

№ Пед-15

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Грипп и другие ОРВИ

для студентов, обучающихся по специальности
31.05.02 Педиатрия (специалитет).

основной профессиональной образовательной программы высшего
образования- программы специалитета по специальности 31.05.02 Педиатрия,
утвержденной 31.08.2020г.

Владикавказ, 2020

УДК 616.921.5
ББК 55.142

Отараева Б.И.
Грипп и другие ОРВИ - 2020-20стр.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения гриппа и других ОРВИ.

УДК 616.921.5
ББК 55.142

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Плахтий Л.Я.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Кусова А.Р.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно-методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 06.07.2020 №6)

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Отараева Б.И. 2020

Грипп (Grippus, Influenza) — острая инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся массовым распространением, кратковременной лихорадкой, интоксикацией и поражением воздухоносных путей, а также большой частотой возникновения осложнений.

Этиология. Возбудители гриппа — ортомиксовирусы (семейство Orthomyxoviridae) — РНК-содержащие сложноорганизованные вирусы. Получили свое название из-за сродства к мукопротеидам поражаемых клеток и способности присоединяться к гликопротеинам — поверхностным рецепторам клеток. Семейство включает род Influenzavirus, содержащий вирусы 3 серотипов: А, В и С. Диаметр вирусной частицы 80–120 нм. Вирион сферической формы (реже нитевидный). В центре вириона расположен нуклеокапсид. Геном представлен однонитевой молекулой РНК, имеющей у серотипов А и В по 8 сегментов и 7 сегментов у серотипа С. Капсид состоит из нуклеопротеина (NP) и белков полимеразного комплекса (Р). Нуклеокапсид окружён слоем матриксных и мембранных белков (М). Снаружи этих структур расположена наружная липопротеиновая оболочка, несущая на своей поверхности сложные белки (гликопротеины): гемагглютинин (Н) и нейраминидазу (N). Таким образом, вирусы гриппа имеют внутренние и поверхностные антигены. Внутренние антигены представлены NP- и М-белками; это типоспецифические антигены. Антитела к внутренним антигенам не оказывают существенного защитного действия. Поверхностные антигены — гемагглютинин и нейраминидаза — определяют подтип вируса и индуцируют продукцию специфических защитных антител. Для вирусов серотипа А характерна постоянная изменчивость поверхностных антигенов, причём изменения Н- и N-антигенов происходят независимо друг от друга. Известно 15 подтипов гемагглютинина и 9 — нейраминидазы. Вирусы серо-типа В более стабильны (выделяют 5 подтипов). Антигенная структура вирусов серотипа С не подвержена изменениям, нейраминидаза у них отсутствует. Необычайная изменчивость вирусов серотипа А обусловлена двумя процессами: антигенным дрейфом (точечные мутации в сайтах генома, не выходящие за пределы штамма) и шифтом (полное изменение структуры антигена с образованием нового штамма). Причина антигенного шифта — замена целого сегмента РНК в результате обмена генетическим материалом между вирусами гриппа человека и животных. Согласно современной классификации вирусов гриппа, предложенной ВОЗ в 1980 г., принято описывать серотип вируса, его происхождение, год выделения и подтип поверхностных антигенов. Например: вирус гриппа А, Москва/10/99/Н3 N2. Вирусы серотипа А обладают наиболее высокой вирулентностью и имеют наибольшее эпидемиологическое значение. Их выделяют от человека, животных и птиц. Вирусы серотипа В выделяют только от людей; по вирулентности и эпидемиологической значимости они уступают вирусам серотипа А. Вирусам гриппа С присуща низкая репродуктивная активность. В окружающей среде устойчивость вирусов средняя. Они чувствительны к высоким температурам (более 60°C), действию ультрафиолетового излучения и жирорастворителей, однако некоторое время сохраняют вирулентные свойства при низких температурах (в течение недели не погибают при температуре 40°C). Чувствительны к табельным дезинфектантам.

Эпидемиология. Основным источником вируса — больной гриппом человек с клинически выраженной или стёртой формами течения заболевания. Эпидемиологическая значимость больного человека определяется количеством вируса в отделяемом верхних дыхательных путей и выраженностью катарального синдрома. В инкубационном периоде заболевания рассеивание вирусов неинтенсивное. Отсутствие катаральных симптомов ограничивает распространение вирусов в окружающей среде (поэтому эпидемиологическая опасность больного незначительна). Больные дети с тяжёлым течением болезни — наиболее интенсивный источник вируса. Однако они представляют меньшую эпидемиологическую опасность, чем взрослые с более лёгким течением болезни, так как взрослые могут иметь множественные контакты дома, в транспорте и на работе. После 7 сут течения заболевания выделить вирус от больного в большинстве случаев не удаётся. Длительное выделение вируса выявляют у больных с тяжёлым и осложнённым течением заболевания. При определённых условиях вирусы серотипов H1N1, H2N2 и H3N2 могут выделяться от больных в течение 3–4 нед, а вирусы гриппа В — до 30 сут. Остаточные катаральные явления в дыхательных путях способствуют передаче возбудителя окружающим, поэтому реконвалесценты могут служить источником вируса в здоровых коллективах. Источником вируса могут также оказаться лица с клинически не выраженной формой инфекционного процесса и транзиторные вирусоносители. Эпидемиологическая значимость инфицированного человека прямо зависит от степени выраженности катаральных симптомов. По данным лабораторных исследований, 50–80% взрослых людей, инфицированных вирусами гриппа (о чём свидетельствует рост титра специфических антител), не обращаются за медицинской помощью (у детей этот процент меньше). Многие инфицированные вирусом гриппа люди не отмечают признаков заболевания или переносят его в лёгкой форме. Эта группа пациентов представляет эпидемиологически наиболее значимый источник возбудителя. Механизм передачи вируса — аэрозольный. Путь передачи — воздушно-капельный. Роль воздушно-пылевого пути невелика. Из повреждённых клеток эпителия дыхательных путей вирус попадает в воздух с каплями слюны, слизи и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Сохранность вируса гриппа в воздушной среде зависит от степени дисперсности аэрозоля, содержащего вирусные частицы, а также от воздействия на него света, влаги, высоких температур. Возможно заражение через предметы, загрязнённые выделениями больного (игрушки, посуду, полотенца и др.). Вирус сохраняет свою жизнеспособность и вирулентность в жилых помещениях в течение 2–9 ч. С уменьшением относительной влажности воздуха срок выживания вируса увеличивается, а при повышении температуры воздуха до 32 °С — уменьшается до 1 ч. Важное значение имеют данные о сроках выживания вируса гриппа на объектах внешней среды. Вирусы гриппа А (Бразилия) 11/78 (H1N1) и В (Иллинойс) 1/79 сохранялись на металле и пластмассе 24–48 ч, а на бумаге, картоне и тканях — 8–12 ч. Вирусы оставались жизнеспособными и вирулентными на руках человека в течение 5 мин. В мокроте вирус гриппа сохраняет вирулентность 2–3 нед, а на поверхности стекла — до 10 сут. Таким образом, опасность заражения людей вирусом гриппа воздушно-капельным путём сохраняется в среднем в течение 24 ч после его выделения из

организма больного. Восприимчивость людей к гриппу высокая. До настоящего времени нет убедительных данных о наличии генетически обусловленной устойчивости людей к вирусам гриппа А и В. Однако это справедливо для первого контакта с патогеном. По причине широкого распространения вируса гриппа у новорождённых выявляют специфичные к вирусу гриппа антитела, полученные от матери через плаценту и молоко, обуславливающие временную резистентность. Титры противовирусных антител в крови ребёнка и матери практически одинаковы. Материнские антитела к вирусу гриппа выявляют у детей, получающих грудное молоко, до 9–10 месяцев (однако титр их постепенно снижается), а при искусственном вскармливании — только до 2–3 мес. Пассивный иммунитет, полученный от матери, — неполноценный, поэтому при вспышках этого заболевания в родильных домах заболеваемость у новорождённых выше, чем среди их матерей. Постинфекционный иммунитет типоспецифичен: при гриппе А сохраняется не менее трёх лет, при гриппе В — 3–6 лет. Для гриппа характерно эпидемическое, а нередко и пандемическое распространение в относительно короткие сроки, что зависит от следующих факторов:

- высокой частоты лёгких форм заболевания и коротким инкубационным периодом;
- аэрозольного механизма передачи возбудителя;
- высокой восприимчивости людей к возбудителю;
- появления в каждой эпидемии (пандемии) нового серовара возбудителя, к которому население не имеет иммунитета;
- типоспецифичности постинфекционного иммунитета, не дающего защиты от других штаммов вируса.

Антигенный дрейф обуславливает периодичность эпидемий (продолжительность 6–8 нед). Эпидемические подъёмы в осенне-зимний период связывают с общими факторами, определяющими сезонную неравномерность заболеваемости ОРЗ. Результат антигенного сдвига — возникновение пандемий.

Патогенез. Вирус гриппа обладает эпителиотропными свойствами. Попадая в организм,

он репродуцируется в цитоплазме клеток цилиндрического эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Репликация вируса происходит быстро, в течение 4–6 ч, чем объясняется короткий инкубационный период. Поражённые вирусом гриппа клетки дегенерируют, некротизируются и отторгаются. Инфицированные клетки начинают вырабатывать и выделять интерферон, препятствующий дальнейшему распространению вируса. Защите организма от вирусов способствуют неспецифические термолабильные В-ингибиторы и секреторные антитела класса IgA. Метаплазия цилиндрического эпителия снижает его защитную функцию. Патологический процесс охватывает ткани, выстилающие слизистые оболочки и сосудистую сеть. Эпителиотропность вируса гриппа клинически выражена в виде трахеита, но поражение может затрагивать крупные бронхи, иногда гортань или глотку. Уже в инкубационном периоде выражена вирусемия, продолжающаяся около 2 сут. Клинические проявления вирусемии — токсические и токсико-аллергические реакции. Такое действие оказывают как вирусные частицы, так и продукты распада эпителиальных клеток. Интоксикация при гриппе обусловлена в

первую очередь накоплением эндогенных биологически активных веществ (простагландина E₂, серотонина, гистамина). Установлена роль свободных радикалов кислорода, поддерживающих воспалительный процесс, лизосомальных ферментов, а также протеолитической активности вирусов в реализации их патогенного действия. Главное звено патогенеза — поражение кровеносной системы. Изменениям в большей степени подвержены сосуды микроциркуляторного русла. Вследствие токсического действия вируса гриппа и его компонентов на сосудистую стенку повышается её проницаемость, что обуславливает появление у больных геморрагического синдрома. Повышение сосудистой проницаемости и повышенная «ломкость» сосудов приводят к отёку слизистой оболочки дыхательных путей и лёгочной ткани, множественным кровоизлияниям в альвеолы и интерстиций лёгких, а также практически во все внутренние органы. гипоксемии происходит нарушение микроциркуляции: замедляется скорость веноу-капиллярного кровотока, увеличивается способность эритроцитов и тромбоцитов к агрегации, возрастает проницаемость сосудов, снижается фибринолитическая активность сыворотки крови и нарастает вязкость крови. Всё это может привести к диссеминированному внутрисосудистому свёртыванию — важному звену патогенеза ИТШ. Нарушения гемодинамики, микроциркуляции и гипоксиспособствуют возникновению дистрофических изменений в миокарде. Нарушение циркуляции крови, вызванное поражением сосудов, играет важную роль в повреждении функций ЦНС и вегетативной нервной системы. Влияние вируса на рецепторы сосудистого сплетения способствует гиперсекреции СМЖ, внутричерепной гипертензии, циркуляторным расстройствам, отёку мозга. Высокая васкуляризация в области гипоталамуса и гипофиза, осуществляющих нейровегетативную, нейроэндокринную и нейрогуморальную регуляцию, обуславливает возникновение комплекса функциональных расстройств нервной системы. В остром периоде заболевания возникает симпатикотония, приводящая к развитию гипертермии, сухости и бледности кожных покровов, учащению пульса, повышению АД. При снижении токсикоза отмечают признаки возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: заторможенность, сонливость, снижение температуры тела, урежение пульса, падение АД, мышечную слабость, адинамию (астеновегетативный синдром). Значительная роль в патогенезе гриппа и его осложнений, а также в развитии воспалительных изменений дыхательных путей принадлежит бактериальной микрофлоре, активация которой способствует повреждению эпителия и развитию иммуносупрессии. Аллергические реакции при гриппе возникают на антигены как самого вируса, так и бактериальной микрофлоры, а также на продукты распада поражённых клеток. Тяжесть заболевания отчасти обусловлена вирулентностью вируса гриппа, но в большей степени — состоянием иммунной системы макроорганизма.

Клиническая картина. Классификация. Клиническая картина гриппа может существенно варьировать в зависимости от возраста больных и состояния их иммунной системы; серотипа вируса, его вирулентности и т.д.

Выделяют:

- неосложнённый грипп;
- осложнённый грипп.

По тяжести течения выделяют:

- лёгкое;
- средней тяжести;
- тяжёлое.

Иногда выделяют молниеносное течение заболевания. Тяжесть неосложнённого гриппа определяется выраженностью и продолжительностью интоксикации.

Заболевание всегда начинается остро. Возникает чувство разбитости, ломота в мышцах и суставах, озноб. Температура может повышаться в диапазоне от субфебрильных значений до гипертермии в течение нескольких часов, достигая максимума в первые сутки заболевания. Тяжесть лихорадки отражает выраженность интоксикации, но полностью отождествлять эти понятия нельзя. Иногда при высокой температуре признаки интоксикации выражены слабо (часто у молодых людей, заболевших гриппом, вызванным вирусом гриппа А — H1N1). Гипертермия у них кратковременная, и в дальнейшем заболевание протекает со средней степенью тяжести. Длительность лихорадочного периода — 2–5 сут, редко до 6–7 сут, а затем температура литически снижается. Головная боль — основной признак интоксикации и один из первых симптомов заболевания. Головная боль обычно локализована в лобной части, особенно в области надбровных дуг, иногда носит ретроорбитальный характер. У пожилых людей головная боль часто диффузная. Выраженность её варьирует, но в большинстве случаев умеренная. Сильная головная боль в сочетании с бессонницей, галлюцинациями, многократной рвотой возникает у больных с тяжёлым течением заболевания, нередко сопровождаясь менингеальным синдромом. У взрослых, в отличие от детей, судорожный синдром развивается редко. Во время мучительного сухого кашля, сочетающегося с рвотой, возникают очень сильные боли в верхних отделах прямых мышц живота и межрёберных мышцах на линии прикрепления диафрагмы к грудной клетке. Катаральный синдром — второй ведущий синдром при гриппе (у большинства больных представлен трахеитом), но часто отступает на второй план. В ряде случаев этот синдром выражен слабо или отсутствует. Длительность проявления катарального синдрома — 7–10 сут, дольше всего сохраняется кашель. Слизистая оболочка носоглотки сухая, гиперемизованная, отёчная. Набухание носовых раковин затрудняет дыхание. Ринорея в первые дни скудная или отсутствует, позднее появляются серозные, слизистые или сукровичные выделения из носа. С первого дня течения заболевания возникают першение и сухость за грудиной. Слизистая задней стенки глотки гиперемизованная и сухая. Тоны сердца приглушены, иногда выслушивается систолический шум на верхушке. У трети больных возникает относительная брадикардия, у 60% пациентов пульс соответствует температуре тела. Иногда выявляют тахикардию. Стойкая тахикардия в разгар заболевания даёт неблагоприятный прогноз, особенно у лиц старших возрастных групп с хроническими заболеваниями сердца, сосудов и органов дыхания. У больных гриппом выявляют снижение АД. У пациентов с гипертонической болезнью в периоде реконвалесценции возможно развитие гипертонического криза. Язык густо обложен белым налётом, не утолщён. Аппетит снижен. Наличие диспептического синдрома на фоне лихорадки и интоксикации

исключает наличие гриппа и обусловлено развитием другой инфекционной болезни вирусной (энтеровирусы, ротавирусы, норволк-вирусы) или бактериальной этиологии. Печень и селезёнка при гриппе не увеличены. Нарушения мочеотделения при неосложнённой форме гриппа не возникают. При неосложнённом гриппе часто возникает лейкопения с эозинопенией и нейтропенией при небольшом палочкоядерном сдвиге влево, а также относительный лимфоцитоз и моноцитоз. Степень лейкопении прямо пропорциональна выраженности токсикоза. СОЭ у большинства больных нормальная. При рентгенологическом обследовании лёгких в остром периоде заболевания выявляют усиление сосудистого рисунка.

Осложнения. Пневмония — одно из частых осложнений гриппа. Развившиеся на фоне вирусной инфекции пневмонии относят к первичным вирусно-бактериальным (чаще всего стрептококковой и стафилококковой этиологии). Они чаще развиваются у пациентов группы «высокого риска»: с хроническими заболеваниями лёгких и сердца, лиц пожилого возраста. Стафилококковые и пневмококковые пневмонии на фоне выраженного токсикоза, свойственного гриппу, диагностировать трудно. Для стафилококковой пневмонии свойственны «ползучий» характер и склонность к деструкции лёгочной ткани. Постгриппозные пневмонии, развивающиеся в конце 1-й — начале 2-й недели течения заболевания, диагностировать легче. Антибактериальное лечение даёт хорошие результаты. Пневмонии могут иметь как интерстициальный, так и очаговый характер. Постгриппозные пневмонии опасны для лиц старших возрастных групп. У таких пациентов заболевание может протекать по типу сливной псевдолобарной пневмонии. Молниеносная форма заболевания с тяжёлым течением может закончиться смертью на 2–3-и сутки (развивается острый геморрагический отёк лёгких на фоне резкой интоксикации). С первых часов возникает высокая лихорадка, быстро нарастают одышка и цианоз. Появляется много кровянистой, иногда пенистой, мокроты. На рентгенограммах выявляют очаги затемнения округлой или неправильной формы. Приглушение перкуторного звука отсутствует или выражено незначительно. В последующие дни на фоне высокой температуры и резкой одышки нарастает ДН, развиваются гипоксическая кома и коллапс. Тяжёлое осложнение гриппа — отёк мозга. Для него характерны: сильная головная боль, рвота, оглушённость, потеря сознания, повышение АД, урежение дыхания, брадикардия, менингеальный синдром, застойные явления глазного дна. Частые осложнения гриппа — синуситы и отиты; реже возникают пиелонефрит и пиелостит. Возможны и другие осложнения: диэнцефальный синдром, менингоэнцефалит и астеновегетативный синдром. На тяжесть течения и исход заболевания оказывают влияние сопутствующие хронические патологии и нейроэндокринные нарушения.

Диагностика. Диагностика гриппа в период эпидемической вспышки не представляет трудности. Она основана на выявлении типичных проявлений заболевания (интоксикации, катарального синдрома преимущественно в виде трахеита). Для быстрой диагностики гриппа применяют метод иммунофлюоресценции (выявляют антигены вируса в мазках и отпечатках из носа). Для постановки окончательного диагноза необходимо выделить возбудитель из полученного от больного клинического материала путём заражения культур клеток

или куриных эмбрионов и провести идентификацию выделенного вируса. Ретроспективно диагноз устанавливают по увеличению титра антител в парных сыворотках крови больных.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику при гриппе проводят с двумя группами инфекционных заболеваний:

- заболеваниями, протекающими с катарально-респираторным синдромом;
- заболеваниями, характеризующимися ранним развитием лихорадочно-интоксикационного синдрома.

В первую группу входят другие ОРВИ, при которых (в отличие от гриппа) кашель, насморк, боль и першение в горле предшествуют повышению температуры и не сопровождаются общими симптомами интоксикации (отсутствуют или возникают на 2–3-и сут течения заболевания; выражены умеренно, однако могут длиться дольше, чем при гриппе). Сочетание лихорадки, интоксикации и лимфаденопатии с катаральными явлениями позволяет исключить грипп и предположить наличие кори, иерсиниоза или инфекционного мононуклеоза. Поскольку при гриппе органы пищеварения в патологический процесс не вовлекаются, это позволяет исключить данное заболевание при сочетании лихорадки и катаральных явлений с диспепсическим синдромом. В этом случае возможно наличие вирусных диарей (ротавирусных, норволк-вирусных), а также иерсиниозов или кори у взрослых. При многих острых формах инфекционных болезней в первые 1–2 сут течения выражена гриппоподобная клиническая картина. При этом следует учитывать отличительные особенности гриппа: сильный озноб выявляют редко; пик интоксикации на 1–2-е сутки течения заболевания; лимфаденопатий, увеличения селезёнки и печени никогда не возникает; со 2–3-х суток выражен трахеит; длительность лихорадки (при неосложнённой форме) — 3–4 сут (не более 5–6 сут); характерна относительная брадикардия или соответствие частоты сердечных сокращений уровню температуры тела. На практике грипп ошибочно диагностируют при стафилококковых заболеваниях (скарлатине, ангине, роже), внебольничной пневмонии (до появления характерных симптомов), менингококковой инфекции, малярии, пиелите, риккетсиозах, брюшном тифе и сальмонеллёзе (до появления диспепсического синдрома), лептоспирозе (в тёплое время года), ВГА, ГЛ, трихинеллёзе. В сложных для диагностики случаях врач должен оценить тяжесть состояния больного, необходимость и сроки повторного осмотра или экстренной госпитализации. При этом следует избегать назначения антибиотиков и жаропонижающих ЛС, поскольку они могут существенно затруднить дальнейшую диагностику и создать иллюзию улучшения состояния больного.

Лечение. Рекомендован постельный режим в течение всего лихорадочного периода. Назначают полноценную диету, включая молочнокислые продукты, фруктовые овощные соки. Для дезинтоксикации применяют обильное тёплое питьё до 1,5–2 л/сут (чай, соки, отвар шиповника, отвар липового цвета, минеральные щелочные воды, молоко).

Противовирусные препараты показаны при среднетяжёлом и тяжёлом течении заболевания, а также больным с сопутствующими патологиями, обострение которых может представлять угрозу для жизни. Этиотропное лечение включает назначение

ЛС адамантанового ряда (например, римантадина). Ремантадин (римантадин) обладает противовирусной активностью в отношении штаммов вируса гриппа А. Эффективен при назначении в первые 2 сут течения заболевания. Принимают внутрь после еды (запивая водой) по схеме: в 1-е сутки — 300 мг в три приёма; на 2-е и 3-и сутки — 200 мг в два приёма; на 4-е сутки — 100 мг одномоментно. Альгирем (римантадин) — 0,2% раствор римантадина в сиропе (для лечения гриппа А у детей). Курс лечения: 4 сут в соответствии с возрастным режимом дозирования. При лечении гриппа, вызванного вирусами серотипов А и В, эффективны препараты группы ингибиторов нейраминидазы (например, осельтамивир, назначаемый по 150 мг в два приёма в течение 5–7 сут). Препарат выбора — арбидол (группа индолов) — противовирусное ЛС с интерферониндуцирующими, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Эффективен в отношении вирусов А и В. Назначают по 600 мг/сут в 3 приёма в течение 5–7 сут. Альтернативные ЛС — интерфероны и индукторы интерферона. Наиболее распространённые препараты интерферона: интерферон лейкоцитарный человеческий и рекомбинантные соединения (интерферон альфа-2). Применяют также индукторы интерферона: тилорон, циклоферон (меглюминаакридонацетат), оксодигидроакридинацетат натрия — синтетические соединения; кагоцел, ридостин (натрия рибонуклеат) — природные соединения. Проводят дезинтоксикацию: 5% раствором глюкозы или реополиглюкином [декстран (ср. мол. масса 30000–40000)]. Назначают вазо- и кардиопротекторные препараты. Для предупреждения или лечения начинающегося отёка мозга (или лёгких) назначают фуросемид по 40–80 мг/сут. С этой же целью вводят преднизолон по 300–500 мг/сут. Для ликвидации ДВС применяют гепарин, дипиридамол, пентоксифиллин, свежезамороженную плазму. При гипертермии показаны препараты ацетилсалициловой кислоты и парацетамола с тщательным учётом противопоказаний. Целесообразно применение препаратов антипротеазного действия (например, апротинина). Для улучшения мозгового кровообращения назначают пентоксифиллин. Больным с тяжёлой формой заболевания необходима оксигенотерапия (ингаляции кислородно-воздушной смесью). Следует постоянно следить за проходимостью верхних дыхательных путей, проводить аспирацию мокроты и слизи при помощи электроотсоса. Необходима коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния крови. При появлении сердечной недостаточности применяют сердечные гликозиды (ландыша травы гликозид, убаин), 10% раствор сульфокамфокаина. Назначают блокаторы H₂-рецепторов. Для уменьшения проницаемости сосудов — аскорбиновую кислоту, рутозид.

Меры профилактики. Специфические. Для специфической профилактики гриппа используют живые или инактивированные вакцины. Вакцинацию проводят в осенне-зимний период. Защитный эффект сохраняется не менее года. В настоящее время применяют инактивированные гриппозные вакцины, обладающие низкой реактогенностью, высокой степенью безопасности и достаточной иммуногенностью. Вакцинация снижает уровень заболеваемости и способствует более лёгкому неосложнённому течению заболевания.

Неспецифические. Профилактику гриппа сводят к изоляции пациентов, оказанию врачебной помощи на дому при появлении эпидемических вспышек. На время эпидемии в стационарах отменяют визиты к больным, ограничивают

посещение детьми зрелищных мероприятий. Лица, находящиеся в постоянном контакте с больным, должны носить 4-слойные марлевые повязки (маски) как в больницах, так и в домашних условиях.

Для неспецифической профилактики применяют:

- химиопрепараты [римантадин, осельтамивир, арбидол (метилфенилтиометил- диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир)];

-иммунопрепараты (препараты интерферона и индукторы интерферона).

Применяют методы и средства, предупреждающие заражение (адаптогены, витамины, закаливание). Необходимо проветривать помещение, где находятся больные. Рекомендовано ультрафиолетовое облучение и влажная обработка помещений 0,2–0,3% раствором хлорамина или другими дезинфицирующими средствами. Бельё, полотенца и носовые платки больных необходимо кипятить, а полы и мебель следует обрабатывать дезинфицирующими растворами.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Определение.

Этиология.

Эпидемиология.

Патогенез.

Клиническая картина.

Осложнения.

Диагностика.

Дифференциальная диагностика.

Лечение.

Меры профилактики.

Аденовирусная инфекция — группа антропонозных острых вирусных заболеваний с поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, кишечника и лимфоидной ткани преимущественно у детей и лиц молодого возраста. Термин «аденовирусы» был предложен Эндерсом и Френсисом в 1956 г., а болезни, вызываемые этим возбудителем, стали называть аденовирусными.

Этиология. Возбудители — аденовирусы рода *Mastadenovirus* (аденовирусы млекопитающих) семейства *Adenoviridae*. В состав рода входит 80 видов (серотипов). В семейство объединены вирусы с голым капсидом, средний диаметр вириона равен 60–90 нм. Зрелый вирус состоит из 252 капсомеров, включая 240 гексонов, которые образуют грани, и 12 пентонов, образующих вертикали. Геном представлен линейной двунитчатой ДНК. Каждый вирион имеет не менее 7 антигенных детерминант. Антигенные свойства положены в основу классификации адено- вирусов. Нуклеокапсид — единый комплемент-связывающий антиген данного семейства. Именно поэтому аденовирусы выявляют в РСК с помощью группоспецифической сыворотки. Гексоны содержат реактивные детерминанты семейства и типоспецифические антигены, которые действуют при высвобождении гексонов из вириона и отвечают за проявление токсического эффекта. Антигены гексонов содержат также родо- и группоспецифичные детерминанты. Пентоны

содержат малые антигены вируса и реактивный растворимый антиген семейства, обнаруживаемый в инфицированных клетках. Очищенные нити ДНК содержат главный типоспецифический антиген. Пентоны и нити обуславливают гемагглютинирующие свойства вирусов. Поверхностные антигены структурных белков видо- и типоспецифичны. Геном представлен линейной двунитевой молекулой ДНК. Аденовирусы чрезвычайно устойчивы в окружающей среде. Сохраняются в замороженном состоянии, адаптируются к температуре от 4 до 50°C. В воде при 4°C они сохраняют жизнеспособность 2 года; на стекле, одежде выживают в течение 10–45 дней. Резистентны к эфиру и другим растворителям липидов. Погибают от воздействия ультрафиолетового излучения, хлора; при температуре 56°C погибают через 30 мин. Для человека патогенны 49 видов аденовирусов, наибольшее значение имеют серовары типов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 14, 21, причём типы 1, 2, 5, 6 чаще вызывают заболевания у дошкольников; типы 3, 4, 7, 14, 21 — у взрослых.

Эпидемиология. Источник инфекции — больной человек, выделяющий вирус в окружающую среду на протяжении всей болезни, а также вирусоноситель. Выделение вирусов происходит из верхних дыхательных путей, с фекалиями, слезами. Роль «здоровых» вирусоносителей в передаче инфекции достаточна значима. Максимальные сроки вирусывыделения составляют 40–50 дней. Аденовирусные конъюнктивиты могут быть нозокомиальной инфекцией. Механизм передачи — воздушно-капельный, фекально-оральный. Пути передачи — воздушно-капельный, пищевой, контактно-бытовой. Возможно внутриутробное инфицирование плода. Восприимчивость высокая. Болеют преимущественно дети и молодые люди. Сезонность не имеет решающего значения, но в холодное время года частота заболеваний аденовирусными инфекциями возрастает, за исключением фарингоконъюнктивальной лихорадки, которая диагностируется летом. Характер эпидемического процесса во многом определяется серологическими типами аденовирусов. Эпидемии, вызванные аденовирусами типов 1, 2, 5, бывают редко, чаще встречаются типы 3, 7. После перенесённой болезни формируется видоспецифический иммунитет.

Патогенез. В патологический процесс вовлекаются различные органы и ткани: дыхательные пути, лимфоидная ткань, кишечник, мочевой пузырь, глаза, головной мозг. Аденовирусы серотипов 3, 4, 8, 19 вызывают конъюнктивит, а серотипы 40, 41 обуславливают развитие гастроэнтерита. Инфекции, вызываемые серотипами 3, 7, 11, 14, 21, протекают остро с быстрой элиминацией возбудителя. Серотипы 1, 2, 5, 6 вызывают легко протекающие заболевания, но могут длительно персистировать в лимфоидной ткани миндалин, аденоидов, мезентериальных лимфатических узлов и т.д. Аденовирусы могут проникать через плаценту, вызывая аномалии развития плода, пневмонии новорождённых. Входные ворота инфекции — верхние отделы дыхательных путей или слизистая оболочка конъюнктив. Первичная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках слизистой оболочки дыхательных путей и кишечника, в конъюнктиве глаз и лимфоидной ткани (миндалины, мезентериальные лимфатические узлы). Аденовирусы, циркулируя в крови, поражают эндотелий сосудов. В поражённых клетках образуются внутриядерные включения овальной или округлой формы, содержащие

ДНК. Клетки увеличиваются, подвергаются деструкции, под эпителием накапливается серозная жидкость. Это приводит к экссудативному воспалению слизистых оболочек, образованию фибриновых плёнок и некрозу. Наблюдают лимфоидную инфильтрацию глубоких слоёв стенок трахеи и бронхов. В просвете бронхов содержится серозный экссудат с примесью макрофагов и единичных лейкоцитов. У детей раннего возраста вирусы могут бронхогенным путём достигать альвеол, вызывая пневмонию. Помимо местных изменений аденовирусы оказывают общетоксическое воздействие на организм, выражающееся симптомами интоксикации.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 5 до 14 дней. Аденовирусная инфекция отличается полиморфизмом клинических симптомов и синдромов. В клинической картине могут преобладать симптомы, свидетельствующие о поражении дыхательных путей, глаз, кишечника, мочевого пузыря, лимфоидной ткани. Возможно развитие менингоэнцефалита. У взрослых аденовирусная инфекция протекает чаще в латентной форме, у лиц молодого возраста — в клинически выраженной. Заболевание развивается постепенно. Температура повышается с первого дня болезни, её продолжительность варьирует от 5–7 дней до 2 нед. Иногда субфебрилитет сохраняется до 4–6 нед, может быть двуволновой лихорадка, редко наблюдают три волны. В большинстве случаев симптомы интоксикации выражены умеренно даже при высокой лихорадке. В связи с тропностью аденовирусов к лимфоидной ткани с первых дней болезни в процесс вовлекаются носоглоточные миндалины и появляются затруднённое носовое дыхание, одутловатость лица, серозный ринит с обильным отделяемым (особенно в младших возрастных группах). Характерный признак болезни — фарингит с выраженным экссудативным компонентом. Фарингит характеризуется умеренной болью или першением в горле. При осмотре выявляют гиперплазию лимфоидных фолликулов на фоне отёчной и гиперемизированной слизистой оболочки задней стенки глотки. Миндалины увеличены, у некоторых больных видны белые нежные налёты, которые легко снять шпателем. У взрослых в отличие от детей клинические признаки бронхита выявляют редко. Для детей характерен умеренный непродолжительный кашель со скудным слизистым отделяемым. Кроме того, почти у каждого пятого заболевшего ребёнка развивается острый стенозирующий ларинготрахеит, который протекает тяжело, с выраженным экссудативным компонентом. У некоторых детей возникает обструктивный синдром, имеющий отёчную или смешанную формы. Он может сохраняться до 3 нед. При этом кашель влажный, навязчивый; выдох затруднён, одышка смешанного типа. Аускультативно определяется большое количество влажных разнокалиберных и единичных сухих хрипов. У детей раннего возраста возможно развитие облитерирующего бронхита. Нередко аденовирусная инфекция сопровождается умеренной лимфоаденопатией. Увеличиваются шейные, поднижнечелюстные, медиастинальные и мезентериальные лимфатические узлы. Мезаденит проявляется либо на фоне других проявлений аденовирусной инфекции, либо как основной синдром. Основным клиническим признаком — острая приступообразная боль преимущественно в нижней части живота (в правой подвздошной, околопупочной областях). Часто появляется тошнота, реже рвота, диарея. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы практически

отсутствуют. У части больных имеет место гепатолиенальный синдром, иногда с повышением активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ). Часто развивается конъюнктивит. Вначале он односторонний, позже поражается второй глаз. Различают катаральный, фолликулярный и плёнчатый конъюнктивит. Последняя форма наиболее типична. Конъюнктива век гиперемирована, зернистая, несколько набухшая; возможно небольшое выделение секрета. Через 1–3 дня на конъюнктиве появляются белые или серовато-белые плёнчатые налёты. Частый симптом — отёк век. Реже наблюдают кератоконъюнктивит, при котором образуется инфильтрат в субэпителиальном слое роговицы, возникает её помутнение, снижается острота зрения. Процесс длится до одного месяца и, как правило, обратим. У взрослых при аденовирусной инфекции могут быть клинические признаки цистита. Описаны случаи острого энцефалита, вызываемого чаще серотипом 7 аденовирусов. В самостоятельную форму болезни выделена фарингоконъюнктивальная лихорадка, имеющая довольно чёткую клиническую картину, с высокой 4–7-дневной лихорадкой, интоксикацией, ринофарингитом, плёнчатым конъюнктивитом.

Осложнения. Частые осложнения — отит, синусит и пневмония, развивающиеся в результате присоединения вторичной инфекции. Нередко на фоне аденовирусной инфекции происходит обострение хронического тонзиллита. Описаны случаи осложнения аденовирусного мезаденита кишечной инвагинацией.

Диагностика. Клинически аденовирусную инфекцию диагностируют по наличию конъюнктивита, фарингита, лимфаденопатии на фоне лихорадки. Картина крови при аденовирусной инфекции неспецифична и не имеет диагностического значения. Серологическая диагностика используется для ретроспективной расшифровки этиологии ОРВИ. Широко применяют РТГА и РСК. Методы экспресс-диагностики представлены реакцией непрямой гемадсорбции, ИФА и РИФ. Они позволяют в течение 3–4 ч обнаружить антигены аденовирусов в эпителиальных клетках носовой полости. Соскоб клеток производится в первые дни инфекционного процесса. Обнаружение вирусных антигенов в ядрах эпителиальных клеток свидетельствует о латентном течении инфекционного процесса, наличие антигенов в цитоплазме позволяет диагностировать острое заболевание. Выделение вируса в культуре ткани используется для научных целей.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с ОРВИ другой этиологии, дифтерией ротоглотки, дифтерией глаза, ангиной. Аденовирусная инфекция имеет ряд сходных симптомов с инфекционным мононуклеозом, брюшным тифом. Иерсиниоз также протекает с явлениями фарингита, конъюнктивита, гепатолиенальным синдромом, диареей и продолжительной лихорадкой.

Лечение. В лихорадочном периоде показан постельный режим. Специальной диеты не требуется. В большинстве случаев при неосложнённой форме аденовирусной инфекции этиотропную терапию не назначают. При тяжёлом течении инфекционного процесса возможно назначение арбидола, препаратов интерферона и его индукторов. Среди препаратов интерферона лейкоцитарного человеческого используют: интерферон лейкоцитарный человеческий сухой 2 раза в сутки в оба носовых хода по 5 капель (по 0,25 л), интерлок по 1 капле 10 раз в сутки в каждый

глаз (для лечения конъюнктивита), лейкинферон для инъекций сухой (вводят в/м, инга-ляционно) 100 тыс. МЕ. Антибиотики показаны при присоединении вторичной бактериальной инфекции.

Меры профилактики. В профилактике аденовирусных заболеваний основная роль принадлежит методам повышения неспецифической резистентности организма (закаливание, рациональное питание). Во время эпидемических вспышек контактными лицам назначают интерферон или препараты из группы индукторов интерферона. В очагах проводят текущую дезинфекцию. Во время вспышек аденовирусных инфекций детей разобщают на срок не менее 10 дней после выявления последнего больного.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Определение.

Этиология.

Эпидемиология.

Патогенез.

Клиническая картина. Осложнения.

Диагностика.

Дифференциальная диагностика.

Лечение.

Меры профилактики.

Коронавирусная инфекция — ОРВИ, которая характеризуется картиной ринита и доброкачественным течением болезни. ТОРС (атипичная пневмония) — тяжело протекающая форма коронавирусной инфекции, характеризующаяся циклическим течением, выраженной интоксикацией, преимущественным поражением альвеолярного эпителия и развитием ОДН.

Этиология. Возбудитель коронавирусной инфекции — коронавирусы. Впервые вирус был выделен в 1965 г. от больного острым ринитом, а в 1968 г. было организовано семейство Coronaviridae. В 1975 г. коронавирус был обнаружен E. Saul и S. Clarke в испражнениях детей, страдающих гастроэнтеритом. Коронавирусы — крупные РНК-содержащие вирусы сферической формы диаметром 80–160 нм. Поверхность вириона покрыта булавовидными отростками из гликопротеина, которые придают ему легко распознаваемый при электронной микроскопии вид, напоминающий солнечную корону во время солнечного затмения, отсюда и название этого семейства вирусов. Вирион имеет сложное строение, в центре расположена спиралевидная однонитевая молекула РНК, нуклеокапсид окружён белково-липидной оболочкой, в состав которой входят 3 структурных белка (мембранный белок, трансмембранный белок и гемагглютинин). Репликация вируса происходит в цитоплазме поражённых клеток. Коронавирусы обладают сложной антигенной структурой, их подразделяют на антигенные группы, которые имеют разные антигенные перекрёсты.

- Первая группа — человеческий коронавирус 229 Е и вирусы, поражающие свиней, собак, кошек и кроликов.

- Вторая группа — человеческий вирус ОС-43 и вирусы мышей, крыс, свиней, крупного рогатого скота и индюков.

- Третья группа — кишечные коронавирусы человека и вирусы кур и индюков. Возбудитель ТОРС — неизвестная ранее разновидность коронавируса.

Секвенирование вируса ТОРС показало, что он отличается по нуклеотидным последовательностям от известных ранее групп коронавирусов на 50–60%. Результаты секвенирования изолятов вируса, проведённые китайскими учёными, существенно отличаются от данных, полученных канадскими и американскими исследователями, что позволяет предположить способность вируса быстро мутировать. Коронавирусы неустойчивы в окружающей среде, мгновенно погибают при нагревании до 56 °С, под воздействием дезинфицирующих средств. Имеются данные о более высокой устойчивости вируса ТОРС. Так, на пластиковой поверхности вирус может сохраняться до 2 сут, в канализационных водах до 4 сут. Однако в течение этих сроков количество вирусных частиц постоянно падает. Предполагают, что вирус ТОРС стал результатом мутаций известных ранее видов коронавируса.

Эпидемиология. Источник возбудителя ОРВИ — больной и носитель коронавирусов. Путь передачи воздушно-капельный, восприимчивость к вирусу высокая. Болеют преимущественно дети, после перенесённой болезни формируется гуморальный иммунитет, сезонность зимняя. У 80% взрослых есть антитела к коронавирусам. Первый случай ТОРС зарегистрирован 11 февраля 2003 г. в Китае (провинция Гуандун), последний — 20 июня 2003 г. За этот период зарегистрирован 8461 случай болезни в 31 стране, умерло 804 (9,5%) больных. Источником вируса ТОРС служат больные, считают, что вирус может выделяться уже в конце инкубационного периода и возможно реконвалесцентное носительство. Основной путь передачи вируса ТОРС также воздушно-капельный, именно он выступает движущей силой эпидемического процесса. Допустима контаминация вирусом предметов в окружении больного. Возможность распространения вируса от источника инфекции определяется многими факторами: выраженностью катаральных явлений (кашля, чихания, насморка), температурой, влажностью и скоростью движения воздуха. Сочетание этих факторов и определяет конкретную эпидемиологическую ситуацию. Описаны вспышки в многоквартирных домах, где люди непосредственно не контактировали друг с другом и распространение вируса, скорее всего, происходило через вентиляционную систему. Вероятность заражения зависит от инфицирующей дозы вируса, его вирулентности и восприимчивости заразившегося. Инфицирующая доза вируса, в свою очередь, обусловлена количеством вируса, выделяемого источником инфекции, и расстоянием от него. Несмотря на высокую вирулентность, восприимчивость к вирусу ТОРС невысокая, что связано с наличием у большинства людей антител к коронавирусам. Об этом свидетельствует небольшое количество случаев заболевания, а также тот факт, что в большинстве ситуаций заражение произошло при близком контакте с больным в закрытом помещении. Болеют взрослые, случаев развития болезни у детей не зарегистрировано, что, вероятно, обусловлено более высоким уровнем иммунной защиты вследствие недавно перенесённой инфекции.

Патогенез. Коронавирусы поражают эпителий верхних дыхательных путей. Основными клетками-мишенями для вируса ТОРС выступают клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические везикулы, которые мигрируют к мембранным клеткам и путём экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство, причём до этого не происходит экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки, поэтому антителообразование и синтез интерферона стимулируются относительно поздно. Сорбируясь на поверхности клеток, вирус способствует их слиянию и образованию синцития. Тем самым осуществляется быстрое распространение вируса в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран, усиленный транспорт жидкости, богатой белком, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что приводит к коллапсу альвеол, в результате чего резко нарушается газообмен. В тяжёлых случаях развивается острый РДС, сопровождающийся тяжёлой ДН. Вызванные вирусом повреждения «открывают дорогу» бактериальной и грибковой флоре, развивается вирусно-бактериальная пневмония. У ряда пациентов вскоре после выписки наступает ухудшение состояния, связанное с быстрым развитием фиброзных изменений в лёгочной ткани, что позволило предположить инициацию вирусом апоптоза. Возможно, коронавирус поражает макрофаги и лимфоциты, блокируя все звенья иммунного ответа. Однако наблюдавшаяся в тяжёлых случаях ТОРС лимфопения также может быть обусловлена и миграцией лимфоцитов из кровяного русла в очаг поражения. Таким образом, в настоящее время выделяют несколько звеньев патогенеза ТОРС.

- Первичное поражение вирусом альвеолярного эпителия.
- Повышение проницаемости клеточных мембран.
- Утолщение межальвеолярных перегородок и скопление жидкости в альвеолах.
- Присоединение вторичной бактериальной инфекции.
- Развитие тяжёлой ДН, которая служит основной причиной смерти в острой фазе болезни.

Клиническая картина. Инкубационный период ОРВИ составляет 2–5 сут, при ТОРС — 2–7 сут; по некоторым данным, до 10–14 сут. Основным симптомом ОРВИ — профузный серозный ринит. Температура тела нормальная или субфебрильная, длительность болезни до 7 сут, у детей раннего возраста возможны пневмония и бронхит. При ТОРС начало болезни острое, первые симптомы — озноб, головная боль, боли в мышцах, общая слабость, головокружение, повышение температуры тела до 38 °С и выше. Эта лихорадочная (фебрильная) фаза длится 3–7 сут. Помимо указанных выше симптомов у части больных наблюдают кашель, насморк, боли в горле, при этом отмечают гиперемию слизистой оболочки нёба и задней стенки глотки. Возможна также тошнота, одно- или двукратная рвота, боли в животе, жидкий стул. Через 3–7 сут, а иногда и раньше болезнь переходит в респираторную фазу, которая характеризуется повторным повышением температуры тела, появлением упорного непродуктивного кашля, одышки, затруднённого дыхания. При осмотре выявляют бледность кожного покрова, цианоз губ и ногтевых пластинок, тахикардию, приглушение тонов сердца, тенденцию к артериальной

гипотензии. При перкуссии грудной клетки определяют участки притупления перкуторного звука, выслушивают мелкопузырчатые хрипы. У 80–90% заболевших в течение недели состояние улучшается, симптомы ДН регрессируют и наступает выздоровление. У 10–20% больных состояние прогрессивно ухудшается и развивается картина, сходная с РДС. Таким образом, ТОРС — циклически протекающая вирусная инфекция, в развитии которой можно выделить три фазы.

- Лихорадочная фаза. Если течение болезни завершается на этой фазе, констатируют лёгкое течение болезни.
- Респираторная фаза. Если характерная для этой фазы ДН быстро разрешается, констатируют среднетяжёлое течение болезни.
- Фаза прогрессирующей ДН, которая требует проведения длительной ИВЛ, часто завершается летальным исходом. Такая динамика течения болезни свойственна тяжёлому течению ТОРС.

Диагностика. Картина периферической крови при ТОРС характеризуется умеренной тромбоцитопенией, лейко- и лимфопенией, анемией; часто наблюдают гипоальбуминемию, реже гипоглобулинемию, что связано с выходом белка во внесосудистое пространство вследствие повышенной проницаемости. Возможно повышение активности АЛТ, АСТ и КФК, что указывает на вероятность органических поражений (печень, сердце) или развитие генерализованного цитолитического синдрома. Иммунологические методы позволяют достоверно выявлять антитела к вирусу ТОРС после 21 сут от начала болезни, ИФА через 10 сут от начала болезни, таким образом, они пригодны для ретроспективной диагностики или для популяционных исследований с целью выявления ИИП. Вирусологические методы позволяют выявить вирус в образцах крови, фекалий, респираторных секретов на клеточных культурах, а затем идентифицировать его при помощи дополнительных тестов. Этот метод дорогостоящий, трудоёмкий и используется в научных целях. Наиболее эффективный метод диагностики — ПЦР, которая позволяет обнаружить специфические фрагменты РНК вируса в биологических жидкостях (кровь, кал, моча) и секретах (смывах из носоглотки, бронхов, в мокроте) на самых ранних стадиях болезни. Установлено не менее 7 праймеров — нуклеотидных фрагментов, специфичных для вируса ТОРС. Рентгенологически в части случаев на 3–4-е сутки болезни выявляют односторонние интерстициальные инфильтраты, которые в дальнейшем генерализуются. У части больных в респираторной фазе выявляют картину двусторонней сливной пневмонии. У меньшей части больных на протяжении всего заболевания рентгенологические изменения в лёгких отсутствуют. При рентгенологическом подтверждении пневмонии или обнаружении у умерших на аутопсии РДС взрослых без явного этиологического фактора подозрительные случаи переводят в разряд «вероятных».

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику ТОРС на первом этапе болезни следует проводить с гриппом, другими респираторными инфекциями и энтеровирусными инфекциями группы Коксаки–ЕСНО. В респираторной фазе прежде всего следует исключить атипичную пневмонию (орнитоз, микоплазмоз, респираторный хламидиоз и легионеллёз).

- Орнитоз характеризуется выраженной лихорадкой и развитием интерстициальной пневмонии, чаще всего болеют лица, имеющие профессиональный или бытовой контакт с птицами. В отличие от ТОРС при орнитозе нередко плевральные боли, увеличение печени и селезёнки, возможен менингизм, но выраженной ДН не наблюдают. При рентгенологическом исследовании выявляют преимущественные поражения нижних отделов лёгких. Вероятны интерстициальные, мелкоочаговые, крупноочаговые и лобарные пневмонии, характерно расширение корней лёгких и увеличение медиастинальных лимфоузлов, в крови — резкое повышение СОЭ.
- Микоплазменную пневмонию наблюдают преимущественно у детей старше 5 лет и взрослых до 30 лет. Болезнь развивается постепенно, начинаясь с катаральных явлений, субфебрилитета, реже остро, характерен изнурительный непродуктивный кашель с первых дней болезни, который через 10–12 сут становится продуктивным. Лихорадка умеренная, интоксикация выражена слабо, признаков ДН нет. Рентгенологически выявляют сегментарную, очаговую или интерстициальную пневмонию, возможен плевральный выпот, интерлобит. Регресс пневмонии медленный в сроки от 3–4 нед до 2–3 мес, нередко внелёгочные поражения: артрит, менингит, гепатит.
- Легионеллёзная пневмония характеризуется выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой (39–40 °С) длительностью до 2 нед и плевральными болями. Наблюдают кашель со скудной мокротой, нередко с прожилками крови и внелёгочные поражения (диарейный синдром, гепатит, почечную недостаточность, энцефалопатию). Физикальные данные (укорочение перкуторного звука, мелкопузырчатые хрипы) довольно чёткие, рентгенологически выявляют плевропневмонию, обычно обширную одностороннюю, реже двухстороннюю, при исследовании крови определяют нейтрофильный лейкоцитоз, значительное увеличение СОЭ. Возможно развитие тяжёлой ДН, требующее применения ИВЛ. Что касается РДС взрослых, то дифференциальную диагностику проводят на основании выявления перечисленных выше этиологических факторов синдрома. Во всех подозрительных случаях целесообразно использование лабораторных тестов для исключения перечисленных выше инфекций.

Лечение. Больных коронавирусной инфекцией лечат симптоматическими средствами амбулаторно, пациенты с подозрением на ТОРС подлежат госпитализации и изоляции в специально оборудованные стационары. Режим в остром периоде заболевания постельный, специфической диеты не требуется. Методов специфической терапии, эффективность которых подтверждена методами доказательной медицины, не существует. Во время эпидемии применяли рибавирин в дозе 8–12 мг/кг каждые 8 ч в течение 7–10 сут, препарат назначали с учётом противопоказаний, также использовали интерферон альфа-2b, интерферон альфа и его индукторы. Целесообразно проведение оксигенотерапии путём ингаляций кислородно-воздушной смеси или ИВЛ в режиме вспомогательного дыхания, проведение дезинтоксикации по общим правилам. Необходимо, с учётом активизации аутофлоры, применение антибиотиков широкого спектра действия, таких как левофлоксацин, цефтриаксон и др. Перспективно применение ингаляций препаратами, содержащими сурфактант (куросурф, сурфактант-БЛ), а также оксида азота.

Меры профилактики.Профилактика ТОРС предполагает изоляцию больных, проведение карантинных мероприятий на границах, дезинфекцию транспортных средств. Индивидуальная профилактика предусматривает ношение марлевых масок и респираторов. Для химиопрофилактики рекомендуют назначение рибавирина, а также препаратов интерферона и его индукторов.