

Профилактика и лечение гриппа у взрослых

Профессор Г.Л. Игнатова, д.м.н. В.Н. Антонов

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

РЕЗЮМЕ

Ежегодные сезонные эпидемии гриппа различной степени тяжести приводят к значительной заболеваемости и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире от сезонного гриппа умирает до 646 тыс. пациентов. Люди болеют гриппом в любом возрасте, но есть группы населения, подверженные повышенному риску: взрослые в возрасте >65 лет, беременные женщины, люди с определенными хроническими заболеваниями, жители домов престарелых и других учреждений длительного ухода, пациенты с избыточной массой тела, невакцинированные.

Статья посвящена актуальным вопросам диагностики, лечения и профилактики гриппа. Представлены данные о факторах риска развития неблагоприятных исходов и осложнений, об эффективности вакцинации в различные возрастные периоды, а также рекомендуемый состав вакцин на сезон 2020/2021 гг. В разделе, посвященном лечению, особое внимание уделено использованию противовирусных препаратов с доказательной базой. Обсуждается эффективность отечественного противовирусного препарата Инфлюцеина, рассмотрены схемы его применения.

Ключевые слова: сезонный грипп, эпидемия, осложнения гриппа, противовирусные препараты, вакцинация.

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Профилактика и лечение гриппа у взрослых. РМЖ. 2021;3:27–30.

ABSTRACT

Prevention and treatment of influenza in adults

G.L. Ignatova, V.N. Antonov

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Annual seasonal influenza epidemics of varying severity led to significant morbidity and mortality worldwide. According to the World Health Organization, up to 646 thousand patients die from seasonal influenza every year worldwide. People get sick with the flu at any age, however, there are populations at increased risk.

This article is devoted to topical issues concerning diagnosis, treatment and prevention of influenza. The following data on risk factors for adverse outcomes and complications are presented: adults aged >65 years, pregnant women, people with certain chronic diseases, residents of nursing homes and other long-term care facilities, overweight patients, unvaccinated patients. The data on the vaccination efficacy at different age periods, as well as the recommended vaccines composition for the 2020/2021 season, are shown. In the treatment section, the main priority is given to the use of antiviral evidence-based drugs. The efficacy of domestic antiviral drug, Influcein, as well as its regimens, are considered.

Keywords: seasonal influenza, epidemic, influenza complications, antiviral drugs, vaccination.

For citation: Ignatova G.L., Antonov V.N. Prevention and treatment of influenza in adults. RMJ. 2021;3:27–30.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодные сезонные эпидемии гриппа различной степени тяжести приводят к значительной заболеваемости и смертности во всем мире [1]. В странах с умеренным климатом активность гриппа достигает пика в зимние месяцы, тогда как в тропических регионах активность гриппа может быть более изменчивой [2, 3]. У большинства пациентов с легкими и симптоматическими формами гриппа заболевание протекает как самостоятельно купирующееся, неосложненное поражение верхних дыхательных путей. По оценкам исследователей, в 2010–2019 гг. 8,3% населения мира ежегодно переносили симптоматический грипп [4, 5]. Однако осложнения могут привести к тяжелому заболеванию, в т. ч. со смертельным исходом. В течение 2010–2019 гг. ежегодно в США с гриппом было связано примерно 4,3–23 млн посещений врача, 140 000–960 000 госпитализаций и 12 000–79 000 смертей [5]. По оценкам другого исследования, в США ежегодно происходит от 18 000 до 96 000 госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) по поводу гриппа [6]. По данным Всемирной органи-

зации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во всем мире от сезонного гриппа умирает до 646 000 пациентов [7]. В данной статье будут рассмотрены стратегии профилактики, диагностики и лечения гриппозной инфекции в амбулаторных и стационарных условиях.

ФАКТОРЫ РИСКА

Люди болеют гриппом в любом возрасте, но есть группы населения, подверженные повышенному риску.

Повышенному риску развития тяжелой болезни или осложнений в результате инфицирования подвергаются беременные женщины, дети в возрасте до 5 лет, пожилые люди, лица с хроническими нарушениями здоровья (такими как хронические болезни сердца, легких, печени и крови, нарушения метаболизма, нарушения неврологического развития) и люди с ослабленным иммунитетом (в результате ВИЧ/СПИДа, химиотерапии или лечения стероидами, а также в связи со злокачественными новообразованиями), страдающие ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²).

Работники здравоохранения подвергаются высокому риску инфицирования вирусом гриппа во время контактов с пациентами и могут способствовать дальнейшей передаче инфекции, особенно людям из групп риска [8].

ДИАГНОСТИКА ГРИППА

У людей с неосложненным гриппом обычно возникают острые симптомы: кашель, ринорея, заложенность носа, миалгии и головная боль с лихорадкой или без нее. В сезон респираторных инфекций врачи в первую очередь должны думать о гриппе, когда у пациента присутствует только лихорадка или наблюдается афебрильная форма и респираторные симптомы [11]. У пожилых людей и пациентов с ослабленным иммунитетом воспалительный процесс не всегда протекает с лихорадкой. Пациенты в критическом состоянии могут поступать с респираторной или полиорганной недостаточностью, обострением основного заболевания (к примеру, хронические обструктивные заболевания легких, сердечная недостаточность, неврологические заболевания, включая инсульт, энцефалопатию или энцефалит) [10, 11].

Тестирование на грипп рекомендуется всем пациентам, нуждающимся в госпитализации, в т. ч. с подозрением на данную патологию, госпитализированным в ОРИТ с острым респираторным заболеванием или внебольничной пневмонией без четкого диагноза. В клинических условиях доступны несколько видов диагностических тестов гриппа с различной чувствительностью и специфичностью. Большинство экспресс-тестов имеют очень высокую специфичность (>98%), но чувствительность сильно варьирует по сравнению с ПЦР-диагностикой [11]. Быстрые диагностические тесты на грипп (Rapid Influenza Diagnostic Tests, RIDT) без анализатора имеют только умеренную чувствительность (53–54%); RIDT, в которых используется анализатор (цифровые иммуноанализы), имеют умеренно высокую чувствительность (77–80%). Сообщалось о низкой чувствительности RIDT для выявления вируса гриппа у пациентов в ОРИТ [11]. При получении отрицательного экспресс-теста должны использоваться тесты с выполнением полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) или другие молекулярные методы обнаружения вируса гриппа, при этом противовирусное лечение следует продолжать до получения результатов.

Предпочтительные образцы из дыхательных путей для тестирования на грипп у госпитализированных пациентов без заболеваний нижних дыхательных путей включают мазки из носоглотки, носовых раковин, комбинированные мазки из носа и горла. Следует рассмотреть возможность сбора образцов из нижних дыхательных путей у госпитализированных пациентов с подозрением на грипп, если образцы из верхних дыхательных путей отрицательны, и положительный результат приведет к изменению клинического лечения [11], поскольку репликация вируса в нижних отделах дыхательных путей может продолжаться и после того, как вирус больше не обнаруживается в верхних отделах [2]. Молекулярное тестирование, включая ОТ-ПЦР на вирусы гриппа, также может быть выполнено с использованием жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Образцы крови, плазмы, сыворотки, спинномозговой жидкости, мочи и стула имеют очень низкую диагностическую ценность и не рекомендуются для тестирования на грипп [11].

Результаты диагностических тестов образцов, взятых из нереспираторных органов, не должны использоваться для принятия клинических решений даже для пациентов с внелегочными осложнениями гриппа.

ПРОФИЛАКТИКА И ВАКЦИНАЦИЯ

Вакцинация против гриппа рекомендуется каждой осенью для всех лиц в возрасте старше 6 мес. и должна продолжаться до тех пор, пока вирусы гриппа циркулируют в обществе. Ранее не привитым детям в возрасте от 6 мес. до 8 лет требуются две дозы вакцины с интервалом в 1 мес. Поскольку эффективность противогриппозной вакцины варьируется от года к году в зависимости от штамма, возраста, напряженности иммунитета, у некоторых вакцинированных лиц может появиться симптоматика гриппа. Однако в нескольких исследованиях сообщалось об эффективности противогриппозной вакцины в снижении тяжести заболевания, в т. ч. в уменьшении количества тяжелых заболеваний у лиц старше 65 лет [12], а также в сокращении смертности пациентов в возрасте 18–49 лет и >65 лет по сравнению с такими же показателями у непривитых людей [13]. В одном из исследований сообщается, что продолжительность госпитализации в ОРИТ была сокращена на полдня у пациентов в возрасте 50–64 лет, получивших вакцинацию против гриппа, по сравнению с невакцинированными пациентами [2]. Исследование, проведенное во всех возрастных группах в Испании, показало, что вакцинация на 58% снижает риск тяжелого течения гриппа, требующего госпитализации [14]. По данным Thompson et al., эффективность вакцинации составляет 82%, прежде всего в виде снижения количества госпитализаций в ОРИТ [15].

Несмотря на преимущества вакцинации против гриппа, охват вакцинацией взрослых, в т. ч. поступающих в ОРИТ, достаточно низок [16]. Сообщается также о низком охвате вакцинацией против гриппа детей, поступивших в педиатрические отделения, даже среди тех, кто имеет сопутствующие заболевания, значительно повышающие риск тяжелого течения гриппа и осложнений [2]. Было показано, что полная вакцинация против гриппа привела к сокращению госпитализации детей в ОРИТ на 74% по сравнению с невакцинированными или частично вакцинированными пациентами с гриппом [16]. Эти данные дополнительно подчеркивают преимущества вакцинации против гриппа в снижении количества тяжелых осложнений гриппа, особенно у лиц из группы высокого риска.

Поскольку вирусы гриппа подвержены непрерывным генетическим и антигенным изменениям, ВОЗ обновляет свои рекомендации в отношении состава вакцины дважды в год для Северного и Южного полушария соответственно. В вакцину включают те вирусы, которые, по прогнозам, будут наиболее распространенными в предстоящем сезоне. Поскольку состав вакцины регулярно обновляется, рекомендуется в целях обеспечения наилучшей защиты проходить вакцинацию против гриппа каждый год до начала сезона.

Для сезона гриппа 2020/2021 гг. ВОЗ рекомендует включать в состав вакцины против сезонного гриппа для Северного полушария штаммы:

- ♦ вирус, подобный A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09;
- ♦ вирус, подобный A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2);
- ♦ вирус, подобный B/Washington/02/2019 (линия B/Victoria);

♦ вирус, подобный В/Phuket/3073/2013 (линия В/Yamagata).

Приоритетом в настоящее время является использование 4-валентных вакцин, обеспечивающих развитие наиболее устойчивого иммунитета [17].

Помимо вакцинации и противовирусного лечения мероприятия общественного здравоохранения включают *меры индивидуальной защиты*, такие как:

- ♦ регулярное мытье и надлежащее высушивание рук;
- ♦ надлежащая респираторная гигиена — прикрытие рта и носа при кашле и чихании салфетками с их последующей надлежащей утилизацией;
- ♦ своевременная самоизоляция людей, почувствовавших себя нездоровыми, с высокой температурой и другими симптомами гриппа;
- ♦ предотвращение тесных контактов с больными людьми;
- ♦ предотвращение прикосаний к глазам, носу и рту [8].

Лечение гриппа

Лечение гриппа сопряжено с множеством проблем. Пациенты, не входящие в группы повышенного риска, должны получать симптоматическое лечение. При наличии респираторных симптомов и повышении температуры тела им рекомендуется оставаться дома, чтобы минимизировать риск инфицирования других людей при контактах. Если вероятность риска тяжелого течения гриппа или развития осложнений оценивается как высокая, то помимо симптоматического лечения пациенту должны быть назначены противовирусные препараты [8].

Пациенты с тяжелым течением или прогрессирующим ухудшением клинического состояния, связанным с предполагаемой или подтвержденной вирусной инфекцией гриппа, должны как можно скорее получить противовирусные препараты.

Доступные в настоящее время противовирусные препараты, одобренные FDA (Food and Drug Administration — Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) и EMA (European Medicines Agency — Европейское агентство лекарственных средств), включают ингибиторы нейраминидазы (ИНМ) (например, осельтамивир для перорального приема, занамивир для ингаляций и перамивир (на сегодняшний день не зарегистрирован в РФ) для внутривенного введения); ингибитор эндонуклеаз (балоксавир марбоксил); адамантаны (например, амантадин и римантадин). ИНМ и балоксавир марбоксил обладают активностью против вирусов гриппа А и В. Адамантаны активны только против вирусов гриппа А и не рекомендуются для лечения гриппа из-за широко распространенной устойчивости среди циркулирующих в настоящее время штаммов вирусов сезонного гриппа А [19]. Примечательно, что одобренные FDA противовирусные препараты для лечения гриппа рекомендуются для раннего лечения неосложненного гриппа у амбулаторных пациентов на основании рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний раннего лечения гриппа осельтамивиром у детей и взрослых — амбулаторных пациентов показал клиническую пользу в сокращении продолжительности заболевания и риска неблагоприятного исхода, связанного с гриппом [2]. В России широко используется осельтамивир отечественного про-

изводства фармацевтической компании «Канонфарма продакшн» — препарат Инфлюцеин.

Завершенных рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний противовирусного лечения у госпитализированных пациентов с гриппом для определения эффективности осельтамивира или других ИНМ не проводилось. Метаанализ наблюдательных исследований на уровне отдельных пациентов из 38 стран выявил снижение риска смерти на 38% у взрослых в критическом состоянии и у лиц в возрасте ≥ 16 лет при сравнении раннего начала лечения ИНМ (< 48 ч) с более поздним (> 48 ч). Также отмечалось снижение риска смерти на 69% при сравнении пациентов с гриппом, получавших раннее лечение ИНМ, с не принимавшими ИНМ [2]. Снижение риска смерти при лечении ИНМ в любое время по сравнению с отсутствием лечения составило 28% для критически больных пациентов в возрасте ≥ 16 лет, однако результат не был статистически значимым [2] и, вероятно, был недостаточно доказательным, потому что у госпитализированных детей с гриппом летальный исход наблюдается реже, чем у взрослых.

Хотя исследования показали наибольшую клиническую пользу, когда противовирусные препараты назначаются в течение 2 дней после начала заболевания, некоторые наблюдательные исследования продемонстрировали клиническую пользу ИНМ при их приеме в течение 5 дней после появления симптомов [2].

Отечественный препарат Инфлюцеин (осельтамивир) в дозе 150 мг/сут достоверно уменьшал период клинических проявлений гриппа в среднем на 32 ч. У молодых пациентов без сопутствующих заболеваний Инфлюцеин может снижать на 50% частоту развития осложнений гриппа, требующих применения антибиотиков (бронхита, пневмонии, синусита, среднего отита). В преclinical исследованиях III фазы также была продемонстрирована возможность сокращать время выделения вируса из организма и уменьшать площадь под кривой «вирусные титры — время» [18].

Данные, полученные в исследовании терапии осельтамивиром у больных пожилого и старческого возраста, показывают, что прием осельтамивира в дозе 75 мг 2 р/сут в течение 5 дней сопровождался клинически значимым уменьшением медианы периода клинических проявлений гриппозной инфекции [18].

Завершенных рандомизированных клинических испытаний дополнительного лечения глюкокортикостероидами (ГКС) у больных гриппом не проводилось. Во время пандемии H1N1 2009 г. было запланировано испытание терапии ГКС, но оно было остановлено из-за ограниченного числа участников [2]. Одно наблюдательное исследование, проведенное в Китае во время пандемии H1N1 2009 г., показало, что парентеральное введение ГКС в течение 72 ч после начала заболевания утроило риск развития критического заболевания или смерти от инфекции, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) [2]. Повторный анализ проспективно собранных данных 1846 больных гриппом, поступивших с первичной гриппозной пневмонией в 148 отделений интенсивной терапии в Испании в течение 2009–2014 гг., показал, что использование ГКС было тесно связано со смертностью в ОРИТ [20]. Анализ наблюдательных исследований продемонстрировал, что лечение ГКС госпитализированных больных гриппом не приводит к положительным результатам и может быть связано с неблагоприятными исходами, включая увеличение смертности [2]. Кокрановский

обзор доступных обсервационных исследований свидетельствует о повышении смертности при использовании дополнительной терапии ГКС у пациентов с гриппом; однако приводимые доказательства не всегда соответствовали критериям доказательной медицины, и авторы предлагают интерпретировать эти результаты с осторожностью [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация против гриппа может снизить тяжесть заболевания, риск развития осложнений, риск госпитализации, поступления в ОРИТ и смерти. Пожилые люди, дети до 2 лет, беременные женщины и люди с сопутствующими заболеваниями подвержены наибольшему риску возникновения тяжелых осложнений гриппа. Диагноз гриппа следует включать в диагностический поиск у тяжелобольных пациентов, поступивших в стационар с обострением основных хронических заболеваний, с внебольничной пневмонией и дыхательной недостаточностью во время сезона гриппа, длящегося в Российской Федерации, по данным Роспотребнадзора, ориентировочно с февраля по март. Тест-системы с использованием метода ПЦР рекомендуются для тестирования образцов из дыхательных путей у пациентов без признаков заболевания нижних дыхательных путей. Пациентам с подозрением на грипп рекомендуется начать противовирусное лечение осельтамивиром в стандартной дозе в течение первых 48 ч от начала заболевания, не дожидаясь результатов тестирования. ГКС не следует назначать

для лечения гриппа в плановом порядке, они могут с осторожностью применяться в случае, если есть другие показания (например, обострение бронхиальной астмы, хроническая обструктивная болезнь легких или септический шок) из-за риска пролонгации выделения вируса гриппа и развития пневмонии.

Благодарность

Редакция благодарит компанию ЗАО «Канонфарма продакшн» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Iuliano A.D., Roguski K.M., Chang H.H. et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285–1300.
2. Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care*. 2019;23(1):214.
3. Hirve S., Newman L.P., Paget J. et al. Influenza seasonality in the tropics and subtropics — when to vaccinate? *PLoS One*. 2016;11(4): e0153003.
4. Tokars J.I., Olsen S.J., Reed C. Seasonal incidence of symptomatic influenza in the United States. *Clin Infect Dis*. 2018;66(10):1511–1518.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Disease Burden of Influenza. (Electronic resource.) URL: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html> (access date: 12.02.2021).
6. Reed C., Chaves S.S., Daily Kirley P. et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One*. 2015;10(3): e0118369.
7. ВОЗ. Каждый год от респираторных заболеваний, связанных с сезонным гриппом, умирает до 650 тысяч человек. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year> (дата обращения: 12.02.2021). [WHO. Every year, up to 650,000 people die from respiratory diseases associated with seasonal flu. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year> (access date: 12.02.2021) (in Russ.)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Оценка слухового поведения ребенка раннего возраста (LittleEARS) после кохлеарной имплантации при глухоте различной этиологии

Д.м.н. В.Е. Кузовков¹, к.м.н. С.Б. Сугарова², к.м.н. А.С. Лиленко², Д.Д. Каляпин²,
Д.С. Луппов²

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: с 2018 г. на базе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России проходит исследование этиологического спектра врожденной глухоты у кандидатов на выполнение кохлеарной имплантации. Важным критерием оценки результатов кохлеарной имплантации является выявление уровня слухоречевого развития ребенка после получения первого слухового опыта.

Цель исследования: оценить результаты слухоречевого развития детей раннего возраста после кохлеарной имплантации с учетом этиологического профиля врожденной глухоты с помощью анкетирования «Оценка слухового поведения ребенка раннего возраста» (LittleEARS).

Материал и методы: обследовано 100 детей, сформированы 3 группы исследования: I — пациенты с генетической несиндромальной глухотой (44 человека), II — с синдромальной глухотой (14), III — с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (37), 5 пациентов исключены. Анкетирование проводилось двукратно: через 7 сут после первичного подключения речевого процессора и спустя 6 мес.

Результаты исследования: при первом анкетировании у пациентов I группы средний результат составил 7,07±0,37 балла, II группы — 7,35±0,67 балла, III группы — 7,03±0,54 балла, различия статистически не значимы (p=0,72). Общая сумма баллов сформирована преимущественно за счет ответов на неречевые сигналы, различия между группами статистически не значимы (p=0,56).