концентрация спонтанного α -ИФН, секреторного IgA в назальных смывах.

Высокую эффективность при применении **Иммунала** в профилактике ОРИ и гриппа обеспечивает мягкое и естественное воздействие на иммунитет ребенка. В отличие от большинства противовирусных средств, применяемых в профилактике, **Иммунал** способствует формированию иммунологической памяти и стойкого неспецифического иммунитета. При приеме **Иммунала** в профилактических целях заболеваемость гриппом и ОРИ снижается в 3 раза (исследования НИИ гриппа, 2004 г.- см. диаграмму)

Иммунал, благодаря натуральному составу, подходит для длительной профилактики, поэтому его можно назначать курсом до 8 недель (2-е недели приема чередовать с 2-мя неделями перерыва).

Иммунал также эффективен при назначении его реконвалесцентам.

Терапия гриппа индукторами интерферона

В связи с тем, что у детей продукция интерферонов происходит недостаточно активно, целесообразно использовать средства, активизирующие естественный иммунитет, стабилизирующие и корригирующие адаптивный иммунитет, и восстанавливающие систему цитокинов. К таким средствам относят индукторы эндогенного интерферона, хорошо сочетающиеся с препаратами интерферона, иммуномодуляторами, антибиотиками. К таким препаратам относится отечественный препарат циклоферон.

Циклоферон

■ обладает бифункциональным эффектом:

- подавляет репродукцию широкого спектра возбудителей ОРВИ,

- обладает иммунокорригирующим эффектом

■ разрешен с 1 года - р-р для инъекций,

■ с 4х лет - таблетированная форма

Для лечения тяжелых и осложненных форм гриппа рекомендуют применять инъекционную форму циклоферона.

Схема введения с целью экстренной профилактики гриппа и ОРЗ:

Детям до 7 лет по 300 мг (2 таб.) на 1, 2, 4, 6, 8 сутки и далее через 72 часа еще 5-7 приемов.

Детям старше 7 лет по 600 мг на 1, 2, 4, 6, 8 сутки и далее через 72 часа по 300 мг 5-7 приемов.

Иммунал, благодаря натуральному составу, подходит для длительной профилактики, поэтому его можно назначать курсом до 8 недель (2-е недели приема чередовать с 2-мя неделями перерыва).

Иммунал также эффективен при назначении его реконвалесцентам.

Терапия гриппа индукторами интерферона

В связи с тем, что у детей продукция интерферонов происходит недостаточно активно, целесообразно использовать средства, активизирующие естественный иммунитет, стабилизирующие и корригирующие адаптивный иммунитет, и восстанавливающие систему цитокинов. К таким средствам относят индукторы эндогенного интерферона, хорошо сочетающиеся с препаратами интерферона, иммуномодуляторами, антибиотиками. К таким препаратам относится отечественный препарат циклоферон.

Циклоферон

■ обладает бифункциональным эффектом:

- подавляет репродукцию широкого спектра возбудителей ОРВИ,

- обладает иммунокорригирующим эффектом

■ разрешен с 1 года - р-р для инъекций,

■ с 4х лет - таблетированная форма

Для лечения тяжелых и осложненных форм гриппа рекомендуют применять инъекционную форму циклоферона.

Схема введения с целью экстренной профилактики гриппа и ОРЗ:

Детям до 7 лет по 300 мг (2 таб.) на 1, 2, 4, 6, 8 сутки и далее через 72 часа еще 5-7 приемов.

Детям старше 7 лет по 600 мг на 1, 2, 4, 6, 8 сутки и далее через 72 часа по 300 мг 5-7 приемов.

VIII. ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Существует неспецифическая профилактика гриппа и специфическая (вакцинопрофилактика).

Экспозиционная профилактика - имеет целью предотвращение контакта ребенка с источником инфекции и предусматривает следующие мероприятия:

- ограничение контактов детей в периоды повышения сезонной заболеваемости
- удлинение времени пребывания на свежем воздухе
- ношение масок членами семьи, имеющими признаки ОРЗ
- тщательное мытье рук после контакта с больным ОРЗ или предметами ухода за ним
- ограничение посещения детских учреждений детьми со свежими катаральными симптомами
- карантин (7 дней) с момента последнего случая заболевания
- проведение влажной уборки помещений
- изоляция или госпитализация больных с ОРИ
- ежедневный осмотр и термометрия контактных лиц
- интерферонпрофилактика контактных лиц.

8.1. Неспецифическая профилактика гриппа

Наименование	Описание
Антигриппин	Антигриппин I, II, III -гомеопатическое средство для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ. Содержит вытяжки из трав и минеральные вещества, приготовленные с помощью классических гомеопатических методов.
Амантадин, Ремантадин	Оба препарата нарушают репликацию вируса. Препараты напрямую взаимодействуют с вирусным белком М2, который образует ионные каналы в инфицирован-

	ных клетках, обеспечивающих начальные стадии репликации вируса. Ионные каналы также вызывают воспаление в клетках верхних дыхательных путей. А, как известно, именно воспаление является важнейшим фактором распространения вирусной инфекции. Блокирование функции ионного канала приводит к тому, что вирус лишается возможности размножаться и поражать клетки тканей верхних дыхательных путей.
Амиксин	Амиксин выпускается в таблетированной форме 0,125 гр. для взрослых. 0,06 гр. -- для детей
Арбидол	Арбидол обладает интерферониндуцирующей активностью и стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, чем повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Для подростков: таблетки по 0,1 гр. назначается в 1-2 дни заболевания Для детей: таблетки по 0,025 гр - от 1 года и старше 10 мг/кг (суточная доза) в 4 приёма в течении 5 дней

Лизобакт

- Лизоцим, входящий в состав Лизобакта, является естественным фактором иммунитета человека
- Лизоцим является уникальным природным иммуномодулятором
- Способствует выработки эндогенного лизоцима
- Лизобакт является естественным антибактериальным средством
- Лизобакт выпускается в виде таблеток для рассасывания

- Может применяться у беременных и кормящих
- Может применяться как для лечения, так и для профилактики

8.2. Специфическая профилактика гриппа ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Важным средством профилактики гриппа являются вакцины. У вакцинированных лиц уменьшается число тяжелых случаев гриппа, предотвращаются осложнения, летальные исходы. Уровень заболеваемости снижается в 1,7 раз. Вакцинация снижает смертность от гриппа на 41 %. Создает коллективный иммунитет при 70-80% охвате коллектива, или при вакцинации всех членов семьи. Даже при заражении штаммами гриппозного вируса, отличающимися от вакцинных, будет наблюдаться эффект – заболевание будет протекать легче или вообще не возникнет. Защитный эффект вакцинации, проводимой в течение 2-х и более лет, намного выше, чем однократный перед эпидемией. Вакцинация снижает показатели заболеваемости не только гриппом, но и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), вызванными другими вирусами.

Гриппозные вакцины индуцируют гуморальный иммунитет и значительно слабее – клеточный. Антитела к гемагглютнину препятствуют прикреплению вируса к мембранным рецепторам клеток-мишеней, а антитела к нейраминидазе нейтрализуют ее действие. Иммунитет кратковременный, поэтому, зачастую, нужна ежегодная вакцинация. Также каждый год необходимо менять штамм вируса гриппа для производства вакцины.

Мониторинг циркуляции вирусов и рассылка штаммов по странам-производителям вакцин осуществляется под эгидой ВОЗ.

Для вакцинации применяют живые и инактивированные гриппозные вакцины. Живые вакцины производят только в двух странах – России и Китае. Инактивированные вакцины существуют трех видов:

1) цельновирионные, содержащие неразрушенные вирионы и наиболее реактогенные;

2) расщепленные (сплит-вакцины) – состоят из частичек разрушенных вирионов;

3) субъединичные – смесь двух белков – гемагглютинаина и нейраминидазы, наименее реактогенны.

Инактивированные вакцины против гриппа

СТАРЫЕ

Цельно-вирионные



Содержат
реактогенные
липиды

НОВЫЕ

Субъединичные

Наружные антигены



Сплит-вакцины (в России не производится)

Наружные антигены



Побочные реакции

Минимальные

Количество
антигенов

6

12

Эффективность

Средняя

Высокая

В состав одной вакцины постоянно входят антигены 3-х актуальных подтипов вируса: А (H1N1), А (H3N2) и В.

Оптимальные сроки вакцинации – с октября до середины ноября. Детей раннего возраста лучше прививать сплит- и субъединичными вакцинами.

Вакцинация снижает смертность от гриппа на 41%. Эффект вакцинации, проводимой в течение 2-х лет, выше, чем однократная вакцинация перед эпидемией.

Вакцинопрофилактика – наиболее доступный и экономичный способ снижения детской смертности и достижения активного долголетия!

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА.

Использование суппозиторий Виферон® дополнительно к противогриппозной сплит-вакцине подтвердило адьювантный эффект интерферонов при специфической профи-

лактике. Оказалась, что у детей 3-6 лет, получавших Виферон® за 5 дней до вакцинации и имевших те или иные отклонения в интерфероновом и иммунном статусе до вакцинации, вируснейтрализующие противогриппозные антитела определялись в более высокой концентрации на 14-й и 30-й дни после вакцинации, чем в группе контроля. Катамнистическое наблюдение за всеми обследованными детьми в течение 6 месяцев выявило клинико-эпидемиологические преимущества в отношении последующих респираторно-вирусных заболеваний комбинированной вакцинопрофилактики. Дети, получавшие Виферон болели достоверно реже, чем дети из группы контроля. Осложнённых и тяжелых форм болезни не было во всех наблюдаемых группах.

Таким образом, Виферон-2 (500 тыс МЕ) целесообразно назначать за 5 дней до вакцинации против гриппа детям 3-6 лет по 1 суппозитории 2 раза в день.

8.3. Виды противогриппозных вакцин

- **интраназальные:**

- вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая интраназальная для взрослых, Россия

- вакцина гриппозная аллантоисная **живая сухая интраназальная для детей 3-14 лет**, Россия

- «ЖВГ» -- с 3-х лет интраназально однократно по 0,25 мл в каждый носовой ход на глубину 0,5 см

- «Грипповак» - с 7 лет по по 0,25 мл в каждый носовой ход 2-хкратно с интервалом 3-4 нед., с 18 лет – интраназально та же схема, или парентерально подкожно 0,5мл однократно

Вакцины вводят с помощью распылителя-дозатора интраназально. После введения такой вакцины ребенок должен

оставаться в сидячем положении со слегка запрокинутой головой в течение 1-2 минут.

- ***инактивированные цельновирионные вакцины:***

- вакцина инактивированная элюато-центрифужная жидкая

- вакцин гриппозная инактивированная жидкая центрифужная

- вакцин гриппозная хроматографическая инактивированная жидкая

В регионах России не пострадавших от эпизодии птиц возможно использование для населения как инактивированных, так и живых вакцин против гриппа.

- ***субъединичные***

В России лицензированы следующие вакцины этого типа:

- **Гриппол** (Россия) – назначается детям с 6 мес до 3 лет 2-хкратно по 0,25 мл через 1 месяц, детям старше 3 лет - 0,5 мл однократно подкожно. Гриппол содержит иммуностимулятор полиоксидоний в дозе 500 мкг, который повышает стабильность и активность антигенов (субъединичная вакцина);

- **Агриппал S1** (Кайрон Беринг, Германия) – назначается детям с 6 мес, выпускается в шприцах по 1 дозе 0,5 мл (субъединичная вакцина);

- **Инфлювак** (Солвей Фарма, Нидерланды) - назначается детям с 6 мес - 3 года 0,25 - 2 раза, 3-14 лет 0,5 - 2 раза, ранее не вакцинированным и не болевшим с интервалом 1 мес. и 0,5 - 1 раз п/к или в/м ранее привитым в верхнюю треть паружной поверхности плеча (субъединичная вакцина);

- **сплит-вакцины**

- **Бегривак** (Кайрон Беринг, Германия) - назначается детям с 6 мес до 3 лет 2-хкратно по 0,25 мл через 1 месяц, старше 3 лет - 0,5 мл однократно (сплит-вакцина);

- **Ваксигрип** (Авентис Пастер, Франция) - назначается детям от 6 мес до 8 лет; 2-хкратно 1 месяц - 0,25 мл до 3 лет, 0,5 мл в возрасте от 3 до 8 лет - двухкратно, старше 8 лет и взрослым - 0,5мл однократно п/к или в/м (сплит-вакцина);

- **Флюарикс** (ГлаксоСмитКляйн, Англия) – назначастся детям с 6 мес до 3 лет по 0,25 2 раза, старше 3 лет - 0,5 однократно. Форма выпуска – шприц с одной дозой (0,5 мл) (сплит-вакцина).

Сплит- и субъединичные вакцины можно вводить детям с хронической патологией, с иммунными дефектами, женщинам беременным и кормящим. Их можно сочетать с другими вакцинами (в разных шприцах). Можно вводить в начале гриппозного эпидемического подъема (как исключение).

8.4. Группы лиц, которым рекомендуется целенаправленно проводить ежегодную вакцинацию против гриппа

Группы с повышенным риском развития осложнений, увеличения летальности вследствие гриппа	Лица, которые могут передавать вирус гриппа другим людям, входящим в группы повышенного риска
<ul style="list-style-type: none">• Все лица, достигшие 60 лет и старше• Больные любого возраста, находящиеся в стационарных медицинских учреждениях• Взрослые и дети, страдающие хроническими легочными или сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая детей, страдающих бронхиальной астмой• Взрослые и дети с иммунной недостаточностью, в том числе ВИЧ-инфицированные больные и лица, получающие иммунодепрессанты• Дети и подростки (от 6 месяцев до 18 лет), получающие длительное лечение ацетилсалициловой кислотой (аспирин) и поэтому подверженные риску развития синдрома Рея после гриппа• Беременные женщины, относящиеся к группам повышенного риска	<ul style="list-style-type: none">• Врачи, медицинские сестры и другой персонал стационарных и амбулаторных медицинских учреждений• Больные, вынужденные постоянно посещать медицинские учреждения• Медицинские работники и иные служащие, оказывающие помощь на дому лицам, относящимся к группам повышенного риска• Члены семьи больных, относящихся к группам повышенного риска (включая детей)

8.5. Противопоказания к применению живых и цельновирионных вакцин:

- острое заболевание;
- аллергия к куриному белку;
- бронхиальная астма;
- диффузные заболевания соединительной ткани;
- заболевания надпочечников;
- заболевания нервной системы;
- хронические заболевания легких и верхних дыхательных путей;
- сердечно-сосудистая недостаточность и гипертоническая болезнь II и III стадий;
- болезни почек;
- болезни эндокринной системы;
- болезни крови;
- беременность.

8.6. Противопоказания к гриппозной аллантоисной интраназальной живой сухой вакцине:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания (временное противопоказание)
- хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации
- повышенная чувствительность к куриному белку, реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение
- иммунодефицитное состояние, первичное, иммуносупрессия, злокачественные новообразования
- ринит
- беременность

Вакцины формируют напряженный иммунитет против гриппа, однако не оказывают профилактического действия на другие респираторные вирусы, не оказывают лечебного эффек-

та при наступлении заболевания. С этой целью рекомендуют широко использовать бактериальные лизаты.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ

ИРС -19 (местный иммуномодулятор со свойствами вакцины в виде аэрозоля для интраназального применения)
- в целях профилактики распыляют по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 14 дней
- В острой стадии заболевания распыляют по 1 дозе препарата в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в день до исчезновения симптомов инфекции

ИРС19 можно назначать как взрослым, так и детям с 3-месячного возраста, без ограничений по сопутствующим заболеваниям.

Имудон

Способ применения и режим дозирования

- Острые заболевания: 6 – 8 таблеток в день. Средняя продолжительность курса – 10 дней

Чтобы избежать снижения терапевтической активности препарата Имудон, полоскать рот следует не ранее, чем через 1 час после применения препарата.

Бронхо-мунал

Иммуномодулятор бактериального происхождения. Представляет собой лиофилизированный лизат бактерий, которые наиболее часто вызывают острые и хронические инфекции дыхательных путей.

Профилактика и лечение:

- поддерживает естественные защитные механизмы на эффективном уровне.

-уменьшает частоту, продолжительность и тяжесть течения ОРВИ и рецидивирующих инфекций дыхательных путей,

-позволяет сократить применение антибиотиков.

Режим дозирования:

взрослым и детям старше 12 лет назначают Бронхо-мунал в дозе 7мг, детям в возрасте от 6 месяца до 12 лет назначают Бронхо-мунал П в дозе 3.5мг. Прием по 1 капсуле в день утром натощак. Для профилактики препарат применяют тремя десятидневными курсами с двадцатидневным перерывом между ними. В остром периоде заболевания назначают по 1 капсуле в сутки не менее 10 дней. В последующие 2 месяца возможно профилактическое применение препарата по 1 капсуле в течение 10 дней с 20-дневным интервалом между курсами.

Опыт 10-ти летнего наблюдения за детьми, получившими вакцины против гриппа в организованных детских коллективах, где использовались субъединичные вакцины (Гриппол, Инфлювак), сплит-вакцины (Ваксигрип, Флюоарикс), свидетельствует, что все эти вакцины переносятся хорошо, не было случаев поствакцинальных осложнений, не наблюдали ни одного случая летального исхода от гриппа у привитых. Заболеваемость гриппом и ОРВИ у привитых детей в среднем в 2,3 раза регистрировалась реже.

Катамнез привитых против гриппа детей изучался врачами клиническими интернами, клиническими ординаторами, обучающимися на кафедре детских инфекций, под руководством заведующей кафедрой профессора Александровой О.К. и представлен в ее трудах и трудах молодых ученых КГМУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова О.К., Лисицына А.Г. Синдром крупа в практике педиатра (учебное пособие для студентов медицинских вузов). Краснодар, 2005.
2. Вакцинация (информационный бюллетень, №4 июль-август 2002г). Вакцинопрофилактика гриппа и ОРЗ.
3. Виферон (Viferon). Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Астра Фарм Сервис, 2005.
4. Иммунопрофилактика – 2005 (справочник). Под редакцией Таточенко В.К. и Озерецковского Н.А., М.,2005, 185с.
5. Мавый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. – Грипп. Пособие для врачей. С-Петербург-Харьков, 2007, 64с.
6. Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры детских инфекционных болезней РостГМУ. Ростов-на-Дону, 2006. Стр. 212.
7. Намазова Л.С., Таточенко В.К., Алексина С.Г., Галицкая М.Г., Извольская З.А., Федосеенко М.В., Вознесенская Н.И. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции часто болеющих детей (пособие для врачей). Москва, 2005г.
8. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика (научно-практическая программа), руководитель Баранов А.А. Москва, 2002 г. Стр.70.
9. Приказ Минздравсоцразвития России «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гриппом» № 460 от 07.06.2006
10. Профилактика и лечение гриппа. В.К. Таточенко. Ж-л «Лечащий врач», 2007, №7 С.52

