



БИБЛИОТЕКА
СРЕДНЕГО
МЕДРАБОТНИКА

Г. И. КАРПУХИН

**ПРОФИЛАКТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА**

МЕДИЦИНА · 1991

БСМ

БИБЛИОТЕКА
СРЕДНЕГО
МЕДРАБОТНИКА

Г. И. КАРПУХИН

**ПРОФИЛАКТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА**

Издание 2-е,
исправленное и дополненное



ЛЕНИНГРАД «МЕДИЦИНА» ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ 1991

ББК 55.142

К26

УДК 616.98:578.832.1]-08

Карпухин Г. И.

К26 Профилактика и лечение гриппа.— 2-е изд.,
испр. и доп.— Л.: Медицина, 1991.— 192 с.: ил.—
(Б-ка средн. мед. работника).

ISBN 5-225-01384-8

В книге содержатся основные сведения по этиологии, иммунологии, эпидемиологии и диагностике гриппа. Изложены основы клиники, дифференциальной диагностики и современные средства и методы его лечения. Во втором издании (первое вышло в 1985 г.) более подробно освещены методы профилактики, противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия.

Для средних медработников.

К $\frac{4108060000-101}{039(01)-91}$ 126-91

ББК 55.142

Издательство «Медицина»,
Москва, 1985 г.
© Г. И. Карпухин, 1991 г.,
с изменениями.

ISBN 5-225-01384-8

Грипп — острое вирусное заболевание дыхательных путей с ярко выраженным эпидемическим характером распространения. На грипп вместе с другими острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) приходится свыше 75 % всех случаев инфекционных заболеваний. В годы гриппозных эпидемий этот показатель возрастает до 85—90 %. Почти ежегодные эпидемии гриппа приобретают характер настоящего стихийного бедствия, наносят здоровью населения непоправимый вред, а народному хозяйству — большой экономический ущерб. По далеко не полным данным только в крупных городах этот ущерб превышает 4 млрд рублей. За последние годы решено много принципиально важных вопросов этой сложной проблемы. В стране создана эффективная система постоянного эпидемиологического надзора за гриппом, позволяющая получать оперативную информацию о сроках начала эпидемии, ее этиологии, заблаговременно (1—1½ мес) предупреждать медицинскую службу о сроках и интенсивности эпидемии в каждом крупном городе. Активно внедряется комплексная система массовой защиты населения, обеспечивающая наиболее полную реализацию потенциальной эффективности каждого противогриппозного препарата, оптимальных схем и методов их применения в различных социально-возрастных группах населения. Особое внимание уделяется защите детей и лиц пожилого возраста, на которых приходится подавляющая часть тяжелых постгриппозных осложнений.

Поликлиники, медико-санитарные части и здравпункты заводов, фабрик и учреждений, фельдшерско-акушерские пункты в условиях сельской местности являются первыми, а иногда и единственными звеньями здравоохранения, в которые обращаются и где лечатся больные гриппом. В настоящей книге обобщаются современные данные по вопросам профилактики и лечения гриппа с учетом проведения их именно этими звеньями здравоохранения. Однако при этом необходимо постоянно помнить, что массовые противогриппозные мероприятия рассчитаны прежде всего на сознательное отношение и активное участие самого населения. Поэтому борьба с гриппом в современных условиях приобретает характер важного социального мероприятия, и осознание этого факта в значительной мере будет зависеть от целенаправленности и убедительности работы санитарного просвещения.

Материалы книги рассчитаны на средних медицинских работников. Основным разделам — профилактике и лечению — предпосылаются краткие обобщенные данные по этиологии и эпидемиологии гриппа, особенностям иммунитета к этой инфекции у различных социально-возрастных групп населения. Даются характеристика наиболее широко применяемых в практике методов диагностики и основные принципы дифференциальной диагностики гриппа. В отдельных случаях приведено краткое описание новых современных средств и методов профилактики и лечения гриппа.

**ЭТИОЛОГИЯ,
ОСНОВЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ДИАГНОСТИКА
ГРИППА**

Инфекционная природа гриппа известна более 2400 лет, со времен великого врача древности Гипократа (V в. до н. э.). К 1173 г. относится описание одной из первых крупных вспышек гриппоподобных заболеваний в Европе. В летописях XIV — XV вв. упоминается уже о восьми эпидемиях подобного рода. В течение многих столетий и вплоть до середины XIX в. грипп и гриппоподобные заболевания описывались под разными названиями: «повальная болезнь», «моровое поветрие», «катаральная лихорадка», «заразная горячка», «молниеносный катар» и т. п. Уже по этим названиям можно видеть, как народная мудрость точно определила суть болезни. Со второй половины прошлого столетия они все чаще стали называться инфлюэнцей либо гриппом, а сами эпидемии — по месту их возникновения: «русская болезнь», «китайская инфлюэнца», «испанка», «азиатский грипп» и т. п.

К концу прошлого столетия о гриппе постепенно стали складываться представления, во многом приближающиеся к современным. Уже было известно, что возбудитель гриппа — «заразное начало» — передается через воздух, вследствие чего грипп отличается способностью в короткие сроки вызывать массовые заболевания. К этому времени появились довольно точные описания различных форм гриппа, его наиболее типичных осложнений и основных отличительных признаков от катаров верхних дыхательных путей.

В 1890 г. русский ученый М. И. Афанасьев, а в 1892 г. не-

мецкий врач Р. Пфейффер нашли в мокроте больных гриппом мелкие палочки, которые трудно поддавались культивированию на искусственных питательных средах. В последующие 20—25 лет этот микроорганизм, названный **палочкой Афанасьева — Пфейффера**, большинством специалистов-медиков и ученых признавался возбудителем гриппозной инфекции. И только после пандемии гриппа в 1918—1919 гг., описанной в литературе под названием «испанка», все чаще стали говорить о «фильтрующихся вирусах» как возбудителях гриппа. Это мнение значительно укрепилось после классических опытов П. Зельтера с самозаражением смывами из носоглотки гриппозного больного, которые предварительно пропускались через специальные фильтры, задерживающие микробные клетки.

ЭТИОЛОГИЯ

В 1933 г. английские ученые В. Смит, К. Эндрюс, П. Лейдлоу, а в нашей стране А. А. Смородинцев (1936 г.) впервые выделили вирус гриппа от больного человека, тем самым положив начало новому этапу научного изучения этиологической структуры гриппа — одной из самых массовых инфекций на земле.

В 1940 г. Т. Френсис выделил вирус гриппа, значительно отличающийся от ранее полученных штаммов. Было предложено первые штаммы, выделенные В. Смитом, К. Эндрюсом и П. Лейдлоу, назвать вирусом гриппа типа А, а вирус, выделенный Т. Френсисом, вирусом гриппа типа В. В 1947 г. Р. Тейлор выявил и описал новый вариант вируса гриппа, впоследствии названный вирусом типа С.

Вирус гриппа А имеет наиболее широкое распространение и наибольшую эпидемиологическую опасность. Характерной особенностью этого вируса является постоянное и сравнительно быстрое изменение антигенной структуры. С 1929 г. произошла смена 4 серологических подтипов вируса А: до 1947 г. циркулировали вирусы гриппа А0; с 1947 по 1957 г. — А1; с 1957 до 1968 г. — А2, а после 1968 г. и до настоящего времени — вирусы гриппа А3. Каждая такая смена сероподтипа сопровождалась крупнейшими эпидемиями (пандемиями), которые охватывали большинство стран и континентов земного шара.

Появление нового сероподтипа вируса гриппа А всегда приводило к быстрому исчезновению из циркуляции среди населения старого варианта — предшественника. Казалось бы, были правы те исследователи, которые говорили о возмож-

ности бесконечной изменчивости вирусов гриппа А. Однако эпидемия гриппа 1977 г., вызванная нашим «старым» знакомым — вирусом гриппа А1, изменила наши представления по многим принципиальным положениям эпидемиологии гриппа А. Оказалось, например, что гриппом А1 болели в основном дети, подростки и лица до 22—23 лет. Если учесть, что вирус гриппа А1 закончил свою последнюю циркуляцию среди населения в 1958 г., получалось, что очень мало болели именно те лица, которые впервые могли встретиться с этим вирусом 20 лет тому назад и приобрести к нему специфический иммунитет. Следовательно, иммунитет к старым подтипам вируса А сохраняется не 2—3 года, как считалось раньше, а более 20 лет. И, наконец, самое главное — появившийся новый, эпидемически актуальный сероподтип — вирус А1 — не вытеснил из циркуляции среди населения своего предшественника — вирус А3. В мире создалась уникальная ситуация, которая до этого никогда не отмечалась и которая продолжается до сих пор — среди населения стали одновременно циркулировать 2 самостоятельных сероподтипа вируса гриппа А — А1 и А3 и вирус В, поочередно вызывая почти ежегодно эпидемии различной интенсивности. Так, в 1986 г. в нашей стране, например, прошли 3 эпидемии гриппа: январь — март — эпидемия гриппа В; март — май — крупные вспышки гриппа А3 и А1; октябрь — ноябрь — эпидемия гриппа А1.

Появившийся новый подтип также сравнительно быстро начинает изменять свои свойства. Через 1½—2 года появляются новые варианты вируса (штаммы), которые начинают заметно отличаться по биологическим свойствам от предшественника. Это положение наглядно иллюстрирует быстрота антигенной изменчивости вируса гриппа А3 (табл. 1). Имеющийся у населения иммунитет к старым антигенным вариантам вируса слабо защищает от новых эпидемических штаммов. Начинает расти заболеваемость, которая на определенном этапе может перерасти в эпидемическую вспышку. Такая напряженная ситуация складывается практически ежегодно к началу осенне-зимнего периода.

Само по себе возвращение в циркуляцию сероподтипа вируса гриппа А1, участвовавшие случаи выделения от населения и более старых (реликтовых) сероподтипов — вирусов А0 и А2 — все это в известной мере подтверждает точку зрения другой группы исследователей, утверждающих, что «антигенный набор» вирусов гриппа А скорее всего ограничивается лишь четырьмя известными сероподтипами — вирусами А0, А1, А2 и А3. Видимо, именно эти сероподтипы в дальнейшем будут определять эпидемию гриппа А, время от време-

Антигенные разновидности гриппа А3

Продолжительность цикла (годы)	Эталонные штаммы
1968—1971	А/Гонконг/68
1972—1976	А/Виктория/72, А/Виктория/75
1977—1979	А/Техас/77
1979—1982	А/Бангкок/1/79, А/Бангкок/2/80
1982—1985	А/Филиппины/82
1985—1986	А/СССР/1/85, А/Миссисипи/85
1986—1987	А/Ленинград/86
1988	А/Сычуань/88

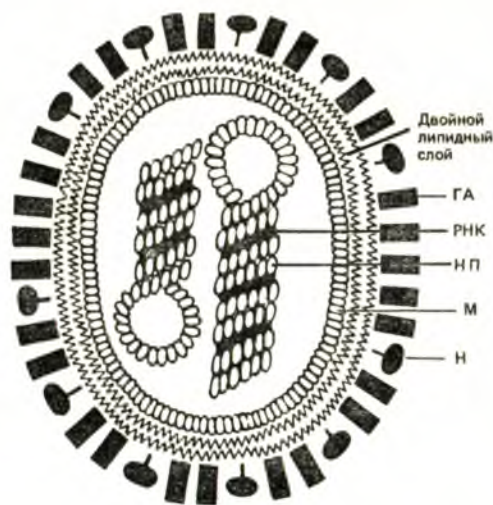
Примечание. Последнее число в формуле названия эталонных штаммов обозначает годы выделения вируса.

ни возвращаясь в циркуляцию среди населения в виде эпидемически актуальных штаммов. Сегодня к такой точке зрения склоняются большинство ученых-специалистов по гриппу. Как будет дальше изменяться вирус гриппа А, покажет будущее.

Вирус гриппа В имеет значительно более устойчивую антигенную структуру и подвергается изменениям значительно реже, чем вирус гриппа А. Считается, что по сравнению с последним он вызывает менее крупные эпидемии, повторяющиеся в нашей стране с интервалом в 3—4 года и поражающие главным образом детей. За последние годы представления об основах эпидемиологии гриппа В также существенно изменились. В период 1980—1986 гг. в стране прошли 3 эпидемии гриппа В с интервалом в 2 года, которые поражали в одинаковой мере как взрослых, так и детей, а по интенсивности — не отличались от эпидемий гриппа А.

Вирус гриппа С является самым стабильным в антигенном отношении среди семейства вирусов гриппа. Обычно он вызывает лишь спорадические заболевания и небольшие вспышки в межэпидемические периоды. Распространяется в основном в южных регионах европейской части страны (Украина, Молдавия, Северный Кавказ и др.) и поражает чаще всего детей ранних возрастов. За последние годы отмечается повышение циркуляции вирусов гриппа С в северных регионах страны не только среди детей, но и среди взрослых.

Как же выявляются антигенные различия между отдельными сероподтипами и штаммами вирусов гриппа? Для этого изучается антигенная структура выделенных вирусов.



1. Схема строения вируса гриппа.
Объяснение в тексте.

На поверхности вируса гриппа расположены 2 различных самостоятельных антигена: гемагглютинин (ГА) и нейраминидаза (Н).

Гемагглютинин — антиген наружной оболочки вируса гриппа. Он стимулирует развитие иммунитета и повышение концентрации вируснейтрализующих антител в крови и носовом секрете больного человека. Выявляется в реакции гемагглютинации с эритроцитами курицы или человека с группой крови I (0).

Структура гемагглютинина сравнительно быстро и наиболее значительно изменяется у вирусов типа А. По современной классификации, выделяются 4 самостоятельных подтипа гемагглютинина: Н0, Н1, Н2 и Н3, — которые соответственно относятся к вирусам гриппа А0, А1, А2 и А3. Значительно менее выражена изменчивость гемагглютинина у вирусов типа В и С.

Нейраминидаза — второй оболочечный антиген вируса гриппа, изменяющий свои биологические свойства независимо от гемагглютинина. Существует принципиальное отличие в биологическом действии гемагглютинина и нейраминидазы на клетку человека. Если говорить в самом общем виде, то механизм агрессивного действия гемагглютинина связан с проникновением вируса гриппа в цитоплазму чувствительной

Классификация вирусов гриппа А человека с учетом подтипов гемагглютинина (Н) и нейраминидазных антигенов (N) *

Подтип нейраминидазы	Подтип гемагглютинина	Наименование по классификации 1972 г.	Эталонный штамм	Наименование по старой классификации 1958—1959 гг.
N1	H0	A(H0N1)	A/PR/8/34 A/Bel/43	A0
	H1	A(H1N1)	A/FM/1/47 A/Англия/1/51 A/Денвер/1/57	A1
N2	H2	A(H2N2)	A/Сингапур/1/57 A/Англия/12/64 A/Токио/1/67	A2
	H3	A(H3N2)	A/Гонконг/3/68 A/Виктория/35/72 A/Виктория/3/75 A/Техас/1/77** и др. (см. табл. 1)	A3

* Таблица с небольшими упрощениями приводится из Бюллетеня ВОЗ (т. 45.— № 1. 1972.— С. 119).

** Последнее число в формуле названия эталонных штаммов указывает год выделения вирусов.

клетки, а действие нейраминидазы — с обеспечением выхода вируса из клетки. Со времени открытия (1933 г.) у вируса гриппа типа А возникло только 2 подтипа нейраминидазы: 1-й подтип (N1) оказался общим для вирусов гриппа А0 и А1; 2-й подтип (N2) — для вирусов гриппа А2 и А3.

На рис. 1 отчетливо показано, что двойной липидный слой и мембранный (М) белок отделяют гемагглютинин (ГА) и нейраминидазу (Н) от ядра вируса, в котором находится нуклеопротеид (НП), окружающий рибонуклеиновую кислоту (РНК). Последняя несет в себе всю информацию о свойствах вируса гриппа.

Белок НП и РНК образуют структурную основу вирусного ядра. Этот белковый комплекс иногда называют S-антигеном, определяемым в реакции связывания комплемента (РСК), S-антиген практически одинаков у всех вирусов гриппа серотипа А.

В современной литературе вирусы гриппа типа А все чаще определяются формулой содержания подтипов гемагглютини-

на и нейраминидазы. Комитет экспертов ВОЗ ввел с 1972 г. новую систему классификации вирусов гриппа А человека с учетом всех известных вариантов указанных антигенов (табл. 2).

В настоящее время внимание исследователей привлекают вирусы гриппа, выделенные от различных видов животных и птиц. Все чаще описываются случаи почти полного совпадения наиболее важных антигенных компонентов таких вирусов с вирусами гриппа А человека. Учитывая это обстоятельство, Комитет экспертов ВОЗ (Атланта, США, 1978 г.) поставил вопрос о пересмотре классификации вирусов гриппа А, пытаясь объединить в ней вирусы людей и животных. Большинство отечественных специалистов по гриппу считают такую постановку вопроса преждевременной: еще нет достаточных оснований для объединения вирусов человека и животных в единой классификации, поскольку вопрос о происхождении тех и других до сего времени остается нерешенным.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Грипп сегодня остается самым массовым инфекционным заболеванием, не знающим границ и поражающим в короткие сроки огромные массы населения. Источником инфекции является только больной человек или скрытый вирусоноситель. Заражение происходит через дыхательные пути, при вдыхании обсемененного вирусом гриппа воздуха помещений. При отсутствии иммунитета у зараженного человека вирус быстро размножается в эпителиальных клетках дыхательных путей. Через 24—48 ч у заболевшего отмечаются выраженные катаральные явления (насморк), повышение температуры тела, кашель. Нередко вирус гриппа, размножаясь в носоглотке зараженного, не вызывает выраженных клинических проявлений. Возникают так называемые стертые, бессимптомные, формы заболевания, которые по своему эпидемиологическому значению (как источник заражения здоровых людей) уступают клинически выраженным формам. Но в то же время их большая частота (в 2—3 раза) в общей заболеваемости гриппом, отсутствие привычных защитных мер, которые каждый из нас старается соблюдать в отношении гриппозного больного, делают эти легкие формы заболевания важным фактором, способствующим быстрому массовому распространению гриппа.

Распространение гриппа. Эпидемический процесс при гриппе по своим проявлениям сложен и многообразен. В различных странах и на различных континентах заболевания гриппом

постоянно регистрируются в течение всего года. На территории нашей страны спорадическая заболеваемость не прекращается в крупных городах, промышленных центрах даже в летние месяцы, и это обеспечивает непрерывность эпидемического процесса гриппозной инфекции. Резко увеличивающиеся объемы транспортных перевозок, быстрота перемещения огромных масс людей внутри отдельных стран, между странами и континентами обеспечивают постоянную возможность переноса вируса на большие расстояния, возможность заражать людей в любой точке земного шара. Если же при этом учесть высокую чувствительность людей к вирусу гриппа и постоянную антигенную изменчивость последнего, становится понятным — в мире непрерывно идет процесс обмена вирусом гриппа между населением различных стран, создаются благоприятные возможности для возникновения локальных вспышек, эпидемий, пандемий.

Следует отметить, что под термином «спорадическая заболеваемость» обычно понимают отдельные случаи заболевания, которые регистрируются в течение всего года. Эпидемическая вспышка — массовые заболевания гриппом в отдельных городах, районах, регионах. Эти вспышки, как правило, не связаны между собой. Эпидемия — быстрая, массовая заболеваемость населения гриппом в большинстве городов и регионов страны. Пандемия — массовая заболеваемость гриппом, охватывающая большинство стран земного шара. Эти понятия до настоящего времени являются довольно условными, поскольку еще не разработаны количественные критерии для их характеристики. Такое положение обусловлено в основном тремя причинами. Во-первых, во многих странах не ведется официальная регистрация заболеваемости гриппом и ОРЗ. Все это приводит к разноречивой оценке интенсивности эпидемического процесса в тот или иной период. Во-вторых, дифференциальная диагностика гриппа и других ОРЗ затруднена; лабораторная диагностика этой группы инфекций проводится пока ограниченно, поэтому статистический учет гриппа и ОРЗ осуществляется суммарно, а там, где он проводится отдельно, эта мера представляется весьма условной, причем степень условности в зависимости от эпидемической ситуации различна. В-третьих, во многих, даже экономически развитых, странах регистрируются только случаи смерти от гриппа. Но и там, где ведется учет числа заболеваний, сравнение уровней заболеваемости между странами осуществить практически невозможно, так как обращаемость больных гриппом за медицинской помощью зависит от ряда социальных факторов, в частности от наличия поликлинической базы и расстояния до нее,

обеспеченности населения медработниками, уровня платы за лечение и др.

В СССР осуществляется наиболее полная регистрация гриппа и других ОРЗ. Она проводится по единой, установленной Минздравом СССР, системе. В нашей стране много территорий с различными климатическими зонами, широкая сеть вирусологических лабораторий, накопивших за последние 2 десятилетия большой фактический материал по определению частоты отдельных нозологических форм ОРЗ в период различных эпидемических ситуаций. Поэтому мы считаем обоснованным и правильным для характеристики интенсивности эпидемического процесса при гриппе впрямь приводить данные только по СССР.

Темпы распространения гриппа А в первую очередь зависят от появления его новых антигенных вариантов. За время жизни одного поколения (1918—1977 гг.) в мире возникло 6 пандемий: в 1918—1919 гг. — пандемия, вызванная свиным вариантом вируса гриппа А (HswN1), вошедшая в литературу и ставшая печально знаменитой под названием «испанка»; в 1929 г. — пандемия, вызванная вирусом гриппа А (H0N1); в 1947 г. — А (H1N1); в 1957 г. — А (H2N2), которая в литературе часто называется азиатским гриппом; в 1968 г. — А (H3N2) — гонконгским гриппом. Отдельно стоит пандемия гриппа 1977 г., вызванная вирусом А (H1N1), о котором мы будем говорить ниже более подробно.

Многолетние данные подтверждают, что *сформировались типичные пути пандемического распространения вируса гриппа А, связанные с международными транспортными коммуникациями.* Появившись в районе Юго-Восточной Азии и Океании, новые варианты вирусов гриппа А заносились сначала в Северную Америку, Азию или Европу, а затем распространялись на другие регионы, поражая, как правило, в последнюю очередь Южную Америку и Африку.

В нашей стране эпидемии такого типа развивались в результате заноса возбудителя также по транспортным коммуникациям. Правильность этого положения подтверждается, в частности, успешным прогнозированием их с использованием математической модели. Одним из важнейших элементов такой модели является получение параметров распространения гриппа по территории страны с учетом пассажирооборота между 100 крупнейшими городами. Прогнозирование начинается с появлением заболеваний в первом городе — обычно это города Дальневосточного региона.

Для пандемий характерны выраженная цикличность в смене нового эпидемического варианта вируса гриппа А, быстрая

смена новым сероподтипом своего предшественника — «старого» антигенного варианта вируса гриппа, циркулирующего среди населения до начала пандемии. Типичны также высокий уровень заболеваемости во всех социально-возрастных группах населения, более тяжелое клиническое проявление болезни и более высокий процент осложнений, что в конечном счете обусловлено почти полным отсутствием у населения иммунитета к новому антигенному варианту возбудителя.

Обычно цикл циркуляции нового серотипа вируса гриппа А, как видно из данных, приведенных выше, составляет 10—11 лет, однако цикл циркуляции вируса гриппа А (H0N1) был «растянут» до 18 лет, а циркуляция серотипа А (H3N2) продолжается свыше 23 лет. За это время у каждого серотипа, как правило, возникали 3—4 новых антигенных варианта, каждый из которых являлся причиной как минимум одной, а нередко и двух эпидемических вспышек гриппа. Например, в «гонконгском» сероподтипе гриппа А (H3N2), появившемся в 1968 г., за 23 года возникли еще 11 новых антигенных вариантов (см. табл. 1), которые явились причиной 17 эпидемий гриппа различной интенсивности.

Наконец, типичным для эпидемий гриппа А пандемического типа является их быстрое развитие. За короткий отрезок времени в эпидемию вовлекаются почти все города страны. Отмечается высокая заболеваемость населения (до 40 %) с почти одинаковым поражением всех возрастных групп. Предельно выражено «графическое» отличие таких эпидемий — кривая имеет крутые подъем и спад и выраженный пик заболеваемости. Эти особенности были характерны для прошлых 5 пандемий.

В последние годы произошли существенные изменения в эпидемическом процессе гриппозной инфекции. Начало им положила пандемия 1977—1978 гг., вызванная «старым» сероподтипом — вирусом гриппа А (H1N1), возвратившимся спустя 20 лет после его исчезновения из циркуляции. При этом оказалась необычной структура заболеваемости. Переболели в основном лица в возрасте до 25 лет, до этого никогда не встречавшиеся с вирусом гриппа А (H1N1), так как 1957 г. был последним годом циркуляции этого вируса среди населения. Заболеваемость среди старших возрастов была во много раз ниже. Так, впервые был установлен факт наличия у переболевших в прошлом стойкого иммунитета по отношению к вирусам гриппа А, повторно возвратившимся в циркуляцию.

С 1977 г. оказалась полностью нарушенной считавшаяся в прошлом исключительно строгой закономерность быстрого «вытеснения» новыми антигенными вариантами вируса гриппа

А своего предшественника. Вот уже более 14 лет одновременно циркулируют 2 разных серотипа вируса гриппа А — А(Н1N1) и А(Н3N2), а также вирус гриппа В.

За последние годы изменился и характер развития эпидемий гриппа А. Наблюдается нарушение непрерывности эпидемического процесса в глобальном масштабе. С 1977 г. ежегодно отмечаются многомесячные промежутки, когда эпидемии гриппа нигде в мире не регистрируются. Более того, отмечались месяцы, когда даже не сообщалось о выделении вирусов гриппа.

Преобладающей в мире формой эпидемического процесса при гриппе А стали вспышки в организованных коллективах и спорадическая заболеваемость с преимущественным поражением детей, реже — людей молодого возраста.

Резко изменился характер эпидемий гриппа А в стране. В большинстве своем эпидемии охватывают только часть городов, населенных пунктов. Кроме низкой общей заболеваемости (6—10 %), их характерной особенностью является преимущественное поражение детей. Протекают они обычно с нарушением типичной динамики эпидемического процесса: в ряде случаев на протяжении 2—3 нед регистрируется лишь кратковременное превышение эпидемических порогов заболеваемости; нередко отмечается затяжной характер процесса — регистрируются примерно равные показатели заболеваемости на протяжении нескольких недель; иногда эпидемии начинаются с пика или заканчиваются им. Большинство эпидемий распространяются не типичными путями (по транспортным направлениям) и поэтому не всегда поддаются ЭВМ-прогнозированию в масштабах страны. Обычно в таких случаях представляется возможным прогнозировать динамику развития эпидемии только в масштабе отдельно взятого города. Такого типа эпидемии, в отличие от эпидемий «заносного», или «экзогенного», характера, что всегда связано с появлением нового антигенного варианта вируса гриппа А, протекают, как говорят специалисты-эпидемиологи ВНИИ гриппа Минздрава СССР, по «эндогенному» типу и по проявлению основных показателей эпидемического процесса (характер распространения, динамика заболеваемости, длительность течения и др.) имеют много общего с эпидемиями гриппа В.

До 1977 г. эпидемии гриппа А возникали с периодичностью в 2—3 года, гриппа В — 3—4 года. После 1977 г. положение заметно изменилось: эпидемии гриппа А стали возникать практически каждый год, эпидемии гриппа В — с интервалом в 2 года.

Обычно эпидемии гриппа возникают в наиболее холодных

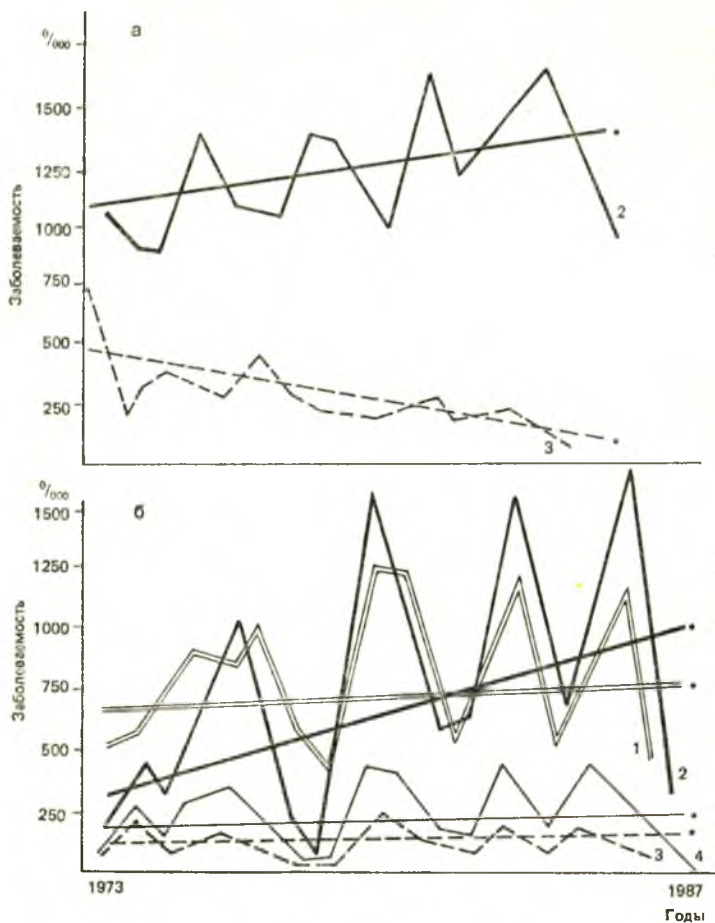
месяцах года (ноябрь — март). Этому способствуют более тесный контакт людей, характерный для осенне-зимнего и зимне-весеннего периодов, и снижение специфической резистентности организма человека к вирусу гриппа, наиболее выраженное в зимние месяцы.

Абсолютное большинство людей обладают естественной восприимчивостью к гриппу. Что касается заболеваемости этой инфекцией, то она в значительной степени зависит от уровня специфического иммунитета населения. Установлено, что лица с титром вируснейтрализующих антител порядка 1:40 и выше (приобретенный или прививочный иммунитет) очень редко заболевают гриппом. Иммунитет, характеризующийся более низкими титрами антител (1:20 и ниже), не защищает от заражения вирусом гриппа.

Детские контингенты являются наиболее значительной группой населения «высокого риска» заражения. Сравнительно редко болеют гриппом дети до 6-месячного возраста, что связано с наличием у них пассивного иммунитета, характеризующегося высоким титром защитных антител, переданных матерью; значительно чаще поражаются дети от 6 мес до 3 лет. К этому времени организм ребенка уже утрачивает пассивный иммунитет, но еще не успевает приобрести активный. Более подробно об этом будет сказано ниже. Здесь лишь отметим, что с увеличением возраста детей усиливаются защитные реакции организма и соответственно снижается уровень заболеваемости среди них. В целом же детские контингенты отличаются очень высокая степень контакта между собой, со взрослыми, и это в значительной степени способствует массовому распространению гриппа: в последние 8—10 лет в эпидемии гриппа А на долю детей приходится свыше 50 % от общего числа заболеваний гриппом всего населения.

Грипп В — преимущественно детская инфекция. Доля детей до 14 лет среди всех переболевших в эпидемии гриппа В составляет около 60—65 %, а заболеваемость их по интенсивным показателям превосходит таковую взрослых в 4—5 раз. В отдельные годы эпидемические подъемы заболеваемости гриппом В регистрируются только среди детей. Однако 2 последние эпидемии гриппа В (1984 г. и 1986 г.) показали, что заболеваемость среди взрослых заметно повышается.

Не менее важное значение в создании напряженной эпидемической ситуации принадлежит еще 2 группам населения: лицам пожилого возраста и хронически больным, особенно с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Практически на эти 3 группы — дети, лица пожилого возраста и хронически больные — приходится свыше 80 % всех ослож-



2. Динамика заболеваемости гриппом А (а) и В (б) в Ленинграде в 1973—1987 гг.

1 — дети 1—6 лет; 2 — дети 7—14 лет; 3 — взрослые; 4 — все население;
* — средний уровень заболеваемости.

нений и летальных исходов от гриппа. Все они относятся к группе лиц «особого риска» заражения и неблагоприятного исхода заболевания и, естественно, все они нуждаются в своевременных, тщательных и полных мерах защиты.

Таким образом, к основным условиям, способствующим быстрому распространению гриппа, необходимо отнести:

— постоянную антигенную изменчивость вирусов гриппа (особенно типа А) в организме ранее переболевших людей

под влиянием иммунных факторов, появление новых антигенных вариантов, перед которыми население оказывается практически беззащитным;

— простоту и легкость воздушного механизма передачи возбудителя от больного здоровому;

— высокую естественную восприимчивость к гриппу абсолютно большей части населения;

— короткий инкубационный период заболевания (12—36 ч); значительную частоту легких, стертых и бессимптомных форм клинического течения инфекции, когда больные, не обращаясь за помощью, продолжают работать и активно заражать людей.

Каковы же общая динамика и тенденция заболеваемости гриппом населения за последние 15 лет? Сотрудники лаборатории эпидемиологии ВНИИ гриппа Минздрава СССР провели анализ заболеваемости гриппом в Ленинграде за 1973—1987 гг. Оказалось, что заболеваемость гриппом А взрослого населения за эти годы заметно снизилась; заболеваемость детей 7—14 лет медленно, но неуклонно повышается. Заболеваемость гриппом В во всех возрастных группах имеет тенденцию к повышению, особенно заметную среди детей школьного возраста (рис. 2).

МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ ПОМЕЩЕНИЯ

Особая роль в быстроте и массовости распространения гриппозной инфекции принадлежит воздушно-капельному механизму передачи возбудителя от больного здоровому. Его уникальные особенности — массовое заражение людей в короткие сроки — обуславливаются образованием «биологических» аэрозолей в воздухе помещений.

Воздух является средой, с которой человек связан наиболее тесно: за сутки через дыхательные пути и легкие проходит более 12 тыс. л воздуха. Вместе с ним человек вдыхает большое количество микроорганизмов, в том числе возбудителей инфекционных заболеваний, которые почти полностью задерживаются слизистыми оболочками полости рта и дыхательных путей.

При появлении первого гриппозного больного возможность обсеменения воздушной среды вирусом гриппа, равно как и массового заражения людей в помещениях, становится практически не ограниченной. Она значительно увеличивается в эпидемические периоды по гриппу и в обстановке большой плотности заселения или скученности людей. Это, как правило,

характерно для осенне-зимнего и зимне-весеннего периодов, когда люди большую часть времени находятся в помещениях.

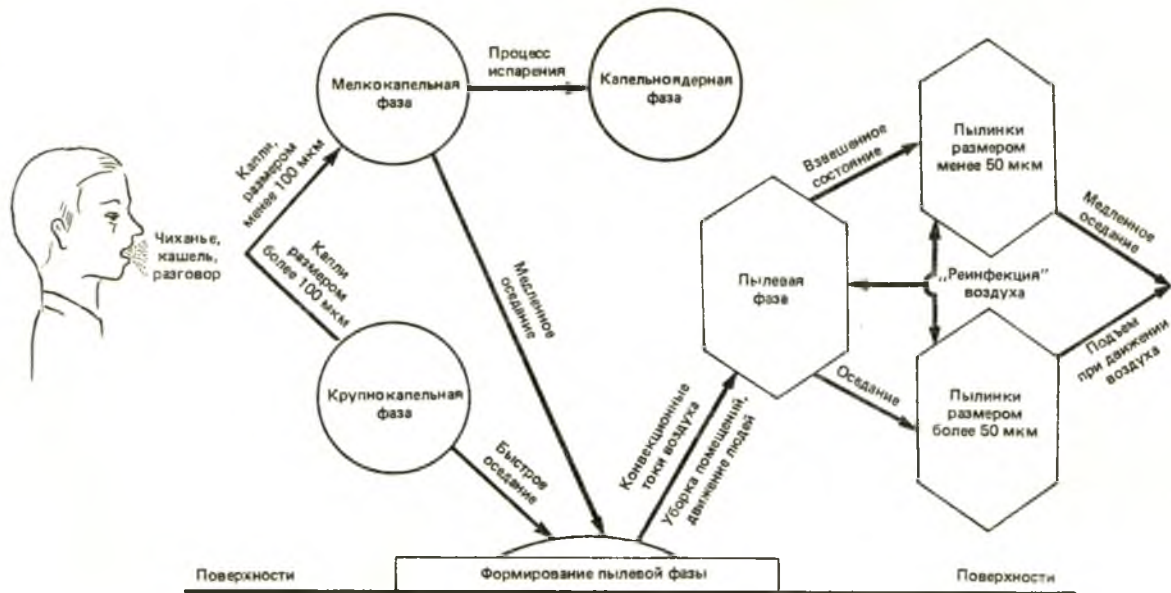
Заражение вирусом гриппа может быть быстро реализовано лишь при сочетании двух основных факторов — наличия вируса в воздухе в достаточной концентрации и вдыхания этого воздуха людьми, восприимчивыми к данной инфекции. Сам механизм передачи и распространения вируса гриппа по воздуху обусловлен значительно большим количеством факторов. В первую очередь к ним следует отнести: длительность пребывания вирусов гриппа и их концентрацию в воздухе; способность вирусов сохранять свою инфекционность в неблагоприятных условиях воздушной среды; способность вирусных частиц переноситься с токами воздуха на значительные расстояния и проникать в различные отделы дыхательных путей, вызывая заражение человека.

Каков механизм образования «биологического» аэрозоля и его «поведения» в воздушной среде помещения?

В момент кашля, при чиханье, разговоре в воздухе вокруг гриппозного больного за короткий промежуток времени образуется «аэрозольное облако» — «зараженная зона» — с наивысшей концентрацией вируса гриппа. Затем формируются 4 основные фазы аэрозольных частиц (рис. 3).

Частицы мелкокапельной фазы, размером меньше 100 мкм, в условиях воздушной среды помещений моментально испаряются. Из мельчайших капелек образуются «капельные ядра», внутри которых в защитной белковой оболочке заключены вирусы гриппа. С конвекционными токами воздуха они быстро разносятся по помещениям. Эти частицы создают реальную опасность заражения для лиц, находящихся вблизи от больных. Они относятся к капельно-ядерной фазе вирусного аэрозоля. По-другому ведут себя частицы размером более 100 мкм, относящиеся к крупнокапельной фазе вирусного аэрозоля. Они быстро оседают на поверхности в непосредственной близости от больного. Пределы их рассеивания не превышают 1—3 м. Смешиваясь с частицами пыли и подсыхая, образуют частицы пылевой фазы. При уборке помещений, встряхивании одежды или постельных принадлежностей эти частицы снова поднимаются в воздух, как бы вторично обсеменяя («реинфицируя») его.

Эпидемиологическая значимость частиц различных фаз в рассеивании возбудителя гриппа по воздуху будет в дальнейшем определяться 3 основными факторами: 1) количеством аэрозольных частиц, способных создать на достаточно длительное время (минуты, десятки минут) высокую концентрацию вирусов гриппа в воздухе помещений; 2) сроками выжи-



3. Схема образования различных фаз бактериального аэрозоля.
Объяснение в тексте.

вания в таких частицах вируса гриппа под действием неблагоприятных (воздействие ультрафиолетового излучения, высыхание и др.) факторов внешней среды; 3) способностью частиц различных фаз вирусного аэрозоля проникать в различные отделы дыхательных путей человека, вызывая его заражение.

Вирусы гриппа распространяются по воздуху с частицами всех фаз аэрозоля. Но эпидемиологическая роль частиц каждой фазы весьма различна.

Частицы крупнокапельной фазы. Задерживаются в воздухе секунды или доли секунды. Например, частицы размером 500 мкм оседают со скоростью 760 см/с, размером 100 мкм — со скоростью 30 см/с. В эпидемиологическом отношении такие частицы представляют наивысшую опасность только в момент образования вирусного аэрозоля и только в непосредственной близости от больного.

Частицы капельно-ядерной фазы. Могут находиться во взвешенном состоянии длительное (десятки минут, часы) время. Так, скорость оседания частиц размером 10 мкм составляет около 0,25 см/с; размером в 1 мкм — около 0,003 см/с. В силу своих незначительных размеров такие частицы могут проникать в наиболее глубокие отделы дыхательных путей. Все это определяет, с одной стороны, их значительную роль в быстром распространении по воздуху вируса гриппа, как, впрочем, и возбудителей других ОРЗ. С другой стороны, рассеиваясь в воздушной среде, частицы этой фазы как бы «разбавляются» в больших объемах воздуха, их концентрация быстро уменьшается, а вместе с этим заметно снижается их роль в распространении возбудителей инфекционных заболеваний с воздушно-капельным механизмом передачи.

Частицы пылевой фазы. С ними могут распространяться все возможные возбудители, не теряющие своей жизнеспособности и вирулентности под действием неблагоприятных факторов внешней среды. Эпидемиологическая роль этих частиц более сложна. Мелкие и мельчайшие частицы (1—10 мкм) ведут себя аналогично с частицами капельно-ядерной фазы и имеют с ними сходную эпидемиологическую характеристику. Частицы более крупного размера (100 мкм и более) в отличие от крупнокапельной фазы, осаждаются на поверхностях, могут под действием конвекционных течений воздуха снова подниматься, многократно «реинфицировать» воздушную среду помещения; таким образом в отдельные моменты может создаваться высокая концентрация «зараженных» частиц. В определенных случаях их количество в воздухе достигает 90—95 % от общего количества частиц всех фаз вирусного аэрозо-

ля, поэтому эпидемиологическая роль их в распространении вируса гриппа может быть значительна.

При этом важно знать, как долго в таких условиях может выживать вирус гриппа? По нашим данным, вирус гриппа в воздухе помещений сохранял свою жизнеспособность и инфекционность в течение 2—3 ч; по данным других отечественных и зарубежных исследователей — от 4 до 9 ч. На предметах обстановки и поверхностях сроки сохранения жизнеспособности вируса увеличивались до 1—7 дней. На сокращение сроков выживания вируса гриппа, кроме ультрафиолетовой радиации и процессов высушивания, значительное влияние оказывают повышение температуры и снижение относительной влажности воздуха. В этой связи хотелось бы отметить принципиальную разницу в структуре частиц капельно-ядерной фазы и мельчайших частиц пылевой фазы «Капельное ядро» — достаточно сложное структурное образование, имеющее белковую оболочку. Последняя предохраняет находящиеся внутри ядра вирусы от губительного действия неблагоприятных факторов внешней среды. Частицы пылевой фазы — это механическое наложение на поверхность пылевых частиц высохших остатков слюны, слизи, мокроты вместе с вирусными частицами.

Величина частиц вирусного аэрозоля в каждом конкретном случае определяет их проникающую способность по системе дыхательных путей человека, а это, в конечном счете, определяет локализацию и тяжесть инфекционного процесса. Известно, что частицы размером свыше 25 мкм полностью задерживаются на слизистой оболочке полости рта и носа; диаметром 10—25 мкм — в трахее, бронхах и терминальных бронхиолах диаметром 1—5 мкм — проникают в альвеолы; до 50 % частиц диаметром менее 0,5 мкм, как правило, выдыхаются обратно. Этот факт имеет особо важное значение, если учесть, что резистентность к инфицированию различных отделов дыхательных путей при оседании на слизистых оболочках частиц разных фаз вирусного аэрозоля далеко не одинакова. Имеются экспериментальные данные, подтверждающие, что при заражении животных крупными каплями аэрозоля чумной палочки чаще всего отмечалось первичное накопление возбудителя в лимфатических узлах, откуда он поступал в кровь; при заражении мелкокапельным аэрозолем — первичное накопление чумной палочки чаще отмечалось непосредственно в легочной ткани, а дальше в таких случаях наступала быстрая генерализация процесса. Другой пример: при вдыхании аэрозоля из сибиреязвенных спор с величиной частиц свыше 5 мкм первичный очаг поражения у обезьян локализовался в большинстве случаев

в области верхних дыхательных путей; при величине частиц менее 5 мкм — в легких (генерализованный процесс).

На основании накопленных за последние годы данных, необходимо подчеркнуть, что количественные показатели иммунологической перестройки организма, динамика развития и тяжесть инфекционного процесса при гриппе, преобладающее воздействие определенного возбудителя на организм человека при смешанных инфекциях в значительной степени зависят от *величины частиц вирусного* аэрозоля, дозы возбудителя и места его первичной локализации в системе дыхательных путей.

Знание основных закономерностей механизма распространения возбудителя гриппа в воздушной среде помещений позволит методически обоснованно применять весь комплекс противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий в борьбе с этой инфекцией.

МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОГРИППОЗНОГО ИММУНИТЕТА

Различают 3 основные группы факторов защитных механизмов против заражения вирусом гриппа: 1) естественная (видовая) резистентность; 2) неспецифическая резистентность восприимчивого организма; 3) специфический приобретенный (постинфекционный или прививочный) иммунитет.

Факторы 1-й группы. К ним относятся анатомические барьеры организма, активно препятствующие проникновению и размножению вируса гриппа и способные подавить инфекцию при участии неповрежденных слизистых оболочек с их мощным ворсинчатым аппаратом. Секреты слизистых оболочек содержат термолабильные β -ингибиторы, способные инактивировать вирусы гриппа. К важным химическим барьерам относятся желчь и желудочный сок. В них вирус гриппа быстро погибает. Как правило, с возрастом факторы видовой резистентности усиливают свою защитную активность.

Факторы 2-й группы. К ним относятся механизмы и средства ранней неспецифической защиты, способные предупредить размножение возбудителя гриппа в организме задолго до появления приобретенного специфического иммунитета. Большое практическое значение имеют 5 важнейших факторов неспецифической защиты: интерферон, термолабильные вируснейтрализующие β -ингибиторы крови, фагоцитарный и температурный факторы, резистентность клеток.

Интерферон — белок, вырабатываемый клетками, зараженными вирусом гриппа, и лейкоцитами. Подавляет репродукцию (размножение) вируса гриппа в клетках организма

человека. Образование интерферона прекращается при выздоровлении, когда дыхательные пути больного полностью очищаются от вируса гриппа.

Термолабильные β -ингибиторы. Обладают вируснейтрализующим свойством. Их содержание в крови людей зависит от возраста и сезонных факторов: их мало у детей до 1 года и значительно больше в школьном возрасте; очень мало в зимне-весенние месяцы и значительно больше летом и осенью.

Фагоцитарный фактор. Их роль в противовирусном иммунитете при гриппе далеко не ясна. Известно, например, что макрофаги интенсивно и быстро захватывают и разрушают бактерии — возбудители инфекционных заболеваний, но оказываются практически пассивными в борьбе с вирусами, в том числе вирусом гриппа. Механизмы этого процесса пока еще изучены недостаточно.

Температурный фактор. Его защитная роль у естественно резистентных животных проявляется непосредственной инактивацией искусственно введенных им вирусов, появлением высокой температуры тела. В восприимчивом организме высокая температура ускоряет процесс очищения организма от вируса; пониженная температура — удлиняет сроки переживания последнего. Повышение температуры тела больного способствует также смягчению тяжести инфекционного процесса, поэтому не всегда целесообразно снижать температуру тела различными лекарственными препаратами, особенно в начале развития инфекционного процесса, нельзя принимать какие-либо меры без консультации с врачом.

Резистентность клеток — важный фактор в повышении неспецифической устойчивости организма человека к заражению вирусом гриппа. Известно, что зараженные вирусом клетки цилиндрического эпителия слизистых оболочек верхних дыхательных путей постепенно отмирают и заменяются новыми, более устойчивыми к повторному заражению вирусом того же типа. Ускорение процесса отмирания старых и усиление невосприимчивости вновь появляющихся клеток — задача большого практического значения, и она ждет решения.

Факторы 3-й группы. К ним относятся факторы специфической защиты. Это важнейший механизм противогриппозного иммунитета. Различают активный и пассивный специфический иммунитет.

Активный иммунитет. Создается после перенесения гриппозной инфекции (или после прививок). Условно различают 2 основных механизма активного иммунитета: гуморальный и клеточный. Первый связан с продукцией вируснейтрализующих антител, а второй — с участием иммунокомпетентных

клеток в разрушении и удалении зараженных вирусами клеток.

Вируснейтрализующие антитела в организме образуются через 2—3 нед после начала заболевания. Наивысшая защитная активность их при гриппе продолжается 6—8 мес. Чем больше количество антител в крови, тем выше активность защиты организма. В предыдущем разделе мы уже говорили о том, что антитела при титре 1:20 слабо защищают организм; при титре 1:40 их эффективность защиты выражена более четко, поэтому при гриппе они называются защитными титрами; антитела при титре 1:80; и выше почти полностью защищают человека от заражения вирусом гриппа. Однако защитный эффект вируснейтрализующих антител определяется не только их количественным показателем (титром), но и некоторыми особенностями, например авидностью, в понятие которой входят быстрота, «жадность», прочность соединения антитела с вирусом. При этом контакт вируса с высокоавидными антителами приводит к формированию более прочного, устойчивого иммунитета. Необходимо учитывать и следующие обстоятельства: антитела, взаимодействуя с вирусом, не разрушают последний, а лишь подавляют его способность проникать в чувствительную клетку и там размножаться, т. е. лишают вирус гриппа возможности проявлять свою агрессивность, заражать, вызывать инфекционный процесс.

Менее изучены механизмы и эффективность клеточного иммунитета. Основой клеточного противовирусного иммунитета являются Т- и В-лимфоциты, а также клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Роль этих клеток в противовирусном иммунитете не связана с прямым захватом вируса гриппа фагоцитами, как это отмечается при классическом фагоцитозе бактерий. Эффективность защиты организма определяется 3 факторами: 1) образованием вируснейтрализующих антител — ведущего и наиболее универсального механизма подавления вирусной активности; 2) продукцией интерферона и 3) продукцией противовирусных ингибиторов в крови, в частности термолабильных вируснейтрализующих β-ингибиторов.

Таким образом, специфические и неспецифические защитные факторы противовирусного иммунитета направлены не столько на разрушение вирусов гриппа, как это отмечается при антибактериальном иммунитете, сколько на подавление процесса размножения вируса гриппа в различных чувствительных клетках, создание условий, предупреждающих возникновение гриппозной инфекции в организме зараженного человека.

Следует отметить особое практическое значение *прививоч-*

ного иммунитета, искусственно создаваемого в организме человека. Методика создания такого иммунитета основана на способности организма отвечать образованием специфических защитных антител на введение живых или убитых гриппозных вакцин и убитых или ослабленных вирусов гриппа. Об особенностях этого вида иммунитета, оптимальных методах его создания, изучении его эффективности, способах его усиления и факторах, способствующих его «угасанию», мы подробно будем говорить в следующих разделах.

Пассивный иммунитет. Возникает при передаче специфических противогриппозных антител от матери к ребенку через плаценту или с молозивом. У взрослых, восприимчивых к гриппу, пассивный иммунитет может быть создан искусственно, путем введения в организм уже «готовых» антител в виде специфического противогриппозного γ -глобулина. Такая возможность может возникнуть в условиях гриппозной эпидемии, при необходимости срочно и быстро защитить от гриппа определенные группы населения. Максимальная эффективность его действия проявляется в первые дни после введения; через месяц его защитный эффект значительно ослабевает, через 3 мес, как правило, он практически утрачивается.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ

Неосложненный грипп — в большинстве случаев относительно непродолжительная и часто самоизлечивающаяся форма болезни. Но, кроме эпидемиологической опасности, которую потенциально представляет каждый гриппозный больной как источник инфекции, сама болезнь часто доставляет пациентам много неприятных ощущений. Поэтому понятно желание врачей как-то облегчить страдания больных, уменьшить тяжесть и продолжительность клинических проявлений болезни, предупредить осложнения. Назначая лечение больному, необходимо учитывать его состояние. Прежде чем говорить о наиболее доступных и эффективных средствах лечения, дадим краткую характеристику основных клинических проявлений гриппозной инфекции.

Клинически грипп характеризуется коротким инкубационным периодом (12—36 ч), внезапным началом, выраженным токсикозом и поражением дыхательных путей. С «зараженным» воздухом вирус гриппа попадает в дыхательные пути здоровых людей. В месте внедрения вируса (носоглотка) развивается воспалительный процесс, наиболее выраженный на слизистых оболочках трахеи и бронхов. Здесь же главным образом происходят размножение и накопление вируса, что

обуславливает дальнейшее клиническое проявление болезни. Сразу же после проникновения вируса в организм включаются различные специфические и неспецифические механизмы защиты, которые, в конечном счете, обеспечивают выздоровление (см. гл. 1).

Симптомы гриппа сравнительно однообразны. Но клиническая картина заболевания может значительно варьировать в зависимости от многих факторов: возраста больных, физиологических особенностей организма, серотипа возбудителя и степени его вирулентности, наличия хронических заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой и дыхательной систем и др.

Сотрудники ВНИИ гриппа Минздрава СССР считают, что наиболее целесообразно, удобно и просто по клинической картине гриппа выделять неосложненные и осложненные формы, которые, в свою очередь, подразделяются на легкие, средней тяжести, тяжелые и очень тяжелые (гипертоксические). При проставлении диагноза осложненного гриппа необходимо указывать вид осложнения, например, «пневмония», «синусит», «отит» и др.

НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ГРИПП

Для этой формы гриппа характерны 2 ведущих синдрома — интоксикация и катаральные явления.

Синдром интоксикации складывается из многочисленных симптомов, каждый из которых является следствием токсического воздействия самого возбудителя или продуктов его жизнедеятельности, влияющих на нарушение обмена веществ, на различные отделы центральной и вегетативной нервной системы, железы внутренней секреции, систему крови, стенки кровеносных сосудов, мышцы сердца и другие системы организма. Основные симптомы: лихорадка, головная боль, боли в мышцах и суставах, геморрагические проявления, изменения в формуле периферической крови.

Л и х о р а д к а — повышение температуры тела — является одним из самых частых и наиболее выраженных проявлений интоксикации. При легких формах наблюдается субфебрильная температура (37,1...37,5 °С); при очень тяжелых (гипертоксических) формах температура тела достигает 39,5..40 °С. Как правило, температура достигает высоких величин в течение первых часов заболевания и часто сочетается с познанием или ознобом. Продолжается лихорадка не более 2—5 дней, а затем температура быстро падает до нормальной. Если у больного, которому поставлен диагноз «грипп»

(особенно в амбулаторных условиях), лихорадка продолжается дольше 5—6 дней, необходимо либо искать осложнение, в первую очередь пневмонию или обострение хронической инфекции (тонзиллит, воспаление лобных пазух и др.), либо думать о каком-то другом инфекционном заболевании.

Головная боль — один из ведущих признаков интоксикации. Наиболее часто локализуется в лобной части, особенно в области надбровных дуг. Сильная головная боль в сочетании с бессонницей, галлюцинациями, многократной рвотой часто свидетельствует об очень тяжелой (гипертоксической) форме гриппа. Менингеальные симптомы при гриппе встречаются чрезвычайно редко.

Наряду с головной болью, довольно частыми симптомами являются боли в мышцах, значительно реже — в суставах. Нередко обостряются хронические заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит) и периферической нервной системы (пояснично-крестцовый радикулит, невриты и др.). Общими постоянными симптомами при гриппе являются слабость, чувство недомогания, разбитость, апатия. Иногда слабость сочетается с головокружением и даже обморочным состоянием.

Грипп часто осложняет хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, что особенно опасно для лиц пожилого возраста. Иногда отмечается появление стенокардических болей. В начале болезни обычно наблюдается повышение артериального давления. В период выздоровления давление снижается, уменьшается частота пульса (брадикардия).

При неосложненном гриппе выражены изменения периферической крови. Обычно отмечается склонность к лейкопении, лимфоцитозу, моноцитозу и анэозинофилии. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у большинства больных неосложненным гриппом при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний обычно в пределах нормы. Количество эритроцитов и гемоглобина практически не изменяется.

Для гриппозной инфекции довольно типичны геморрагические проявления, так же как и геморрагический характер воспалительных реакций. Одним из частых проявлений геморрагического синдрома являются носовые кровотечения, которые наблюдаются у 5—12 % больных. Во время эпидемий гриппа обычно учащаются тромбоэмболические и геморрагические инсульты, кровоизлияния во внутренние органы. Все эти проявления относятся к наиболее тяжелым постгриппозным осложнениям. На высоте лихорадки у большинства больных отмечаются гиперемия лица, набухание сосудов склеры глаз «склериты».

Катаральный синдром — является вторым ведущим синдромом гриппозной инфекции. На месте внедрения вируса гриппа (носоглотка) развиваются воспалительные явления, которые в первые часы заболевания проявляются как «сухой катар». Слизистая оболочка носа выглядит несколько суховатой, застойно гиперемированной, отечной. Больные часто жалуются на першение и сухость в носоглотке. Набухшие носовые раковины затрудняют дыхание через нос. Несколько позднее, как правило, на 2-е сутки, появляются серозные, слизистые или сукровичные выделения из носа. При гриппе В проявления ринита и отделение слизи из носа более обильные, чем при гриппе А.

Наиболее типичны для гриппа трахеит или ларинготрахеит, которые клинически проявляются болью за грудиной (по ходу трахеи), а также саднением и мучительным сухим кашлем. У пожилых людей воспалительный процесс часто спускается ниже и, наряду с трахеитом, развивается бронхит и даже бронхолит.

Катаральный синдром продолжается обычно дольше (около 8—10 дней), чем синдром интоксикации. Наиболее длительным бывает кашель. При неосложненном гриппе у больных редко развивается острая дыхательная недостаточность, требующая специализированной неотложной помощи. Но у лиц пожилого возраста, страдающих хроническими заболеваниями дыхательной системы (хронический бронхит, эмфизема легких, пневмосклероз и др.) в сочетании с хроническим поражением сосудов и сердца, может возникнуть смешанная сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность разной степени. Обычно такие хронические заболевания наиболее часто предрасполагают к возникновению тяжелых постгриппозных осложнений.

Тяжесть неосложненного гриппа определяется прежде всего выраженностью и продолжительностью синдрома интоксикации и в меньшей степени — катарального синдрома.

Различают 3 степени токсикоза (I, II и III) при гриппе. При токсикозе I степени отмечаются головные боли, боли в области надбровных дуг, мышечные боли, слабость. Токсикоз II степени характеризуется резкой головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, значительной слабостью и некоторыми геморрагическими проявлениями.

При токсикозе III степени типичны резкая головная боль, гипертермия (40 °С и выше), адинамия, заторможенность, спутанность или потеря сознания, геморрагические симптомы; могут развиваться судорожный синдром, отек-набухание головного мозга.

При спорадическом гриппе, возникающем во внеэпидемические периоды, сохраняются все основные клинические черты, свойственные гриппу во время эпидемий, но протекает он более легко, с меньшим числом осложнений.

ОСЛОЖНЕННЫЙ ГРИПП

Характеризуется большой частотой и разнообразием осложнений. Наибольшую долю из них составляют острые пневмонии (60—80 %), 2-е место занимают бронхиты (5—8 %), 3-е — осложнения со стороны ЛОР-органов (острые средние отиты, синуситы и др.) (3—4 %). Острые пиелонефриты и пиелоститы отмечаются в 1—2 % случаев.

Возникновению осложнений способствуют различные сопутствующие заболевания, частота которых у госпитализированных больных колеблется от 17 до 48 %. Наиболее частыми из них являются атеросклероз, кардиосклероз и гипертоническая болезнь (20—23 %). Примерно у 10 % больных грипп протекает на фоне хронических заболеваний органов дыхания — хронических бронхитов и пневмоний, эмфиземы легких и пневмосклероза, бронхоэктатической болезни и др. Третье место занимают хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Многие из перечисленных сопутствующих заболеваний значительно утяжеляют течение гриппозной инфекции, делают ее более продолжительной. В свою очередь, сами эти заболевания, как правило, обостряются и требуют соответствующего лечения.

Острые пневмонии относятся к числу самых тяжелых осложнений гриппа. По данным выборочных обследований поликлиник Ленинграда, выявлено, что до 1983 г. частота гриппа, осложненного острой пневмонией, составляла примерно 0,5 % среди взрослого населения; за последние 5 лет этот показатель несколько уменьшился. У лиц старше 50 лет пневмонии обычно отмечаются в 4—5 раз чаще, чем у молодых.

Абсолютное большинство острых пневмоний, осложняющих грипп у взрослых, — бактериального происхождения. Наиболее тяжелые формы пневмоний вызываются патогенными стафилококками. Эти микроорганизмы резистентны к большинству антибиотиков, что резко осложняет течение таких пневмоний. Наоборот, стрептококки вызывают сравнительно доброкачественно протекающие острые пневмонии. Эти микроорганизмы отличаются высокой чувствительностью к пенициллину и другим антибиотикам, поэтому вызываемые ими пневмонии часто легко поддаются лечению.

Грипп, осложненный пневмонией, сохраняет некоторые

клинические черты основного заболевания. Однако присоединение осложнения удлиняет период сохранения активного вируса в организме, и такие больные дольше, чем при неосложненном гриппе, могут быть активным источником заражения.

Острые стафилококковые пневмонии в последние 8—10 лет встречались в основном во время эпидемий гриппа А (H3N2), значительно реже при гриппе В и практически отсутствовали при гриппе А (H1N1).

При наблюдении за больными были отмечены особенности в клиническом течении гриппа, связанные с возрастом. Так, более тяжелые формы чаще наблюдались у детей и лиц пожилого возраста. У последних более часто отмечаются поражения сердечно-сосудистой системы. Чем старше были больные, тем реже у них наблюдался насморк. Катаральный синдром продолжался в среднем 11 дней у больных старше 60 лет; 10 дней — у больных среднего возраста и 7 дней — у молодых. Более тяжелому течению как осложненного, так и неосложненного гриппа у больных старшей возрастной группы способствовали не только снижение эффективности защитных реакций организма, но и многочисленные сопутствующие хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые, обостряясь сами, утяжеляли клиническое течение гриппа, способствовали возникновению разнообразных осложнений.

Клинические проявления при гриппе В более сглажены, чем при гриппе А (H3N2), а возрастные особенности течения заболевания менее выражены. Гриппом А (H1N1) в последние годы болеют главным образом дети и молодые люди, поэтому обнаружить сколько-нибудь существенные различия, связанные с возрастом, в клинике этой разновидности гриппа пока не удастся.

Заканчивая краткую характеристику основных клинических форм неосложненного и осложненного гриппа, необходимо подчеркнуть большое сходство этой инфекции с абсолютным большинством гриппоподобных заболеваний. Поэтому дифференциальная диагностика гриппа и его осложнений трудна. Она будет достаточно подробно представлена в разделе «Диагностика гриппа».

Появление тяжелых осложнений при гриппе зависит от многих факторов: возраста больных, тяжести клинических проявлений инфекции, защитных свойств организма, характера самих осложнений. Но не менее существенное влияние оказывают вирулентность возбудителя, сроки обращения больных за медицинской помощью, своевременность госпитализации и правильность лечения.

Мы уже говорили, что более тяжелое клиническое течение гриппа наблюдается у детей младшего школьного возраста и пожилых людей. Недооценка тяжести состояния больного на дому, поздняя госпитализация и неправильное лечение нередко значительно утяжеляют течение инфекции. Следует подчеркнуть, что широкое применение сульфаниламидов и, особенно, антибиотиков способствовало за последние 30—40 лет значительному снижению процента тяжелых осложнений.

Грипп, ослабляя защитные силы организма, часто обостряет скрыто протекающие соматические заболевания. Это так называемая дополнительная заболеваемость, показатели которой значительно повышаются в условиях эпидемических вспышек гриппа. Многолетние исследования показывают, что более 67 % «дополнительной» заболеваемости приходится на заболевания сердечно-сосудистой системы и не менее 23 % — на заболевания органов дыхания. Знание структуры ожидаемой «дополнительной» заболеваемости применительно к конкретному месту, региону может помочь в более четком проведении профилактических, лечебных и организационных мероприятий с учетом патофизиологической характеристики каждого соматического больного.

ДИАГНОСТИКА

Различают 2 вида диагностики гриппа — клиническую и лабораторную. Для дифференциальной диагностики гриппа от множества других инфекционных заболеваний, при которых в патологический процесс вовлекаются дыхательные пути, необходимо, наряду с тщательным клиническим и эпидемиологическим обследованием, применение современных методов лабораторной диагностики. Ее основная задача — выделение вируса гриппа, определение его типа (А, В, С), серотипа (А0, А1, А2 и А3) или штаммового варианта вируса — возбудителя эпидемической вспышки.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Сходство некоторых симптомов гриппа и других инфекционных и неинфекционных заболеваний значительно затрудняет его диагностику, приводит к огромному числу ошибок.

Казалось бы, клиническая диагностика гриппа в период эпидемий не должна представлять особых затруднений — массовость заболеваний и их схожесть между собой значительно облегчают диагностику этой инфекции. Однако даже

во время эпидемии гриппа до 30 % взрослых больных с синдромом острого поражения дыхательных путей страдают заболеваниями негриппозной этиологии. У детей этот процент возрастает до 50—60. Еще труднее диагностика гриппа в межэпидемические периоды: в это время отмечается до 90 % ошибочных диагнозов. Специалисты ВНИИ гриппа Минздрава СССР насчитали около 80 различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, которые были обнаружены у больных, направленных в стационары с диагнозом «грипп».

Известно, что грипп не имеет четко выраженных, только ему присущих симптомов, но для него характерны 2 наиболее выраженных проявления — общая интоксикация и поражение верхних дыхательных путей. Однако аналогичные симптомы отмечаются практически при всех ОРЗ — парагриппе, аденовирусной инфекции, заболеваниях, вызванных респираторно-синцитиальным, рино-, рео- и многими другими видами вирусов и микроорганизмов (микоплазма пневмонии, стафилококки, стрептококки и др.). Кроме того, при гриппе часто отмечаются различные бактериальные и токсические осложнения.

Дифференциальная диагностика гриппа и его осложнений достаточно сложна. Основой диагностики и дифференциальной диагностики должен быть тщательный анализ клинико-эпидемиологических данных, который позволяет либо заподозрить грипп, либо отвести этот диагноз. Какие же факторы необходимо учитывать в первую очередь в диагностике и дифференциальной диагностике гриппа?

Во-первых — эпидемиологическую ситуацию. В разгар эпидемии диагностика гриппа сравнительно проста. Возраст больного также имеет определенное значение для диагностики этой инфекции. Любой новый антигенный вариант вируса гриппа А, включающийся в циркуляцию среди населения, поражает прежде всего детей, впервые встречающихся с этим возбудителем. Грипп В поражает главным образом подростков и молодых людей. У большинства старших возрастных групп грипп В протекает относительно доброкачественно. Циркулирующие в настоящее время антигенные варианты вируса А(Н1N1) поражают главным образом детей, а вируса А(Н3N2) — население всех возрастных групп, но во время эпидемий заболевание, вызываемое вирусом гриппа В, протекает особенно тяжело и с осложнениями у лиц пожилого возраста, особенно с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Грипп С, небольшие (локальные) вспышки которого отмечаются в межэпидемический период на юге европейской части страны, поражает главным

образом детей младших возрастных групп (0—3 года). Заболевания характеризуются легким, доброкачественным течением.

Гриппу свойствен короткий инкубационный период (12—36 ч), поэтому самым тщательным образом должны быть исследованы контакты с больными, особенно в очагах инфекции, за 1—3 дня до начала заболевания; выяснен характер заболеваний в очаге.

Тщательно собранный и правильно оцененный эпидемиологический анализ болезни значительно облегчает диагностику и дифференциальную диагностику гриппа. При этом необходимо строго учитывать, что предшествующая «самотерапия» часто накладывает существенный отпечаток на естественное течение болезни, иногда смягчая, а в других случаях, наоборот, приводя к появлению новых, не свойственных гриппу симптомов.

При гриппе нет характерной только для него температурной кривой, как это отмечается, например, при малярии, бруцеллезе, сепсисе и некоторых других заболеваниях. Почти типичной является непродолжительная (3—4 дня) температурная реакция с быстрым подъемом (1—2 сут) и быстрым спадом. Если лихорадка продолжается дольше указанного срока, в первую очередь нужно думать об осложнениях (острая пневмония и др.).

Ведущим для гриппа является *синдром интоксикации*. Наиболее часты головная боль в области лба и висков и общая слабость. В сочетании с катаральными симптомами они, с известной долей вероятности, могут свидетельствовать о гриппе. При тяжелой форме интоксикации (гипертоксический грипп) может появляться острый геморрагический токсический отек легких, клинически проявляющийся удушьем, цианозом, «клокочущим» дыханием и жидкой, окрашенной в розовый цвет пенистой мокротой. Появление гнойно-кровянистой мокроты свидетельствует об осложнении пневмонией, чаще всего стафилококковой природы.

Катаральный синдром при гриппе проявляется, как правило, позже и менее выражен, чем интоксикация. Ведущим является трахеит или ларинготрахеит. Ринит и фарингит встречаются значительно реже и характеризуются отсутствием или скудными выделениями из носа. Иногда отмечаются спонтанные носовые кровотечения.

Развитие при гриппе симптомов поражения верхних дыхательных путей заставляет проводить дифференциальную диагностику в первую очередь с другими ОРЗ, вызванными аденовирусами, респираторно-синцитиальными, парагрипп-

позными, рино-, рео-, коронавирусами, а также вирусами ЕСНО и Коксаки и микоплазмой пневмонии.

Аденовирусная инфекция. Характеризуется более продолжительным инкубационным периодом (7—14 дней). Начало болезни менее острое, чем при гриппе; наблюдаются умеренная интоксикация, более высокая и более продолжительная температурная реакция, выраженные катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей. Характерны локальные вспышки в замкнутых коллективах, поражаются преимущественно дети и молодые люди. Аденовирусная инфекция отличается многообразием клинических проявлений: острый ринит и ринофарингит, фарингоконъюнктивит и экзантема. Если заболевание начинается с ринита, то выделения из носа бывают серозными и обильными. Ларингит и трахеит, в отличие от гриппа, не характерны для аденовирусной инфекции.

Респираторно-синцитиальная инфекция характеризуется sporadicческой заболеваемостью. Обычно поражаются все возрастные группы, но чаще дети. Болезнь, как правило, начинается медленно, интоксикация выражена слабо. Катаральные изменения незначительны — доминируют проявления острого бронхита. Чаще, чем при других ОРЗ, отмечаются изменения в печени — на высоте заболевания можно отметить ее увеличение, чувствительность при пальпации. При осложнении пневмонией сохраняются основные клинические особенности этой инфекции.

Риновирусная инфекция. Поражаются главным образом взрослые. Характеризуется выраженным экссудативным воспалением слизистой оболочки носа, обильным выделением слизи, что является ведущим клиническим симптомом, симптомов интоксикации нет. Температурная реакция без отклонения от нормы.

Парагриппозные заболевания начинаются более постепенно, чем грипп. Интоксикация выражена слабо, температурная реакция продолжается обычно дольше, чем при гриппе. Для этого заболевания характерен ларингит; трахеит и бронхит, если и возникают, то протекают легко. У детей нередко возникает синдром ложного крупа, у взрослых этот синдром не отмечается. Обычно грипп редко сочетается с парагриппом.

Коронавирусная инфекция по основным клиническим проявлениям мало отличается от риновирусной инфекции, но в отличие от последней поражает не только взрослых, но и детей. У заболевших, наряду с резко выраженным ринитом, могут наблюдаться фарингит, иногда бронхит.

Вирусы ЕСНО и Коксаки нередко вызывают поражения верхних дыхательных путей и тем похожи, особенно в начале заболевания, на инфекции из группы ОРЗ. Для этой группы энтеровирусных инфекций наиболее характерно вовлечение в патологический процесс оболочек головного и спинного мозга.

Реовирусная инфекция характеризуется слабовыраженными симптомами поражения верхних дыхательных путей, умеренной интоксикацией и появлением (особенно у детей) частого жидкого стула энтеритного характера.

Микопlasма пневмонии часто вызывает заболевания, сходные по клиническим признакам с другими ОРЗ. Протекают они, как правило, с невысокой температурой тела, слабовыраженными симптомами интоксикации и поражения верхних дыхательных путей. Наиболее характерным является выраженный, длительно и упорно протекающий бронхит.

Болезнь «легионеров» — новое инфекционное заболевание бактериальной природы, выявленное в 1976 г. в США. Широко распространено во всех странах, в том числе в СССР. Поражает чаще всего пожилых мужчин, страдающих различными хроническими болезнями или алкоголизмом и злоупотребляющих курением. Заболевания регистрируются обычно в теплое время года, протекают как тяжелая прогрессирующая пневмония с частыми осложнениями в виде абсцессов. Нередко отмечается поражение почек и печени. В нашей стране болезнь протекает, как правило, в легкой форме.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Основная задача лабораторной диагностики состоит в выделении вируса гриппа, определении его антигенной характеристики, а также в изучении особенностей иммунологических изменений в организме больного.

При исследовании материала широко используются вирусологический и серологический, реже — бактериологический методы диагностики. Наиболее важное значение имеют ранние, или, как иногда называют, методы «экспресс-диагностики», в частности иммунофлюоресцентный (ИФ) метод.

В условиях работы амбулаторно-поликлинической сети результаты лабораторных методов диагностики необходимы для определения этиологии:

- отдельных эпидемических вспышек гриппа или других ОРЗ на территории, которая обслуживается поликлиникой;
- заболеваний больных, находящихся в тяжелом состоянии, которые по тем или другим причинам не могли быть госпи-

тализованы, лечатся на дому и находятся под контролем специалистов участковой сети.

ИФ-метод основан на выявлении вирусов гриппа в клетках эпителия верхних дыхательных путей. Рекомендован ВОЗ как одно из наиболее надежных средств быстрой расшифровки этиологии ОРЗ, особенно среди больных с признаками этого заболевания, поступающих в инфекционные больницы. ИФ-метод позволяет в течение 3—4 ч с момента взятия материала провести дифференциальную диагностику возбудителя (вирус гриппа А или В, парагриппа, адено-, респираторно-синцитиальный или другие вирусы) и на этом основании произвести сортировку больных ОРЗ, что особенно важно для предотвращения перекрестного инфицирования детей раннего возраста.

Широкое использование ИФ-метода служит важным и надежным средством контроля этиологической структуры ОРЗ в различные по эпидемической ситуации периоды. Данные ИФ-метода диагностики являются *наиболее ранними сигналами о начинающейся эпидемии гриппа*. Метод эффективен при необходимости быстрой расшифровки этиологии ОРЗ в коллективах (особенно детских) и оказывается полезным в качестве средства эпидемиологической разведки для обнаружения возбудителя гриппа и ОРЗ в межэпидемические периоды.

Следует учитывать, что выявление возбудителей гриппа и других ОРЗ ИФ-методом бывает успешным лишь в первые 2—3 дня болезни, когда наиболее обильна десквамация (отторжение) клеток пораженного эпителия верхних дыхательных путей. При взятии материала от больных рекомендуется следующая последовательность:

1) очистить носовую полость от слизистых выделений, уложить больного горизонтально, ребенка должен держать на руках помощник. Лицам с повышенной чувствительностью слизистой оболочки необходимо ввести в носовые ходы по 2—3 капли 10 % раствора новокаина для местного обезболивания;

2) осторожным вращательным движением ввести находящийся на палочке тампон в нижний носовой ход, по возможности глубже, до уровня носовой раковины; несколько раз повернуть палочку для снятия инфицированного эпителия со слизистой оболочки (лучше с перегородки носа); вторым тампоном повторяют указанную процедуру, забирая материал из другой половины носовой полости;

3) оба тампона необходимо сразу погрузить в слабощелочной раствор натрия хлорида. Последний способствует растворению слизи носового секрета, освобождению из нее

клеток цилиндрического эпителия, в которых локализуются возбудители гриппа и других ОРЗ. Через 2—3 ч после взятия материала последний должен быть доставлен в лабораторию для быстрого приготовления препарата, используемого в ИФ-реакции.

Вирусологические методы используются с целью выделения вируса гриппа от больного с дальнейшим определением его типа или штаммоспецифичности. Ввиду большой трудоемкости и меньшей чувствительности этих методов по сравнению с серологическими они должны использоваться, как правило, для выявления природы возникающих вспышек гриппа, а не спорадических случаев заболевания.

Вирус гриппа легче всего выделить в первые дни или в разгар заболевания, в период наиболее выраженных катаральных поражений. Исходным материалом для выделения вируса чаще всего служит отделяемое слизистых оболочек зева и носа больных. Вирус гриппа может быть также выделен из крови, мочи, молока кормящей женщины.

Забор материала — смыв из зева и глотки — производят следующим образом. В стерильную баночку наливают 10—20 мл мясо-пептонного бульона или стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Больному предлагают тщательно прополоскать этим количеством жидкости рот и глотку, а затем вылить ее в эту же баночку. Если больной по каким-либо причинам не имеет возможности проделать эту процедуру сам, применяют протирание зева стерильным ватным тампоном, приготовленным так же, как тампон для взятия мазка из зева больных дифтерией. Затем тампон тщательно прополаскивают в одном из названных выше растворов, разлитых по 2—3 мл в стерильные пробирки. Полученный смыв фильтруют через вату и смешивают с равным объемом 2 % взвеси эритроцитов кур или морских свинок. Через 20—30 мин выдерживания полученной смеси на льду эритроциты осаждают центрифугированием. К осадку эритроцитов с адсорбированным на них вирусом добавляют изотонический раствор натрия хлорида в количестве $\frac{1}{10}$ исходного объема и антибиотики — 200 ЕД пенициллина или 200 мкг стрептомицина на 1 мл раствора для максимального уничтожения бактериальной флоры. Полученный таким образом материал используют для заражения куриных эмбрионов (инкубация 3 дня), клеточных культур (инкубация 7 дней) или экспериментальных животных (инкубация 7—9 дней), в которых происходит размножение вируса. После выделения вируса гриппа в чистом виде производится определение его типа, сероподтипа или штаммового различия с помощью серологических реакций.

Серологические методы основаны на определении количественных показателей титров антител в сыворотке крови переболевших (или привитых вакциной) людей. Серологическая диагностика проводится путем сравнительного исследования в одном опыте двух сывороток крови от одного и того же человека (парные сыворотки). Для этого 1-я сыворотка берется не позже 3-го дня заболевания (перед вакцинацией); 2-я сыворотка — не раньше 3 нед после заболевания (вакцинации). Диагностическим считается увеличение количества антител (их титра) во 2-й сыворотке в 4 раза и более по сравнению с титром антител в 1-й сыворотке.

Серологическая диагностика незаменима при бессимптомных, стертых или атипичных формах гриппозной инфекции. В таких случаях независимо от результатов вирусологического анализа обнаружение во 2-й парной сыворотке более чем 4-кратного повышения титра противогриппозных антител подтверждает диагноз гриппа.

Сыворотки исследуются как в реакции торможения гемагглютинации (РТГА), так и в реакции связывания комплемента (РСК). Одновременное применение обеих реакций позволяет диагностировать до 80 % всех заболеваний гриппом в очаге инфекции, определить природу массовых эпидемических вспышек, подтвердить циркуляцию среди населения вирусов гриппа, которые не удастся выделить вирусологическими методами, определить количественные показатели коллективного иммунитета к гриппу, а также дать оценку эффективности противогриппозной вакцинации.

РТГА обеспечивает точный этиологический диагноз, дифференцируя различные разновидности (штаммы) вируса гриппа внутри его сероподтипа, например, определение внутри сероподтипа вируса гриппа А (H3N2) антигенных разновидностей, родственно близких эталонным штаммам А/Миссисипи/85, А/Ленинград/86 и А/Сычуань/88, циркулирующим в настоящее время.

РСК позволяет определить тип выделенного вируса, провести дифференциальную диагностику вирусов гриппа А и В с вирусами — возбудителями других ОРЗ (парагрипп, респираторно-синцитиальная, микоплазменная инфекция и др.). РСК считается более надежным методом лабораторной диагностики гриппа, чем РТГА. Она независимо от эпидемиологической ситуации подтверждает диагноз в 60—85 % случаев. Вместе с тем постановка РСК занимает 3 дня. С помощью этой реакции невозможно дифференцировать сероподтипы и штаммовые различия вирусов гриппа. Напротив, РТГА быстро обеспечивает штаммоспецифический диагноз в 40—

54 % случаев заболеваний. В период эпидемии гриппа чувствительность РТГА повышается до 65 %, в межэпидемический период — выявляет только 20—24 % случаев серологически подтвержденной инфекции. Поэтому для наиболее полного выявления гриппа целесообразно использование обеих реакций.

Таким образом, серологическая диагностика является практически незаменимым звеном в системе противоэпидемических и лечебно-профилактических мероприятий в борьбе с гриппом. Оценку результатов серологической диагностики следует в каждом конкретном случае сочетать с анализом других лабораторных, клинических и эпидемиологических данных.

Бактериологические методы. Применяются в диагностике гриппа либо для определения причины наиболее тяжелых постгриппозных осложнений — пневмоний, либо в целях дифференциальной диагностики гриппа с другими ОРЗ бактериальной природы. При этом чаще всего используются методы обнаружения стафилококков, стрептококков, пневмококков и микоплазмы пневмонии.

В заключение следует подчеркнуть, что первые 3 метода лабораторной диагностики гриппа могут широко проводиться только в условиях специальных лечебных и профилактических учреждений (вирусологические и бактериологические лаборатории инфекционных больниц, СЭС и др.), при наличии набора специфических диагностикумов, тип- и штаммоспецифических противогриппозных сывороток, чувствительных клеточных культур, специальных лабораторных животных и оборудования (люминесцентный микроскоп, центрифуги и т. п.).

Каждый из описанных методов имеет свои достоинства и свои недостатки. ИФ-метод является методом экспресс-диагностики. С его помощью можно через 3—4 ч получить ответ о наличии циркулирующего вируса гриппа, но невозможно определить его серотип. С помощью вирусологического метода диагностики можно получить ответ не ранее чем через 72—96 ч. Метод сложен, трудоемок и может проводиться только в условиях специализированных учреждений, но он дает абсолютно точный ответ, подтверждающий этиологию заболевания. Наиболее длительными являются серологические методы. С их помощью диагностический ответ можно получить на 20—21-й день после начала заболевания, поэтому серологические методы часто называют ретроспективными методами диагностики. Но они точны, техника их постановки проста.

СРЕДСТВА И МЕТОДЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

В комплексе противозидемических мероприятий против гриппа важное место принадлежит вакцинопрофилактике, как наиболее массовому и достаточно эффективному мероприятию.

В СССР широко используются живые и инактивированные гриппозные вакцины. В отдельных случаях могут быть использованы методы пассивной профилактики с помощью специфических γ -глобулинов.

Каждый тип гриппозной вакцины в конкретных практических условиях имеет специфические особенности, но ни одна из вакцин не может претендовать на универсальное применение во всех случаях.

Живые гриппозные вакцины оказывают выраженное избирательное действие — способны вызывать активный вакцинальный процесс только в организме восприимчивых к гриппу людей. В высокоиммунном организме (при титре антител 1:40 и выше) живая вакцина не приживается, но и не причиняет вреда, поскольку вводится в полости носа, естественно сообщающиеся с внешней средой, поэтому живые вакцины могут применяться в одних и тех же коллективах практически ежегодно.

В то же время живые вакцины имеют 2 серьезных недостатка. Во-первых, при хранении в неудовлетворительных условиях (не в холодильных камерах) они достаточно быстро теряют свой инфекционный титр, тогда как для получения высокого защитного эффекта должны использоваться препараты с титром не менее $10^{-5,6}$ — 10^{-7} , т. е. с такими инфекционными титрами, с которыми вакцины выпускаются производством. Во-вторых, метод введения вакцины (с помощью распылителя-дозатора) не позволяет проводить массовые прививочные мероприятия в короткие сроки.

Преимуществом инактивированных гриппозных вакцин является возможность быстрого обновления штаммового состава. Эти вакцины вводятся однократно, с помощью безыгольного инъектора, что позволяет в короткие сроки иммунизировать большие массы людей. Но есть и серьезные недостатки: парентеральное введение вакцины сопровождается иммунологической реакцией почти в равной мере среди как восприимчивых, так и иммунологически защищенных лиц, которым защита в данном конкретном случае не нужна.

Способов массового отбора для иммунизации убитыми вакцинами лишь восприимчивых к гриппу людей сегодня в практике здравоохранения пока еще нет. Вместе с тем с вакциной в организм человека постоянно вводится, пусть в очень небольшом количестве, чужеродный белок, что вряд ли полностью безвредно.

В настоящее время активно изыскиваются пути и методы максимально щадящей и в то же время эффективной иммунизации против гриппа. Минздрав СССР утвердил 12.08.88 г. «Программу защиты населения от гриппа и других ОРЗ», в которой отражены новые положения и изменения в тактике и стратегии борьбы с гриппом, в том числе и проведения массовой вакцинопрофилактики.

ЖИВЫЕ ГРИППОЗНЫЕ ВАКЦИНЫ И МЕТОДЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

В СССР выпускаются 2 вида живых гриппозных вакцин (ЖГВ): вакцина для интраназальной иммунизации взрослых (от 16 лет) или детей (от 3 лет).

Живая гриппозная вакцина. Препарат представляет собой высушенную аллантоисную жидкость куриных эмбрионов, зараженную аттенуированными (безвредными) штаммами вирусов гриппа типа А(Н1N1), А(Н3N2) и В. В каждой ампуле содержится 2 мл лиофилизированной (высушенной) вакцины — 8 прививочных доз. Применяется вакцина в разведении 1:2. Когда прививка проводится *моновакциной*, то содержимое каждой ампулы разводится в 4 мл кипяченой воды; при использовании *дивакцины* или *тривакцины* в каждую ампулу вливают по 2 мл воды, а затем содержимое 2 или 3 ампул смешивают. ЖГВ вводят по 0,25 мл в каждый носовой ход распылителем-дозатором. Прививка для взрослых — *однократная*; для детей — *двукратная* с интервалом 15—21 день. Ревакцинацию можно проводить *ежегодно*. ЖГВ повышает уровень как общего, так и местного иммунитета (увеличение титра вируснейтрализующих и секреторных антител) и, кроме того, оказывает стимулирующее воздействие на клеточный иммунитет.

В связи с достижением высокого уровня противовирусного иммунитета у взрослого населения, привитого в последние годы, следует обратить особое внимание на иммунизацию непривитых лиц, в первую очередь детских контингентов.

Методика вакцинации. С помощью специального распылителя или пипетки, предварительно прокипяченных в течение 10—15 мин, вакцина вводится по 0,25 мл в каждый

носовой ход. Во время введения вакцины прививаемый должен сделать глубокий вдох и после введения вакцины оставаться в сидячем положении с запрокинутой головой в течение 2—3 мин; не должен очищать нос в течение не менее 30 мин. В разведенном состоянии вакцина не должна храниться более 1 ч.

Перед началом массовой иммунизации каждая серия вакцины проверяется на реактогенность. Проверку производят на группе в 50 человек из всего числа прививаемого коллектива. Наблюдения за привитыми проводят в течение 4 дней. Регистрируются общие и местные реакции. Через 1—3 дня после вакцинации у определенной части проиммунизированных могут развиваться клинические реакции, воспроизводящие легкие симптомы гриппозной инфекции, безвредные для окружающих непривитых людей. Обычно эти симптомы выражаются в кратковременном повышении температуры тела и легких катаральных явлениях со стороны верхних дыхательных путей. Число клинических реакций у привитых необходимо сравнивать с числом лихорадочных заболеваний, зарегистрированных в тот же период в равноценной группе непривитых людей того же коллектива (контроль).

Все лица, подлежащие вакцинации, должны быть предварительно обследованы, противопоказания должны быть учтены. К ним относятся: больные с остролихорадочными заболеваниями, активной формой туберкулеза, хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой недостаточностью II и III степени, гипертонической болезнью, аллергическими заболеваниями. Применение ЖГВ, предназначенной для взрослых, противопоказано детям до 16 лет, беременным и лицам пожилого возраста.

В день прививки всем вакцинируемым должна быть проведена термометрия. О всех случаях особо сильных вакцинальных реакций (с температурой тела выше 39 °С) необходимо срочно сообщить в местный отдел здравоохранения, в ГИСК и в институт, изготовивший препарат.

Вакцина должна храниться при температуре не выше +4 °С. Срок годности — 1 год.

Основные показатели качества живых гриппозных вакцин. Возможность широкого применения различных серий живых гриппозных вакцин в условиях массовой иммунизации в значительной степени зависит от их качества — реактогенности, прививаемости и иммунологической активности.

Реактогенность. Интраназальная иммунизация живой гриппозной вакциной вызывает у привитых через 24—48 ч после введения препарата развитие местных и общих реакций.

Местные реакции проявляются в виде катаральных явлений, насморка, кашля; общие — в виде повышения температуры тела, головной боли, общего недомогания.

Согласно ТУ-42 № 294-69 для живой интраназальной гриппозной вакцины, количество лиц с температурой тела $37,5^{\circ}\text{C}$ и выше не должно превышать 2 % от общего числа привитых.

У более значительной части привитых, как правило, наблюдаются менее выраженные температурные реакции (от $37,4^{\circ}\text{C}$ и ниже) и местные симптомы. Обычно они появляются и полностью исчезают в первые 3 дня после введения вакцины.

Приживаемость. Под этим термином подразумевается возможность приживания после проведения иммунизации вакцинных штаммов вирусов на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Это один из критериев для оценки качества живых гриппозных вакцин. Считается, что чем выше уровень приживания вакцинного вируса (свыше 50 %), тем выше качество вакцины. Опыт показывает, что вакцины с невысокими инфекционными титрами (10^{-5} — $10^{-5,5}$) имеют показатели приживаемости в 1,5 раза ниже, чем вакцины с более высокими инфекционными титрами ($10^{-6,5}$ — 10^{-7}).

Приживаемость вакцинных вирусов в значительной степени зависит от величины вводимой дозы вакцины и четкого соблюдения всех правил, предусмотренных «Наставлением по применению живой гриппозной вакцины» (1965).

Иммунологическая активность. Так называется способность прививаемых людей с предварительным низким исходным титром антител в сыворотке крови (1:10...1:20) повышать через 21—30 дней после иммунизации титр антител в 4—8 раз и более.

Иммунологическая активность вакцин зависит от ряда условий, при которых проводится иммунизация, а также от качества и дозы препарата. Так, многолетний опыт показывает, что чем ниже исходный (до вакцинации) уровень вируснейтрализующих антител в сыворотке крови прививаемых, тем, при прочих равных условиях, выше будет иммунологическая активность применяемых серий живых гриппозных вакцин. Количество и доза вакцины считаются вполне удовлетворительными, если через 21—30 дней после иммунизации будет обнаружено накопление в крови геагглютинирующих антител не менее чем у 50 % восприимчивых лиц. Антитела у привитых сохраняются 1—1 $\frac{1}{2}$ года при гриппе типа А и 2—2 $\frac{1}{2}$ года — при гриппе В.

Весьма важным является следующее обстоятельство: иммунизация живой гриппозной вакциной для интраназаль-

ного применения *приводит к развитию не только гуморального (общего), но и секреторного (местного) иммунитета*, что связано с накоплением секреторных антител в отделяемом верхних дыхательных путей и носовой полости. Эти антитела создают первый барьер на пути распространения вируса гриппа.

Необходимо учитывать, что в каждой возрастной группе населения имеется определенное число (8—10 %) так называемых рефрактерных лиц, у которых размножение вакцинных вирусов гриппа на слизистой оболочке носоглотки не сопровождается выработкой противогриппозного иммунитета. Эти лица в условиях эпидемической вспышки обычно полностью переболевают гриппом.

Поскольку циркулирующие в крови человека антитела представляют один из важных факторов специфической устойчивости к гриппозной инфекции, показатель иммунологической активности имеет первостепенное значение для характеристики качества живых (убитых) гриппозных вакцин.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ЖИВЫМИ ГРИППОЗНЫМИ ВАКЦИНАМИ

Эффективность вакцинации живыми гриппозными вакцинами зависит от многих факторов — антигенной характеристики вакцинного штамма и специфической активности препарата, величины прививочной дозы и метода его введения, кратности прививок, сроков вакцинации и степени охвата коллектива прививками.

Антигенная характеристика вакцинного штамма и специфическая активность препарата. Многократно доказано отсутствие эффективности действия гриппозной вакцины при несоответствии типового состава вирусов гриппа, входящих в вакцину, и вирусов, вызывающих эпидемию. Можно привести десятки примеров. Так, в 1952 г. вакцинация оказалась неэффективной в связи с тем, что она проводилась гриппозными вакцинами типа В, в то время как эпидемия была обусловлена вирусами гриппа А (Н₂Н₂). Аналогичное положение отмечалось в 1967 и 1972 гг., когда население в предэпидемический период вакцинировалось гриппозными вакцинами типа А, а эпидемическая ситуация была связана с гриппом В. Естественно, эффект вакцинации полностью отсутствовал.

Если же вакцинный штамм и вирус гриппа, циркулирующий среди населения, относятся к одному сероподтипу, например к вирусу гриппа А (Н₃Н₂), то эффект вакцинации

отмечается даже в том случае, когда антигенные характеристики штамма и «дикого» вируса совпадают не полностью, т. е. они относятся к различным антигенным вариантам штаммов вируса гриппа А (H3N2). В этом случае действует так называемый типоспецифический эффект защиты, т. е. *отмечается иммунитет к родственным штаммам одного типа вируса гриппа*. Защитный эффект заметно повышается, когда отмечается полное совпадение антигенной структуры эпидемического и вакцинного штаммов вируса гриппа (табл. 3).

Таблица 3

Влияние различий в антигенной структуре циркулирующих и вакцинных штаммов на эффективность живой гриппозной вакцины

Год возникновения эпидемии	Тип возбудителя	Вакцинный штамм вируса гриппа	ИЭ	Год возникновения эпидемии	Тип возбудителя	Вакцинный штамм вируса гриппа	ИЭ
1940	В	А	1,0	1973	А	А**	2,6
1959	А	В	1,0	1979	А	А*	2,7
1969	А	А***	1,4				
1971	А	А*	2,8	1986	В	А	1,0

* Полное совпадение антигенной структуры.

** Частное несовпадение антигенной структуры.

*** Полное несовпадение антигенной структуры вакцинного с «диким» штаммом в рамках серотипа гриппа А.

Индекс эффективности (ИЭ) — показатель способности вакцины предохранять людей от клинически выраженного заболевания гриппом. ИЭ вычисляется как отношение числа заболевших в контрольной группе (непривитых) к числу заболевших в равновеликой группе привитых. Например, в контрольной группе (непривитые) из 100 человек заболели 18, в опытной группе (привитые) из 100 человек заболели 8, $ИЭ = \frac{18}{8} = 2,25$. ИЭ, равный 1, означает отсутствие эффективности.

Как видно из данных табл. 3, типовое различие в антигенной структуре эпидемического и вакцинного штаммов (1940, 1959, 1986 гг.) делает живую гриппозную вакцину неэффективной (ИЭ = 1). В то же время даже полное несоответствие антигенной структуры циркулирующего и вакцин-

ного штамма вируса гриппа в рамках одного сероподтипа (грипп А) вызывает заметный, хотя и низкий эффект (1969 г.) При полном совпадении эпидемического и вакцинного штаммов (1971 и 1979 гг.) или когда это различие незначительно (1973 г.) ЖГВ обладала достаточно высоким защитным свойством. Мы не даром употребили слово «обладала» в прошедшем времени. За последние 8—10 лет по многим причинам эффективность ЖГВ заметно снизилась. Даже при полном антигенном совпадении эпидемического и вакцинного штаммов (1984 г.) индекс эффективности вакцины А (H3N2) не превышал показателей 1,5—1,7.

Одним из важнейших тестов оценки ЖГВ является ее специфическая активность — высокая концентрация в препарате биологически активного вируса. По производственному регламенту инфекционный титр моновакцины типа А должен составлять не менее 10^{-6} , а типа В— $10^{-5,5}$. Повышение в вакцине концентрации биологически активного вируса заметно повышает защитную активность препарата (табл. 4)

Т а б л и ц а 4

Эффективность живой гриппозной вакцины с различным содержанием биологически активного вируса

Год возникновения эпидемии	Тип возбудителя	Инфекционный титр вакцины	ИЭ
1967	В	$10^{-4,5}$	1,3
		10^{-6}	2
1973	А	$10^{-6,5}$	2,8
		10^{-9*}	4,1

* Вакцина, не подвергавшаяся высушиванию (лиофилизации).

При этом следует подчеркнуть, что повышение содержания биологически активного вируса в вакцине не приводило к усилению реактогенности препарата.

Метод и доза введения вакцины. Были изучены 4 способа введения гриппозной вакцины в верхние дыхательные пути: распыление сухой вакцины порошковдувателем, распыление жидкой вакцины специальным распылителем, закапывание живой вакцины в нос глазной пипеткой и вдыхание сухой вакцины с ложечки. По результатам приживаемости вакцинного штамма на слизистых оболочках верхних дыхательных

путей наиболее эффективным оказалось введение вакцины специальным распылителем. Вакцины с высоким содержанием биологически активного вируса (для гриппа типа А с инфекционным титром выше $10^{-6,5}$, для гриппа типа В — выше 10^{-6}) дают достаточно высокий защитный эффект при условии их введения наиболее простым и доступным методом — глазной пипеткой. Но этот метод рекомендуется применять только в том случае, если отсутствуют дозаторы-распылители.

Показатели эпидемиологической эффективности ЖГВ находятся в прямой зависимости от величины прививочной дозы. Была испытана эффективность вакцины в дозе 0,5 и 0,2 мл. Снижение заболеваемости гриппом, при иммунизации дозой 0,5 мл на 35 % эффективнее, чем во втором коллективе, где применялась доза 0,2 мл. Многократно доказано также заметное увеличение иммуногенной активности цельных ЖГВ для интраназального применения по сравнению с вакцинами, разведенными в соотношении 1:5, как это требовало наставление по применению вакцины данного типа до 1987 г., когда было принято решение применять вакцины в разведении 1:2.

Кратность прививок. До середины 50-х годов при массовой вакцинации населения живой гриппозной вакциной для интраназального применения использовались *однократные прививки*. К этому времени появилось много наблюдений, свидетельствующих о том, что однократная вакцинация недостаточно эффективна, а более высокую защиту обеспечивает 2- и 3-кратное введение вакцины.

С конца 60-х и до середины 70-х годов проводились широкие испытания различных схем применения 2-кратной и 3-кратной прививок с интервалом между прививками в 7, 10, 15 и 25 дней (табл. 5). Оказалось, что 2-кратные прививки с интервалом в 20—25 дней не уступают по эффективности 3-кратной вакцинации с тем же интервалом. Видимо, вторые прививки, проводимые с интервалом 25 дней, совпадают с моментом наиболее интенсивного образования гуморальных антител в ответ на повторное введение антигена.

В связи с этим была утверждена новая схема иммунизации ЖГВ с применением 2-кратных прививок с интервалом между ними в 3 нед, которая просуществовала более 10 лет.

За последние годы в связи с расширением работ по проведению массовых профилактических мероприятий против гриппа и других ОРЗ стало ясно, что схема 2-кратной иммунизации ЖГВ с интервалом в 21 день резко осложняет практическую организацию работы. Количество первоначально привитых, получивших вторые прививки, заметно сокращается (до 30—

Эффективность вакцинации живыми гриппозными вакцинами для интраназального применения в зависимости от кратности и интервала между прививками

Этиология эпидемии и период наблюдения	Кратность и интервал между прививками	ИЭ
Грипп В в январе—феврале 1967 г.	2-кратно с интервалом 7—10 дней	1,15
	2-кратно с интервалом 11—14 дней	1,3
	2-кратно с интервалом 15—20 дней	2,4
	3-кратно с интервалом 10—14 дней	2,4
Грипп А (H3N2) в январе—феврале 1973 г.	2-кратно с интервалом 11—14 дней	2,1
	2-кратно с интервалом 15—20 дней	2,3
	3-кратно с интервалом 11—14 дней	2,3
	3-кратно с интервалом 15—20 дней	2,4
Грипп А (H3N2) в январе 1975 г.	2-кратно с интервалом 15—20 дней	2,27
	3-кратно с интервалом 15—20 дней	2,2

Примечание. Эффективность однократных прививок по сравнению с 2-кратными прививками с интервалом 15—20 дней была на 10—18 % ниже.

35 %). В 1988 г. решением Минздрава СССР снова введена схема однократной иммунизации живыми гриппозными вакцинами для взрослых. Детские контингенты продолжают вакцинировать 2-кратно. Для усиления иммунологической активности разрешено применять вакцины в разведении 1:2 (а не 1:5, как это делалось раньше). С такой схемой согласились большинство специалистов, занимающихся вопросами вакцинопрофилактики гриппа.

Сроки вакцинации. Многолетние наблюдения показывают, что оптимальным является завершение противогриппозной вакцинации за 1—1½ мес до начала эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Однако имеются данные и о том, что применение ЖГВ непосредственно перед началом эпидемии или даже на подъеме эпидемической волны гриппа заметно снижает число заболеваний среди привитых. Причем максимальное снижение заболеваемости отмечается в первые 1—3 дня после введения вакцины, т. е. задолго до оптимальных сроков выработки организмом специфического гуморального иммунитета. Объясняется это тем, что сразу же после введения вакцинный штамм блокирует восприимчивые клетки эпителия верхних дыхательных путей и, стимулируя выработку интерферона, препятствует проникновению в них «дикого» вируса. Это позволяет считать вакцинацию ЖГВ во время эпидемии гриппа целесообразным мероприятием.

особенно в том случае, если плановая иммунизация в предэпидемический период не была проведена.

Полнота охвата коллектива прививками — вопрос большого принципиального значения, особенно когда дело касается профилактики острых респираторных инфекций. Опыт подтверждает, что интенсивность снижения заболеваемости гриппом находится в прямой зависимости от степени охвата коллектива прививками. Массовая вакцинация резко ограничивает условия для циркуляции эпидемических штаммов вируса гриппа.

Т а б л и ц а 6

Эпидемиологическая эффективность противогриппозной вакцинации в зависимости от процента охвата коллектива прививками

Авторы, страна	Степень охвата прививками, %	ИЭ	
Г. Кебеджиев и соавт. (1967), НРБ	40	1,6	
	60	4,0	
	В. М. Гагаринова (1968), СССР	40	1,07
		50	1,27
		70	1,44
Д. Икич (1969), СФРЮ	80	2,23	
	40—60	1,93	
	60—80	4,33	

Анализ данных многолетних опытов (большинство из которых было поставлено еще в конце 60-х годов) показывает, что вакцинация ЖГВ в организованных коллективах дает выраженный эпидемиологический эффект лишь в том случае, если прививками охвачено не менее 70—80 % лиц в коллективе (табл. 6). При этом, естественно, должны быть четко выполнены все условия и учтены все факторы, влияющие на эффективность вакцинации: обеспечено применение высококачественных вакцин, выбраны оптимальные дозы, срок и методы вакцинации, строго и методически точно организован подбор опытных и контрольных групп. И самое главное — вакцинные штаммы должны быть предельно близкими по антигенной структуре циркулирующим среди населения эпидемическим вирусам гриппа.

Судя по данным табл. 6, эти условия, видимо, не всегда выполнялись полностью. Поэтому при одном и том же показателе охвата населения прививками эффективность вакцинации у разных авторов была далеко не одинаковой, о чем можно судить по показателям ИЭ.

Эффективность живых гриппозных (как, впрочем, и убитых) вакцин нестабильна и во многом зависит от иммунитета населения, т. е. от иммунологического фона перед прививками и от эпидемической ситуации после иммунизации. С другой стороны, непрерывная антигенная изменчивость возбудителя гриппа вынуждает обновлять состав вакцины, менять вакцинные штаммы. Каждая такая смена, по существу, представляет собой конструирование новой вакцины на основе общих принципов. Поэтому испытания живых гриппозных вакцин проводятся почти непрерывно на протяжении всего периода их применения.

Определялась эффективность защиты населения вакцинами различных типов, в разных эпидемических условиях применения. Для примера приведем данные двух больших опытов.

В 1968—1969 гг. в г. Донецке проведено изучение эффективности трех видов ЖГВ: аллантоисной вакцины для взрослых, аллантоисной интраназальной вакцины для детей и тканевой пероральной вакцины для детей и взрослых. Прививками было охвачено более 75 тыс. взрослых и детей. При анализе материалов отмечалось большое несоответствие между высокой степенью приживаемости (60—78 %) и низкой иммуногенностью вакцин; при этом тканевая пероральная вакцина оказалась вообще практически неиммуногенной.

Эпидемиологическая эффективность защиты оказалась предельно низкой, что было обусловлено двумя принципиально важными обстоятельствами: 1) вирус гриппа, вызвавший эпидемию 1968—1969 гг. А(Н3N2) Гонконг, по антигенной характеристике полностью не соответствовал вакцинному штамму А(Н2N2); 2) препараты, использованные в опыте, имели низкую биологическую активность, обладали низкими иммунологическими свойствами.

Были приняты меры по улучшению качества выпускаемых (коммерческих) вакцин. Изучение их эпидемиологической эффективности продолжалось.

В 1967—1970 гг. в г. Свердловске проведена серия испытаний эффективности защитного действия ЖГВ для взрослых. В табл. 7 представлены обобщенные данные таких исследований. Во всех случаях вакцинные штаммы почти полностью соответствовали эпидемическим штаммам вируса гриппа, циркулирующего среди населения. Вакцины имели достаточно высокие биологические качества.

**Эпидемиологическая эффективность живой
гриппозной вакцины
(г. Свердловск)**

Этиология эпидемий и период наблюдения	Количество лиц в опытной группе	ИЭ
Грипп В, январь—февраль 1967 г.	10 328	2,2
Грипп А (Н2N2), март—ап- рель 1968 г.	7916	1,9
Грипп А (Н3N2), январь— февраль 1969 г.	8433	1,4
Грипп А (Н3N2), январь — февраль 1970 г.	3426	1,8

Примерно аналогичные данные были получены в период 1967—1974 гг. сотрудниками отдела эпидемиологии ВНИИ гриппа Минздрава СССР. Изучалась эпидемиологическая эффективность стандартных (коммерческих образцов) живых гриппозных вакцин, приготовленных из вирусов А (Н2N2), А (Н3N2) и В. В зависимости от эпидемической ситуации среди различных групп населения ИЭ колебался в пределах 1,2—2,5. Кроме того, был проведен анализ 59 работ, в которых сообщались данные о 126 эпидемиологических наблюдениях по оценке ЖГВ, проведенных в СССР в течение 22 лет (1949—1970 гг.). Суммарная заболеваемость гриппом и ОРЗ в период эпидемии у привитых была в 1,5—2,4 раза ниже, чем в контрольных группах. Лишь только в 8 опытах ИЭ был ниже 1, причем в 7 опытах испытания вакцины пришлось на межэпидемические периоды, когда в общей сумме ОРЗ на грипп приходилось не более 10—15 % и максимальный ИЭ, согласно теоретическим расчетам, находился в пределах 1,1—1,18.

К сведениям по оценке эпидемиологической эффективности ЖГВ следует также добавить отмечаемое большинством исследователей более легкое течение гриппа у привитых, которое уменьшение длительности срока нетрудоспособности (в среднем на 0,6—1,1 дня), более редкую регистрацию у них постгриппозных осложнений, в первую очередь пневмоний (в 1,5—2 раза).

Таким образом, многолетние исследования подтвердили достоверность эпидемиологической эффективности иммунизации живой гриппозной вакциной. Имеющиеся в литературе

в этом отношении некоторые противоречия обусловлены в первую очередь несоответствием антигенной структуры эпидемических и вакцинных штаммов, низкой биологической активностью препаратов или другими нарушениями правил их применения.

Живая интраназальная вакцина для детей. Первые попытки иммунизации детей стандартной живой аллантоиной гриппозной вакциной для взрослых активно предпринимались еще в 50-х годах и оказались неудачными: вакцина, даже разведенная в 100 раз и более, вызывала у детей сильные реакции.

В 60-е годы была разработана методика дополнительной аттенуации (ослабления) вакцинного штамма вируса гриппа путем многократных пассажей на куриных эмбрионах при пониженной температуре. Полученная таким образом вакцина использовалась для интраназальной иммунизации детей в возрасте от 3 до 15 лет. Вводилась вакцина 2-кратно, с помощью специальных пульверизаторов (которыми пользовались для введения живой гриппозной вакцины взрослым), в дозе по 0,25 мл в каждый носовой ход с интервалом в 10—14 дней. Первые же многократные проверки показали, что детский вариант живой гриппозной вакцины оказался не реактогенным (температурные реакции до 37,5 °С не выше 2 %); вакцина не повышала частоту соматических и инфекционных заболеваний, что свидетельствовало о ее безвредности для детей.

Иммунологическая активность детского варианта вакцины оказалась достаточно высокой: после 2-кратной прививки с интервалом в 14 дней титры антител к вакцинным штаммам вируса гриппа возрастали в 4 раза и более у 60—90 % привитых детей с низким исходным уровнем гуморального иммунитета.

Результаты эпидемиологических наблюдений по оценке профилактической эффективности детского варианта вакцины оказались неоднозначными: в неблагоприятных условиях, при значительных антигенных различиях вакцинных и эпидемических штаммов вируса гриппа, ИЭ препарата варьировал в пределах 1,1—1,3; в наиболее благоприятных условиях иммунизация детей снижала вероятность заболевания у привитых в период эпидемии гриппа в 2,5 раза (по суммарному учету гриппа и ОРЗ).

Анализ многолетних данных по вакцинации детским вариантом ЖГВ более чем 200 тыс. детей подтвердил, что в периоды эпидемий гриппа заболеваемость привитых детей гриппом и ОРЗ (суммарно) снижалась в среднем в 2 раза.

В то же время была выявлена определенная трудность — выбор места в осеннем календаре прививок детей.

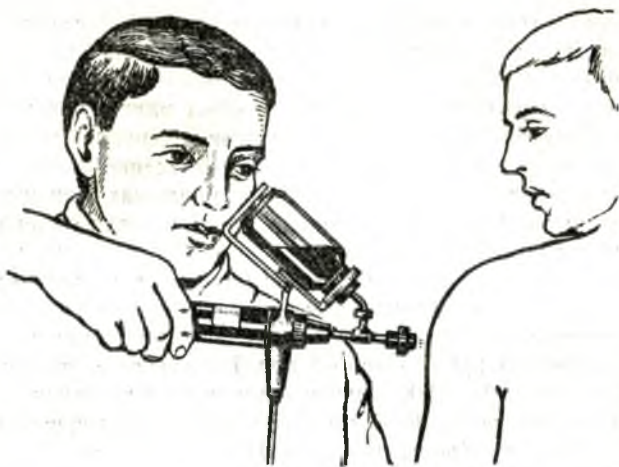
Опыт показывает, что легче всего обеспечить массовость противогриппозной вакцинации детей в начале сентября (мала заболеваемость, нет карантинных, достаточные интервалы после других прививок и т. п.). Преимущество массовой защиты детей от гриппа в осенние месяцы обуславливается в первую очередь тем, что она будет проводиться по строгим эпидемическим показаниям — известно, что практически каждая зима сопровождается эпидемией гриппа. Поэтому, по согласованию с местными органами здравоохранения, плановые прививки против других инфекций, назначенные на сентябрь, рекомендуется отодвинуть на другие сроки. Это особенно важно в тех случаях, когда данные эпидемиологического прогноза указывают на возможность эпидемической вспышки, а главное — на включение в циркуляцию среди населения новых антигенных вариантов вируса гриппа. Является немаловажным и то обстоятельство, что за последние 10—15 лет заболеваемость детей гриппом неуклонно растет: она стала в 4—5 раз выше, чем среди взрослых и превратилась в одну из важных проблем педиатрической практики.

ИНАКТИВИРОВАННЫЕ ГРИППОЗНЫЕ ВАКЦИНЫ И МЕТОДЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

В СССР для иммунизации населения используют 2 типа инактивированных (убитых) гриппозных вакцин (ИГВ): препараты из цельных, предварительно убитых, вирусных частиц и так называемые субъединичные вакцины, полученные путем разрушения предварительно убитых вирусных частиц и выделения почти в чистом виде главных антигенных компонентов вируса — гемагглютинаина и нейраминидазы.

Одним из важных преимуществ инактивированных вакцин перед живыми является возможность более быстрого приготовления их из новых вакцинных штаммов, имеющих сходную антигенную характеристику с циркулирующими эпидемическими штаммами вирусов гриппа. Если с момента появления новой разновидности «дикого» эпидемического штамма и получения из него вакцинного штамма для ЖГВ проходит в среднем 12 мес, то получение нового вакцинного штамма для ИГВ укладывается в срок 1—1¹/₂ мес.

Инактивированная гриппозная вакцина «вирионного» типа представляет собой убитый, концентрированный и очищенный вирус гриппа, полученный из вируссодержащей ал-



4. Введение инактивированной гриппозной вакцины с помощью безыгольного инъектора.

лантонной жидкости куриных эмбрионов. Выпускается в виде моновакцины А и В. Имеет вид бесцветной опалесцирующей жидкости без посторонних примесей и осадков. Вводится в дозе 0,1—0,2 мл внутривенно в наружную поверхность верхней трети плеча с помощью безыгольных инъекторов (рис. 4). В отдельных случаях вакцина может вводиться с помощью шприца в дозе 0,5 мл подкожно в подлопаточную область на 1—2 см ниже угла лопатки.

В ответ на введение вакцины появляются реакции местного и общего характера. Местные реакции появляются почти у всех привитых и выражаются в покраснении и отечности на месте введения вакцины; у части привитых могут образовываться ограниченные инфильтраты. Развитие инфильтрата в диаметре свыше 2,5 мм допускается не более чем у 3 % привитых; обычно в первые 3—5 дней следы местных реакций полностью исчезают. Общая реакция может появиться у небольшой части привитых; она выражается в общем недомогании и подъеме температуры. Допускается не более 3 % температурных реакций свыше 37,5 °С (в том числе не более 0,5 % свыше 38,5 °С), зарегистрированных при термометрии через 24 или 48 ч после иммунизации.

Все лица, подлежащие прививкам, должны быть предварительно обследованы врачом. Разрешаются прививки с учетом противопоказаний (они указаны в «Наставлении по применению вакцины», которое вкладывается в каждую упаковку

флакона). Во всех случаях сильных реакций (температура тела свыше 38,5 °С) необходимо немедленно сообщить в местный отдел здравоохранения.

Перед иммунизацией каждый флакон с вакциной тщательно просматривается. При обнаружении трещин, наличия осадка, посторонних примесей и при отсутствии этикетки на флаконе препарат использованию не подлежит, так же как и вакцина из раскрытого флакона, не использованная до конца дня.

Проведение прививки (дата, доза, номер серии препарата) регистрируется в специальном журнале. Там же отмечают интенсивность общих и местных реакций. Продолжительность наблюдения за привитыми — 3 дня. Выпускается вакцина во флаконах от 10 до 500 мл; для подкожного введения шприцем — в ампулах по 3—5 мл. Хранится в сухом прохладном (+4 °С) месте. Срок годности — 12 мес.

В стране выпускаются 2 вида инактивированных вирионных гриппозных вакцин, часто называемых в зависимости от методов очистки и концентрации либо *хроматографической* (ИГВ-Х), либо *центрифужной* (ИГВ-Ц). Обе вакцины готовятся из сходных вирусов, но отличаются друг от друга по методам и степени очистки и на этом основании имеют некоторые отличия в методах применения.

ИГВ-Х готовится из неповрежденных вирусных частиц, инактивированных ультрафиолетовыми лучами. Очистка и концентрация вирусной массы производится методом хроматографии на крупнопористом стекле. Применяется в дозе 0,2 мл для иммунизации здорового взрослого населения, детей с 11 лет, лиц пожилого возраста и хронически больных с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Выпускается также в виде дополнительно очищенного (детского) варианта для иммунизации школьников с 7 лет.

ИГВ-Ц готовится также из неповрежденных вирусных частиц, инактивированных формалином. Для очистки и концентрации вирионов используется скоростное центрифугирование. Применяется вакцина в дозе 0,1 мл только для иммунизации здорового взрослого населения в возрасте 16—55 лет. Имеет значительно больше противопоказаний для применения, чем ИГВ-Х.

Адсорбированная гриппозная химическая (АГХ) вакцина. Представляет собой взвесь поверхностных антигенов вируса гриппа (гемагглютинина и нейраминидазы), сорбированных (осажденных) на гидроксиде алюминия. Это вещество обладает способностью значительно усиливать иммунологическую активность вакцины (адьювантное действие).

Препарат относится к типу субъединичных (расщепленных) вакцин. Выпускается в виде монопрепаратов, содержащих антигенные компоненты вирусов гриппа А и В: для безыгольного введения — во флаконах (100 доз), для инъекций — в ампулах (2 дозы). Рекомендуется для иммунизации детей в возрасте старше 1 года, людей пожилого возраста (старше 60 лет) и лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма.

АГХ-вакцина вводится подкожно (шприцем или безыгольным инъектором), однократно — детям старше 10 лет и взрослым — в дозе 0,5 мл и детям в возрасте от 6 до 10 лет — в дозе 0,3 мл; 2-кратно — детям в возрасте менее 6 лет — в дозе 0,2 мл с интервалом в 14 дней.

После введения вакцины могут наблюдаться общие и местные реакции: общие — в виде легкого недомогания, головной боли, повышения температуры тела; легкие реакции (до 37,5 °С) — не более чем у 15 % привитых; средней тяжести (до 38,5 °С) — не более 2 %.

Слабые местные реакции в виде гиперемии и инфильтрата в месте введения вакцины (до 25 мм в диаметре) могут наблюдаться не более чем у 40 % привитых. Обычно они проходят бесследно в первые 3—4 дня. Реакция средней тяжести в виде инфильтрата и гиперемии до 50 мм в диаметре допускается не более чем у 2 % привитых.

Сильные общие (температура тела свыше 38,5 °С) и местные (инфильтрат более 50 мм в диаметре) реакции должны полностью отсутствовать.

Противопоказания к применению АГХ-вакцины указаны в «Наставлении по применению препарата», которое вкладывается в каждую упаковку. Все инактивированные вакцины содержат эпидемически актуальные штаммы вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В.

Прививки инактивированными вакцинами проводятся однократно: первую ревакцинацию производят через год, последующие — с интервалом в 3 года.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ИНАКТИВИРОВАННЫМИ ВАКЦИНАМИ

Эти факторы мало отличаются от условий и факторов, влияющих на эпидемиологическую эффективность живых вакцин.

Одним из важных обстоятельств, которое необходимо постоянно учитывать, является *строгая специфичность инактивированных вакцин*, т. е. зависимость эпидемиологической

эффективности иммунизации от степени совпадения антигенной структуры эпидемических и вакцинных штаммов вируса гриппа. Эта зависимость выражена в значительно большей степени, чем при применении ЖГВ, но она в настоящее время сравнительно легко преодолевается возможностью быстрого получения вакцинного штамма (методом генетической рекомбинации), аналогичного по антигенной структуре «диким» эпидемическим вариантам вируса гриппа, циркулирующего среди населения.

Для ИГВ, как и для любых других антигенов, должны существовать *оптимальные дозы*, чтобы получить наиболее сильный иммунный ответ в организме человека. Обработка таких доз для гриппозных вакцин представляет определенную сложность. В зарубежных инактивированных вакцинах оптимальной дозой считается 10—15 мкг сухого гемагглютинина в одной прививочной дозе. В нашей стране эта доза в 2—3 раза ниже (в среднем 5—7,5 мкг) в связи с тем, что у нас основным методом введения препарата является внутривенное введение с помощью безыгольных инъекторов в дозе в 2,5 раза ниже (0,2 мл), чем при подкожном введении (0,5 мл), на которое рассчитаны зарубежные препараты. С 1989 г. прививочная доза (0,5 мл) ИГВ содержит по 9—11 мкг вирусов А(Н1N1) и А(Н3N2) и 12—14 мкг вируса В (3-компонентная вакцина).

С учетом массовости вакцинации лучшими, безусловно, являются вакцины, оптимальная эффективность защиты которых достигается при *однократном* применении. Все отечественные ИГВ рассчитаны именно на однократное введение, кроме АГХ-вакцины, которая при иммунизации детей в возрасте от 1 до 6 лет вводится 2-кратно. В этом случае оптимальный срок между 1-й и 2-й прививками — 14 дней.

Массовая иммунизация инактивированными (так же, как и живыми) вакцинами должна начинаться за 1¹/₂—2 мес до предполагаемого эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Для северных районов страны — это начало сентября; для центральных районов, Сибири и Дальнего Востока — начало октября; для южных районов — конец октября и начало ноября.

Одним из основных факторов, влияющих на эпидемиологическую эффективность любых противогриппозных вакцин является *полнота охвата населения прививками* (табл. 8).

Как правило, наибольшая эпидемиологическая эффективность гриппозных вакцин проявляется при иммунизации не менее 70 % населения. Это полностью относится и к профилактике гриппа ИГВ. Дальнейшее повышение эффективности высокоочищенных инактивированных вакцин может быть

Эпидемиологическая эффективность инактивированных гриппозных вакцин в зависимости от процента охвата населения прививками в эпидемию гриппа А(Н3N2), 1979—1980 гг.

Группа иммунизированного населения	Степень охвата прививками, %	ИЭ
Рабочие крупного завода	50	1,8
	72	2,3
Население города	35	1,5
	55	1,9

достигнуто лишь с помощью различных средств, активизирующих процесс образования противогриппозных антител в организме человека, например, с помощью адъювантов. Роль адъювантов заключается не только в стимуляции антителообразования, но и в увеличении сроков (продолгации) действия этого процесса. В литературе имеются данные, подтверждающие это положение. Было, в частности, показано, что при иммунизации населения ИГВ типа А без адъюванта антитела у привитых сохранялись в течение 1¹/₂—2 лет; при вакцинации моновалентными адъювантными вакцинами на минеральном масле антитела сохранялись 8—9 лет.

Эпидемиологическая эффективность инактивированных гриппозных вакцин зависит от соблюдения всех условий и учета всех факторов, влияющих на эффективность вакцинации.

В 40—50-х годах ИГВ, как мы уже отмечали выше, нашли широкое применение в армии США. В табл. 9 суммированы обобщенные данные эпидемиологической эффективности таких вакцин.

Как видно из табл. 9, только в одном опыте (1947 г.) были получены отрицательные результаты. Отсутствие эпидемиологической эффективности в этом случае объясняется появлением в начале 1947 г. новой разновидности вируса гриппа А(Н1N1) и, следовательно, значительными различиями в антигенной структуре вакцинных и эпидемических штаммов. В те годы в армии США применялись ИГВ с адъювантами, что значительно повышало эффективность вакцинации, чем использование современных инактивированных вакцин без адъювантов. Однако приведенные ИЭ, равные 6 или тем более 12,8, вряд ли можно считать достоверными. Видимо, в организации опытов были серьезные дефекты, в первую очередь

Таблица 9

Профилактическая эффективность инактивированных гриппозных вакцин (США) при подкожном введении

Год наблюдения	Число вакцинированных	Заболеваемость, %		ИЭ
		привитых	непривитых	
1943	5800	1,96	7,06	3,6
1945	1150	0,87	11,2	12,8
1947	10 300	7,19	8,09	1,01
1951	2600	0,5	2,01	4
1953	6000	0,95	5,7	6

Таблица 10

Профилактическая эффективность инактивированных гриппозных вакцин в г. Северодвинске (1978—1981 гг.)

Тип вакцины	Число привитых	Заболеваемость во время эпидемии, %	ИЭ	Средняя продолжительность нетрудоспособности, дни
Инактивированная хромотографическая дивакцина А (Н3N2) и А (Н1N1)	3000	6,1	2,3	4,9
Инактивированная центрифужная дивакцина А (Н3N2) и А (Н1N1)	2450	7,3	1,9	5,5
Адсорбированная химическая вакцина А (Н1N1)	1833	13,8	1,01	4,6
Непривитые	2388	13,9	—	6,8

в подборе опытных и контрольных групп. Применение современных ИГВ дает более скромные результаты. На это, в частности, указывают данные, полученные в широких эпидемиологических исследованиях в г. Северодвинске (табл. 10).

Этот опыт, проведенный в 1978—1981 гг. сотрудниками ВНИИ группы Минздрава СССР и медицинской службой города, ставил своей целью изучить эпидемиологическую эффективность основных противогриппозных средств, выпускаемых в СССР, в первую очередь ИГВ. В табл. 10 даются обобщенные данные по выборочной группе населения, участвовавшей в этом опыте. Видно, что ИЭ обоих типов цельновирионных вакцин (ИГВ-Х и ИГВ-Ц) не превышал показателя 2,3 и это при условии, что в эпидемию гриппа 1979 г.,

вызванную сероподтипом А (H3N2), вакцинный штамм по своей антигенной характеристике полностью соответствовал циркулирующим эпидемическим штаммам. И все же величину ИЭ-2,3 следует считать достаточно высоким показателем эффективности, а применяемые вакцины — эффективными противогриппозными препаратами. Дело в том, что такой показатель эффективности был получен в массовых эпидемиологических опытах, при внутрикожном применении вакцины в незначительной дозе (0,2 мл) и однократном введении препарата (в США вакцина применялась в дозе 1 мл подкожно шприцем и при 2-кратном введении препарата); кроме того, безыгольный метод введения вакцины обеспечивал максимальную безопасность массовой иммунизации населения, в частности, исключалась возможность распространения «шприцевого» гепатита, т. е. возможность передачи возбудителя этой инфекции, как говорят, на «кончике» иглы. Необходимо особо подчеркнуть практическую важность массового применения безыгольного метода введения вакцин с помощью струйных инъекторов. Это позволяет вакцинировать большие массы людей в короткие сроки. Так, одна бригада иммунизаторов из двух человек с помощью одного безыгольного инъектора может привить 1000—1200 человек в час (см. рис. 4).

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

Известно, что грипп и другие ОРЗ занимают первое место в общей инфекционной заболеваемости в стране. Даже в межэпидемические периоды на грипп приходится до 75 %, а в эпидемические периоды — до 90 % всей инфекционной заболеваемости.

До последнего времени возможности борьбы с гриппом были в известной мере ограничены и малоэффективны. Многолетний опыт массовой профилактики гриппа в СССР только живыми гриппозными вакцинами показал ее несовершенство и недостаточную эффективность. А ежегодные прививки в крупных городах небольшой (10—12 %) части взрослого, главным образом работающего, наиболее здорового населения, не обеспечивали, да и не могли обеспечить заметного профилактического эффекта. Сегодня борьба с гриппом приобретает реальную возможность выйти на новый практический этап. Этому в значительной мере способствуют расширение производства гриппозных вакцин, постоянное совершенствование системы проведения общих противоэпидеми-

ческих и санитарно-гигиенических мероприятий, о которых мы будем более подробно говорить ниже.

Улучшены организационные и научно-методические основы борьбы с гриппом. Например, устранены серьезные дефекты организации массовых прививок, когда вакцины распределялись по принципу «всем по-немногу» и иммунизировалось только взрослое население. Внедрение в практику метода введения ИГВ с помощью безыгольных инъекторов позволило в короткие сроки прививать большие контингенты населения, а это, в свою очередь, явилось организационной основой проведения массовой вакцинопрофилактики в условиях крупного промышленного центра или даже региона.

Следует выделить 4 основных принципа, безусловное выполнение которых в значительной мере усилит эффективность массовой вакцинопрофилактики и конечные результаты борьбы с гриппом в современных условиях. К ним относятся: 1) территориальный принцип иммунизации; 2) массовость охвата прививками; 3) одновременная защита всех социально-возрастных групп населения и 4) широкое участие в проведении массовых противогриппозных мероприятий советских и общественных органов, самого населения. Внедрение этих принципов в практику здравоохранения научно обоснованно, эффект мероприятия подтвержден многолетней практикой санитарно-профилактической и противоэпидемической служб страны на примерах борьбы с другими массовыми инфекционными заболеваниями (дифтерия, полиомиелит, корь и др.).

Территориальный принцип иммунизации. Опыт борьбы с массовыми инфекционными заболеваниями в нашей стране убедительно показал малую эффективность защиты отдельных контингентов населения по производственному принципу, как это проводилось в недалеком прошлом и в отношении гриппа. При этом, как правило, иммунизировалось только здоровое взрослое население, не превышающее 10—20 % от общего числа населения города. Естественно, что при первой же эпидемии гриппа эта незначительная прослойка привитых быстро «растворялась» в огромной массе (80—90 %) неиммунизированного населения, не оказывая заметного влияния на развитие эпидемического процесса при гриппе.

Стало ясно, что существенное воздействие на эпидемический процесс может быть обеспечено только в результате защиты от гриппа основной массы населения, составляющего определенную территориальную общность (область, город, район). В зависимости от имеющегося в наличии количества вакцин иммунизации в первую очередь подлежит население крупных промышленных центров, важнейших морских портов,

железнодорожных и авиационных узлов, через которые возможен занос новых эпидемических штаммов вируса гриппа.

Массовость охвата прививками. Выше уже говорилось о том, что это — один из важных факторов повышения эффективности иммунизации гриппозными вакцинами.

Опыт профилактической работы свидетельствует о том, что эпидемический процесс при гриппе заметно подавляется, если вакцинопрофилактикой охвачено не менее 70 % прививаемого коллектива. Только в этом случае можно добиться условий максимального ограничения «рассеивания» возбудителя гриппа в воздушной среде помещений, заметного снижения интенсивности эпидемической вспышки, сокращения появления вторичных очагов гриппозной инфекции.

Нередко высказывается сомнение, можно ли достичь такого высокого показателя (70 %) защиты при проведении массовой вакцинопрофилактики? Опыт показывает, что в принципе иммунизация 70 % населения — дело вполне реальное, хотя достижение этого показателя является трудной организационной задачей. В некоторых социально-возрастных группах (люди пожилого возраста, неработающее население, дети дошкольного возраста) столь высокий показатель защиты практически неосуществим. Организованное работающее население может быть охвачено противогриппозными прививками на 80—90 %, особенно если будут применяться вакцины, имеющие наименьшее количество противопоказаний к применению. Здесь есть и еще одна сторона дела — необходимо уточнить понятия «вакцинировано» и «защищено». Наш многолетний опыт работы в г. Северодвинске (200 тыс. населения) показал, что, например, в 1978—1980 гг. в городе ежегодно вакцинировалось не более 50—55 %, а защищалось — свыше 72 %. Дело в том, что массовая вакцинопрофилактика населения активно сочеталась с широким применением средств неспецифической профилактики (ремантадин, интерферон и др.), причем в первую очередь это касалось тех, кто по тем или иным причинам не был вакцинирован. Об этом более подробно будем говорить в следующем разделе.

Одновременная защита всех социально-возрастных групп населения. Все население страны можно условно разделить на несколько групп, подлежащих первоочередной иммунизации с учетом их эпидемиологической значимости. Основными критериями для выделения таких групп были приняты: 1) степень риска заражения вирусом гриппа; 2) степень риска неблагоприятного исхода заболевания гриппозной инфекцией; 3) социально-экономическое значение последствий эпидемий гриппа в данной социально-возрастной группе.

Группы населения, подлежащие защите от гриппа по степени очередности

Группы	Процент от всего населения страны	Основные контингенты населения
1-я — повышенного социально-экономического значения	30	Рабочие, служащие городов, новостроек; студенты, военнослужащие
2-я — высокого риска заражения	18	Медицинские работники, работники торговли, транспорта, общественного питания, коммунального хозяйства; посещающие детские сады, школьники, учащиеся ПТУ, техникумов
3-я — высокого риска неблагоприятных последствий заболевания	30	Лица пожилого возраста (пенсионеры); хронически больные, часто и длительно болеющие; дети от 0 до 3 лет
4-я — относительного эпидемиологического благополучия	22	Сельское население (кроме 2-й и 3-й групп); городское население — дети 3—6 лет, не посещающие детские учреждения, и неработающие взрослые

С учетом названных критериев можно выделить 4 группы населения: 1) повышенного социально-экономического значения; 2) высокого риска заражения вирусом гриппа; 3) высокого риска неблагоприятного исхода заболевания; 4) относительного эпидемиологического благополучия.

Основные контингенты населения, составляющие эти группы, и их процентный состав представлены в табл. 11.

Безусловно, при существующих объемах производства и ассортименте выпускаемых гриппозных вакцин, при известных организационных трудностях их массового ежегодного применения на сегодня пока нет практической возможности защитить от гриппа 70 % каждой социально-возрастной группы населения в целом по стране. Но при такой постановке вопроса уже сегодня появляется возможность использовать выпускаемые вакцины на более «узких» участках как по территориальному принципу, так и в отношении защиты наиболее приоритетных групп населения. При этом необходимо учитывать, что ИГВ и ЖГВ имеют практически одни и те же показания. Но первая рекомендуется для широкого применения

на крупных предприятиях и учреждениях в связи с тем, что вводится безыгольным инъектором. Это быстрый метод, поэтому с его помощью лучше всего вакцинировать хорошо организованные группы большой численности. Живая интраназальная вакцина вводится чаще с помощью глазных пипеток, иногда — распылителей. Возможности этого метода значительно более ограничены, поэтому эту вакцину лучше применять в небольших коллективах и среди школьников 9—10-х классов. Принципиально эта и другая вакцины с успехом могут заменять одна другую. Лица старше 65 лет (пенсионеры), больные-хроники, в первую очередь с заболеванием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, вакцинируются ИГВ-Х, к применению которой противопоказаний нет; дети от 3 до 7 лет — АГХ-вакциной.

Участие в проведении массовой противогриппозной иммунизации советских и общественных организаций, населения. 2-летний опыт массовой вакцинопрофилактики гриппа в Ленинграде и 4-летний — в г. Северодвинске (1978—1981 гг.) показали, что проведение всех связанных с ней мероприятий часто выходит за рамки возможностей одной только медицинской службы.

Начало массовой иммунизации населения в городе (районе, области), объемы и сроки ее проведения определяются планом противогриппозных мероприятий, ежегодно утверждаемым соответствующим Советом народных депутатов. Организация массовых прививок на предприятиях и в учреждениях невозможна без активной помощи хозяйственных руководителей; не менее важна роль и самого населения. Если организация прививок на предприятиях и в учреждениях обеспечивается распоряжениями администрации, дополняется организационными мероприятиями Совета трудового коллектива и профсоюзной организации, то в отношении неработающих групп населения (пенсионеры, хронически больные, домохозяйки и пр.) можно рассчитывать лишь на их личную инициативу. Для них необходимы организация прививочных бригад в поликлиниках, амбулаториях по месту жительства; своевременная широкая пропаганда противогриппозных мероприятий в прессе, по радио, телевидению; активная работа органов санитарного просвещения, Союза обществ Красного Креста и Красного Полумесяца. Все это, в конечном счете, и должно оказать существенную помощь в достижении охвата 70 % населения защитными мероприятиями против гриппа.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У ДЕТЕЙ

Анализ развития эпидемий гриппа за последние 15 лет (1973—1988 гг.) показывает, что в большей части из них первыми в эпидемический процесс включались детские контингенты.

С заболеваемости детей, как правило, начинается развитие вспышек гриппа в отдельных городах. И это понятно, так как дети в большей степени, чем взрослые, подвержены гриппозной инфекции; последняя характеризуется у них высокой контагиозностью, более значительно выраженными симптомами общей интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, общая слабость) и частыми осложнениями, прежде всего в виде острых пневмоний и поражения ЛОР-органов. На детские контингенты приходится свыше 50 % заболеваемости гриппом А и В, хотя доля детей в общей структуре населения страны составляет менее $\frac{1}{4}$ населения. По данным детских поликлиник Ленинграда, *грипп и другие ОРЗ поражают в течение года около 75 % всего детского населения, находящегося на учете*. Результаты наблюдений в детской клинической больнице им. И. В. Русанова (Ленинград) подтверждают, что среди всех больных острыми инфекционными заболеваниями больные гриппом составили 40 %, а среди умерших — 70 %. По статистическим данным американских исследователей, в США грипп и другие ОРЗ являются причиной 67 % всех пропусков занятий учащимися школ. Все это подтверждает особую практическую важность быстрой разработки эффективных средств борьбы с гриппом у детей.

Выше неоднократно подчеркивалось, что эпидемиологическая эффективность противогриппозной вакцинации в значительной мере зависит от степени охвата всего населения прививками. До последних лет в основном в производственных условиях нарабатывались гриппозные вакцины для взрослых. Детская часть населения, наиболее поражаемая гриппом, оставалась почти не защищенной. Это не только способствовало широкой циркуляции «дикого» вируса гриппа в данной возрастной группе как в эпидемические, так и межэпидемические периоды, но и активизировало эпидемический процесс среди взрослых. Поэтому естественно, что широкое внедрение в практику здравоохранения массовой вакцинопрофилактики детей значительно повысит эпидемиологическую эффективность прививок и у взрослых.

Впервые в нашей стране вакцинопрофилактика детей с помощью ЖГВ взрослых была осуществлена А. А. Смородин-

цевым и соавт. в 1938 г. В начале 50-х годов в одной из школ Москвы была проведена 2-кратная иммунизация школьников ЖГВ в дозе, равной половине дозы взрослого. В период эпидемии гриппа было отмечено достоверное снижение заболеваемости среди привитых детей младшего школьного возраста в 1,8—1,9 раза; среди старших школьников — в 1,6 раза. Однако по мере накопления опыта становилось все более очевидным, что применение у детей стандартной ЖГВ для взрослых, давая выраженный противогриппозный эффект, нередко приводило к появлению также и выраженных прививочных реакций, даже если при этом уменьшали дозу вируса в вакцине в 100 и более раз, а прививочную дозу — в 2 раза по сравнению с прививочной дозой взрослых. Все более актуальным становился вопрос о создании специальных детских гриппозных вакцин и разработке наиболее доступных и эффективных методов их массового применения.

В конце 50-х годов группа специалистов под руководством акад. А. А. Смородинцева научно обосновала возможность успешной аттенуации (стойкое необратимое ослабление вирулентности патогенных микроорганизмов) штаммов вируса гриппа путем длительного пассирования на развивающихся куриных эмбрионах при пониженной температуре. Эта работа легла в основу создания ЖГВ для иммунизации детей. Вакцина широко изучалась в течение 1961—1967 гг. в Ленинграде и Москве. Наблюдения показали безвредность, высокую иммунологическую активность и выраженную эпидемиологическую эффективность нового препарата. В период эпидемических вспышек вакцина снижала в 2,5—3 раза заболеваемость гриппом среди привитых по сравнению с непривитыми группами. Однако вакцина более 15 лет не находила широкого применения в практике здравоохранения главным образом по двум причинам: 1) в силу значительного количества (15—20 %) легких температурных реакций (до 37,4 °С) — последние возникали после прививок, которые и до сего времени официально не учитываются при определении показателей реактогенности («скрытая» реактогенность); 2) ввиду нерешенности принципиального вопроса о безвредности для организма человека живых вакцинных штаммов вируса гриппа.

Последующий 15-летний опыт широких наблюдений показал, что живые гриппозные вакцины безвредны для людей, а легкие вакцинальные реакции, возникающие при их применении, в значительной мере «перекрываются» большими достоинствами этого препарата — высокой иммунологической активностью и выраженной эпидемиологической эффективностью.

стью. Начиная с середины 80-х годов живые гриппозные детские вакцины активно внедряются в практику здравоохранения, становятся практически ведущим препаратом массовой противогриппозной иммунизации детских континентов.

Следует подчеркнуть, что внимание специалистов давно привлекают идеи разработки более простых и доступных методов введения гриппозных вакцин, особенно методы перорального введения. В 1968 г. была разработана технология производства такого препарата. Его первые испытания показали, что пероральное введение вакцины не снижает ее основных биологических свойств: приживаемость вакцинных штаммов составила 100 %, а иммунные сдвиги у привитых были зарегистрированы у взрослых в 68 %, у школьников — в 53 %, а у детей 3—6 лет — более чем в 90 % случаев. В 70-х годах проводились широкие испытания профилактической эффективности пероральной вакцины. Анализ полученных материалов выявил основной недостаток препарата — его низкую эпидемиологическую эффективность ($ИЭ = 1,1—1,3$). Накапливается все больше данных о повышенной реактогенности крупных производственных серий вакцины, отмечаются случаи выраженной аллергизации организма привитых детей. Эти выводы были полностью подтверждены в двух эпидемиологических наблюдениях по изучению защитной эффективности вакцины в организованных детских коллективах (София, Таллинн, 1982—1983 гг.). В 1984 г. детский вариант ЖГВ для перорального применения был снят с производства.

Профилактика гриппа у детей ИГВ впервые была проведена в Ростове-на-Дону (1983—1985 гг.) при участии и под руководством специалистов ВНИИ гриппа и ГИСК. Под наблюдением находилось более 20 тыс. детей и подростков. У большинства детей лихорадочные и другие реакции отсутствовали. Единичные реакции средней тяжести выявили следующие показатели реактогенности изученных вакцин: центрифужная коммерческая — 0,5 %, хроматографическая детская — 0,9 %, химическая — 1 %. Местные реакции наблюдались при введении препаратов как безыгольным инъектором, так и шприцем. Они чаще развивались в виде гиперемии, реже — инфильтрата, и только в единичных случаях отмечались припухлость кожи и болезненность в месте введения. По общим и местным реакциям вакцины оказались практически ареактогенными. Безвредность изученных вакцин была оценена по частоте соматических и инфекционных заболеваний за 6 мес после прививки. Анализ полученных данных показал отсутствие достоверных различий в частоте и структуре заболеваемости привитых по сравнению с непривитыми. На боль-

Гриппозные вакцины для детей

Тип вакцины	Доза, мл	Кратность прививок	Метод введения	Возраст детей (лет)
Живая: интраназальная, детский вариант	0,25	Двукратно, с интервалом 15— 21 день	Интраназально (распылитель-дозатор, глазная пипетка)	3—15
Инактивированные: ИГВ-Х, коммерческая	0,2	Однократно	Внутрикожно, струйным методом (безыгольный инъектор)	11—15
ИГВ-Х, доочищенная иммуносорбцией	0,2	»	То же	7—10
ИГВ-Ц, коммерческая	0,2	»	»	11—15
АГХ-вакцина	0,5	»*	Внутрикожно, струйным методом; подкожно (шприцем)	3—15

* Детям в возрасте 3—6 лет АГХ-вакцина вводится двукратно с интервалом 2 нед.

шом фактическом материале были подтверждены допустимая реактогенность, высокая иммунологическая активность и выраженная эпидемиологическая эффективность изученных вакцин, что определило перспективность их применения с целью массовой профилактики гриппа у детей.

В табл. 12 приводятся перечень гриппозных вакцин, получающих все более широкое применение для массовой вакцинации детей, их дозы, кратность прививок, методы введения препарата и возрастная структура детских контингентов, подлежащих вакцинации.

Большой практический интерес представляют наблюдения влияния массовой вакцинации школьников на течение эпидемического процесса среди непривитого взрослого населения. Был поставлен такой опыт: в одном небольшом городке были вакцинированы 92 % учащихся начальных школ и 75 % — средних школ. Вакцину вводили подкожно (шприцем), однократно. Взрослые оставались непривитыми (внутренний контроль). Внешним контролем служило население другого, рядом

расположенного городка, где все население не вакцинировалось. Средняя еженедельная заболеваемость среди вакцинированных детей в эпидемический период составила 7,2 %, а среди непривитого взрослого населения — 9 %. Это, однако, оказалось ниже показателей для тех же возрастных групп в «контрольном» городе (10,4 %). За 10-недельный эпидемический период заболеваемость гриппом в «опытном» городе оказалась в 3 раза ниже заболеваемости населения в «контрольном» городе. Эти данные позволили сделать вывод: высокий уровень коллективного иммунитета среди привитых детей обеспечил определенную степень защиты и для непривитого взрослого населения. Хотя вакцинация школьников не могла полностью предотвратить эпидемию, она оказала существенное влияние на заболеваемость всего населения в масштабе города.

Таким образом, появившаяся в настоящее время возможность включать в массовую противогриппозную иммунизацию населения значительную часть детских контингентов существенно облегчает решение одного из главных вопросов, влияющего на эффективность вакцинопрофилактики, — **обязательность вакцинации не менее 70 % населения города, промышленного центра, региона.**

ГАММА-ГЛОБУЛИН — СРЕДСТВО ПАССИВНОЙ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Важная роль специфических противогриппозных антител в защите организма от заражения вирусом гриппа известна давно. Эпидемиологические и серологические наблюдения в различных социально-возрастных группах населения показали, что перед эпидемиями гриппа обычно в крови людей обнаруживаются низкие титры противогриппозных антител (низкий коллективный иммунитет) и что в периоды эпидемий наиболее высокая заболеваемость наблюдается в группах лиц с более низкими показателями гуморального иммунитета. Об этом, в частности, убедительно свидетельствуют данные, представленные в табл. 13.

О том, как важна роль противогриппозных антител в защите организма от гриппа, свидетельствуют данные об особенностях гуморального иммунитета у новорожденных. Как правило, отмечается полное совпадение уровней антител к вирусам гриппа А и В в крови матери и ребенка. Дети, в крови которых при рождении имеются противогриппозные антитела, обычно до 6-месячного возраста болеют гриппом значительно реже, чем дети, не имеющие их. К 6-месячному возрасту про-

Таблица 13

Связь между исходными уровнями антител в крови людей и восприимчивостью к вирусу гриппа А в условиях естественного и экспериментального инфицирования

Титры антител перед инфицированием	Количество лиц (%) с развившейся гриппозной инфекцией	
	Естественное инфицирование	При введении живого вакцинного штамма вируса гриппа А
0	48	73
1 : 10	30	22
1 : 20	7	0
1 : 40 и выше	0	0

тивогриппозные антитела почти полностью исчезают из крови детей, и они переходят в категорию населения, наиболее часто болеющую гриппом (группа «особого риска» заражения). Естественно, нередко встает вопрос, можно ли перед надвигающейся эпидемией гриппа защитить таких детей, если они по тем или иным причинам не были привиты гриппозными вакцинами.

Оказывается, такая возможность есть. При этом имеется в виду быстрое создание пассивного иммунитета путем введения в неиммунный организм активного сывороточного препарата с уже «готовыми» противогриппозными антителами. К таким препаратам относится γ -глобулин.

Первые наблюдения по практическому использованию специфических противогриппозных сывороток были проведены в нашей стране сразу же после открытия вируса гриппа в 1933 г. Исходя из особенностей патогенеза гриппозной инфекции — заражение вирусами гриппа через верхние дыхательные пути — акад. АМН СССР А. А. Смородинцев предложил вводить противогриппозную сыворотку непосредственно в дыхательные пути, в частности на слизистую оболочку носоглотки. Наблюдения показали, что применение лошадиных противогриппозных сывороток в профилактических целях во время эпидемий приводило к снижению заболеваемости гриппом в 1,4—2 раза. Однако со временем стало накапливаться все больше данных, говорящих об опасности широкого применения таких сывороток в связи с постоянной алергизацией организма человека чужеродными (лошадиными) белками. Поэтому в конце 70-х годов лошадиная про-

тивогриппозная сыворотка была снята с производства. В арсенале средств пассивной иммунизации в настоящее время остаются плацентарный (коровой) и специфический противогриппозный донорский γ -глобулины.

γ -Глобулин плацентарный противокоровой представляет собой раствор γ -глобулиновой фракции сывороточных белков крови, содержащий 10 % белка. Выделяется из сывороток плацентарной и абортной крови, экстрактов плацент. Каждая серия препарата изготавливается из смеси исходного материала не менее чем от 1000 человек. Это позволяет в значительной степени избежать различия в содержании антител в каждой серии препарата и обеспечивает достаточную стандартность их в отношении иммунной активности.

Противокоровой γ -глобулин содержит широкий набор антител против возбудителей различных бактериальных и вирусных инфекций, в том числе против вирусов кори, гриппа, гепатита, полиомиелита, аденовирусов, вирусов Коксаки и др. Содержание антител в препарате не регламентируется. Их титры могут значительно различаться в разных районах нашей страны.

Противокоровой γ -глобулин предназначен в основном для профилактики кори и эпидемического гепатита. Весьма целесообразно проверить имеющиеся серии γ -глобулина на наличие в нем антител к вирусам гриппа или возбудителям других ОРЗ. Серии препарата с наиболее высокими титрами антител к этим возбудителям допускается применять с целью повышения резистентности организма, например, детям до 3 лет, часто болеющим гриппом и другими ОРЗ. Профилактическая прививочная доза — одна доза препарата.

Специфический противогриппозный γ -глобулин изготовляют из сыворотки, полученной из венозной крови доноров, иммунизированных гриппозными вакцинами типа А и В. Он применяется преимущественно для лечения гриппа, особенно его токсических форм, и профилактики последующих осложнений. В отдельных случаях он может применяться с профилактической целью в очагах гриппозной инфекции, главным образом в организованных детских коллективах (детские сады, ясли, дома ребенка и т. д.). Для лечения больных гриппом γ -глобулин вводится внутримышечно в следующей дозировке: детям в возрасте до 2 лет — 1 доза; от 2 до 7 лет — 2 дозы; старше 7 лет — и взрослым — 3 дозы. Для профилактики гриппа и ОРЗ вводится 1 доза.

Вводят γ -глобулин в верхний наружный квадрант ягодицы при строгом соблюдении правил асептики. Место укола дезинфицируется спиртом, а после введения препарата его

смазывают 3 % спиртовым раствором йода. В связи с тем, что γ -глобулин — препарат вязкий, во избежание образования пены его следует набирать в шприц медленно, хорошо притертой иглой с широким просветом. Перед употреблением γ -глобулина каждую ампулу тщательно просматривают. При обнаружении трещин, при наличии посторонних включений, неразбивающихся хлопьев, мутности, при отсутствии этикетки препарат *считается непригодным для применения*.

Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдается при применении препарата в первые часы заболевания (24—48 ч). Однако при наличии резко выраженного токсикоза и осложнений γ -глобулин может применяться и в более поздние сроки. Реакция на введение γ -глобулина, как правило, отсутствует. В редких случаях могут наблюдаться незначительные местные явления (гиперемия на месте введения) и повышение температуры. Следует отметить, что при широком использовании γ -глобулина с лечебной целью выяснилось, что в некоторых случаях в организме может развиваться аллергическая реакция (особенно при многократном введении препарата), о чем свидетельствуют сообщения в литературе. Изучение побочных реакций на γ -глобулин у детей в условиях специализированной клиники гриппа и ОРЗ ВНИИ гриппа Минздрава СССР показало, что слабые аллергические реакции действительно хоть и редко, но имеют место. При лечении донорским противогриппозным γ -глобулином их в 2 раза меньше (2,1 %), чем при лечении плацентарным противокоревым (4 %). Такие реакции обычно сопровождаются повышением температуры, ознобом, нарастающей слабостью сразу же после введения препарата, а в более поздний период — появлением аллергических сыпей. Однако в первые же 5 дней после введения препарата отмеченные явления полностью исчезают.

Сочетание слабой аллергенности донорского противогриппозного γ -глобулина с выраженной его терапевтической эффективностью позволяет считать его хорошим средством для лечения тяжелых клинических форм гриппа и рекомендовать к применению, особенно у детей. При использовании плацентарного коревого γ -глобулина возрастной состав может быть расширен за счет включения престарелых больных с токсическим гриппом или больных-хроников.

Профилактическая эффективность γ -глобулина. В середине 60-х — начале 70-х годов в СССР были проведены широкие наблюдения по определению профилактической эффективности γ -глобулинов при защите детей во время эпидемий гриппа. Изучалось действие плацентарного противо-

коревого и противогриппозного донорского γ -глобулина при введении различными методами — внутримышечным и интраназальным, путем закапывания γ -глобулина в носовые ходы. Результаты были не всегда одинаковы.

В большей серии наблюдений (около 8500 детей) изучалось профилактическое действие плацентарного противокоревого γ -глобулина во время эпидемий гриппа А (H2N2) 1963—1965 гг. Детям до 3 лет препарат вводили внутримышечно в дозе 1,5 мл, 2—3 раза с интервалом 2—3 мес; детям 3—6 лет — интраназально, по 4 капли в каждый носовой ход с интервалом 3—5 дней — от 3 до 5 раз на протяжении всей эпидемии гриппа. Результат оказался заметно положительным — отмечалось снижение заболеваемости гриппом среди детей в среднем в 2—2,5 раза, причем интраназальное введение γ -глобулина по эффективности оказалось равноценным внутримышечному.

В 1968—1970 гг. сотрудники ВНИИ гриппа Минздрава СССР и Ленинградской городской СЭС провели сравнительное исследование противогриппозной профилактической эффективности плацентарного противокоревого и донорского противогриппозного γ -глобулинов в строго контролируемых массовых эпидемиологических опытах среди детей дошкольного возраста от 3 мес до 7 лет (около 8000 детей). Препараты вводили внутримышечно в дозе 1 мл и 1,5 мл в зависимости от возраста. Наблюдения показали, что в эпидемию гонконгского гриппа, вызванного вирусом А (H3N2), в 1969 г. незначительное снижение заболеваемости (ИЭ = 1,28) было отмечено лишь в группе детей в возрасте от 3 мес до 2 лет, получивших донорский противогриппозный γ -глобулин. Основной причиной низкой эффективности испытанных серий γ -глобулинов явилось отсутствие в них антител к новому антигенному варианту вируса гриппа А, обусловившему эпидемию. Отмечалось то же положение, что и при применении гриппозных вакцин. Только в том случае снижение профилактической эффективности обуславливалось антигенным несоответствием вакцинных и циркулирующих среди населения «диких» штаммов вируса гриппа; в этом случае несоответствием «специфичности» входящих в γ -глобулин противогриппозных антител новому антигенному варианту вируса — возбудителю эпидемии.

Возникает вопрос — как долго введенные в организм с γ -глобулином антитела защищают человека от гриппа? Во время эпидемии гриппа А /Гонконг/ 70 (H3N2) в организованных детских коллективах (детские сады, ясли) была проведена профилактическая эффективность донорского

противогриппозного γ -глобулина с высоким (1:1600) титром вируснейтрализующих антител. Препарат в дозе 1 мл вводился внутримышечно. В течение 1-й недели заболеваемость детей снизилась по сравнению с контрольной группой в 1,8 раза; в течение 2-й недели — в 4,7 раза (в целом за 2 нед — в 2,6 раза). На 3-й неделе заболеваемость привитых в 1,5 раза *превысила* заболеваемость в контроле; такое же положение наблюдалось и на 4-й неделе. Было показано, что эпидемиологическая эффективность донорского противогриппозного γ -глобулина у детей до 3 лет отмечалась в *первые 15 дней от начала его применения* (ИЭ = 2,6). Защитный эффект в группе детей от 3 до 7 лет практически отсутствовал (ИЭ = 1,1—1,17). Эти необычные результаты опыта до сих пор не нашли своего объяснения.

γ -Глобулин — препарат дефицитный. Его применение для профилактики гриппа должно осуществляться только по *строгим эпидемиологическим показаниям*, в первую очередь — для защиты детей до 3 лет, которые ввиду перегруженности календаря прививок в этом возрасте до настоящего времени не вакцинируются против гриппа. Показанием к применению γ -глобулина являются вспышки гриппа в дошкольных учреждениях. В случае его применения вероятность заболевания детей в ближайшие 2 нед снижается в среднем в 1,5—2 раза. Отдельные серии плацентарного противокоревых γ -глобулина с высоким титром противогриппозных антител можно рекомендовать в качестве вынужденной замены дефицитного донорского противогриппозного γ -глобулина, но при этом разовая доза должна быть увеличена до 2 мл.

Противопоказаний к применению γ -глобулина практически нет, кроме тех случаев, когда отмечались выраженные аллергические реакции на предыдущее введение препарата.

Глава 3

СРЕДСТВА И МЕТОДЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

Наблюдения последних лет по применению живых и убитых гриппозных вакцин показывают, что эффективность вакцинопрофилактики еще далеко не всегда удовлетворяет практику здравоохранения. Особенно низки показатели эффективности иммунизации в эпидемические периоды, обусловленные новыми антигенными вариантами вируса гриппа. Поэтому все на-

стойчивее ставится вопрос о применении комплексных методов профилактики, включающих массовую вакцинопрофилактику основных социально-возрастных групп населения в предэпидемические периоды и широкую экстренную профилактику (в первую очередь среди тех, кто не вакцинировался) во время эпидемии гриппа с помощью химических средств и препаратов интерферона.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА

Известны многие химические соединения, обладающие выраженной противовирусной активностью, в том числе и к вирусам гриппа А и В. Однако большинство из них при клинических испытаниях обнаруживают выраженные токсические свойства и поэтому не пригодны в качестве профилактических препаратов. Среди десятков соединений, основательно изученных в лабораториях и в клинике, наиболее перспективными для практики здравоохранения оказались ремантадин, адапромин и оксолин.

Ремантадин — химический препарат, обладающий высокой избирательной противовирусной активностью в отношении всех серотипов вируса гриппа А. Противовирусная активность ремантадина в отношении вируса гриппа В выражена значительно слабее. В настоящее время препарат широко используется в качестве профилактического средства и средства для раннего лечения больных гриппом.

Многолетними исследованиями, главным образом советских ученых, доказана безвредность препарата для организма человека. При приеме его в суточной дозе 0,05—0,1 г в течение 30 дней не было выявлено каких-либо патологических отклонений в деятельности нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, дыхательной и других систем организма. Препарат практически не вызывает побочного действия. Лишь у незначительной части принимающих ремантадин (менее 1%) иногда отмечаются диспепсические расстройства, которые обычно бывают кратковременными и не приводят к снижению трудоспособности. Как правило, такие расстройства не являются показанием для отмены препарата.

Ремантадин тормозит размножение (репродукцию) не только всех известных штаммов вируса гриппа А, но также вирусов парагриппа и респираторно-синцициальной (РС) инфекции, являющихся наиболее часто встречающимися компонентами смешанных инфекций, существенно осложняющими и утяжеляющими их течение.

Ремантадин выпускается в таблетках по 0,05 г. Суточная

доза — не более 0,3 г. С целью профилактики ремантадин применяется по 1 таблетке (0,05 г) в день в течение 15—20 дней подряд. Оптимальная схема лечения больных гриппом: по 1 таблетке 3 раза в день 3 дня подряд. Применяется препарат с 7-летнего возраста. Наилучший терапевтический эффект проявляется при приеме в первые 12—24 ч после начала заболевания.

Эпидемии гриппа В редко протекают в «чистом» виде (моноэтиологичные). Обычно они бывают смешанными, со значительной долей (до 50 %) заболеваний, вызванных гриппом А. По этой причине применение ремантадина для экстренной профилактики гриппа В вполне оправданно, хотя вирус типа В практически нечувствителен к препарату.

Одним из наиболее серьезных проявлений гриппозной инфекции является развитие токсикоза, вызывающего ряд тяжелых поражений в организме человека и часто определяющего течение, развитие многих осложнений и исход заболевания при гриппе. Опыты на животных показали, что профилактическое (и, тем более, раннее лечебное) введение ремантадина предупреждает развитие капилляротоксикоза и последующую гибель животных, зараженных не только вирусом гриппа А, но и вирусом гриппа В (табл. 14). Это подтверждает

Т а б л и ц а 14

Влияние ремантадина на развитие вирусного токсикоза и гибель мышей при заражении вирусами гриппа А и В
(по В. И. Ильченко, 1984)

Тип вируса	Препарат	Количество погибших мышей, %
А (H3N2)	Ремантадин	10
	Плацебо *	95
В	Ремантадин	13
	Плацебо *	89

* Плацебо — безвредный для организма препарат, вводимый контрольной группе.

мнение многих исследователей о целесообразности применения этого препарата и для лечения больных гриппом В. Не менее важное значение приобретают и другие данные, полученные в эксперименте на животных и характеризующие ремантадин, как ценный противогриппозный препарат. В большой серии опытов было, в частности, показано, что введение

ремантадина предварительно вакцинированным животным значительно усиливает эффект защиты. Происходит как бы суммация защитного действия гриппозной вакцины и ремантадина — факт, имеющий большое практическое значение, который необходимо учитывать при разработке комплексных методов профилактики гриппа.

В заключение необходимо остановиться еще на одном принципиально важном аспекте — появлении резистентности вирусов гриппа к ремантадину. Медицинские работники (особенно клиницисты) знают, сколько приходится преодолевать трудностей при лечении многих инфекционных болезней в связи с проявлением выраженной резистентности большинства микроорганизмов — возбудителей инфекций — к антибиотикам. При массовом применении любых противогриппозных химиопрепаратов в принципе может возникнуть возможность образования вариантов вируса гриппа, устойчивых к этим препаратам.

Естественно, возникает вопрос, какова вероятность появления резистентных к ремантадину штаммов вируса гриппа в коллективах людей, принимавших препарат с лечебной или профилактической целью. По современным представлениям, такая вероятность невелика. Во-первых, потому, что это может иметь значение только в коллективах с чрезвычайно интенсивной циркуляцией вируса гриппа, а также с частым и длительным применением ремантадина; во-вторых, суточная лечебная и, тем более, профилактическая доза препарата при пересчете на 1 кг массы тела в десятки раз ниже тех доз, которые в экспериментальных условиях (на куриных эмбрионах) вызывали появление резистентных к ремантадину вирусов гриппа.

Эффективность профилактического действия ремантадина. Сотрудники ВНИИ гриппа Минздрава СССР совместно со специалистами профилактической службы Ленинграда в течение 1975—1979 гг. осуществили 5 контролируемых эпидемиологических опытов по изучению профилактической эффективности ремантадина среди различных социально-возрастных групп населения общей численностью свыше 20 000 человек. Практически эти исследования позволили получить ответы на большинство принципиальных вопросов этой важной проблемы.

Исследования были проведены на фоне 3 эпидемий гриппа А: А/Порт Чалмерс (H3N2) в январе 1975 г.; А/Виктория (H3N2) в феврале — марте 1976 г. и А(H1N1) в декабре — январе 1977—1978 гг. В каждом коллективе выбирались 2 равноценные по численности, полу, возрасту, условиям труда и быта группы населения — опытная (защита ремантадином)

и контрольная (плацебо). В отдельных случаях для сравнения уровней заболеваемости формировались и учитывались группы внешнего контроля в аналогичных изолированных коллективах, где ремантадинопрофилактика не проводилась.

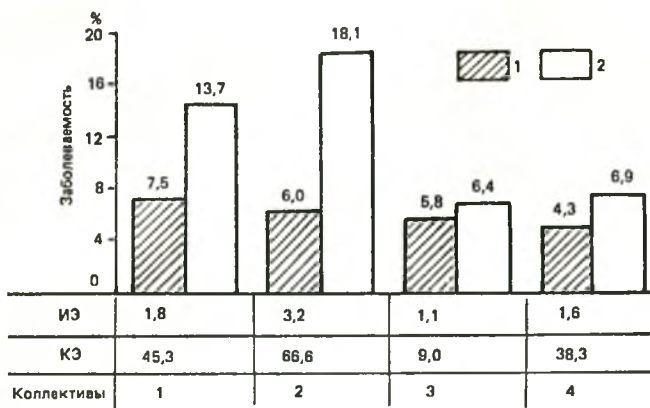
Сигналом для начала профилактического приема ремантадина служил подъем заболеваемости гриппом и ОРЗ в каждом отдельно взятом коллективе. Обязательным являлось лабораторное подтверждение (ИФ-метод диагностики) циркуляции вируса гриппа А, что свидетельствовало о реальной угрозе возникновения эпидемической вспышки.

Для целей профилактики ремантадин назначали в суточной дозе 0,05 г. Продолжительность курса приема препарата составляла 5—30 дней в зависимости от эпидемической ситуации. В квартирных очагах взрослые здоровые люди, находившиеся в контакте с гриппозными больными, начинали получать ремантадин сразу же после появления первого случая гриппа. Учет заболеваемости проводили в течение 3—4 мес, включающих предэпидемический, эпидемический и постэпидемический периоды наблюдения.

Оценку эпидемиологической эффективности ремантадина осуществляли путем сравнительного анализа ИЭ и коэффициента эффективности (КЭ)¹, динамики заболеваемости, интенсивности эпидемического процесса и клинической характеристики заболеваний в опытных и контрольных группах. Расчет показателей эффективности производился по сумме заболеваемости гриппом и ОРЗ. При анализе результатов обращали внимание лишь на тех лиц, которые систематически принимали препарат, и не учитывали тех, кто имел перерыв в проведении химиофилактики 1 день и более (таких было 10—12%), а также заболевших до начала приема ремантадина (7—9%).

Результаты изучения эпидемиологической эффективности применения ремантадина, проведенного на фоне 3 крупных эпидемий гриппа А в 1975—1978 гг., свидетельствуют о высокой профилактической активности этого препарата. Наиболее наглядно это можно видеть на примере эпидемической вспышки гриппа А (H3N2) в январе — феврале 1975 г. при организации экстренной профилактики ремантадином в четырех однотипных рабочих коллективах (рис. 5). В 2 опытных группах (3-я и 4-я) прием ремантадина начали осуществлять поздно — на пике вспышки, поэтому различия в динамике

¹ Коэффициент эффективности (КЭ) показывает, какой процент вакцинированных (или получавших другой противогриппозный препарат) защищен от риска заболевания. Иногда в отечественной литературе КЭ называют показателем защищенности (ПЗ).



5. Эпидемиологическая эффективность римантадина в четырех одинаковых коллективах в период эпидемии гриппа А (Н3N2) в январе—феврале 1975 г.

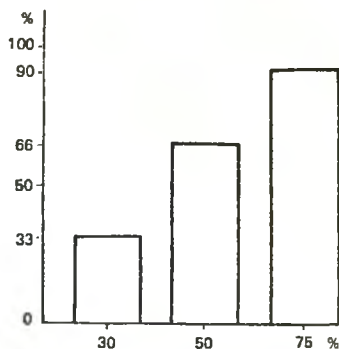
1 — римантадин; 2 — плацебо. Объяснение в тексте.

заболеваемости гриппом лиц в опытных и контрольных группах были менее существенными. Несмотря на это обстоятельство, средний ИЭ, по данным клинической диагностики всех четырех коллективов составил 2,1, т. е. заболеваемость в опытных (получивших римантадин) группах была в 2,1 раза ниже, чем в контрольных (получивших плацебо). Данные, представленные графически на рис. 5, убедительно свидетельствуют о том, что в коллективах, защищенных римантадином, отмечается стабильно низкий уровень заболеваемости гриппом и ОРЗ (4,3—7,5 на 100 человек), что подтверждает заметное снижение в них интенсивности эпидемического процесса. В группах внутреннего контроля (плацебо) заболеваемость была значительно выше (6,4—18,1 на 100 человек). Здесь еще раз следует подчеркнуть, что когда мы говорим об ИЭ = 2,1, то имеем в виду снижение в 2,1 раза суммарной заболеваемости гриппом и ОРЗ по данным клинической диагностики. Когда же ИЭ был вычислен с учетом данных серологической диагностики, т. е. с учетом истинной заболеваемости гриппом, то этот показатель оказался значительно выше — в пределах 3,1—3,4.

Внимания заслуживает и следующее наблюдение: экстренная профилактика римантадином оказала заметное влияние на интенсивность формирования очагов гриппозной инфекции по месту жительства рабочих из наблюдаемых коллективов —

6. Эффективность профилактики гриппа ремантадином в зависимости от процента охвата населения.

По оси абсцисс — процент защищенности; по оси ординат — процент охвата населения профилактикой.

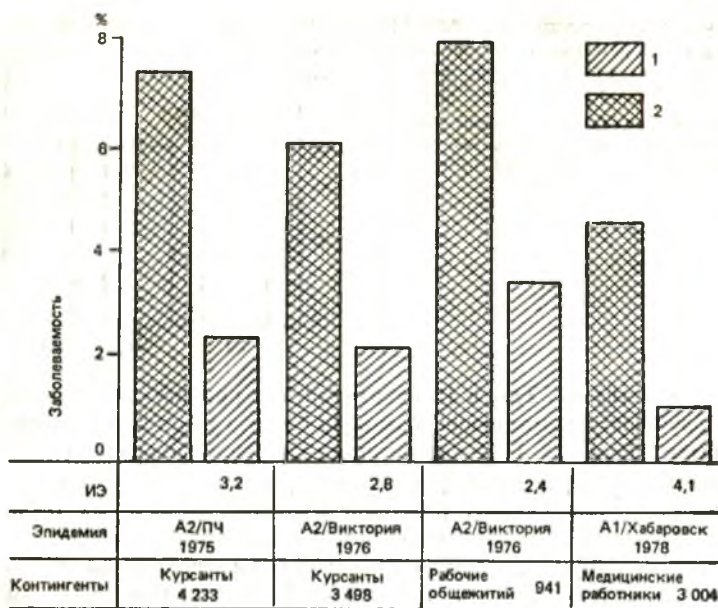


в общежитиях. Так, в 16 квартирах, где проживали рабочие, получившие ремантадин, возникло 4 очага гриппа, в которых было 8 больных. В 16 аналогичных квартирах этого же общежития, где проживали рабочие контрольных групп (не получившие ремантадин), возникло 6 очагов, в которых было 34 больных, т. е. заболеваемость была в 4,2 раза выше.

В последующие годы (1976—1980 гг.) совершенствовалась методика проведения экстренной профилактики ремантадином и было, в частности, показано, что ее эффективность зависит от многих факторов, в том числе от процента охвата населения защитными мероприятиями и своевременности начала проведения профилактического мероприятия. В коллективах, где профилактика ремантадином начиналась в самом начале подъема эпидемической волны гриппа, когда число переболевших не превышало 7—10 %, ИЭ препарата, по данным клинической диагностики, составлял 2—2,4; там, где профилактика началась через 3—4 дня после начала вспышки, когда в коллективах уже переболело около 20 % численного состава, ИЭ был значительно ниже — в пределах 1,4—1,6.

Подтвердилось известное эпидемиологическое правило: эффективность профилактики ремантадином (как, впрочем, и вакцинопрофилактики) в значительной степени зависит от процента охвата населения (коллектива) защитными мероприятиями. В специальной серии опытов была выявлена прямая зависимость между процентом охвата профилактикой ремантадином и его защитным эффектом (рис. 6). В коллективах, где профилактическими мероприятиями было охвачено 30, 50 и 75 % численного состава, ИЭ (при прочих равных условиях) равнялся соответственно 1,5, 3,0 и 10,3.

В процессе изучения вопроса было введено понятие о плановой и очаговой экстренной профилактике ремантадином. Плановая профилактика — это защита заранее выбранных



7. Плановая экстренная профилактика гриппа ремантадином в Ленинграде в 1975—1978 гг

1 — ремантадин; 2 — плацебо. Объяснение в тексте.

коллективов, где по тем или иным причинам не проводилась вакцинопрофилактика или дополнительная защита лиц из групп высокого риска заражения либо высокого риска тяжелых последствий заболеваний гриппом. Очаговая профилактика — это, в первую очередь, защита лиц, находившихся в прямом контакте с больным в очаге гриппозной инфекции (семья, квартира, комната в общежитии и т. д.).

Контролируемые эпидемиологические наблюдения показали, что плановая экстренная профилактика ремантадином, проведенная в различных социально-возрастных группах населения с неодинаковыми условиями труда и быта (промышленные предприятия, поликлиники, школы специального назначения, общежития для рабочих и т. д.), оказалась высокоэффективной. На рис. 7 графически представлены данные по эффективности такой профилактики в Ленинграде (1975—1978 гг.). По данным серологической диагностики гриппа, ИЭ в различных социально-возрастных группах населения оказался в пределах 2,4—4,1. Наиболее высокий показатель

(4,1) был получен при защите медработников — одной из важных социальных групп с профессионально высоким риском заражения. Анализ эпидемического процесса гриппа, проведенный среди медицинских работников 15 поликлиник Ленинграда последовательно в течение трех эпидемий — двух эпидемий гриппа А(Н3N2) в 1974 и 1976 гг. и одной эпидемии гриппа в (1977 г.), — показал, что во всех случаях заболеваемость медицинского персонала поликлиник в 1,5—2 раза превышала уровень заболеваемости обслуживаемого ими населения. В эпидемию гриппа А(Н1N1) в 1977—1978 гг. все медицинские работники указанных поликлиник прошли экстренную профилактику ремантадином. Полученные данные подтвердили, что показатель эпидемиологической эффективности препарата и в этом случае оказался высоким (табл. 15)

Т а б л и ц а 15

Эпидемиологическая эффективность профилактики ремантадином медицинских работников

Годы и этиология эпидемии	Препарат	Число лиц в группе	Число лиц, регулярно принимавших ремантадин	Заболеваемость		ИЭ	КЭ
				Абс. число	%		
1977—1978 А(Н1N1)	Ремантадин	1526	1383	14	1,01	} 4,16	73,96
	Контроль	1621	—	73	4,5		

Из 1383 человек, регулярно принимавших ремантадин в течение 2 нед, заболели гриппом только 14 человек, а из числа 1621 человек контрольной группы — 73 человека, т. е. ремантадин способствовал более чем 4-кратному снижению заболеваемости в защищенной (опытной) группе (ИЭ = 4,16).

Эффективность ремантадинопрофилактики подтверждают и сравнительные данные динамики эпидемического процесса в обеих группах. До начала профилактического курса отмечалось закономерное и синхронное развитие эпидемического процесса в группах наблюдения. С момента начала профилактического мероприятия кривая заболеваемости в контрольной группе продолжала нарастать и достигла в течение недели максимального уровня, в то время как в опытной (защищенной ремантадином) группе заболеваемость за это время снизилась в 5,3 раза. После окончания профилактического курса в защищенной ремантадином группе отмечен некоторый

подъем заболеваемости на фоне ее снижения в контроле, где большинство лиц уже переболело. В последующие 2 нед динамика заболеваемости в обеих группах выровнялась. Здесь следует отметить, что профилактическая доза ремантадина (0,05 г) защищает организм человека от заражения вирусом гриппа А только в течение 24 ч.

Большое практическое значение имеют наблюдения по определению эффективности экстренной профилактики ремантадином лиц, контактных с больными в семейных (квартирных) очагах гриппозной инфекции (табл. 16).

Т а б л и ц а 16

Эпидемиологическая эффективность ремантадина при профилактике контактных с больными в семейных (квартирных) очагах гриппозной инфекции

Годы и этиология эпидемии	Препарат	Число лиц в группах	Заболеваемость		ИЭ	КЭ
			Абс.	%		
1977—1978 А(Н1N1)	Ремантадин	368	2	0,54	} 10,3	90,3
	Контроль	879	49	5,57		

В табл. 16 суммированы данные наблюдения при 5-дневном курсе профилактики ремантадином. Было выявлено, что из 368 контактных лиц опытной группы, находившихся в окружении 209 больных гриппом (также получавших ремантадин с целью раннего лечения), заболели только 2 человека (0,54 на 100 человек). В то же время из 879 не защищенных контактных лиц (контроль), находившихся среди всего только 22 больных, лечившихся симптоматическими средствами, заболели гриппом 49 человек (5,57 на 100 человек). Таким образом, в защищенной ремантадином группе лиц, контактных с больными гриппом, отмечено более чем 10-кратное снижение заболеваемости по сравнению с контрольной группой. Сходные данные, полученные в другом наблюдении, приведены на рис. 8.

В процессе работы был выявлен так называемый косвенный профилактический эффект ремантадина. Суть его в том, что ничем не защищенные контактные лица, окружающие первичных гриппозных больных, леченных ремантадином, заболели в 1,5 раза реже, чем незащищенные контактные лица, окружающие гриппозных больных, но леченных симптоматическими средствами.

Не менее важно и другое наблюдение эпидемиологического

плана. Известно, например, что особенностями гриппа являются его высокая контагиозность и способность к быстрому формированию новых эпидемических очагов. Анализ материалов показал, что в квартирах, где проживали лица, леченные и защищенные ремантадином, очаги гриппозной инфекции за 10-дневный период наблюдения формировались в 10,1 % случаев; в квартирах же, где больные лечились только симптоматическими средствами, а контактные не были защищены совсем, гриппозные очаги возникали в 2,5 раза чаще (24,6 %).

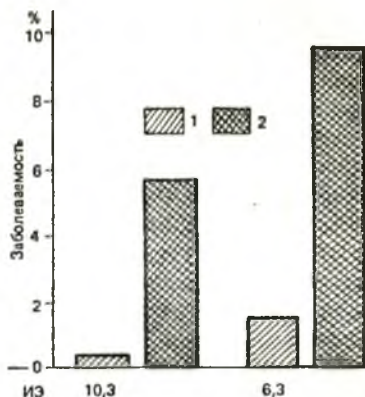
Клинические и эпидемиологические наблюдения показали отсутствие отрицательного воздействия препарата на организм человека при его приеме в суточной дозе 0,05 г в течение 15—30 дней или в дозе 0,15 г — в течение 3—5 дней. Все это свидетельствует о перспективности его применения.

Адапромин. Препарат из группы ремантадина. Синтезирован и впервые изучен (фармакологическое и токсикологическое действие) в Институте органического синтеза АН ЛатвССР (г. Рига). Разовая доза — 0,05 г, суточная — 0,2 г.

Лабораторное изучение противовирусной активности адапромина показало, что препарат эффективно защищает животных от развития гриппозной инфекции и гибели, вызванной вирусами гриппа типа А и В. Активность адапромина в отношении вируса А сопоставима с таковой ремантадина; в отношении гриппа В — адапромин является пока единственным препаратом, эффективно защищающим от этой инфекции.

Адапромин оказался действенным средством лечения амбулаторных больных гриппом А и В. Эффективность лечения заметно возрастала при назначении препарата в первые 12—36 ч от начала заболевания.

Во время эпидемии гриппа А (H3N2) в 1979—1980 гг. применение адапромина привело к уменьшению лихорадочного периода у больных на 1 сут, к сокращению длительности забо-



8. Очаговая (семейная) профилактика гриппа А (H1N1) ремантадином в Ленинграде в 1975—1978 гг.

1 — ремантадин; 2 — плацебо
Объяснение в тексте.

левания и нетрудоспособности — на 1,4 сут, к уменьшению частоты осложнений — в 3—4 раза. Лечебный эффект от применения адапромина в этом наблюдении соответствовал такому же при использовании ремантадина.

В эпидемию гриппа В (1980—1981 гг.) лечение адапромином способствовало уменьшению длительности лихорадочного периода и основных симптомов катара верхних дыхательных путей у больных в среднем на 1 сут, нетрудоспособности — на 1,6 сут. Количество осложнений и обострений хронических заболеваний сократилось в 3—5 раз. Применение же ремантадина на фоне этой эпидемии оказалось неэффективным.

Испытания профилактической эффективности адапромина в эпидемиологических наблюдениях проводили в организованных коллективах взрослых в период эпидемий гриппа А (H3N2) в 1983 и 1985 гг. (табл. 17).

Т а б л и ц а 17

Эффективность профилактики гриппа А (H3N2) адапромином

Годы	Препарат, доза, продолжительность курса	Число наблюдавшихся лиц	Из них заболели		ИЭ
			Абс. число	%	
1983	Адапромин, 0,1 × 6 дней	185	3	1,6	3,2
	Плацебо	174	9	5,2	—
1985	Адапромин, 0,05 × 20 дней	655	65	9,9	1,4
	Плацебо	585	79	13,5	—

Адапромин и плацебо в таблетках выдавали ежедневно перед обедом. В 1983 г. препарат выдавался по 2 таблетки (0,1 г) в течение 6 дней. Заболеваемость гриппом и ОРЗ снизилась в 3,2 раза (ИЭ = 3,2). В 1985 г. препарат выдавался по 1 таблетке (0,05 г) в день в течение 20 дней (ИЭ оказался равным 1,4).

Параллельно в этих же наблюдениях изучалась профилактическая эффективность ремантадина. В наблюдениях 1983 г. ИЭ ремантадина оказался равным 2,1; в 1985 г. ремантадин оказался неэффективным в связи с тем, что в коллективе, где применялся ремантадин, циркулировал штамм вируса гриппа А, малочувствительный к этому препарату.

Таким образом, в обоих наблюдениях проявилось несомненное преимущество адапромина перед ремантадином. Применение обоих препаратов не выявило каких-либо побочных

явлений. В 1985 г. Фармакологический комитет Минздрава СССР разрешил медицинское применение препарата и его промышленный выпуск.

Оксолин. Белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде. Обладает высокой вирусологической активностью в отношении вирусов гриппа А и В. В 1969 г. оксолин разрешен Фармакологическим комитетом Минздрава СССР как противогриппозное средство для широкого практического применения. Свободно продается в аптеках.

Оксолин рекомендуется для применения с целью профилактики гриппа А и В во всех социально-возрастных группах населения в виде 0,25 % мази на вазелиновой основе для смазывания полости носа 1—2 раза в сутки. При необходимости препарат может применяться в виде 0,25 % свежеприготовленного раствора для полоскания ротовой полости.

Оксолин не обладает выраженным химиотерапевтическим свойством, однако местное интраназальное применение быстро приносит облегчение гриппозным больным: уменьшает отделение слизи, улучшает носовое дыхание. Побочных явлений при этом не отмечается.

Эффективность противогриппозного профилактического действия оксолина достаточно хорошо проверена в контролируемых эпидемиологических опытах. Приведем 2 примера.

1. В детских организованных коллективах препарат применяли по такой схеме: детям опытной группы 2 раза в день смазывали полость носа 0,25 % и 0,5 % оксолиновой мазью. В контрольной группе (плацебо) использовали только вазелиновую основу. Препарат применялся в течение 25 дней — в период эпидемической заболеваемости гриппом, в том числе на высоте эпидемической волны. Анализ полученных данных показал, что заболеваемость гриппом в опытной группе была в 1,7 раза ($ИЭ = 1,7$) ниже, чем в контрольной. Абсолютное большинство детей хорошо переносили применение 0,25 % оксолиновой мази; более концентрированный (0,5 %) препарат вызывал быстро проходящее чувство жжения в полости носа, но не обладал повышенной профилактической эффективностью.

2. Изучалась противовирусная профилактическая активность оксолина (0,25 % мазь) в коллективе учащихся медицинского училища в эпидемию 1970 г. Было выделено 4 группы — 2 опытные и 2 контрольные. В 1-й опытной группе применялась 0,25 % оксолиновая мазь 2 раза в день; во 2-й — 1 раз в день. В 3-й контрольной группе в качестве плацебо использовалась вазелиновая основа мази; в 4-й контрольной группе защитные мероприятия не проводились (табл. 18)

Эффективность профилактического противогриппозного действия оксолина в детских коллективах в эпидемию гриппа А (Н3N2)

Год и этиология эпидемии	Группа	Препарат	Заболываемость, %	ИЭ
1970, А (Н3N2)	1	0,25 % оксолиновая мазь 2 раза в день	16,3	2,0
	2	0,25 % оксолиновая мазь 1 раз в день	18,1	1,8
	3	Вазелиновая основа	21,4	1,5
	4	Без защиты	32,8	—

Из полученных результатов обращают на себя внимание 3: 1) ИЭ = 1,5 в группе 3 указывает на заметное защитное действие вазелиновой основы. Вероятно, оно было обусловлено механической задержкой частиц вируса гриппа слоем вазелина; 2) в конце опыта, на спаде эпидемической волны гриппа А (Н3N2), присоединилась волна гриппа В. Анализ этих материалов показал, что противогриппозная активность оксолина при гриппе В оказалась достаточно высокой. Этим оксолин выгодно отличается от ремантадина, широта противогриппозного действия которого ограничивается лишь вирусом гриппа А; 3) длительное (около 30 дней) применение оксолина вызывало некоторые побочные явления: головные боли, носовое кровотечение, насморк. Все это несколько снижает ценность препарата как средства массовой профилактики гриппа, однако не умаляет его определенных достоинств: доступности, простоты применения, возможности использования среди взрослых и детей, выраженного профилактического эффекта при гриппе А и В.

В настоящее время представляется наиболее рациональной та схема, которая предусматривает плановую противогриппозную вакцинацию в предэпидемический по гриппу период и экстренную химиопрофилактику в условиях уже начавшейся эпидемии. Об эффективности такого сочетанного действия мы будем говорить дальше — в главе, посвященной комплексной профилактике гриппа, здесь лишь отметим, что роль химиопрофилактики в комплексе обычно применяемых противоэпидемических мер особенно возрастает в период резкого изменения антигенной структуры эпидемических штаммов вируса гриппа А, циркулирующего среди населения, когда эффективность противогриппозных прививок значительно снижается в связи с несоответствием антигенной структуры вакцинных штаммов и вирусов, вызвавших эпидемию.

Интерферон — белок, вырабатываемый клетками организма человека или животного в ответ на введение вируса. Обладает высокой видовой специфичностью. Считалось, что человеческий интерферон не защищает от воздействия вирусной инфекции организм животных или птиц, и наоборот. Однако в последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что он не обладает столь строгой видовой специфичностью.

В индукции (образовании) интерферона ведущая роль принадлежит иммунокомпетентным клеткам, и в первую очередь лимфоцитам. Развитие противовирусной, в том числе и противогриппозной, резистентности организма характеризуется определенной динамикой. Через 1—4 ч после введения в организм интерферона невосприимчивость людей к вирусу гриппа заметно повышается и достигает максимальной выраженности через 7—9 ч. Создаваемая в организме концентрация интерферона определяет динамику развития резистентности, и чем она выше, тем быстрее создается противогриппозная защита, тем продолжительнее она сохраняется на одном уровне.

Являясь продуктом жизнедеятельности клеток, интерферон лишен токсических свойств, полностью безвреден, обладает слабой антигенной активностью и поэтому может применяться многократно.

Индивидуальные колебания продукции интерферона у людей имеют широкие пределы. Титры интерферона у детей в 4 раза ниже, чем у взрослых, что, очевидно, является одной из причин более тяжелого течения гриппа и других вирусных заболеваний в детском возрасте. Особенно важной возрастной особенностью является высокое содержание интерферона у новорожденных и предельно низкое — у детей в возрасте 1—6 мес.

Интерферон действует путем повышения клеточной устойчивости (резистентности) к вирусам, непосредственно на вирусы не действуя. Для создания в тканях устойчивости к вирусам гриппа не обязательно длительное присутствие интерферона.

Экспериментальное изучение условий действия интерферона на зараженные клеточные культуры показало, что выраженный эффект защиты создается лишь при взаимодействии интерферона с клетками до заражения их вирусом или при одновременном введении с вирусом. Если ввести интерферон через 8—10 ч после заражения вирусом, клеточные культуры не будут защищены от развития гриппозной инфекции.

Профилактика гриппа интерфероном осуществляется в настоящее время с помощью 2 методов: 1) применение «экзогенного» (вводимого извне) интерферона в виде человеческого лейкоцитарного интерферона, выпускаемого микробиологической промышленностью; 2) применение специальных индукторов для стимуляции быстрой выработки «эндогенного» интерферона клетками самого организма.

Человеческий лейкоцитарный интерферон является белком, синтезируемым лейкоцитами донорской крови. Для медицинского применения используют в виде пористого порошка серовато-розового цвета, расфасованного в ампулы. Для растворения препарата используется стерильная дистиллированная вода, которая входит в комплект.

Препарат предназначен для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций вирусной этиологии. В таких случаях говорят, что препарат обладает широким спектром защитного действия.

Профилактическое применение интерферона осуществляется путем распыления (по 0,25 мл) или закапывания (по 5 капель) препарата в каждый носовой ход 2 раза в сутки с интервалом не менее 6 ч. Для лечения препарат применяется в тех же дозах 5 раз в сутки в течение 2—3 дней. Профилактическое введение интерферона следует начинать при непосредственной угрозе заражения и продолжать до тех пор, пока опасность заражения сохраняется. Лечение следует начинать на ранней стадии заболевания, при появлении первых клинических симптомов гриппа. Эффективность от введения препарата будет тем выше, чем раньше начато его применение.

Необходимо отметить, что ингаляция является наиболее эффективным лечебным методом применения интерферона. Для этого можно использовать ингаляторы любого типа (например, «Харьков-69» с электроподогревом). На одну ингаляцию рекомендуется использовать 3 ампулы препарата, предварительно растворенного в 10 мл дистиллированной воды.

Человеческий лейкоцитарный интерферон не обладает реактогенными свойствами, не вызывает побочных явлений и не имеет противопоказаний к применению. Взрослым и детям препарат применяется в одинаковой дозе. Раствор интерферона следует хранить при температуре от 4 до 10 °С не более 24 ч в защищенном от света месте. Сухой препарат хранится 1 год.

В одном из первых наблюдений (1969 г.), в эпидемию гриппа А/Гонконг/(H3N2) была изучена эффективность профилактического действия препарата на взрослых и детях.

Всего под наблюдением находилось около 12 000 человек. Препарат вводился методом распыления (с помощью распылителей, применяемых для введения живых интраназальных гриппозных вакцин) по 0,25 мл в каждый носовой ход 2 раза в день в период всей эпидемии. Заболеваемость гриппом в опытных группах, где применялся интерферон, была в 1,6—2,1 раза ниже, чем в контрольных.

Наиболее обстоятельно профилактическая эффективность лейкоцитарного интерферона была испытана сотрудниками ЦНИИЭ Минздрава СССР в период эпидемии гриппа А(Н3N2). Результаты этой работы представлены в табл. 19.

Таблица 19

Профилактическая эффективность человеческого лейкоцитарного интерферона в эпидемию гриппа А(Н3N2) 1969 г.

Препарат	Число обследованных	Из них заболели		ИЭ	КЭ
		Абс. число	%		
В з р о с л ы е					
Интерферон	2994	231	7,7	2,3	56,3
Плацебо	3129	551	17,6	—	—
Д е т и 7—10 л е т					
Интерферон	1917	119	6,2	3,5	69,2
Плацебо	2035	413	21,1	—	—
Д е т и 2—6 л е т					
Интерферон	463	22	4,8	2,4	59,3
Плацебо	545	53	11,7	—	—

В 1978 г. были изучены особенности развития вспышки гриппа, вызванной вирусом А(Н1N1), в коллективе на фоне экстренной профилактики человеческим лейкоцитарным интерфероном. Препарат вводился интраназально 2 раза в сутки в течение всего периода вспышки. В контрольной группе (190 человек) вспышка развивалась интенсивно, продолжалась 11 дней; уровень заболеваемости достигал максимума на 2-е сутки. В опытной группе (280 человек), защищенной

интерфероном, заболеваемость нарастала постепенно; пик заболеваемости отмечался на 7-е сутки; максимальная заболеваемость была почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе.

Дальнейшее изучение эпидемиологической эффективности человеческого лейкоцитарного интерферона показало, что его защитная активность во многом зависит от титра, дозы и кратности введения. Было, в частности, показано, что препарат с титром 1 : 512 оказался на 15—20 % эффективнее, чем с титром 1 : 128. Двукратное введение в течение суток заметно повышало защитное действие интерферона по сравнению с однократным введением. Различия в условиях применения интерферона обусловили в основном и заметные различия в показателях ИЭ, которые в отдельных наблюдениях колебались в пределах 1,2—2,6.

В заключение этого раздела следует отметить, что профилактическое применение лейкоцитарного интерферона целесообразно ограничить эпидемическими очагами в дошкольных детских учреждениях, прежде всего в домах ребенка и яслях, где медицинские работники могут обеспечить правильное использование препарата. Продолжительность применения препарата должна определяться эпидемической ситуацией, но не должна быть более 30 дней. Применение интерферона желательно прекращать не раньше чем через 5 дней после последнего случая заболевания гриппом или другими ОРЗ в очаге инфекции.

Методы и средства активной стимуляции выработки эндогенного интерферона. Непродолжительность действия экзогенного лейкоцитарного интерферона, трудности его получения в больших количествах и достаточно высокая стоимость привели к активному поиску способов воздействия на организм человека с целью стимуляции образования эндогенного интерферона. В качестве индукторов за последнее время были испытаны десятки различных биологических и химических веществ и препаратов: вакцины, микробные поли- и липополисахариды, низкомолекулярные вещества типа тилорона.

В практических условиях в качестве индукторов интерферона наиболее подробно изучены гриппозная, полиомиелитная и паротитная живые вакцины. Профилактическая эффективность различных вакцин как индукторов интерферона была оценена как в ограниченных наблюдениях, так и в контролируемых эпидемиологических исследованиях.

Еще в 1968 г. было показано, что введение полиомиелитной вакцины детям дошкольного возраста в организованных коллективах способствовало снижению заболеваемости респираторными инфекциями в 2,5—3 раза.

Наблюдение по изучению эпидемиологической эффективности живой гриппозной вакцины (детский вариант) как индуктора интерферона было проведено в период эпидемии гриппа А/Гонконг/(Н2N2) сотрудниками отдела эпидемиологии ВНИИ гриппа Минздрава СССР (1969). Под наблюдением находилось 99 детских учреждений, в том числе 71 детский сад и 28 школ. Вакцина вводилась перорально, 2- и 3-кратно. Стимуляция выработки интерферона была осуществлена у 5500 (33,5 %) детей. Внутренний контроль составляли около 6500 детей, находившихся в тех же коллективах, но не получавших вакцины. Около 4500 детей однотипных коллективов составили внешний контроль.

Защитные мероприятия совпали с максимальным подъемом эпидемической волны гриппа в Ленинграде. Вакцину вводили 3 раза по 1 мл через рот с интервалом в 7—10 дней. Анализ полученных материалов показал, что эффективность защиты в значительной степени зависит от уровня пораженности гриппом детей в опытных группах и процента охвата мероприятием. Так, при защите свыше 50 % детей в детских садах, где перед началом введения вакцины заболеваемость гриппом была сравнительно низкой (10—15 %), ИЭ оказался равным 3,1.

По данным ежедневного учета заболеваемости (в течение 7 дней после введения вакцины и индукции эндогенного интерферона) показатели эффективности защиты в различных возрастных группах детей оказались разными. В группах детей в возрасте 3—4 лет ИЭ, по данным клинической диагностики, равнялся 2,2; по данным серологической диагностики — 2,4. В группах детей в возрасте 7—12 лет ИЭ оказался заметно ниже — в пределах 1,4—1,7. Здесь следует обратить особое внимание на небольшие различия в показателях ИЭ по данным клинической (2,2) и серологической (2,4) диагностики. Это свидетельствует о том, что эндогенный интерферон в одинаковой степени обладает высокой защитной активностью как при гриппе, так и при других ОРВИ. Этот вывод был подтвержден данными других эпидемиологических наблюдений. В качестве примера можно привести результаты изучения защитной активности эндогенного интерферона в очаге РС-инфекции — одного из наиболее часто встречающегося среди детей и одного из самых контагиозных ОРЗ вирусной этиологии.

В одной из групп детского сада (Ленинград), где возникла вспышка РС-инфекции, защитные мероприятия осуществлялись стимуляцией интерферона путем перорального введения живой гриппозной вакцины типов А(Н2N2) и В. Вакцина вводилась 2-кратно по 2 мл с интервалом в 7—9 дней. Детям

контрольной группы в виде плацебо давали раствор Хенкса в те же сроки. Среди 30 детей опытной группы, получавших индукторы интерферона, на протяжении 4 нед наблюдения было зарегистрировано лишь 5 дополнительных случаев РС-инфекции. В контрольной группе (плацебо) среди 25 детей за этот же период времени заболело 13 детей. Таким образом, профилактическое мероприятие оказалось высокоэффективным ($ИЭ = 3,1$)

В целях профилактики различных групп населения во время уже начавшейся эпидемии гриппа или ограниченных вспышек ОРЗ негриппозной этиологии весьма перспективным в качестве индуктора эндогенного интерферона представляется использование имеющихся коммерческих живых гриппозных вакцин. Предварительные исследования показали, что интраназальное введение вакцины вызывало *более активную индукцию интерферона, чем пероральное введение*; максимальное накопление интерферона в носовом секрете и сыворотке крови в этом случае отмечалось уже на 2—4-й день после вакцинации. Через 7—9 дней уровень интерферона возвращался к нормальным показателям, которые, как известно, индивидуальны для каждого человека. Повторное интраназальное введение вакцины с интервалом в 6—8 дней позволяло поддерживать высокий уровень интерферона в крови в течение 3—5 нед.

Практически важно знать сроки максимального накопления интерферона в носовом секрете и сыворотке крови при применении в качестве индукторов различных живых вакцин. Для живой гриппозной вакцины (интраназальный метод введения) это 2—4-й день; для паротитной вакцины — 5—6-й день; полиомиелитной вакцины — 12—14-й день. Поэтому, например, чтобы быстрее создать интерфероновую защиту с помощью паротитной вакцины и продлить эту защиту на более длительный срок с помощью живой полиомиелитной вакцины, наиболее целесообразно вводить обе вакцины одновременно.

Метод профилактики гриппа путем создания в организме высокого уровня эндогенного интерферона имеет бесспорные преимущества как перед применением химиопрепаратов, так и перед плановым введением вакцин. Эндогенный интерферон создает более широкий «спектр» профилактического действия: человек защищается не только от гриппа, но и от заражения другими возбудителями ОРВИ. Исключением среди последних являются аденовирусы, обладающие естественной резистентностью к интерферону.

Представляется также возможность поддерживать высо-

кий защитный уровень эндогенного интерферона в течение достаточно длительного (10—14 дней) времени, что достигается в результате циркуляции и взаимодействия с клетками организма вирусов живых вакцин. Пероральный способ введения вакцин — индукторов интерферона значительно облегчает практическое осуществление такого пути профилактики острых респираторных вирусных заболеваний в широких масштабах. Нельзя не учитывать и экономические преимущества метода: стоимость вакцин — индукторов интерферона неизмеримо ниже, чем препаратов экзогенного интерферона или химиопрепараты.

Следует подчеркнуть и еще одно важное обстоятельство: профилактика с помощью вакцин — индукторов интерферона полностью безвредное мероприятие по сравнению, например, с химиофилактикой, где существуют строгие ограничения дозы, сроков применения отдельных препаратов, противопоказания к их применению и пр. К сожалению, действующее в настоящее время положение о прекращении проведения всяких прививок в период развития эпидемии гриппа и вспышек ОРЗ пока не позволяет сделать этот способ профилактики методом массовой защиты населения.

Глава 4

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ И САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Широкое практическое применение комплекса противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий приобретает особую важность в эпидемические по гриппу периоды, когда в организованном коллективе появляются первые случаи заболевания гриппом, а также в условиях тесного контакта, большой скученности и длительного пребывания людей в помещениях с плохим воздухообменом.

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Главная практическая цель применения этого комплекса заключается в достижении определенных условий, которые помогут максимально снизить интенсивность рассеивания больными вируса гриппа в окружающей среде, предупредить образование вторичных очагов гриппозной инфекции.

Известно, что одной из важных причин быстрого и широ-

кого распространения гриппа являются активные и тесные контакты людей, когда в организованном коллективе появляются первые источники гриппозной инфекции. Естественно, эпидемиологически наиболее опасными являются больные в остром периоде заболевания с выраженными катаральными симптомами, когда концентрация вирусов гриппа в отделяемом из носоглотки наиболее велика, а кашель, чиханье — проявляются наиболее интенсивно. Не меньшую опасность представляют появившиеся в организованном коллективе «безнадзорные» источники инфекции. В первую очередь это лица, переболевшие гриппом (реконвалесценты), особенно с остаточными катаральными явлениями, или лица с бессимптомными формами заболевания.

Основной задачей, стоящей перед профилактической службой здравоохранения в этих условиях, является создание режима, способствующего максимальному прекращению прямых контактов здоровых с больными, что в значительной степени способствует предупреждению образования *вторичных очагов инфекции*. Многолетний практический опыт подтверждает, что выраженный эпидемиологический эффект обычно достигается при своевременном и методически обоснованном применении комплекса из двух одновременно проводимых мероприятий:

— противоэпидемических мероприятий в организованных коллективах;

— мероприятий в эпидемических очагах гриппозной инфекции.

За последние годы приобретает все большее противоэпидемическое значение метод раннего этиотропного лечения больных гриппом по месту их первичного обращения за помощью.

Противоэпидемические мероприятия в организованных коллективах. Мы уже неоднократно отмечали, что легкость передачи возбудителя от больного человека здоровому воздушным путем, высокий уровень восприимчивости населения (особенно детей) к вирусу гриппа обуславливают одну из самых уникальных особенностей гриппозной инфекции — необычайную быстроту и широту ее распространения. В считанные дни эпидемия гриппа может охватить город с многомиллионным населением или крупный промышленный центр. При этом эпидемии высокой интенсивности, которые, как правило, вызываются новыми антигенными вариантами вируса гриппа, нередко серьезно дезорганизуют работу промышленных предприятий, учреждений, транспорта.

Встает задача — любыми путями ослабить интенсивность

прямых контактов между населением, возможно быстрее обнаружить, изолировать и удалить из организованных коллективов первых заболевших. Для решения этой задачи чаще всего используются методы разобщения и изоляции больных. В первую очередь особое внимание в этом плане должно быть уделено организованным детским коллективам, которые чаще всего и являются «пусковым механизмом» распространения гриппа на ограниченной территории.

Изоляция источника инфекции. Эффективность этого мероприятия находится в прямой зависимости от своевременности и оперативности его проведения.

Объектом немедленной изоляции должен явиться любой больной с внешними признаками острой респираторной инфекции. Особенно это касается изоляции больных детей или лиц из обслуживающего персонала в детских дошкольных учреждениях. При этом необходимо учитывать, что выделение возбудителей гриппа во внешнюю среду является активным, непрерывным процессом, а заразительность больного зависит не только от наличия возбудителя, но и от интенсивности его выделения. Это положение постоянно подтверждается эпидемиологическими наблюдениями. Так, больные с резко выраженным катаральным синдромом, обильным отделением слизи обычно заражают здоровых людей в 5—7 раз чаще, чем больные со слабовыраженным поражением слизистой оболочки носоглотки. Нередко переболевшие гриппом больные, при наличии остаточных катаральных явлений могут быть первоисточником заноса возбудителей гриппа в организованные коллективы. Особенно часто такое положение наблюдается в детских дошкольных учреждениях.

Обилие легких и бессимптомных форм инфекционного процесса при гриппе значительно осложняет задачу быстрого и полного выявления источников инфекции. В какой-то мере эти трудности можно преодолеть активным выявлением такого рода больных путем медицинского осмотра и термометрии.

Важными условиями получения высокого практического эффекта от меры по изоляции больных являются своевременность и оперативность ее применения и тщательность осуществления с учетом конкретной эпидемиологической обстановки. Больных с высокой температурой и подозрением на осложнения необходимо быстро госпитализировать; лиц с выраженными катаральными явлениями (даже при нормальной температуре тела) целесообразно изолировать на дому; на лиц со слабовыраженным поражением слизистой оболочки носоглотки надеть марлевые маски и тем самым изолировать их от здоровых людей, находящихся с ними в тесном контакте.

Метод разобщения. Включает проведение комплекса противэпидемических мер, направленных на предупреждение попадания лиц, могущих служить новым источником гриппозной инфекции, в организованные (прежде всего детские) коллективы.

Источником распространения гриппа в детских дошкольных учреждениях чаще всего оказываются дети, возвращающиеся в коллектив после болезни, или обслуживающий персонал; реже — вновь поступающие дети и родственники, навещающие детей в коллективах интернатного типа. Эта категория лиц нуждается в особо тщательном медицинском контроле.

В случае появления очагов групповых заболеваний необходимо проводить ограничительные мероприятия во всем коллективе в целом.

В детских дошкольных учреждениях следует наложить карантин сроком на 14 дней после регистрации последнего случая заболевания. Для своевременного выявления больных установить медицинское наблюдение с ежедневным 2-кратным (утром и вечером) измерением температуры тела у детей и, обязательно, у обслуживающего персонала, с осмотром носоглотки.

В случае возникновения вспышки гриппозной инфекции в родильном доме или отделении новорожденных больные дети изолируются в индивидуальных боксах на срок не менее 14 дней; больные и контактировавшие с больными матери переводятся в обсервационное отделение с соблюдением режима изоляции.

Персонал карантинных групп не допускается к обслуживанию детей без марлевых масок, которые должны меняться каждые 4—5 ч. При первых признаках заболевания гриппом персонала последний немедленно отстраняется от работы по непосредственному обслуживанию детей.

Для предупреждения внутрибольничного распространения гриппа в стационарах выявленные больные с признаками ОРЗ немедленно изолируются в специально отведенные палаты, где обслуживание таких больных производится по режиму инфекционных отделений.

По эпидемиологическим показаниям иногда возникает необходимость изоляции гриппозных больных из общежитий, коммунальных квартир, номеров гостиниц, коллективов интернатного типа и др. Медицинский контроль за контактными лицами в этих случаях осуществляется медицинским персоналом поликлиники, обслуживающей этот район.

Если уровень заболеваемости гриппом и ОРЗ (необходимо помнить, что официальный количественный учет этих

форм ведется суммарно) в городе, районе и даже в отдельном детском учреждении достигает 25—30 %, могут быть приняты более радикальные меры — временное прекращение занятий в школах, посещения детских садов и яслей, продление школьных каникул, ограничение (а при необходимости — запрещение) проведения различных массовых детских мероприятий (детские утренники в кинотеатрах, сборы в Домах пионеров, спортивных секциях и др.). В равной мере сказанное относится к учащимся ПТУ и техникумов, студентам училищ и вузов. Эти меры обычно регламентируются решением местных органов здравоохранения.

Лица особо высокого риска заражения — медицинские работники, работники транспорта, торговли, коммунальных учреждений, — находящиеся в постоянном и наиболее тесном контакте с населением, защищаются масками-респираторами.

В печати, по радио, телевидению необходимо широко и настойчиво проводить оперативную, целенаправленную санитарную пропаганду. Ее основная цель — убедить население, что в условиях эпидемии гриппа необходимо свести до минимума прямые контакты людей при появлении первых случаев заболевания гриппом прежде всего в условиях отдельной семьи, квартиры, закрытого коллектива.

Текущая и заключительная дезинфекция. Вместе с изоляцией и разобщением это мероприятие является важной составной частью в комплексе противоэпидемических мероприятий по локализации и полному обезвреживанию очага гриппозной инфекции.

Текущая и заключительная дезинфекция должна быть разумно-избирательной: обеззараживанию подлежат лишь отдельные объекты внешней среды, в первую очередь воздушная среда помещений, предметы индивидуального пользования больного и некоторые предметы быта и обстановки, обсеменение которых возбудителем гриппа происходит за счет частиц крупнокапельной фазы биологического аэрозоля, быстро оседающих в непосредственной близости от больного.

О средствах, методах и эпидемиологической эффективности обеззараживания воздушной среды помещений — основного пути передачи вируса гриппа от больного здоровому человеку — достаточно подробно будет изложено в следующем разделе. Что касается средств и методов текущей и заключительной дезинфекции объектов обихода и обстановки, то они традиционны и, как правило, эпидемиологически эффективны.

Предметы индивидуального пользования больного — посуда, полотенца, носовые платки, а также нательное и постель-

ное белье — обеззараживаются кипячением (15 мин). При резко выраженном катаральном синдроме, обильном отделении слизи у больного сроки кипячения целесообразно удлинить до 25—30 мин.

Настенные и напольные коврики, одеяла, халаты и др. необходимо проветрить, хорошо высушить, а если это возможно — предварительно тщательно обработать щеткой, смоченной в 0,5 % растворе хлорамина или растворе мыльных порошков.

Игрушки, не подлежащие кипячению, обтирают 0,1 % раствором хлорамина, облучают УФ-лучами (на расстоянии 0,5—0,6 м от ламп в течение 5—7 мин). Руки детей младших возрастных групп следует систематически обмывать теплой водой с мылом.

Необходимо 2—3 раза в день производить влажную уборку помещений с применением доступных дезинфицирующих средств — 0,5 % раствора хлорамина, 0,2 % осветленного раствора хлорной извести или любого другого хлорсодержащего препарата; 4—5 раз в день тщательно проветривать помещения в течение 30—45 мин.

Мероприятия в очагах гриппозной инфекции. Применительно к гриппозной инфекции понятие «эпидемический очаг» в самом общем виде можно рассматривать как появление гриппозного больного в постоянном коллективе людей, находящихся в ограниченном пространстве одного или нескольких смежных помещений и пребывающих между собой в прямых, тесных и длительных контактах. Границами очага служат помещения квартиры, школьного класса, детского сада, яслей, палаты в больнице, комнаты служебного помещения и т. д.

Развитие эпидемического процесса при гриппе обычно начинается с первичного очага инфекции. Поэтому конечной целью противоэпидемических мероприятий должна явиться быстрая локализация очага, а в дальнейшем — полное его обезвреживание.

Комплекс противоэпидемических мероприятий в очаге гриппозной инфекции должен включать:

1. Быстрое выявление и обезвреживание источников возбудителя инфекции.
2. Уничтожение возбудителя — вируса гриппа — на путях передачи.
3. Стимуляцию невосприимчивости населения к гриппозной инфекции.

Выявление и обезвреживание источников возбудителя инфекции необходимо незамедлительно начинать с проведе-

ния комплекса мероприятий по предотвращению вторичных заболеваний в очаге, не откладывая до окончательного выяснения природы заболевания. Но при этом нельзя не учитывать того обстоятельства, что эффективность проводимых мероприятий будет в значительной степени зависеть от полноты характеристики источника инфекции — ведущего звена эпидемического процесса.

Обследуя очаг гриппозной инфекции необходимо решить такие задачи:

- найти первоисточник возбудителя инфекции;
- определить пути и сроки заноса вируса гриппа в очаг;
- определить границы очага как в пространстве (характеристика помещений), так и по числу людей, находящихся в тесном контакте с больным;

- выяснить условия, способствующие образованию очага и развитию эпидемического процесса в нем;

- взять материал для установления этиологии (природы) заболевания методами лабораторной диагностики.

Очаги гриппозных заболеваний (более 5 случаев) в школах, дошкольных детских учреждениях, общежитиях, коллективах интернатного типа, больницах, родильных домах должны обследоваться врачом-эпидемиологом. Квартирные (семейные) очаги и единичные заболевания в других организованных коллективах обычно обследуют медицинские работники лечебно-профилактической сети, которые территориально осуществляют медицинскую помощь больным на этом участке.

Опасность источника инфекции, при прочих равных условиях, зависит от формы и стадии инфекционного процесса, который может проявиться в виде клинически выраженного заболевания, атипичной или стертой формы, бессимптомной инфекции или транзитного носительства. Имеются многочисленные данные, которые свидетельствуют о том, что тяжесть клинического течения болезни в значительной мере влияет на продолжительность заразительного периода при гриппе. Однако, как мы уже не раз подчеркивали, главным эпидемиологическим фактором является *выраженность катарального синдрома*, обуславливающая интенсивное выделение с капельками слизи из носоглотки вируса гриппа во внешнюю среду. Считается, что в остром периоде болезни в 1 млн отделяемого из носоглотки может содержаться до 10 000 инфекционных для человека доз вируса гриппа. Следовательно, легко подсчитать, что при одном кашлевом «толчке» (и особенно при чиханье) такой больной может выбросить в воздух до 0,25—0,3 мл слюны или слизи и теоретически заразить

**Лабораторное выделение вирусов гриппа от детей
в период эпидемических вспышек**
[Попова Т. Л., Карпова Л. С., 1975]

Период болезни	Вирус гриппа, год			
	А (H3N2), 1973		В, 1974	
	Число обследованных детей	Положительный результат, %	Число обследованных детей	Положительный результат, %
Инкубационный	6	16,7	7	57,1
Дни болезни:				
1—3-й	25	76	25	76
4—6-й	48	52,1	25	54
7—9-й	37	51,3	35	65,7
10—15-й	51	13,7	53	39,6
16-й и позднее	20	5	83	18,1
Период реконвалесценции (при нормальной температуре)	72	15,3	348	32,4

2500—3000 здоровых людей. Практически вокруг такого больного заражаются десятки людей — и это одна из важных причин быстрого распространения гриппозной инфекции.

Отсутствие катаральных явлений при бессимптомной инфекции, несомненно, ограничивает эпидемиологическую роль таких источников возбудителя инфекции, однако не делает их полностью безопасными для окружающих. Это, в частности, косвенно подтверждают данные табл. 20.

Данные табл. 20 свидетельствуют о том, что даже в период реконвалесценции (выздоровления), когда катаральные явления почти отсутствуют и течение инфекционного процесса с известной долей приближения напоминает бессимптомную фазу заболевания, вирусы гриппа продолжают выделяться (особенно вирус гриппа В) достаточно часто — соответственно в 15,3 и 32,4 % случаев. Свидетельством могут служить также описанные вспышки гриппа в изолированных коллективах полярных станций, на судах в открытом море, в длительно изолированных помещениях после прибытия туда новых, внешне здоровых людей.

Нередко задают вопрос — насколько часто встречаются бессимптомные формы инфекционного процесса при гриппе? По литературным данным, на такие формы у взрослых приходится от 35 до 80 % лабораторно подтвержденных случаев; у детей — 10—20 %. Обычно при появлении новых антигенных

вариантов вируса гриппа количество бессимптомных форм резко уменьшается — соотношение клинически выраженных и бессимптомных форм бывает не выше 1:3, т. е. на 1 клинически выраженный случай заболевания приходится 3 случая бессимптомной инфекции. В дальнейшем, при 2—3-й волне заболеваемости, вызванной этим же вирусом гриппа, количество бессимптомных форм быстро растет, достигая соотношения 1:6 — 1:8. Следует учитывать и то обстоятельство, что в подобных случаях к бессимптомным формам часто относят все легкие, стертые и атипичные формы болезни, которые обычно не вызывают у больного необходимости обращаться за медицинской помощью и поэтому практически выявляются слабо.

По данным ВНИИ гриппа Минздрава СССР, средняя продолжительность лабораторного выделения вирусов гриппа от взрослых больных в основном совпадает со средней продолжительностью заболевания (5—7 дней) при неосложненном гриппе, в единичных случаях вирус гриппа выделяется даже на 41-й день. В период эпидемии гриппа А и В (см. табл. 20) в первые 3 дня у обследованных детей удалось выделить вирус в 76 % случаев; на 7—9-й день болезни — в 50—65 % случаев; на 10—15-й день болезни — в 5 % при гриппе А и в 18 % — при гриппе В. Эти данные легли в основу рекомендации о *2-недельном сроке разобщения для больных детей и недельном сроке — для взрослых.*

Обезвреживание источников возбудителя гриппозной инфекции чаще всего практически осуществляется путем и з о л я ц и и л и р а з о б щ е н и я больного с окружающими здоровыми людьми. Значительно усиливает эффект мероприятия ранняя специфическая (этиотропная) терапия заболевшего, т. е. применение таких лечебных средств, которые непосредственно действуют на вирус гриппа (например, ремантадин, лейкоцитарный интерферон).

В период эпидемий гриппа по клиническим показаниям обычно госпитализируются около 1 % взрослых и 2 % детей от всего числа переболевших. В остальных случаях производится изоляция больных в эпидемических очагах в зависимости от условий возникновения очага и общей эпидемиологической обстановки.

Необходимо еще раз специально подчеркнуть, что одним из наиболее простых, доступных и эффективных средств разобщения больного с окружающими здоровыми людьми является маска-респиратор из 4—5 слоев стираной марли.

Уничтожение возбудителя на путях передачи в современных условиях не представляет организационных или методи-

ческих трудностей. В гл. 1 мы достаточно подробно говорили о том, что размножение (репродукция) вируса гриппа происходит в основном в поверхностных эпителиальных клетках, выстилающих дыхательные пути. Из организма вирус выводится пассивно в капельках слюны или слизи во время кашля, чиханья, разговора.

Долгое время считалось, что основная роль в появлении вторичных очагов и быстром распространении гриппозной инфекции принадлежит частицам крупнокапельной фазы на том основании, что в таких частицах содержатся массивные дозы вируса. Однако наблюдения последних лет вносят в понимание этого вопроса существенные коррективы. Выяснено, например, что частицы капельноядерной фазы играют не менее активную роль в распространении вируса гриппа.

Вот 2 примера: 1. В одном из опытов было установлено, что заражение окружающих больного здоровых людей в зоне действия крупнокапельной фазы (в 2—3 м от источника инфекции) происходит в 42 % случаев, а за пределами этой зоны, через частицы капельноядерной фазы — в 31 %. 2. В семьях, где больные гриппом находились в одной комнате с другими членами семьи, среди тесно контактирующих с больными заболели 65 % членов семьи, а там, где больной был отгорожен от остальных членов семьи плотными занавесками, — заболели 34 % контактных лиц, хотя влияние частиц крупнокапельной фазы было максимально ограничено. Следовательно, и здесь можно с известной долей условности считать, что примерно половина лиц, тесно контактировавших с больными, заразились через частицы крупнокапельной фазы; другая половина — через частицы капельноядерной фазы.

Частицы «пылевой» фазы, по мнению большинства специалистов, не имеют особого значения в распространении вируса гриппа в очаге этой инфекции, хотя многими исследователями было доказано, что вирус гриппа, несмотря на неблагоприятное действие факторов окружающей среды, может выживать в условиях обитаемых помещений до 24 ч (табл. 21).

Реальная возможность заражения вирусом гриппа через воздух может существовать от 1 до 24 ч, а в механизме распространения гриппа воздушным путем явно недоучитывается роль частиц пылевой фазы — самой мощной по количеству частиц и самой лабильной фазы биологического аэрозоля. В заключение следует подчеркнуть необходимость учета микроклиматических факторов воздушной среды помещений, заметно влияющих на процесс инактивации вируса гриппа в воздухе. Так, при низких показателях относительной влажности воздуха (30—40 %) срок выживания вирусных частиц в воздушной среде удлинялся, и наоборот, при высоких показателях (85—95 %) вирус терял инфекционные свойства

Сроки выживания вирусов гриппа в воздухе помещений

Сроки выживания вируса, ч	Микроклимат воздушной среды помещений		Авторы
	Температура воздуха, °С	Относительная влажность воздуха, %	
2—9	18—21	—	С. М. Островская и соавт. (1938)
2,5—4,5	18—21	60—85	А. Ф. Визитиу (1962) З. И. Мерекалова (1954) Г. И. Карпунин (1962)
До 12	21—23	30—40	А. Лестер (1948) В. В. Владовец, Р. А. Дмитриева (1966)
От 23 до 1	7—32	60—80	Г. Харпер (1963)
До 1	18—21	85—95	С. Лоозли и соавт. (1943)

для белых мышей уже в первые 60 мин после распыления. Повышение температуры воздуха помещений от +7 до +32 °С способствовало (при прочих равных условиях) уменьшению сроков выживания вируса гриппа с 23 до 1 ч.

В плане мероприятий по обеззараживанию эпидемических очагов гриппозной инфекции должное внимание необходимо уделить текущей, заключительной и профилактической дезинфекции.

Кроме эпидемических очагов гриппозной инфекции, профилактическую дезинфекцию целесообразно проводить в потенциальных эпидемических очагах — местах большого скопления и длительного пребывания людей: в помещениях кинотеатров, вокзалов, салонах пассажирского транспорта, школах и общежитиях, медицинских и детских учреждениях. Для этого чаще всего применяются влажная уборка помещений с добавлением 1 % раствора хлорамина или других хлорсодержащих препаратов, систематическое проветривание помещений, рассчитанное на максимальное снижение концентрации патогенной микрофлоры в воздухе. В помещениях детских учреждений, школах, больницах, родильных домах, домах ребенка необходимо шире использовать методы УФ-облучения для систематического обеззараживания воздушной среды. Более подробно об указанных здесь методах обеззараживания мы будем говорить в следующем разделе.

Стимуляция невосприимчивости людей к гриппу в эпидемическом очаге относится к давно и хорошо разработанным методам практического воздействия на 3-е звено эпидемического процесса.

Известно, что видовая и индивидуальная восприимчивость человека к гриппу чрезвычайно высока, почти абсолютна. Однако в жизни далеко не каждый заболевает, встретившись с вирусом гриппа. Значительная часть населения защищена постинфекционным или прививочным иммунитетом. Новорожденный ребенок получает весь набор противовирусных антител, который имеется в крови матери к моменту родов. В разделе «Эпидемиология гриппа» (гл. 1) мы достаточно подробно разобрали механизмы противогриппозного иммунитета и факторы, влияющие на эффективность их защитного действия. Безусловно, при отсутствии специфического иммунитета, приобретаемого в процессе индивидуальной жизни активно (заболевание или иммунизация) или пассивно (передача ребенку антител через плаценту, введение иммуноглобулинов), внедрение вируса гриппа в организм человека заканчивается болезнью. Но таких, полностью беззащитных, людей практически нет. В момент встречи с вирусом гриппа каждый человек имеет определенный «арсенал» защитных реакций, которые либо полностью предотвращают заболевание, либо значительно смягчают тяжесть клинического проявления инфекции (легкие, стертые и атипичные формы), либо вирус гриппа преодолевает этот «защитный барьер», и тогда возникают клинически выраженные заболевания. Иначе говоря, индивидуальные различия, связанные со значительной вариабельностью факторов специфической или неспецифической резистентности, проявляются в конечном счете в неодинаковой тяжести клинических проявлений заболевания. Как пример можно привести пандемическое распространение вируса гриппа А (H1N1) в 1977 г., возвратившегося в циркуляцию через 20 лет, что сопровождалось многими неожиданными явлениями. В частности, своеобразной оказалась возрастная структура заболеваемости.

На промышленных предприятиях Ленинграда молодые рабочие в возрасте до 20 лет, заведомо не встречавшиеся ранее с вирусом гриппа А (H1N1), болели в 10 раз чаще, чем рабочие старше 30 лет, сохранившие, как оказалось, специфическую невосприимчивость к вирусу, который циркулировал в 1947—1957 гг. Таким образом, оказалось, что к строго определенным штаммам противогриппозный иммунитет может сохраняться не 2—3 года, как предполагалось ранее, а многие годы и, может быть, пожизненно. И еще одна неожидан-

ность — выяснилось также, что такой длительный иммунитет не связан с наличием антител. Наблюдения показали, что у 60—70 % людей в возрасте старше 30 лет, инфицированных вирусом гриппа А (H1N1), инфекционный процесс в основном подавлялся в носоглотке — входных воротах инфекции, за счет факторов неспецифической резистентности (барьерная функция слизистой оболочки, противовирусные ингибиторы, интерферон и т. д.).

Искусственная стимуляция невосприимчивости людей к гриппу в эпидемическом очаге включает общие (санитарно-гигиенические и общеукрепляющие) и специальные мероприятия. Первые направлены на общее укрепление здоровья и повышение резистентности, в принципе, к любым инфекционным агентам; вторые — на создание невосприимчивости или, лучше сказать, — повышение невосприимчивости только к гриппу.

Санитарно-гигиенические и общеукрепляющие мероприятия рассчитаны на систематическое применение, и, естественно, они должны не прекращаться, а усиливаться в условиях эпидемического очага гриппозной инфекции. К таким мероприятиям нужно отнести процедуры по закаливанию организма (воздушные и солнечные ванны, холодные обливания и обтирания), максимально длительное пребывание на свежем воздухе вне помещений, витаминизацию продуктов питания, прием комплекса витаминных препаратов, особенно витамина С. Особое внимание следует обратить на широкое применение двух современных общеукрепляющих средств — УФ-облучения (УФО) людей и ионизации воздуха помещений.

УФ-лучи рефлекторно и через физиологически активные вещества стимулируют симпатическую нервную систему, в результате чего повышается фагоцитарная активность и увеличивается содержание γ -глобулинов в крови, повышается способность организма использовать минеральные вещества и белки, снижается заболеваемость ОРЗ. Между тем, осенью, зимой и ранней весной люди большую часть времени проводят в помещениях, сравнительно плотная одежда почти не пропускает УФ-лучи к коже человека, в связи с чем отмечается естественный недостаток УФ-радиации — своеобразный «ультрафиолетовый голод». Больше всего от этого страдают дети, рабочие рудников и шахт и лица, большую часть времени проводящие в закрытых помещениях.

Хорошим общебиологическим средством для укрепления организма является метод ионизации воздуха помещений. Ионизированный воздух благоприятно влияет на функцию дыхания. Аэроны с отрицательным зарядом улучшают барьер-

ную функцию слизистых оболочек дыхательных путей, функцию мерцательного эпителия, нормализуют окислительные и другие биохимические процессы, способствуют тем самым укреплению антиинфекционной защиты организма. Для ионизации воздушной среды помещений применяются специальные приборы — гидроионизаторы. Они выпускаются промышленностью, используются в соответствии с паспорт-инструкцией. Более подробно обо всех этих средствах и методах укрепления неспецифической резистентности организма будет изложено в следующем разделе, посвященном санитарно-гигиеническим мероприятиям при гриппе.

Специальные мероприятия по стимуляции невосприимчивости к гриппу относятся к разделу экстренной профилактики. В эпидемическом очаге гриппозной инфекции эти мероприятия ориентированы на первоочередное использование противовирусного химиопрепарата — ремантадина, лейкоцитарного человеческого интерферона и оксолиновой мази. Из дополнительных средств следует выделить иммуноглобулины человеческой крови для применения главным образом в очагах в детских дошкольных учреждениях, домах ребенка и родильных домах. Метод профилактики гриппа и других ОРЗ в эпидемических очагах путем стимуляции выработки интерферона вирусными вакцинами в практике пока используется ограниченно. Например, в случае развития эпидемии гриппа до завершения прививочной компании иногда рекомендуется *не прекращать иммунизацию населения живыми гриппозными вакцинами* в расчете на их интерферогенное действие.

Таким образом, сегодня в практике здравоохранения имеется достаточно большой арсенал средств для стимуляции невосприимчивости людей к гриппу, которые с успехом могут применяться в эпидемических очагах гриппозной инфекции (табл. 22).

Практически перспективным направлением является использование биологически активных веществ растительного происхождения типа элеутерококка и лимонника, которые повышают устойчивость организма к воздействию различных инфекционных агентов, в том числе вируса гриппа. Имеются наблюдения, что ежедневный прием настойки лимонника или элеутерококка снижает заболеваемость гриппом и другими ОРЗ в 1,5—3 раза. Оба препарата абсолютно безвредны. Конкретные условия их применения, дозировка, продолжительность курса приема требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Разумеется, мероприятия по стимуляции невосприимчиво-

Основные препараты для стимуляции невосприимчивости к гриппу
в эпидемических очагах
(рекомендации ВНИИ гриппа Минздрава СССР)

Типы очагов	Препараты
Семьи, квартиры: детям до 7 лет	Лейкоцитарный интерферон, оксолиновая мазь
взрослым и детям от 7 лет	Ремантадин, оксолиновая мазь
Детские ясли, дома ребенка	Лейкоцитарный интерферон, иммуноглобулины
Детские сады	Лейкоцитарный интерферон, живая гриппозная вакцина (перорально) *
Родильные дома, детские больницы: детям	Имуноглобулины, лейкоцитарный интерферон
обслуживающему персоналу	Ремантадин, оксолиновая мазь
Школы, ПТУ: детям до 7 лет	Лейкоцитарный интерферон
детям от 7 лет и старше	Ремантадин, оксолиновая мазь
Общезития	Ремантадин, оксолиновая мазь
Больницы для взрослых	» » »
Поезда, самолеты: заболевшим	Ремантадин
контактным	Ремантадин, оксолиновая мазь

* Как индуктор эндогенного интерферона.

сти должны проводиться на фоне общеоздоровительных мероприятий — систематического обеззараживания воздушной среды помещений, закаливания организма, приема витамина С и витаминизированной пищи, УФ-облучения детей.

Профилактическое и раннее лечение гриппа ремантадином как противоэпидемическое мероприятие. В разделе «Химиио-профилактика гриппа» (гл. 3) были проанализированы многолетние наблюдения, подтвердившие выраженную эпидемиологическую эффективность ремантадина при экстренной профилактике в условиях уже начавшейся эпидемии гриппа. Отмечались снижение интенсивности эпидемического процесса в организованных коллективах, замедление темпов формирования вторичных очагов гриппозной инфекции. Напомним, что в квартирах, где гриппозные больные лечились, а находившиеся с ними в тесном контакте защищались ремантадином, появление вторичных очагов инфекции было в 2,5 раза реже,

чем в квартирах, где больные лечились симптоматическими средствами, а лица, тесно контактировавшие с ними, не защищались. Более того, незащищенные лица, находившиеся в тесном контакте с гриппозными больными, леченными ремантадином, заболевали в 1,5 раза реже, чем контактные в эпидемических очагах, где больные лечились только симптоматическими средствами.

Давая оценку этим мероприятиям, которые, как уже подчеркивалось, проводились в условиях эпидемии гриппа, правильнее будет говорить не о профилактическом, а о противоэпидемическом действии.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

В практике здравоохранения широко используется ряд эффективных средств и методов, которые позволяют быстро и надежно понизить концентрацию вирусов гриппа в воздухе помещений до предельно низкого уровня и таким образом свести до минимума возможность заражения людей. Многолетний опыт борьбы и профилактики гриппа убедительно доказал эффективность применения с этой целью трех видов санитарно-гигиенических мероприятий: 1) обеззараживание воздушной среды помещений УФ-лучами (УФЛ) и химическими средствами; 2) ограничение распространения по воздуху возбудителя гриппа с помощью рационального использования вентиляции и применения пылесвязывающих средств; 3) применение масок-респираторов. Особая практическая ценность указанных средств и методов — в их выраженной эффективности и неспецифическом характере воздействия. При своевременном и методически обоснованном их применении достигается высокая степень обеззараживания или резкое снижение концентрации в воздухе не только вирусов гриппа, но и возбудителей большинства других инфекций дыхательных путей, в первую очередь острых респираторных вирусных инфекций — парагриппа, адено-, рино-, корона-, респираторно-синцитиальных, а также патогенной микробной флоры.

В системе санитарно-гигиенических мероприятий при гриппе большого внимания заслуживают и другие средства и методы общеукрепляющего действия, повышающие адаптационные (приспособительные) функции и неспецифическую резистентность организма — адаптогены, витамины, облучение УФЛ и закаливание организма, рефлексопрофилактика. Профилактическая эффективность их доказана в многолетних эпидемиологических наблюдениях.

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ КАК МЕТОД НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРЗ

В одном из разделов гл. I мы уже говорили о том, что в механизме распространения возбудителей гриппа по воздуху наиболее активное участие принимают частицы двух основных фаз биологического аэрозоля — крупнокапельной и капельноядерной. Несколько меньшее значение отводится частицам пылевой фазы. Подчеркивалось, что различия в величине, физической структуре и коллоидно-химической характеристике частиц различных фаз в значительной степени обуславливают существенные различия в патогенезе и клиническом проявлении инфекций, а это, в свою очередь, предопределяет эпидемиологические особенности распространения вирусов гриппа воздушным путем. Поэтому знание структуры частиц вирусного аэрозоля, динамики их количественного состава, качественной характеристики в каждом конкретном случае оказывает решающее влияние на выбор средств и методов обеззараживания воздушной среды помещений.

Обеззараживание воздушной среды помещений с помощью УФ-лучей. Проблема применения УФ-излучения в биологии и медицине с каждым годом приобретает все большее значение. Источники искусственного УФ-излучения находят широкое применение для лечебно-профилактических и гигиенических целей: обеззараживания воздушной среды при профилактике острых респираторных инфекций и обеззараживания воды, обогащения пищевых продуктов витамином D и предохранения их от порчи, повышения сопротивляемости организма детей и укрепления здоровья рабочих подземных шахт, для лечебных целей в больницах, поликлиниках, санаториях и в других случаях.

Биологическое действие УФ-лучей, источники УФ-излучения. УФЛ являются одним из наиболее активных факторов окружающей среды. Обычно УФЛ используются в двух направлениях: для уничтожения возбудителей гриппа и ОРЗ в окружающей человека среде (обеззараживание воздуха и объектов внешней среды) и для повышения неспецифической резистентности организма.

Для обеззараживания воздуха используются преимущественно коротковолновые УФЛ (КУФ) с длиной волны 253,7 нм. Под влиянием УФ-излучения повышаются защитные свойства организма путем усиления иммунных процессов, повышения неспецифической резистентности. На накопление агглютининов крови, активизацию выработки антител более стимули-

рующее действие оказывают преимущественно длинноволновые УФЛ (ДУФ) с длиной волны в пределах 400—280 нм. ДУФ-лучи способствуют образованию витамина D, играющего важную роль в восстановлении нарушенного обмена веществ при рахите у детей, усиливают ферментативные процессы, повышают минеральный, углеводный и белковый обмен веществ. За счет повышения окислительно-восстановительных процессов в организме улучшается работоспособность людей, повышается резистентность организма к заболеваниям гриппом и другими ОРЗ.

УФЛ губительно действуют на все виды микроорганизмов: вирусы, бактерии, грибы. При действии на микробную клетку в зависимости от дозы отмечается и соответствующая биологическая реакция. Дозы, близкие к обеззараживающим, как правило, усиливают рост и размножение бактерий. Минимальные обеззараживающие дозы действуют бактериостатически — замедляют размножение, задерживают рост, значительно угнетают процессы брожения. Полная обеззараживающая доза быстро вызывает гибель вируса гриппа. Таким образом, действие УФЛ на микробную клетку вызывает серию последовательно протекающих реакций по известной в биологии схеме — закону Арндта — Шульца: стимуляция, депрессия, смерть.

Кроме длины волны, интенсивности облучения и времени действия, на эффективность обеззараживающего действия УФЛ значительное влияние оказывают многие биологические, физико-химические и микроклиматические факторы. Так, увеличение концентрации активного вируса гриппа А в вирусосодержащей жидкости в 100 раз снижает на 23—26 % эффективность инактивирующего действия УФЛ при действии на вирус, находящийся в частицах аэрозоля. Инактивация вируса гриппа в воздухе, при прочих равных условиях, происходит в 9—32 раза быстрее, чем на поверхностях. При повышении относительной влажности воздуха с 40 до 95 % обеззараживающая активность УФЛ в отношении вируса гриппа А в аэрозоле снижается в 1,5—2 раза. Повышение температуры воздуха от 0 до 38 °С не оказывает заметного влияния на обеззараживающую активность УФЛ.

При облучении жидкости, содержащей вирус гриппа А, наблюдается определенная закономерность: сначала резко падает инфекционность, более медленно снижается токсичность и мало изменяется гемагглютинирующая способность вирусов; иными словами, инфекционные свойства вируса гриппа теряются быстрее, чем антигенные.

Промышленность выпускает разнообразные искусственные

источники УФ-излучения и бактерицидные облучатели различных типов.

Дуговые бактерицидные лампы (ДБ) низкого давления (старое обозначение БУВ) с максимальной длиной волны 253,7 нм выпускаются трех типов: ДБ-15, ДБ-30-1 и ДБ-60 — с соответствующей номинальной мощностью в 15, 30 и 60 Вт. Средний срок службы ламп ДБ — около 2000 ч: к концу срока службы мощность излучения составляет примерно 50 % от первоначальной. Для практического удобства применения ламп ДБ промышленность выпускает бактерицидные облучатели (ОБ): потолочного типа (ОБП) — для четырех ламп; настенные (ОБН) — для двух ламп; передвижные (ОБП) — для шести ламп; на штативе (ОБШ) — для двух ламп.

Люминесцентные эритемные лампы (ЛЭ) излучают длинноволновые лучи (ДУФ) с максимумом длины 310—320 нм. Выпускаются двух типов — ЛЭ-15 и ЛЭ-30 с мощностью 15 и 30 Вт соответственно. Средний срок службы ламп — 1500 ч. Для ЛЭ выпускаются специальные эритемные облучатели (ОЭ) — настенные, подвесные и передвижного типа. Эритемные лампы типа ЛЭ-30 можно вмонтировать в арматуру вместе с люминесцентными лампами «дневного света» при условии, если светильник не перекрыт снизу стеклом или плексигласом.

Люминесцентные лампы высокого давления — типа ДРТ (старое наименование ПРК) — выпускаются трех типов: ДРТ-220 (ПРК-4), ДРТ-375 (ПРК-2) и ДРТ-1000 (ПРК-7). УФ-облучатели с лампами ДРТ-375 и ДРТ-1000 чаще используются для индивидуального и массового облучения. Облучатель коротковолновых УФЛ — ОКУФ с лампой ДРТ-220 — является источником коротковолновых УФЛ с длиной волны 253,7 нм и может применяться для обеззараживания воздуха.

По некоторым показателям лампы высокого давления (типа ДРТ) имеют определенное преимущество перед бактерицидными дуговыми лампами (ДБ) как в общебиологическом, так и в обеззараживающем действии. Они, в частности, значительно превосходят последние по мощности, но уступают в безопасности применения.

Основным недостатком ламп ДРТ при горении является быстрое накопление в воздухе повышенных концентраций озона и окислов азота. Правда, их количество, как правило, не превышает 0,003 мг/л (допускаемая концентрация окислов азота в воздухе — в пределах 0,005 мг/л), но и эта концентрация вызывает у некоторых людей неприятные ощущения. При горении ламп ДБ тоже образуются озон и окислы азота, но

в значительно меньших концентрациях и за более длительный срок действия: в течение 2 ч количество озона не превышает 0,0001 мг/л — концентрация, придающая воздуху свежесть, как после грозы.

Методы обеззараживания воздуха, дозы УФЛ и их влияние на организм человека. Широко применяются 3 метода обеззараживания воздушной среды с помощью УФЛ: прямое облучение, не прямой метод (обеззараживание воздуха рассеянной УФ-радиацией) и комбинированный метод.

Метод прямого облучения УФЛ применяется чаще всего в отсутствие людей, для обеззараживания воздушной среды в помещениях специального назначения — бактериологических и вирусологических лабораториях, операционных и перевязочных блоках, в боксах, помещениях для розлива бактериальных и вирусных препаратов, переливания крови и др. В этом случае бактерицидные облучатели УФЛ прикрепляются к потолку с таким расчетом, чтобы поток УФ-излучения направлялся книзу, инактивируя вирусы и микроорганизмы, находящиеся в нижележащих слоях воздуха.

Одним из способов применения метода прямого облучения является устройство «завес» или «бактерицидных барьеров» из потока УФЛ над входами между отдельными помещениями. Обычно лампы ДБ монтируются в специальных рефлекторах над дверными проемами в помещениях родильных домов, детских и инфекционных больниц, в предоперационных, тамбурах перед боксами и др. В отдельных случаях метод может использоваться и в присутствии людей при условии обязательного обеспечения всех облучаемых лиц индивидуальными средствами защиты глаз (очки) и открытых участков тела (перчатки, специальные козырьки и др.).

Как показывают многолетние наблюдения, метод прямого УФ-облучения обеспечивает быструю и высокую степень инактивации микробов и вирусов в воздушной среде помещений. Например, в больничных боксах, имеющих «бактерицидные барьеры» из УФЛ, бактериальная обсемененность воздуха обычно в 2—3 раза ниже, чем в контрольных боксах без такого УФЛ-«барьера».

Метод непрямого облучения — обеззараживание рассеянной УФ-радиацией — применяется для обеззараживания воздуха помещений в присутствии людей. Бактерицидные лампы с отражательными щитками в этом случае устанавливаются на уровне выше роста человека (2—2,5 м от пола). Поток УФЛ, направленный к потолку, быстро инактивирует микробы и вирусы в верхней зоне воздушной среды. Отражаясь от потолка и стен, УФЛ, с одной стороны, частично инактивируют

микрофлору и в более низких слоях воздуха, хотя интенсивность общего потока УФ-излучения после отражения и рассеивания уменьшается в десятки раз. С другой стороны, под действием конвекционных токов верхние, обеззараженные слои постепенно замещаются нижними, необлученными — через некоторое время весь воздух в помещении оказывается обеззараженным.

В случаях отсутствия бактерицидных облучателей (ОБ) промышленного изготовления для устройства рефлекторов — ламп ДБ — наиболее эффективным и доступным материалом являются полированные листы алюминия, от поверхности которого отражается 45—60 % УФЛ. Для сравнения отметим, что белая штукатурка стен и потолка отражает до 40 %; стены, окрашенные белой клеевой краской, — 12—15 %, обклеенные белыми обоями — 20 % УФЛ. Метод облучения рассеянной УФ-радиацией практически безопасен даже при многократном применении в присутствии людей, по действию на вирус гриппа он в 1,2—2 раза менее активен, чем метод прямого облучения.

Метод комбинированного облучения позволяет прямым потоком УФЛ облучать нижнюю зону воздушной среды и пол и одновременно отраженной и рассеянной УФ-радиацией обеззараживать верхние слои воздуха. Комбинированный метод весьма эффективен для борьбы с «пылевой инфекцией», эффективность метода заметно возрастает при увеличении интенсивности прямого облучения поверхности пола.

В одной из серии опытов лампы ДБ-30-1 устанавливали на расстоянии 120 см от пола. При дозе 220—240 мкВт · мин/см² (в пределах максимально допустимой дозы) инаktivация вируса гриппа на поверхности пола наступала через 40—45 мин, в воздухе — через 15—17 мин. При дозе 300—320 мкВт · мин/см² эти показатели соответственно равнялись 32—36 и 8—13 мин.

Дозы УФ-облучения. Широкое применение УФЛ для обеззараживания воздушной среды помещений в присутствии людей требует строгого контроля за применением оптимальных доз облучения с учетом всех сторон воздействия УФЛ на микроорганизмы и на организм человека.

Инструкция по применению источников УФ-облучения ограничивает суммарную интенсивность ультрафиолетового потока всех бактерицидных ламп, находящихся в помещении в зоне пребывания людей, пределами 0,8—1 мкВт/см². В эффективных единицах это 5 мкВт/см², а при 8-часовом облучении — 2400 мкВт · мин/см². Накопленный

за последние годы фактический материал свидетельствует о безвредности для человека этих предельно допустимых доз УФ-радиации. Показано также, что облучение мощностью 0,4—0,5 мкВт/см² и в дозе 240 мкВт · мин/см² не вызывает отрицательных явлений в организме человека и относится к числу оптимальных при применении бактерицидных ламп ДБ. Но есть другой, значительно более простой расчет. Было определено, что доза при облучении воздуха помещений из расчета 1 Вт номинальной мощности ламп ДБ на 1 м³ воздуха в течение 5—6 ч не превышает доз облучения, утвержденных инструкцией. Из этого следует, что при организации обеззараживания воздушной среды помещений 1 лампа типа ДБ-15 предусматривается для обеззараживания 15 м³ воздуха; лампа ДБ-30-1 — для обеззараживания 30 м³ воздуха и т. д. Многолетние исследования показывают, что ежедневное облучение отраженной и рассеянной УФ-радиацией в указанных дозах в течение 2—4^{1/2} мес не мешает нормальному физическому развитию здоровых и ослабленных детей, повышает бактерицидную активность сыворотки крови и фагоцитарную активность у взрослых людей. В этой связи некоторые ученые рекомендуют для повышения иммунных свойств организма одновременно с иммунизацией проводить УФ-облучение.

Нередко задается вопрос, а не отмечается ли неблагоприятного действия УФЛ на центральную нервную систему или другие системы организма, особенно у детей. Обобщая материалы многолетних наблюдений, абсолютное большинство исследователей отмечают, что систематическое обеззараживание воздушной среды помещений рассеянной УФ-радиацией (лампы ДБ-15 и ДБ-30-1) не вызывает никаких вредных последствий для детей (тем более — для взрослых).

Эффективность обеззараживания воздушной среды помещений УФЛ. Изучение эпидемиологической эффективности обеззараживания воздушной среды помещений как метода неспецифической профилактики гриппа и других ОРЗ активно ведется в нашей стране свыше 30 лет. Уже первые работы по широкому практическому применению метода в организованных детских коллективах показали его выраженную эффективность.

В г. Иркутске (1960—1962 гг.) в течение шести осенне-зимних и зимне-весенних сезонов проводилось систематическое обеззараживание воздуха в помещениях школы-интерната. Применялся комбинированный метод облучения лампами БУВ-30 (современные ДБ-30-1) из расчета 0,95 Вт номинальной мощности лампы на 1 м³ воздушной среды; зона постоянного пребывания детей обеззараживалась рассеянной УФ-

радиацией. Анализ полученных результатов подтвердил выраженную защитную эффективность мероприятия: суммарная заболеваемость детей гриппом и ОРЗ в опытной группе была в 2,5—3 раза ниже, чем заболеваемость тех же детей в сезоны, предшествующие систематической санации воздушной среды УФЛ, и в 1,8—4,5 раза ниже, чем в контрольных группах.

Следует отметить, что в этой серии исследований был обнаружен факт принципиального практического значения — в период эпидемии гриппа А(Н2N2) (январь 1962 г.), в условиях прямого, тесного контакта детей, обеззараживание воздушной среды УФЛ не дало должного эпидемиологического эффекта. Сказалась недостаточная эффективность метода в этих конкретных условиях, когда среди детей опытной группы уже имелся достаточный процент лиц, зараженных вирусом гриппа. Однако в условиях сезонной спорадической заболеваемости гриппом и ОРЗ наблюдается выраженная эффективность обеззараживания воздушной среды помещений УФ-радиацией.

Показательны в этом плане результаты работ последних лет. Так, в 1982—1983 гг. в 10 детских дошкольных учреждениях г. Свердловска была изучена профилактическая эффективность обеззараживания воздушной среды УФЛ. Применялся метод прямого (во время прогулки детей) и непрямого УФ-облучения из расчета 0,6—0,8 Вт мощности лампы на 1 м³ воздуха помещений. Облучение воздушной среды проводилось ежедневно по 4¹/₂—5 ч. Метод не прямой (отраженной и рассеянной) УФ-радиации использовался в периоды наибольшей активности детей, связанной с занятиями, играми, переодеваниями и т. д. Анализ полученных данных подтвердил, что суммарная заболеваемость гриппом и ОРЗ в защищенных группах была значительно ниже (ИЭ-1,9), чем в контроле. Настоятельно рекомендуется широкое внедрение этого метода в детских дошкольных учреждениях как одного из эффективных и доступных методов профилактики гриппа и ОРЗ среди детей младших возрастных групп.

За последние годы все чаще применяются комплексные методы воздействия УФ-радиацией на промышленных предприятиях. Так, для борьбы с респираторными заболеваниями на промышленных предприятиях г. Горького использовали комбинированное УФ-излучение: эритемное — в системе общего освещения, как фактор, способствующий усилению компенсаторных механизмов и выработке неспецифического иммунитета; бактерицидное — для обеззараживания воздушной среды.

Лампы ЛЭР-40 были смонтированы в системе общего освещения. Облучение производилось прямым эритемным потоком в течение всей смены. Суточная доза — от $1/3$ до $2/3$ эритемных профилактических доз. Параллельно облучению рабочих в цехах осуществлялось обеззараживание воздушной среды в гардеробных и умывальных комнатах лампами ДБ-30-1 из расчета 1—1,5 Вт мощности лампы на 1 м^3 воздуха. В отдельных цехах наблюдение проводилось от 3 до 5 эпид-сезонов.

В результате проведенных мероприятий среди рабочих значительно уменьшилась заболеваемость острыми респираторными инфекциями (на 18—37 %). Регистрировались положительные сдвиги в организме работающих, облучающихся субэритемными дозами УФ-облучения: отмечались достоверное увеличение иммунологической реактивности организма, уменьшение проницаемости капилляров, снижение частоты ЛОР- и респираторных заболеваний. Полученные результаты позволили рекомендовать профилактическое УФ-облучение в качестве одного из действенных средств борьбы с ОРЗ в системе санитарно-гигиенических мероприятий на производственных предприятиях.

Таким образом, необходимо особо подчеркнуть, что УФ-облучение остается пока одним из немногих методов неспецифической профилактики гриппа и ОРЗ, который в настоящее время доступен для широкого использования в практике здравоохранения и эффективность которого (особенно для профилактики сезонной спорадической заболеваемости ОРЗ) подтверждена многолетними исследованиями отечественных и зарубежных специалистов.

Обеззараживание воздушной среды помещений с помощью химических средств. История многовековой борьбы с опустошительными эпидемиями чумы, холеры, оспы, гриппа вплоть до начала XIX в. была неразрывно связана с широким применением химических веществ для «окуривания» помещений. Этому в значительной мере способствовало повсеместное признание теории «миазмов» Гиппократа, которая явно преувеличивала роль воздуха в распространении возбудителей заразных болезней.

Для обеззараживания воздуха с давних времен широко использовались дымы и пары различных ароматизированных веществ (амбры, лавана, мирры), химических соединений (уксуса, серы, неочищенной селитры), трав, коры и листьев деревьев и кустарников (можжевельника, гваякового дерева, лепестков роз и др.). Однако длительное время основным недостатком этого метода являлось применение химических

веществ в необоснованно больших дозах, токсичных для людей и имеющих другие отрицательные качества (неприятный запах, вредное действие на вещи и др.), которые препятствовали его широкому практическому использованию.

Лишь в конце 30-х годов XX в. было положено начало современному решению проблемы. Этому периоду присуще стремление к изысканию таких химических веществ и в таких дозах, которые были бы максимально безвредны для людей, не имели бы побочных отрицательных качеств и в то же время обладали бы максимальной эффективностью обеззараживающего (бактерицидного) действия.

В начале 40-х годов многими исследователями была доказана возможность эффективного обеззараживания воздушной среды бактерицидными аэрозолями из различных химических веществ (препараты хлора, фенола, многоатомные спирты и др.), были подобраны оптимальные обеззараживающие дозы с учетом различия в устойчивости к ним многих видов возбудителей инфекционных заболеваний. Важной побудительной причиной к проведению такого рода исследований явилось стремление изыскать современные средства и обосновать новые методы борьбы с распространением возбудителей гриппа и ОРЗ, частота которых в общей группе инфекционных заболеваний из года в год становилась все более высокой.

Химические вещества вирулицидного действия. Имеется более 20 различных химических соединений, которые в силу своей доступности и высокой эффективности вирулицидного (противовирусного) действия могут найти широкое применение в практике здравоохранения. В первую очередь это хлорсодержащие вещества (хлорамин, дитретриосновная соль кальция гипохлорида, ди- и трихлорциануровая кислоты, хлорная известь и др.); производные фенола (резорцин, гексилрезорцин, изоамиловые эфиры резорцина); органические кислоты (молочная, пировиноградная, щавелевая и др.); гликоли (глицерин, триэтиленгликоль); перекисные соединения (перекись водорода, гидроперит, пирокислоты на основе перекиси водорода и ацилирующих агентов — уксусной, муравьиной кислот и др.); эфирные масла (эвкалиптовое, гераниевое, розовое и др.) и многие другие химические соединения.

Применение указанных средств для обеззараживания воздуха при проведении противогриппозных мероприятий должно быть обусловлено обязательным выполнением некоторых требований. В частности, такие препараты должны обладать достаточно широким спектром действия в отношении различных вирусов и микробов; в концентрациях, не токсичных для

людей, вызывать быструю инактивацию вирусов гриппа и возбудителей ОРЗ; хорошо растворяться в воде или органических растворителях; не вызывать раздражения слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, не повреждать оборудования или предметов обстановки; быть доступными, дешевыми и удобными для транспортировки.

К сожалению, далеко не все предлагаемые или применяемые препараты отвечают указанным требованиям, поэтому большинство из них рекомендуется к применению в отсутствие людей, при строгом соблюдении санитарно-гигиенических правил использования помещений после обеззараживания.

Многочисленными исследованиями было показано, что активность различных химических препаратов в отношении вирусов гриппа зависит от сроков действия химического вещества (экспозиция), концентрации вирусов в воздухе, температуры и относительной влажности воздушной среды, дозы химического препарата и количества балластных белковых веществ, присутствующих в вирусодержащем материале.

Обеззараживание воздушной среды помещений химическими средствами осуществляется двумя методами — испарением или распылением растворов химических препаратов.

Метод испарения в практике используется редко. Это связано, в первую очередь, с трудностями поддержания оптимальных условий процесса испарения химического вещества, в результате чего может наступить его разложение. Метод может найти более широкое применение лишь при использовании специальной аппаратуры, с помощью которой можно будет автоматически поддерживать заданные условия испарения. В экспериментальных условиях такая аппаратура уже нашла свое применение.

Более простым и доступным является обеззараживание воздушной среды помещений путем мелкодисперсного распыления водных растворов химических веществ (метод аэрозольной дезинфекции). Создаваемые химические аэрозоли часто называют бактерицидными, а применительно к воздействию на вирусы — вирулицидными. Чем меньше величина аэрозольных частиц, тем более активным будет бактерицидный аэрозоль. Оптимальными можно считать частицы бактерицидного аэрозоля размером от 1 до 10 мкм.

Концентрация химического вещества в воздушной среде помещений определяется дозой препарата (обычно в мг), которая используется для обеззараживания 1 м³ воздуха. Если говорят, что резорцин применяется в концентрации 10 мг/м³, это значит, что при подсчете необходимого количества хими-

ческого вещества исходили из расчета применения 10 мг резорцина для обеззараживания 1 м³ воздуха помещения.

Количественные показатели концентрации каждого отдельного химического вещества в воздушной среде помещений в значительной степени будут зависеть от вида микроорганизма, на который будет направлено действие бактерицидного (или вирулицидного) аэрозоля.

Производные фенола. Для примера возьмем резорцин. Чтобы при прочих равных условиях в течение 20 мин снизить на 95 % концентрацию белого стафилококка, находящегося в состоянии биологического аэрозоля в воздухе экспериментальной камеры, требуется концентрация резорцина, равная 10 мг/м³; для гемолитического стрептококка концентрация препарата будет более низкой — 7,5 мг/м³. Для полной инактивации за это же время вируса гриппа достаточно концентрации 4 мг/м³.

Активность бактерицидного аэрозоля при одной и той же концентрации химического вещества в значительной степени будет зависеть от количества раствора (в мл), распыленного с целью обеззараживания 1 м³ воздуха. Это положение убедительно иллюстрируется данными по действию гексилрезорцина (табл. 23).

Т а б л и ц а 23

Эффективность бактерицидного действия гексилрезорцина в отношении β-гемолитического стрептококка в зависимости от количества распыляемой жидкости для обеззараживания 1 м³ воздуха

Химический препарат	Концентрация, мг/м ³ воздуха	Количество раствора на 1 м ³ воздуха, мл	Гибель β-гемолитического стрептококка (%) в течение:	
			10 мин	20 мин
Гексилрезорцин	5	1	68	86,5
		3	84	99,9
		5	92	100

В данном конкретном случае (см. табл. 23) наиболее активным оказался бактерицидный аэрозоль, созданный из расчета 5 мл раствора гексилрезорцина на 1 м³ воздуха (5 мг/м³).

Высокая активность ряда химических соединений из группы фенола в отношении вируса гриппа подтверждена многочисленными исследованиями как в эксперименте, так и в практических условиях.

Например, гексилрезорцин, распыленный в камере в концентрации 5 мг/м³, полностью инактивировал

вирус гриппа А в течение 1 мин, в дозе $2,5 \text{ мг/м}^3$ — через 2—7 мин, в дозе 1 мг/м^3 — через 10 мин.

При одновременном распылении в камере вируса гриппа А и испарении резорцина (в одном случае) и гексилрезорцина (в другом случае) в концентрации 10 мг/м^3 были получены почти одинаковые результаты: в первые 5—10 мин защищались от заражения 95 % посаженных в камеру белых мышей. Через 20 и 45 мин процент защиты повышался до 98—99. В контроле погибало 100 % животных.

В другом исследовании при одновременном распылении в камере резорцина (10 мг/м^3) и вируса гриппа А, где уже находились белые мыши, выживало 65 % животных, 20 % имели выраженные поражения легких, 15 % — погибали. Подсадка мышей в камеру через 25 мин после распыления вируса и препарата приводила к защите 96 % животных.

Изучая эффективность бактерицидного действия аэрозолей резорцина и изоамилового эфира резорцина для обеззараживания воздушной среды общежитий, автор и 3 помощника находились в атмосфере с концентрацией указанных препаратов в пределах $5\text{—}15 \text{ мг/м}^3$ по $1\frac{1}{2}$ —2 ч ежедневно в течение 25 дней. Никто из нас не испытывал каких-либо неприятных ощущений со стороны дыхательных путей и глаз; не отмечалось заметных изменений в составе крови ни непосредственно во время проведения опытов, ни через месяц после их окончания. Многие зарубежные исследователи также придерживаются мнения, что резорцин и гексилрезорцин в бактерицидных концентрациях нетоксичны для людей. На этом основании данные химические вещества широко применялись за рубежом для обеззараживания воздуха в присутствии людей в виде фирменных препаратов «Аэрил», «Аэросепт», «Аэро*эпт-М» и др.

В заключение следует добавить, что препараты производных фенола проявляют свою вирулицидную активность в широких пределах температуры (от 0 до 30°C) и относительной влажности воздуха (30—95 %)

Хлорсодержащие препараты. Профилактическая эффективность метода «хлорирования» воздушной среды помещений для предупреждения заболеваемости гриппом и другими инфекциями дыхательных путей была отработана отечественными исследователями еще в начале 30-х годов XX в.

Было, в частности, показано, что концентрация хлора в воздухе помещений в пределах $0,01\text{—}0,02 \text{ мг/л}$ обладает выраженным обеззараживающим действием, предупреждая заболеваемость гриппом, и в то же время совершенно безвредна для людей. Было также подтверждено, что защитный

эффект хлорсодержащих препаратов обуславливается количеством свободного остаточного хлора, а не общим количеством или химическими свойствами хлорсодержащего препарата. Поэтому в практических условиях за количественный показатель дозы любого хлорсодержащего препарата принимается содержание активного хлора (в мг) в 1 м^3 (или 1 л) воздуха. Существуют гигиенически обоснованные предельно допустимые нормы хлора в воздухе, безвредные для людей. Разовая доза составляет 0,1 мг; среднесуточная — 0,03 мг хлора в 1 м^3 воздуха [Лазарев Н. В., 1963]. Предельно допустимая концентрация хлора в воздухе рабочей зоны производственных помещений — 1 мг/м^3 . Содержание хлора в воздухе определяется газовым анализатором типа УГ-2.

В работах 50—60-х годов было показано, что натирание пола бокса 0,5 % раствором хлорной извести ($25\text{—}35 \text{ мл/м}^2$ поверхности) и одновременное введение в бокс смертельной дозы вируса гриппа А защищали 100 % белых мышей от заражения.

Хлорамин в дозе 5 мг/м^3 инактивировал вирус гриппа А, распыленный в воздухе камеры, в 60 % проб. При дозе 10 мг/м^3 вирус полностью инактивировался в 100 % проб.

Была изучена устойчивость вирусов гриппа А к некоторым хлорактивным препаратам в зависимости от действия. Обобщенные данные представлены в табл. 24.

Защитное действие хлорсодержащих препаратов проявляется заметно лучше при высоких показателях относительной влажности воздуха (70—90 %). Влияние температурного фактора проявляется в меньшей мере.

Необходимо отметить, что общей отрицательной чертой хлорсодержащих препаратов является раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей при условии длительного вдыхания. В связи с этим рекомендуется их применение главным образом в отсутствие людей, по крайней мере в первые 10 мин после распыления.

Органические кислоты. Молочная кислота является наиболее широко изученной, практически доступной и эффективной для обеззараживания воздушной среды помещений. Она обладает двумя существенно важными преимуществами: в аэрозольном состоянии (пары) она быстро инактивирует вирусы и микроорганизмы в капельной и (что важно!) пылевой фазах биологического аэрозоля, и, самое главное, ее бактерицидные концентрации абсолютно безвредны для людей. Важно отметить: защитная активность молочной кислоты заметно повышается с увеличением относительной влажности воздушной среды обрабатываемых помещений.

Устойчивость вирусов гриппа А к некоторым хлорактивным препаратам

[Истомина Т. И., Крученюк Т. Б., 1975]

Препарат	Количество активного хлора в сухом препарате, %	Концентрация раствора по препарату, %	Время инактивации вируса гриппа, мин
Хлорамин	27,7	0,1	60
		0,5	30
Двухлорэтановая соль кальция гипохлорида	49	0,05	40
		0,1	30
		0,2	20
Дихлорциануровая кислота	69	0,02	30
		0,05	20
		0,1	15
Трихлорциануровая кислота	82	0,02	30
		0,05	20
		0,1	10
Калиевая соль дихлорциануровой кислоты	52	0,05	60
		0,1	30

В одном из экспериментальных наблюдений было показано, что при одновременном испарении молочной кислоты (10 мг/м^3) и распылении смертельной дозы вируса гриппа в камере, где находились белые мыши, отмечалась гибель 54 % животных, у 25 % развивались выраженные поражения легких и лишь 21 % мышей выживало. При подсадке мышей в камеру через 20 и 45 мин после испарения кислоты и распыления вируса гриппа результаты были другими: 91,4 % мышей остались живы без каких-либо выраженных патологических изменений в легких, и лишь 2 % животных погибли.

В другой серии опытов, при одновременном распылении в камере молочной кислоты (10 мг/м^3) и вируса гриппа А, защищалось лишь 45 % животных; при подсадке мышей через 25 мин — защищалось 92 % животных, а через 45 мин — 99 %.

Безвредность, доступность и высокие защитные свойства молочной кислоты позволяют практически использовать ее в эпидемические по гриппу периоды для обеззараживания воздушной среды жилых и служебных помещений в условиях большой плотности заселения и в присутствии людей. Однако отсутствие доступной аппаратуры, с помощью которой можно

было бы, тщательно дозируя концентрацию препарата в воздухе, испарять его автоматически и непрерывно, не позволяет, как мы уже говорили об этом выше, широко применять этот метод в практике здравоохранения.

Пировиноградная, шавелевая и другие органические кислоты по своей вирулицидной активности значительно уступают молочной кислоте, поэтому изучались и использовались в практике здравоохранения значительно реже.

Гликоли. Наиболее хорошо изучены в опытах по обеззараживанию воздушной среды помещений глицерин, триэтилен- и пропиленгликоль. Одно из их преимуществ — возможность широкого применения в комплексе с другими препаратами (например, производными фенола), когда они применяются как растворители. В эксперименте все 3 препарата оказались высоковирулицидными в отношении вируса гриппа в дозах: триэтиленгликоль — 5 — 10 мг/м³, пропиленгликоль — 10 — 15 мг/м³, глицерин — 20 мг/м³. В течение 20 мин указанные дозы препаратов полностью защищали мышей от заражения вирусом гриппа, в то время как в контроле погибало 95 — 100 % животных. Необходимо подчеркнуть, что триэтиленгликоль вызывает защитный эффект в отношении вируса гриппа только при испарении; пропиленгликоль и глицерин достаточно активны и при распылении. Имеются данные, что глицерин в дозе 10 мг/м³ и при экспозиции 25 мин защищал 90 % белых мышей от вируса гриппа; у 7,5 % мышей наблюдались тяжелые поражения легких, 2,5 % животных погибали. Полный защитный эффект наблюдался лишь при применении глицерина в дозе 25 мг/м³.

Изучение действия гликолей на организм животных в хронических опытах показало их нетоксичность в дозах, во много раз превышающих те концентрации, которые применяются для обеззараживания воздуха помещений.

Перекисные соединения. Заслуживают внимания 2 препарата — перекись водорода и гидроперит.

Экспериментальные исследования подтверждают, что перекись водорода в дозе 10 — 20 мг/м³, а гидроперит — в дозе 35 — 40 мг/м³ вызывали полную инактивацию вируса гриппа А, распыленного в воздухе опытной комнаты. При этом защитные свойства препаратов активно проявлялись в широких пределах температуры (от 0 до 35 °С) и относительной влажности воздуха (45 — 95 %).

Эфирные масла. Являются весьма перспективными при применении для обеззараживания воздуха помещений, учитывая их выраженную бактерицидную активность, нетоксичность бактерицидных дозировок и приятный запах, что позво-

ляет применять их в присутствии людей. В условиях практического обеззараживания воздушной среды это может стать решающим фактором, обеспечивающим массовость профилактического мероприятия.

Зарубежными исследователями было испытано более 175 образцов различных эфирных масел, и на основании этого сделано заключение, что абсолютное большинство из них в незначительных концентрациях (1—12 мг/м³) обладают выраженной бактерицидной активностью в отношении кишечной, брюшнотифозной и дифтерийной палочек, взвешенных в воздухе.

По нашим данным, эвкалиптовое и гераниевое масла в концентрации 12—16 мг/м³ вызвали через 20 мин гибель 71—90 % белого стафилококка, взвешенного в воздухе экспериментальной камеры. В литературе мы не нашли данных о вирулицидной активности эфирных масел в отношении вируса гриппа. Но, судя по данным бактерицидного действия этих препаратов на кокковую микрофлору, можно предполагать, что активность их вирулицидного действия на вирусы — возбудители гриппа и других ОРЗ — должна быть значительно выше. Это предположение нашло косвенное подтверждение в одном из наших эпидемиологических исследований, о которых мы более подробно будем говорить ниже.

Имеются данные о том, что пары пихтового бальзама (одного из представителей органических смол) в дозе 0,1—0,15 мг/м³ в течение 20 мин полностью стерилизовали воздушную среду бокса с бактериальным аэрозолем, состоящим из β-гемолитического стрептококка в концентрации 250 млн микробных тел на 1 м³ воздуха.

В табл. 25 обобщены результаты экспериментальных исследований и даны оптимальные бактерицидные дозы некоторых химических веществ применительно к инаktivации вируса гриппа; уточнены пределы температуры и относительной влажности воздуха, в которых указанные дозы проявляют максимальный эффект.

Эффективность обеззараживания воздуха помещений бактерицидными аэрозолями. Обеззараживание воздушной среды помещений путем распыления раствора натрия гипохлорита было впервые осуществлено во время пандемии «испанского» гриппа в 1918 г. Было отмечено снижение числа случаев заболевания гриппом среди лиц, находившихся в обрабатываемых помещениях.

В середине 40-х годов проводились широкие исследования по обеззараживанию воздуха палат в детских больницах с помощью триэтилен- и пропиленгликоля, и в большинстве слу-

Оптимальные вирулицидные дозы различных химических веществ
в отношении вируса гриппа А

Химические вещества	Способ применения	Концентрация, мг/м ³	Количество белых мышей, защищенных от заражения вирусом гриппа А за 20 мин, %	Оптимальные показатели *	
				Температура, °С	Относительная влажность воздуха, %
Резорцин	Р, И**	10	98,4	18—30	40—95
Гексилрезорцин	То же	5—10	100	18—30	40—95
Изоамиловый эфир резорцина	»	5—10	—	18—22	40—90
Хлорамин	Р	10 ***	85—100	0—30	70—95
Молочная кислота	И, Р	10—15	91—99	0—35	60—95
Пировиноградная кислота	Р, И	20—25	74—92	—	60—95
Триэтиленгликоль	И, Р	5—10	98—100	18—30	40—60
Глицерин	И	20—40	90	18—20	40—60
Перекись водорода	Р	40	—	0—30	45—95

* Температура и относительная влажность воздуха указаны в пределах наилучшего проявления вирулицидного действия каждого препарата.

** Р — распыление, И — испарение.

*** Концентрация хлорамина из расчета активно действующего хлора на 1 м³.

чаев достигали эффекта снижения количества заболеваний респираторными инфекциями.

В одном из опытов применяли пары триэтиленгликоля (3—8 мг/м³) для обеззараживания воздуха в палатах детской больницы. При этом было достигнуто значительное уменьшение количества перекрестных инфекций (корь, краснуха, эпидемический паротит) по сравнению с контрольными палатами.

В другом опыте производили обеззараживание воздуха служебных помещений резорцином и гексилрезорцином в концентрации 6—8 мг/м³ в течение 3 осенне-зимних сезонов (1949—1952 гг.) и добились снижения заболеваемости ОРЗ и ангинами среди канцелярских служащих на 50 %. Обеззараживание воздуха осуществлялось с помощью автоматического распылителя типа «Аэрован» в рабочие часы. Побочных явлений от вдыхания аэрозоля не отмечалось.

Отечественные исследователи отмечают высокую профилактическую эффективность метода «хлорирования» воздуха

помещений в организованных коллективах с тесным контактом людей. В одном из опытов каждую декаду помещения 3 раза обрабатывали 1 % осветленным раствором хлорной извести. Заболеваемость респираторными инфекциями в этих коллективах была на 50 % ниже, чем в других, где подобные мероприятия не проводились.

Нередко можно слышать, что имеется много организационно-методических трудностей, методической необоснованности таких опытов. В настоящее время с этим мнением согласиться нельзя. Сошлюсь на собственный опыт изучения эпидемиологической эффективности обеззараживания воздуха помещений с помощью химических аэрозолей (молочная кислота) во время эпидемии гриппа А на однотипных морских судах, при предельно высокой плотности заселения кубриков. Молочная кислота применялась в дозе 15 мг на 12 мл дезинфицирующего раствора, который распылялся в 1 м³ воздуха. Бактерицидный аэрозоль подавался в помещения каждые 3—4 ч по системе воздушно-калориферного отопления и вентиляции. Молочную кислоту распыляли в смеси с эвкалиптовым или гераниевым эфирным маслом (2,5—3 мг/м³) 3 раза в сутки. При этом достигалось 2 цели: во-первых, за счет добавочной концентрации эфирных масел значительно усиливалось бактерицидное действие химического аэрозоля; во-вторых, создавался аэрозоль приятного освежающего запаха, что было далеко не безразлично для людей в условиях систематического многодневного обеззараживания воздушной среды помещений. Результаты опыта представлены в табл. 26.

Опыт совпал с началом вспышки гриппа А (H1N1) среди населения порта, где размещались суда. При регистрации заболеваемости в опытной и контрольной группах учитывалась суммарная заболеваемость гриппом и ОРЗ.

Оценивая результаты опыта, следует отметить, что примерно в течение недели со дня начала обеззараживания воздуха у части лиц из опытной группы отмечалось легкое раздражение слизистой оболочки носоглотки и конъюнктивы глаз. Эти явления обычно отмечались в первые 2—3 мин после создания необходимой концентрации бактерицидного аэрозоля и исчезали без каких-либо последствий через 10—15 мин после окончания опыта и выхода людей из помещения. Спустя 6—7 дней после начала опыта абсолютное большинство лиц, находившихся в обрабатываемых помещениях, вообще перестали предъявлять какие-либо жалобы.

Одной из основных методических и практических трудностей в организации изучения эпидемиологической эффективности обеззараживания воздуха обитаемых помещений бакте-

Эпидемиологическая эффективность обеззараживания воздуха помещений молочной кислотой (15 мг/м^3) в условиях эпидемии гриппа А (H1N1)

Группа	Число лиц	Длительность обеззараживания, дни	Число заболеваний	ИЭ
Опытная	356	28	24	3,7
Контрольная	364	—	89	

рицидными средствами как метода профилактики гриппа и других ОРЗ является сложность организации точного эпидемиологического контроля. Она, в частности, заключается в том, что практически невозможно полностью предотвратить контакт лиц из опытных групп с остальным населением, невозможно точно установить, где произошло заражение гриппом и другими ОРЗ — непосредственно внутри самой опытной группы из-за невысокой эффективности средств и методов обеззараживания воздуха или за ее пределами. Однако вряд ли можно согласиться на этом основании с тем, что широкое практическое применение методов и средств обеззараживания воздуха помещений методически мало обосновано. Без особых сомнений можно утверждать: часть лиц из опытных групп в результате контакта с остальным населением безусловно заразится гриппом, и в опытной группе появится новый источник инфекции, как, впрочем, он может появиться и среди лиц контрольной группы. Но это только один путь развития эпидемического процесса. Вторым, более динамичным, путем является распространение этим источником инфекции возбудителей через воздух будет осуществляться в опытной группе в условиях постоянной «бактерицидной активности» воздушной среды, что позволяет сделать обоснованное предположение: заболеваемость гриппом и ОРЗ в опытных группах будет, при прочих равных условиях, ниже, чем в контрольных группах. Результаты проведенного нами практического опыта подтверждают правильность и обоснованность такого предположения.

Аэрозольный метод дезинфекции имеет ряд выраженных преимуществ: меньшую трудоемкость и меньший расход дезинфицирующих средств, возможность обработки труднодоступных мест в помещениях, заметное снижение агрессивного воздействия дезинфицирующих препаратов на обработанные поверхности.

Существуют 2 основные методики аэрозольной дезинфек-

ции: 1) создание в помещении высокодисперсного бактерицидного тумана, частицы которого медленно осаждаются на поверхностях; 2) микрокапельное орошение объектов, требующих обеззараживания.

Первая методика применяется преимущественно для обеззараживания воздушной среды помещений; вторая — для обеззараживания поверхностей, предметов быта, инвентаря. Промышленностью выпускается и соответствующая аппаратура: аэрозольный генератор дезинфекционный (АГД), аэрозольный распылитель (АР), пневматические аэрозольные насадки (ПВАН-3). Для последних требуется компрессор (или другой источник), обеспечивающий подачу сжатого воздуха не менее 30 м^3 под давлением $0,3\text{—}0,4 \text{ МПа}$ ($3\text{—}4 \text{ кг/см}^2$). Производительность насадки ПВАН-3 может, при необходимости, регулироваться в пределах от единиц до сотен миллилитров в 1 мин.

Следует подчеркнуть, что в настоящее время при все более широком внедрении установок для кондиционирования воздуха существенно расширяются возможности активного использования бактерицидных аэрозолей для обеззараживания воздушной среды обитаемых помещений. В этих условиях упрощаются возможности для преодоления недостатков, которые долгое время сдерживали широкое практическое использование метода, в частности, автоматизацию подачи бактерицидного аэрозоля и строгое соблюдение точности дозирования химического вещества в воздухе; создание условий стабильного поддержания непрерывности процесса обеззараживания при заданных концентрациях препаратов в воздухе.

Технические средства и способы удаления возбудителей гриппа и ОРЗ из воздуха помещений. Их используют в трех видах санитарно-гигиенических мероприятий: организации эффективного воздухообмена в помещениях, удалении патогенных микроорганизмов из воздуха с помощью специальных фильтров и применении пылесвязывающих средств. Применение указанных методов позволяет значительно снизить концентрацию патогенной микрофлоры в воздухе помещений, а следовательно, снизить интенсивность передачи по воздуху возбудителей гриппа и ОРЗ. Достоинство этих средств и способов обезвреживания воздушной среды — в их доступности, сравнительной простоте применения и выраженной профилактической эффективности.

Вентиляция помещений. Роль эффективного воздухообмена в комплексе противогриппозных мероприятий переоценить трудно. Правильно и хорошо налаженная вентиляция, постоянное поддержание рационального режима воздухооб-

мена могут уменьшить концентрацию любой патогенной микрофлоры в воздухе помещений, нарушить механизм передачи возбудителя гриппа от больного здоровому и, в конечном счете, уменьшить заболеваемость гриппом и ОРЗ.

В условиях естественного движения воздуха в жилых помещениях уже в первые 30 мин после его бактериального загрязнения число микроорганизмов в 1 м^3 воздуха уменьшается как правило, на 40—70 %. При этом следует иметь в виду, что изменение концентрации патогенной микрофлоры в значительной степени зависит от места формирования биологического аэрозоля и динамики оседания частиц той фазы, которая в данный момент превалирует в воздухе; от плотности заселения помещений, интенсивности движения в них людей и конвекционных токов воздуха. Значительную роль при этом играют санитарно-гигиеническое состояние помещений и микроклиматические факторы: так, с увеличением температуры воздушной среды скорость оседания частиц биологического аэрозоля уменьшается, с повышением относительной влажности воздуха — заметно увеличивается.

Энергичное проветривание помещений в течение 8—10 мин приводит к заметному уменьшению концентрации патогенных микроорганизмов, особенно представителей гемолитической кокковой флоры, в воздушной среде. В ближайшие 3—4 ч после выключения вентиляции уровень бактериальной обсемененности воздушной среды, как правило, возвращается к первоначальному, если при этом не возникает условий, способствующих более быстрому ее обсеменению.

Естественно и логично ожидать, что пребывание в хорошо вентилируемых помещениях, при прочих равных условиях, должно способствовать снижению заболеваемости гриппом и ОРЗ. Это предположение было неоднократно проверено и подтверждено исследованиями в практических условиях. Так, в одном из опытов в результате 3-летних исследований было показано, что заболеваемость школьников острыми респираторными инфекциями в хорошо вентилируемых классах была в 2 раза ниже, чем в классах с плохой вентиляцией. В другой серии опытов эти данные были вновь подтверждены: заболеваемость школьников гриппом и другими острыми респираторными инфекциями в регулярно проветриваемых классах была в 1,5—2 раза ниже, чем в классах, где вентиляция оказалась неудовлетворительной.

Эффективная работа вентиляции, планомерный воздухообмен приобретают особо важное значение в помещениях общественного назначения — в общежитиях, школах, детских садах и яслях, в отдельных помещениях предприятий и уч-

реждений с высокой плотностью заселения, где опасность и риск заражения гриппом и ОРЗ особенно велики.

Удаление патогенных микроорганизмов из воздуха с помощью фильтров. Работы в этом направлении ведутся в стране с 30-х годов. Еще в 1935 г. была произведена сравнительная оценка эффективности улавливания микрофлоры из воздуха тремя видами фильтров — матерчатый, висценовым и электрофильтром. Было показано, что при скорости движения воздуха 2 м/с с помощью электрофильтра осаждалось из воздуха помещений до 80 % микрофлоры. Для матерчатого и висценового фильтров эти показатели соответственно равнялись 60—65 % и 38—72 %. Постоянное испытание новых образцов фильтров показало, что, например, бумажные фильтры (алигин) при 5-кратном обмене воздуха снижали в течение 1 ч концентрацию патогенной микрофлоры в воздушной среде помещений на 96 %. Высокоэффективными оказались образцы фильтров из микроволокнистой стеклянной бумаги толщиной 0,25 мм. Современные марки фильтров из ткани Петрянова задерживают до 99,9 % вирусных частиц искусственного биологического аэрозоля.

Большой практический интерес представляет использование специальных боксов с ламинарным потоком воздуха. Ламинарный поток — постоянное движение через ограниченное пространство (рабочую зону) большого потока профильтрованного и очищенного воздуха в одном направлении, под повышенным давлением и с большой кратностью обмена (300 м³ и более в 1 ч). Все это препятствует загрязнению воздуха микрофлорой, переносимой воздушными противотоками с соседних участков.

В боксах с вертикальным ламинарным потоком воздуха последний освобождается как от микроорганизмов, так и от пыли. Одновременно заметно снижается микробный (вирусный) и пылевой фон воздушной среды помещения, в которой находился бокс. Имеются наблюдения, показывающие, что в операционной, где находился бокс с ламинарным потоком, обсеменение воздушной среды микрофлорой оказалось в 14—22 раза ниже, чем в операционной, где такого бокса не было.

В отдельных отраслях промышленности широко применяются *маски-респираторы для защиты дыхательных путей* работающих на участках с вредными условиями труда. Специальными исследованиями показано, что фильтрующая часть такого респиратора способна задерживать до 95 % вирусных частиц, находящихся в воздухе помещений, и до 99,5 % микробов, выбрасываемых из носоглотки больным гриппом и другими острыми респираторными инфекциями. Некоторые образ-

цы таких масок-респираторов удачны по конструкции: они просты и удобны в эксплуатации, имеют современный внешний вид. Рекомендуется применение таких респираторов в эпидемические по гриппу периоды для массовой защиты лиц особого риска заражения вирусом гриппа — медицинских работников, особенно активно работающих в очагах гриппозной инфекции, а также работников общественного транспорта, коммунальных предприятий, торговли.

Своеобразным фильтром является простая марлевая маска, широко и с успехом применяемая в практике здравоохранения для предупреждения рассеивания по воздуху патогенной микрофлоры верхних дыхательных путей больного (носителя), и для защиты здорового человека от патогенных микроорганизмов из воздуха.

В одном из опытов было показано, что в перевязочных, где персонал работал в 4-слойных масках из марли, количество α -гемолитических стрептококков в воздухе было в 3,3 раза меньше, чем в перевязочной, где персонал работал без масок. Наибольший эффект достигается от применения масок, состоящих из 4—5 слоев предварительно выстиранной марли. Эта рекомендация полностью согласуется с известными данными, что маски, состоящие из 2 слоев марли, задерживают до 65 % выбрасываемых из носоглотки гемолитических стрептококков, из 3 слоев — до 80 %, из 5 слоев — до 97 %.

Настоятельно рекомендуется использовать марлевые маски как барьер между носоглоткой гриппозного больного и воздушной средой помещения, желательно на самой ранней стадии заболевания. Это позволит резко сократить выброс больным в воздушную среду возбудителей гриппа и других ОРЗ, значительно уменьшить риск заражения окружающих, особенно лиц, находящихся в непосредственном контакте с больными.

Эффективность очистки воздуха от патогенной микрофлоры пылесвязывающими средствами. Само название «пылесвязывающие средства» говорит о целенаправленном их применении для блокирования частиц пылевой фазы биологического аэрозоля, главным образом в помещениях общественно-бытового назначения с высокой плотностью заселения или активностью движения людей — в клубах, кинотеатрах, общественных местах, в палатах больниц и помещениях школ-интернатов, в детских садах и яслях и др.

Известно, что частицы пылевой фазы (или, как иногда говорят, «пылевая инфекция») скапливаются в основном на мягком инвентаре, предметах обихода или на поверхности полов. Поэтому в необходимых случаях могут использоваться

2 метода обработки пылесвязывающими средствами — обработка (импрегнация) личных вещей и инвентаря и полов. Рекомендуемые для этой цели импрегнирующие вещества доступны, дешевы и обладают, как правило, высокой блокирующей способностью.

Имеются данные, что обработка полов в общежитии веретенным маслом из расчета 20—30 мл/м² пола 2—3 раза в месяц снижала микробную обсемененность воздушной среды в период утренней уборки более чем на 50 %. В одном из наблюдений проверили эффективность пылесвязывающего действия 4 смесей: эмульсола, смеси веретенного масла и скипидара; смеси солярового масла, мастики и канифоли и водной взвеси мастики. При применении каждой смеси снижение микробной обсемененности воздуха достигало 60—80 %. Однако методу импрегнации присущи серьезные недостатки. Метод *пассивен, направлен лишь на механическое блокирование пылевых частиц*. Его применение не оказывает существенного влияния на уничтожение патогенных микробов и вирусов в воздушной среде. Большинство блокирующих средств или смесей обладают слабовыраженными бактерицидными свойствами и с их помощью невозможно полностью инактивировать частицы «бактериальной пыли», фиксированные на обработанных поверхностях. Нельзя не отметить и такие недостатки, как не совсем приятный запах, особенно в первые часы после импрегнации, а в некоторых случаях и порча обрабатываемых поверхностей. Поэтому усовершенствование метода должно идти в направлении изыскания и проверки эффективности таких препаратов (или их смесей), с помощью которых можно было бы добиться более полного блокирования и дезинфицирующего эффекта на поверхностях и выраженного бактерицидного действия на микрофлору в воздухе.

Наш опыт показал, что вполне удовлетворительный эффект можно получить при применении препаратов из группы фенола в смеси с многоатомными спиртами. Последние применялись как пылесвязывающие средства. Импрегнирующая смесь (1 л 0,1 % раствора резорцина с добавлением 180 мл триэтиленгликоля или глицерина) при применении из расчета 20 мл на 1 м² обрабатываемой поверхности (полов, стен и др.) обеспечивала через 20 мин инактивацию до 75 % микрофлоры на поверхностях и 98,5 % — в воздухе. В обоих случаях (и в воздухе, и на поверхностях) гемолитическая кокковая микрофлора не обнаруживалась. Даже по истечении 7 дней после обработки уровень микробной обсемененности воздуха был в 2,4 раза, а на поверхностях — в 1,9 раза ниже, чем в аналогичных помещениях контрольной группы.

Следует отметить, что эффективное блокирование пылевых частиц на полу и на других поверхностях еще не до конца решает проблему борьбы с частицами пылевой фазы. Не менее мощным источником загрязнения воздушной среды частицами этой фазы являются постельные принадлежности, одежда, белье и мягкий инвентарь. Для их импрегнации достаточно хорошо разработана методика, предложены сравнительно эффективные средства. Например, в условиях больничного стационара были испытаны импрегнирующие свойства эмульсола такого состава: веретенное масло -- 72 г, мыло — 19 г, этиленгликоль — 3 г, дистиллированная вода — 90 г. Эмульсол в количестве 60—80 г добавлялся к 1 л воды. На 1 кг сухих вещей (белье, халаты, простыни, полотенца) расходовали 0,75—1 л раствора. Указанные предметы после стирки погружали в импрегнирующий раствор на 1—2 мин, затем отжимали, высушивали, гладили. При этом, как правило, не отмечалось каких-либо изменений в цвете, эластичности, воздухопроницаемости и гигроскопичности обработанных тканей. Хорошими пылесвязывающими свойствами обладает также 5—10 % эмульсия дибutilфталата и парафинового масла. Использование импрегнированного белья и постельных принадлежностей позволило снизить микробную обсемененность в воздухе палат в 3—4 раза.

Методы и средства импрегнации и сегодня могут найти достаточно широкое применение в практике здравоохранения как один из эффективных способов блокирования частиц пылевой фазы биологических аэрозолей. В то же время, как и другие методы неспецифической профилактики, они могут быть эффективными в ограничении рассеивания по воздуху возбудителей гриппа и острых респираторных инфекций.

СРЕДСТВА И МЕТОДЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГРИППА И ОРЗ

В этом разделе будет кратко освещена роль адаптогенов, витаминов, методов облучения организма УФЛ, рефлексопрофилактики и общих методов закаливания в повышении неспецифической резистентности организма к возбудителям гриппа и ОРЗ.

Адаптогены — группа препаратов широкого спектра действия, прием которых способствует повышению сопротивляемости организма к возбудителям инфекционных болезней, в том числе гриппа и других ОРЗ.

Различают адаптогены растительного происхождения

(экстракт элеутерококка, женьшеня, лимонника и др.), животного происхождения (пантокрин), химические (дибазол). К числу адаптогенов некоторые исследователи причисляют так называемые биостимуляторы — экстракт из листьев алоэ, сок из стеблей каланхоэ и др.

Препарат, относящийся к адаптогенам, должен обладать тремя свойствами:

— быть безвредным и практически не вызывать изменений в осуществлении нормальных физиологических функций организма;

— обладать широким спектром неспецифического действия;

— оказывать нормализующее действие на функции организма.

Примером такого действия является нормализация артериального давления после курса лечения элеутерококком как при гипертонической болезни, так и при гипотензии.

Из группы адаптогенов могут найти широкое практическое применение 2 препарата: экстракт элеутерококка и дибазол.

Экстракт элеутерококка. Обычно рекомендуется в качестве «тонизирующего» средства при приеме внутрь по 20—30 капель до еды. Некоторые специалисты считают, что антивирусная активность препарата осуществляется за счет биосинтеза эндогенного интерферона, но прямых опытов, подтверждающих этот тезис, пока нет.

Многолетние исследования, проведенные среди детей и взрослых, по изучению эпидемиологической эффективности элеутерококка во время гриппозных эпидемий или сезонных подъемов заболеваемости ОРЗ свидетельствуют о выраженной защитной активности препарата, о чем можно судить по снижению уровня заболеваемости этими инфекциями, по уменьшению частоты постгриппозных осложнений и по сокращению длительности нетрудоспособности (табл. 27). Как видно из данных таблицы, ИЭ препарата колебался в пределах 1,3—3,6. Однако при многолетнем (1974—1979 гг.) применении экстракта элеутерококка водителями Волжского автомобильного завода наблюдалось очевидное снижение заболеваемости гриппом и ОРЗ в 15,2 раза (!). При этом длительность нетрудоспособности сократилась в 25,3 раза (!!). Научного объяснения такой сверхвысокой эффективности профилактического действия препарата исследователи не приводят.

Способы применения и дозы экстракта элеутерококка обычно указываются в наставлении по использованию препарата.

Эффективность профилактического действия экстракта элеутерококка при гриппе и ОРЗ

Год наблюдения	Группы наблюдения	Количество лиц	ИЭ
1976	Взрослые	435	1,3
1980	Дети	247	3,6
1981	Взрослые	2100	1,1—1,7
1983	Дети 3—7 лет	1000	2,4
1983/1984	Дети	175	1,3—1,6
1985	Взрослые	225	2,5
1986	>*	1376	—
1988	Дети **	298	1,3

* Наблюдалось снижение числа пневмоний, бронхитов и отитов в 2,1 раза.

** Среди часто болеющих детей ИЭ—1,5.

Дибазол. Первые исследования по применению дибазола с профилактической целью при гриппе и ОРЗ были проведены в г. Челябинске в 1962 г. Препарат вводили детям школьного возраста в дозе 0,001 г в течение 3 дней с однодневным интервалом между курсами (2 курса); взрослым — в дозе 0,01 г ежедневно в течение 7 дней. Было обнаружено выраженное профилактическое действие препарата. ИЭ у школьников оказался равным 1,9; у взрослых — 1,7—2,4. Число заболеваний гриппом и ОРЗ учитывалось суммарно. Несмотря на то, что были доказаны полная безвредность препарата и его хорошая переносимость, широкого применения профилактика дибазолом по разным причинам в те годы не получила.

В начале 80-х годов интерес к дибазолу возрастает снова. Было показано, что препарат обладает широким спектром противовирусной активности. Вновь делаются попытки его использования для профилактики гриппа и ОРЗ. Так, в одном из опытов (1985 г.) в период подъема заболеваемости гриппом и ОРЗ 266 детям в санатории назначали дибазол по 0,006 г ($\frac{1}{3}$ таблетки) однократно в течение 6 дней. Одновременно давалась аскорбиновая кислота по 0,1 г 3 раза в день. Среди защищенных детей заболеваемость гриппом и ОРЗ (суммарно) была снижена в 1,9 раза (ИЭ=1,9). Никаких побочных и местных реакций не наблюдалось.

Витамины. Участвуют во многих физиологических и биохимических процессах, обеспечивают рост и развитие органов и систем, а поэтому особенно велика их роль в детском возрасте, когда идет формирование организма.

За последние годы опубликованы многочисленные работы по изучению эффективности витаминов в профилактике острых респираторных инфекций. Эти исследования прежде всего связаны с витамином С (аскорбиновая кислота), а также витаминами А, Е и группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂ и др.).

Витамин С усиливает фагоцитарную функцию лейкоцитов, стимулирует продукцию эндогенного интерферона, улучшает процессы обмена веществ, а это все, в конечном результате, способствует повышению резистентности организма к возбудителям инфекционных болезней. По данным ВНИИ гриппа Минздрава СССР, профилактический прием аскорбиновой кислоты в дозе 0,5 г/сут в течение 20 дней среди рабочих и медицинских работников крупного промышленного предприятия снижал заболеваемость гриппом и ОРЗ во время эпидемии на 50 %.

К сожалению, профилактическое применение поливитаминных препаратов практически не принято в нашей стране. Регламентированная С-витаминоизация предусмотрена только для организованных детей дошкольного возраста. Школьники, учащиеся средних и высших учебных заведений (мы уже не говорим о взрослом работающем населении), как правило, остаются вне этого важного мероприятия. В то же время при обследовании сотрудниками Института питания АМН СССР (апрель 1985 г.) учащихся 5—8-х классов в г. Оренбурге было установлено, что только у 8 % школьников уровень витамина С в крови приближался к нижней границе нормы; у всех остальных он был ниже нормы, а у 24 % обследованных — значительно ниже нормы (0,15—0,3 мг/100 мл при норме 0,7—1,2 мг/100 мл).

Рекомендуемые суточные потребности в витаминах для разных возрастных групп представлены в табл. 28.

В настоящее время в стране выпускаются комплексные витаминные препараты «Гексавит», «Ундевит», «Декамевит» и др. с оптимальным соотношением витаминов С, А, Е и группы В. Их рекомендуется принимать в зависимости от возраста по 1/2—1 драже 2—3 раза в день после еды. Продолжительность курса — 1—2 мес.

В заключение следует подчеркнуть, что необходимость систематического рационального употребления витаминов населением страны (особенно детьми) приобретает в настоящее время серьезное медико-биологическое и социальное значение, если учесть, что недостаток витаминов в питании резко отрицательно сказывается на показателях физического развития, резистентности к возбудителям инфекций и на общей заболеваемости населения. В круглогодичной комплексной програм-

Суточная потребность в витаминах

Возрастные группы	Витамины						
	С, мг	А, мкг	Е, МЕ	В ₁ , мг	В ₂ , мг	В ₆ , мг	В ₁₂ , мкг
6 мес	35	400	5	0,4	0,5	0,5	0,4
7—12 >	40	400	6	0,5	0,6	0,6	0,5
1—3 года	45	450	7	0,8	0,9	0,9	1
4—6 лет	50	500	10	1	1,3	1,3	1,5
7—10 >	60	700	10	1,4	1,6	1,6	2
11—13 >	60—70	1000	10—12	1,5—1,6	1,7—1,9	1,7—1,9	3
14—18 >:							
юноши	80	1000	15	1,7	2	2	3
девушки	70	1000	12	1,6	1,8	1,8	3
Взрослые	70—100	1000—1500	12—15	1,4—1,9	1,7—2,2	1,7—2,2	3—4

ме неспецифической профилактики острых респираторных инфекций витаминизации организма необходимо уделить особое внимание.

Ультрафиолетовое облучение организма. Является одним из доступных и эффективных методов, повышающих адаптационные функции и неспецифическую резистентность организма. Облучение производится с помощью длинноволновых ультрафиолетовых (ДУФ) лучей в диапазоне 400—280 нм. ДУФ-лучи не только активно стимулируют иммунологическую реактивность, но и способствуют образованию витамина D в организме человека, активизируют функции симпатико-адреналовой системы, нормализуют фосфорно-кальциевый обмен, повышают обмен веществ.

В качестве источников ДУФ-излучения используются люминесцентные эритемные лампы типа ЛЭ-15 и ЛЭ-30, ЛЭР-30 и ЛЭР-40 либо ртутно-кварцевые лампы типа ДРТ-20, ДРТ-400, ДРТ-1000.

Метод УФ-облучения может применяться в двух вариантах:

1) кратковременное (несколько минут) ежедневное облучение нарастающими дозами (от $\frac{1}{4}$ до 3 биодоз) — в течение 25—30 сеансов. Этим строго дозированным методом в основном решаются медицинские задачи, в том числе и задача по профилактике гриппа и ОРВИ;

2) ежедневное длительное (4—8 ч) облучение субэритемными дозами в течение 5—6 мес. В этих условиях облучаемые ежедневно получают от $\frac{1}{8}$ до $\frac{3}{4}$ биодозы. Второй вариант более физиологичен и менее трудоемок (ЛЭ-лампы обычно

монтируются в осветительную сеть). С помощью этого варианта легче решаются общегигиенические задачи по повышению адаптационных функций организма.

В практических условиях УФ-облучение по 1-му варианту осуществляется с помощью большого набора схем в зависимости от цели и задачи мероприятия и условий применения метода.

Для примера приведем несколько таких схем УФ-облучения:

1 Для предупреждения заболеваний верхних дыхательных путей и профилактики их обострения в период ремиссии начинают облучение с $\frac{1}{4}$ биодозы на переднюю и заднюю поверхность тела, увеличивая дозу каждой последующей процедуры на $\frac{1}{4}$ биодозы, всего до 3—4 биодоз. Курс — 16 процедур. Оптимальный вариант применения такой схемы облучения — 2 раза в год.

2. При остром катаре верхних дыхательных путей проводят УФ-облучение области шеи, лица, груди, верхней трети спины до углов лопатки по 1— $1\frac{1}{2}$ биодозы (3—4 процедуры); КУФ-облучение слизистой оболочки носа через тубус, начиная с $\frac{1}{2}$ биодозы и увеличивая дозу последующих облучений на $\frac{1}{2}$ биодозы — до 2 биодоз (4—5 процедур).

3. При остром фарингите — УФ-облучение задней стенки глотки через тубус, от $\frac{1}{2}$ до 2—3 биодоз (3—5 процедур)

4. При остром трахеобронхите — облучение передней и задней поверхности шеи 2—3 биодозами. Курс — 5—6 облучений.

По мнению специалистов, УФ-облучение по указанным схемам оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, способствующее уменьшению отека слизистой оболочки бронхов.

Имеется несколько схем при применении групповых УФ-облучений в комплексе оздоровительных мероприятий по профилактике острых респираторных инфекций.

В одном из опытов (1987 г.) изучался защитный эффект при длительном УФ-облучении рабочих в цехах прямым эритемным потоком в течение всей смены (7—8 ч). Исследования проводились в периоды повышенной сезонной заболеваемости гриппом и ОРЗ 3—5 сезонов подряд. Суточная доза облучения составляла от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ профилактической эритемной дозы. Источником УФ-излучения явились эритемные лампы типа ЛЭР-40, смонтированные в системе общего освещения. Итогом работы явилось снижение ЛОР-заболеваемости на 47 %; респираторными инфекциями — на 18—36 %; продолжительность одного заболевания уменьшилась на 0,6 дня.

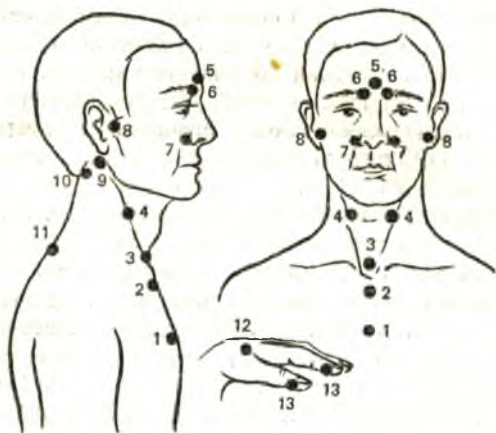
В другом опыте (1987 г.) облучались часто болеющие ОРЗ дети дошкольного возраста. Схема облучения была следующей — нагрузки облучения постепенно увеличивались от $1/4$ до $2\frac{1}{2}$ биодоз. Весь курс — 30 облучений с помощью ртутно-кварцевого облучателя ПРК-2 (типа ДРТ-220). Частота заболеваемости ОРЗ в группе снизилась почти в 3 раза, длительность болезни — на 2,1 дня.

Примерно аналогичный опыт был поставлен ранее (1984 г.) по изучению эффективности групповых УФ-облучений детей-реконвалесцентов в восстановительном периоде после заболевания острыми респираторными инфекциями. Предусматривалась схема УФ-облучения малыми, постепенно возрастающими дозами (от $1/3$ до $1/2$ биодозы) с целью повышения иммунобиологической реактивности детского организма. Облучались дети через день: курс облучения для часто болеющих детей — 20 сеансов, для редко болеющих — 12—15 сеансов. УФ-облучение проводилось в комплексе с лечебно-оздоровительными мероприятиями (применение метацила, витаминов). В результате удалось снизить число острых респираторных инфекций у часто болеющих детей в 1,8 раза, у редко болеющих — в 2,8 раза.

Таким образом, УФ-облучение организма в настоящее время можно отнести к доступным и эффективным методам неспецифической профилактики гриппа и ОРЗ.

Рефлексопрофилактика. Методы рефлексопрофилактики, по данным ВОЗ, внедрены в практику здравоохранения в 33 странах мира. Одним из таких направлений, разработанных в нашей стране, является метод *точечного пальцевого самомассажа биологически активных зон (БАЗ) кожи* (рис. 9). Для массажа определены 9 основных БАЗ кожи. Механическое раздражение зоны производится путем надавливания на нее пальцем (или твердым предметом, напоминающим форму пальца). Производят 9—10 вращательных движений по часовой стрелке и против нее (3 вращения в секунду). Процедуру следует выполнять не реже 2—3 раз в день в течение 1—2 мин. В ответ на воздействие на БАЗ кожи увеличивается поступление в кровь биологически активных веществ типа интерферона, β -ингибиторов, иммуноглобулинов.

Установлена эффективность метода во время эпидемий гриппа типа А и В (1984—1987 гг.), проявившаяся в снижении заболеваемости гриппом и ОРЗ (суммарно) в 1,9—2 раза, в том числе среди часто болеющих в 1,8—2,2 раза; в уменьшении частоты постгриппозных осложнений в 2—2,5 раза и сокращении продолжительности нетрудоспособности при одном случае заболевания на 0,3—0,9 дня. Высокая профилактическая эф-



9. Локализация биологически активных точек.

1 — в центре тела грудины, на уровне прикрепления IV ребра; 2 — в центре рукоятки грудины; 3 — в центре яремной вырезки грудины; 4 — симметричная, на уровне верхнего края щитовидного хряща, у переднего края мышцы; 5 — в центре надпереносья, в углублении между надбровными дугами; 6 — симметричная, у внутреннего края надбровной дуги; 7 — симметричная, между носогубной складкой и серединой крыла носа; 8 — симметричная, в углублении впереди от козелка уха; 9 — симметричная, в углублении впереди от основания мочки уха; 10 — симметричная, впереди от уха, на границе волосистой части головы, в центре затылочной впадины; 11 — между С_{VII} и Т_I позвонками, где при наклоне головы вперед ощущается впадина ниже самого выступающего остистого отростка; 12 — симметричная, между I и II пястными костями, на конце кожной складки при приведении I пальца; 13 — симметричная, на кончиках всех пальцев рук, на 3 мм внаружи от угла ногтевого ложа.

эффективность мероприятия достигается только при его регулярном и систематическом проведении.

Специальные исследования показали влияние самомассажа БАЗ на повышение неспецифической резистентности организма. Преимущество метода в том, что он основан исключительно на мобилизации собственных функциональных резервов организма и их целенаправленном использовании, имеет мало противопоказаний, не дает побочных эффектов, экономичен, технически прост в реализации. Метод применим в любом возрасте, с первого дня жизни и на всем ее протяжении. Он важен для профилактики гриппа и ОРЗ у лиц с аллергическими реакциями на введение лекарственных средств, у беременных, у больных некоторыми эндокринными заболеваниями

и др., где другие методы профилактики либо неприменимы, либо малоэффективны. В настоящее время методы рефлексо-профилактики находят все более широкое применение для защиты от гриппа и ОРЗ как взрослых, так и детей.

Роль методов закаливания организма в профилактике гриппа и других ОРЗ. Закаливание — система мероприятий, направленных на повышение устойчивости организма человека к действию разнообразных природно-климатических факторов — холода, тепла, солнечной радиации и др., которые, в свою очередь, влияют на уровень неспецифической резистентности организма к различным заболеваниям, в том числе и гриппу и другим острым респираторным инфекциям. В качестве основных средств закаливания используются воздух, вода, солнечная радиация.

Для профилактики гриппа и ОРЗ рекомендуются 3 вида закаливающих процедур: 1) закаливание воздухом; 2) закаливание с помощью водных процедур; 3) закаливание солнечными лучами.

З а к а л и в а н и е в о з д у х о м включает:

— прогулки на открытом воздухе 2 раза в день по 2 ч или по другому регламенту, но в общей сумме не менее 4 ч в день;

— воздушные ванны с утренней гимнастикой не менее 10—15 мин;

— дневной сон на открытом воздухе или в хорошо проветриваемых помещениях;

— хождение босиком в помещении или на открытом воздухе.

З а к а л и в а н и е с п о м о щ ь ю в о д н ы х п р о ц е д у р включает:

— ежедневные влажные обтирания тела по 2—4 мин с помощью влажных полотенец, губки, рукавички,

— умывание холодной водой (14—16° С) шеи, верхней части груди, рук до плеч;

— полоскание горла холодной водой (10—15 мин),

— обливание водой комнатной температуры (начинать лучше летом водой температуры 34—36° С),

— водные ванны, купание в бассейне, открытых водоемах;

— контрастный душ — здесь действуют и температурные, и механические факторы; начинать лучше со слабоконтрастного душа при разности температур воды меньше 10° С;

— контрастные ножные ванны или обливание стоп;

— сауна или русская баня.

З а к а л и в а н и е с о л н е ч н ы м и л у ч а м и включает:

— пребывание под прямыми солнечными лучами;

— воздушные ванны.

Многолетний опыт отечественных исследователей свидетельствует о том, что при регулярном и методически правильном применении закаливающих процедур в профилактике острых респираторных инфекций достигается высокий показатель эффективности.

В одном из наблюдений (1984 г.) с группой из 150 детей из дошкольных учреждений (в том числе специально выделенная группа часто болеющих ОРЗ) в течение года еженедельно проводили 5 занятий физкультурой — 3 на открытом воздухе, 2 — в зале. Через год дети из этих групп болели гриппом и ОРЗ в 2—6 раз меньше, чем в группах, где занятия не проводились.

В другом наблюдении (1984 г.) детям от 1 до 3 лет (380 человек), часто болеющим ОРЗ, ежедневно растирали тело влажной рукавичкой в течение 2 мин. Эта процедура применялась в период повышенной сезонной заболеваемости ОРЗ. В конце сезона заболеваемость в этой группе детей была в 2 раза ниже, чем в группах, где такое мероприятие не проводилось.

Профилактическая эффективность закаливающих процедур обычно усиливается, когда они применяются комплексно. Так, в группе школьников (258 человек), часто болеющих ОРЗ, систематически проводился комплекс закаливающих процедур: УФ-облучение, массаж, дыхательная гимнастика. Через год заболеваемость гриппом и ОРЗ в этой группе снизилась в 2,5 раза.

Обобщенные результаты других исследований по изучению эффективности процедур закаливания представлены в табл. 29.

Эффективность закаливающих процедур в значительной степени зависит от выполнения следующих условий:

— постепенное увеличение дозы и объема закаливающих процедур;

— использование для закаливания физических агентов в комплексе (вода + солнечные лучи + массаж и т. п.);

— регулярность повторения закаливающих процедур;

— проведение закаливания с учетом состояния здоровья, выносливости и других индивидуальных особенностей организма.

Эффективность закаливающих процедур возрастает, если они проводятся на фоне положительных эмоций.

Закаливание необходимо проводить в любое время года. Постоянных противопоказаний для его осуществления нет. Временными противопоказаниями являются лихорадочные состояния, заболевания со значительным нарушением функций

Эффективность процедур закаливания

Год наблюдения	Процедуры закаливания	Контингенты	Число лиц в группе	ИЭ
1982	Воздушные ванны, гидропроцедуры, УФО, массаж	Школьники	10 000	2,0
1982	Плавание в бассейне	Дети от 3 нед до 3 мес	200	2,0
1983	УФО, бассейн (3 раза в неделю) + витамины	Дети ДДУ	695	2,0
1983	Воздушные и солнечные ванны, бассейн, контрастное обливание стоп	Дошкольники	163	1,5
1983	Баня + бассейн + контрастный душ	Школьники 7—12 лет	33	3,8
1984	Прогулки на воздухе не менее 4 ч в день; ежедневные уроки физкультуры на открытом воздухе; воздушные ванны, обливание стоп	Дошкольники 3—6 лет, Школьники	1691 239	1,2—1,6 До 5,0
1985	Занятия физкультурой 3 раза в неделю под контролем методистов ЛФК	Дошкольники ЧБ	Нет данных	2,5

Примечание. ДДУ — детские дошкольные учреждения; УФО — ультрафиолетовое облучение; ЧБ — часто болеющие ОРЗ.

сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной и других систем, травмы.

Широкое применение закаливающих процедур значительно усилит комплекс профилактических мероприятий при гриппе и других респираторных инфекциях, что особенно важно при защите детей.

Роль личной гигиены в профилактике гриппа и ОРЗ. Комплекс мер, обеспечивающих выполнение основных правил личной гигиены, можно условно разделить на 2 группы:

1. Мероприятия, направленные на снижение интенсивности воздушного пути передачи возбудителя (рациональный воздухообмен и обеззараживание воздуха в помещениях, ношение масок-респираторов и др.).

2. Мероприятия по повышению неспецифической резистентности организма к возбудителям гриппа и ОРЗ (закаливание организма, рациональное питание, здоровый образ жизни и др.).

В борьбе с гриппом и другими ОРЗ принципиально важное значение приобретает систематическое проветривание поме-

щений. Доказано, например, что при организации воздухообмена из расчета $40 \text{ м}^3/\text{ч}$ на одного ученика заболеваемость в классе снижается почти на 70 %. В холодное время необходимо проветривать жилые помещения 3—4 раза в день по 15—20 мин. Особенно важно проводить энергичное проветривание во время уборки помещения, когда в воздухе резко увеличивается концентрация частиц пылевой фазы биологического аэрозоля.

В эпидемические по гриппу периоды настоятельно рекомендуется проводить ежедневную влажную уборку помещений с использованием 0,2 % раствора хлорной извести (одна столовая ложка извести на ведро воды) или 0,5 % раствора хлорамина. Это мероприятие значительно снижает концентрацию возбудителей гриппа и ОРЗ в воздухе, понижает вероятность передачи возбудителя от больного человека к здоровому.

Эффективным средством личной защиты от заражения возбудителями гриппа служат маски-респираторы. Их ношение особенно целесообразно, когда в организованном коллективе (или семье) с тесными контактами людей отмечаются появления первых больных острыми респираторными инфекциями.

Из мероприятий, направленных на повышение неспецифической резистентности организма, наиболее существенная роль принадлежит систематическому закаливанию организма, включению в режим дня активных закаливающих процедур (гидропроцедуры, интенсивный двигательный режим на открытом воздухе, УФ-облучение и др.).

Наблюдения подтверждают, что ежедневные прогулки на открытом воздухе в течение 2—3 ч снижают заболеваемость гриппом и ОРЗ в 1,4 раза; если к этому мероприятию добавляются гидропроцедуры (душ, обливание стоп и др.), ИЭ повышается до 1,6—1,7. Например, простым и эффективным методом закаливания является полоскание горла холодной водой (утром и вечером) начиная с температуры воды 25—30°C с понижением ее каждую неделю на 1° С.

Важными являются вопросы рационального питания и поддержания витаминного баланса в организме. Энергетическая ценность пищевого рациона должна полностью покрывать суточный расход энергии, в пище должно быть оптимальное для усвоения соотношение белков, жиров и углеводов, 1:1:4 соответственно. В осенне-зимние периоды особенно четко должен поддерживаться витаминный баланс в организме (см. в табл. 28).

В профилактике гриппа и ОРЗ существенную роль играет борьба с курением. Известно, что в результате курения снижается проходимость бронхов, ухудшается снабжение организма

кислородом, нарушается дыхание, ослабевает резистентность к возбудителям инфекций дыхательных путей. Имеются данные, что выкуривающие в день 20 и более сигарет, умирают от патологии дыхательных путей в 15 раз чаще, чем некурящие. Известно, например, что постоянное нарушение здорового образа жизни (чрезмерное курение, пьянство, наркотики) резко повышают риск заболевания не только среди самих нарушителей режима: растет заболеваемость среди близких, особенно среди детей. Было, например, проанализировано состояние здоровья детей более чем в 2,5 тыс. семей. Оказалось, что там, где в семье был один курящий, 68,4 % детей относились к группе часто болеющих; там, где курили двое — 83,8 %, если же в семье курили 3 человека и более — здоровых детей в семье не было. Далее было замечено, что у детей, матери которых курят, *риск заболеть инфекциями дыхательных путей в 3 раза выше*, чем у детей, матери которых не курят. Таких наблюдений накапливается все больше и больше и о них должны знать в каждой семье.

Особое внимание должно быть уделено личной гигиене больного — основного источника инфекции. *В обязательном порядке больной должен быть изолирован от окружающих маской-респиратором.* Посуду, ложки, вилки, подносы, некоторые игрушки сразу же после употребления следует либо прокипятить (10—15 мин), либо вымыть горячей водой с мылом.

Во время эпидемий гриппа, сезонных подъемов заболеваемости острыми респираторными инфекциями следует резко ограничить поездки в общественном транспорте, посещение кино, массовых культурных или иных мероприятий. Установлено, например, что дети, регулярно пользующиеся городским транспортом, заболевают гриппом и другими ОРЗ в 1,7 раза чаще. Особенно тщательно и систематически необходимо мыть руки и лицо. Настоятельно рекомендуется утром и особенно вечером протирать мыльной пеной носовые ходы — место первичного внедрения возбудителей гриппа и ОРЗ в слизистую оболочку носоглотки. Руки следует мыть после каждого случая ухода за больным, поездки в общественном транспорте и др. Чистая кожа обладает бактерицидными свойствами; через 10 мин после попадания на нее гибнет 85 % микроорганизмов.

Таким образом, разумное соблюдение личной гигиены уменьшает риск заражения гриппом и другими острыми респираторными инфекциями.

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Плановая, целенаправленная борьба с гриппом в нашей стране ведется более 30 лет. Началась она в середине 50-х годов массовой иммунизацией населения живыми интраназальными гриппозными вакцинами. В последующие годы арсенал противогриппозных препаратов постоянно увеличивался: в 1967 г. в практику здравоохранения был внедрен противогриппозный γ -глобулин; в 1969 г. — человеческий лейкоцитарный интерферон; в 1970 г. — оксолиновая мазь; в 1976 г. — инактивированные гриппозные вакцины; в 1975 г. — ремантадин для лечения, а в 1980 г. — для профилактики взрослых. Многолетние наблюдения в строго контролируемых эпидемиологических опытах показали, что каждый препарат при правильном его применении обычно обеспечивал снижение заболеваемости гриппом в 1,5—2 раза и более.

Между тем ежегодно проводимая плановая вакцинопрофилактика гриппа, охватившая еще в начале 70-х годов 40—50 млн населения, широкие противоэпидемические, санитарно-гигиенические и общемедицинские мероприятия не только не снижали заболеваемости, но даже не замедляли темпов ее роста: в 60-е годы в стране регистрировалось более 30 млн больных гриппом и ОРЗ; в 70-е годы — в пределах 50 млн; в начале 80-х годов — свыше 60 млн, а в середине 80-х годов — более 70 млн случаев. Эта масса заболеваний по своей природе неоднородна: по данным лабораторной диагностики, около 40 % приходится на грипп, остальные 60 % — на другие ОРЗ (парагрипп, аденовирусные, РС-вирусные и микоплазменные инфекции или их этиологически смешанные формы — миксты).

Часто возникает вопрос, почему в течение последних лет заболеваемость гриппом и другими ОРЗ так быстро росла, почему при массовом применении достаточно эффективных противогриппозных средств не достигли эпидемиологического эффекта снижения заболеваемости.

На первый вопрос ответить оказалось труднее из-за значительного количества причин, которые способствовали такому росту. Здесь и повышение качества лабораторной и клинической диагностики, и интенсификация миграционных процессов населения (освоение новых территорий, большие новостройки, высокая интенсивность передвижения населения и пр.), которые увеличивали контакты и риск заражения; рост общей и медицинской культуры населения, что способствовало

более полному выявлению и регистрации больных, и, наконец, увеличение численности самого населения за эти годы.

На второй вопрос ответ может быть только один: неудовлетворительное научно-методическое обоснование проводимых мероприятий и неправильное использование арсенала противогриппозных средств. Эти ошибки не позволили полностью реализовать потенциальную профилактическую эффективность препаратов, а в результате неэффективным оказался весь комплекс мероприятий. Живые гриппозные вакцины, как правило, использовались только для иммунизации рабочих крупных промышленных предприятий — людей с наиболее крепким здоровьем. Общее число привитых не превышало обычно 8—10 % общей численности населения города. Поэтому при первой же эпидемии гриппа эта незначительная прослойка вакцинированных (которой, кстати, принадлежит второстепенная роль в развитии эпидемического процесса) быстро «растворялась» в огромной массе непривитых и практически не влияла ни на быстроту распространения возбудителя, ни на интенсивность образования первичных очагов гриппозной инфекции.

Совершенно очевидно, что тот положительный эффект от прививок в самой здоровой, сравнительно небольшой группе населения не мог повлиять на общий отрицательный результат противогриппозного мероприятия в целом.

Стало также очевидным, что существующие научно-методические и организационные принципы защиты населения от гриппа нуждаются в коренном пересмотре. Актуальность этой задачи особенно возросла в связи с началом массового производства и использования инактивированных гриппозных вакцин и ремантадина. Внедрение в практику этих средств массовой профилактики, появившаяся возможность раннего этиотропного лечения (ремантадин), в свою очередь, значительно расширили возможности разработки более рациональной системы массовой защиты населения от гриппа.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Новый противогриппозный защитный комплекс был научно разработан и методически обоснован и испытан в практических условиях сотрудниками отдела эпидемиологии ВНИИ гриппа Минздрава СССР (1977—1981 гг.).

Были объединены в единый противоэпидемический комплекс 4 важнейших практических мероприятия, способных

одновременно воздействовать на все 3 звена эпидемического процесса при гриппе, заметно повлиять на его интенсивность:

- 1) массовая вакцинопрофилактика населения в предэпидемический по гриппу период;
- 2) экстренная профилактика (в первую очередь непривитых) в условиях уже начавшейся эпидемии гриппа;
- 3) раннее этиотропное лечение гриппозных больных по месту их первичного обращения за помощью;
- 4) комплекс общих противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий.

С целью активного воздействия на 3-е звено эпидемического процесса — восприимчивость населения к гриппозной инфекции — проводится 1-е мероприятие. Проведение 2-го и 3-го мероприятий — эффективные методы воздействия на 1-е звено — источник инфекции. Эти 3 специальных противогриппозных мероприятия должны проводиться на фоне широких противоэпидемических и санитарно-гигиенических мер защиты, в основном нацеленных на пресечение путей передачи вируса гриппа от больного человека здоровому, т. е. воздействие на 2-е звено эпидемического процесса — механизм передачи возбудителя по воздуху.

Дальнейшие наблюдения показали, что новый комплекс может действительно резко ограничить условия активной циркуляции возбудителя гриппа среди населения, заметно снизить интенсивность образования вторичных очагов гриппозной инфекции. Однако эффективность комплекса, особенно его первых двух мероприятий — иммунизации и экстренной профилактики, в значительной мере зависит от ряда условий, в первую очередь от:

— одновременной вакцинации четырех социально-возрастных групп населения — детей, взрослого работающего населения, людей пожилого возраста и хронически больных;

— обязательной защиты (иммунизация, экстренная профилактика) не менее 70 % лиц в условиях единой территориальной общности (город, административный регион);

— дифференцированного применения всего арсенала противогриппозных средств с учетом показаний и противопоказаний, эффективности действия в той или иной возрастной группе, возможности взаимозамены, экономических показателей и удобства практического применения;

— комплексного применения методов защиты, например: вакцинация + экстренная профилактика; экстренная профилактика + раннее этиотропное лечение гриппозных больных по месту их первичного обращения за помощью либо последовательное применение всех трех методов.

Таким образом, разработанный комплекс как система противогриппозных мероприятий является массовым по территориальному принципу, так как охватывает все социально-возрастные группы населения города, региона, страны; комплексным в отношении используемых средств и методов; дифференцированным в отношении защищаемых контингентов населения. Разберем более подробно каждое отдельное мероприятие комплекса.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Вакцинопрофилактика продолжает оставаться ведущим средством плановой защиты населения и наиболее важным звеном в общем комплексе защитных противогриппозных мероприятий. Составляя план массовой иммунизации населения, необходимо предварительно установить эпидемиологическую приоритетность групп, подлежащих первоочередной и наиболее эффективной защите, обосновать применение средств и методов, уточнить сроки и степень защиты каждой из них.

В качестве критериев для выделения таких групп наиболее целесообразно взять:

- 1) степень риска заражения;
- 2) степень риска тяжелого осложнения заболевания;
- 3) социально-экономическое значение последствий эпидемии гриппа в той или иной социальной группе населения.

К группе особого риска заражения в первую очередь необходимо отнести детей организованных коллективов, учащихся ПТУ и техникумов. При этом необходимо отметить, что эпидемические вспышки гриппа чаще всего начинаются в детских коллективах и что среди детей школьного возраста, составляющих не более 15 % населения, отмечается более 40 % всех случаев заболеваний гриппом А и свыше 55 % случаев заболеваний гриппом В. К этой же группе необходимо отнести медработников, работников торговли, транспорта, общественного питания и коммунального хозяйства. Для каждого члена этих групп характерны высокая степень личных контактов, высокая вероятность встречи с гриппозным больным и широкая возможность инфицирования массивными дозами вируса гриппа.

К группе высокого риска тяжелого осложнения заболевания в первую очередь необходимо отнести детей до 3 лет, практически не имеющих иммунитета к возбудителям гриппа, людей пожилого возраста и лиц, часто болеющих гриппом и другими ОРЗ. Особого внимания заслуживают лица последней

**Гриппозные вакцины, выпускаемые в СССР, методы
эпидемиологическая**

Тип вакцины	Доза, мл	Способ введения
Цельновирионные убитые вакцины: хроматографическая	0,2	В/к (инъектор) **
центрифужная	0,1	То же
Адсорбированная гриппозная химическая вакцина	0,5	П/к (шприц)
	0,3	В/к (инъектор)
	0,2	То же
Живая интраназальная гриппозная вакцина: для взрослых	0,5 в разведении 1:2	Носовые ходы (пульверизатор, пипетка)
	То же	То же

* Обобщенные средние показатели, полученные в практических условиях.

** Способ введения: в/к — внутривенно, п/к — подкожно.

группы, составляющие не более 10—12 % от всех социально-возрастных групп населения, исключая детей младшего возраста (18—20 %). На группу часто болеющих приходится, учитывая многократность заболевания каждого из них в течение года, до 50 % общего числа заболевших острыми респираторными инфекциями. Поэтому эта группа должна находиться под постоянным и неослабным контролем специалистов амбулаторно-поликлинической сети и профилактической службы.

их применения, защищаемые контингенты населения, эффективность

Кратность прививок, интервал между прививками, дни	Контингенты, подлежащие прививкам (рекомендованы ВНИИ гриппа Минздрава СССР)	ИЭ*
Однократно	Взрослые: рабочие, студенты, лица пожилого возраста, хронически больные (от 16 лет); дети от 7 лет	2,0
»	Только взрослое работающее население (женщины — до 55 лет, мужчины — до 60 лет)	1,8
»	Преимущественно дети старше 10 лет, болеющие хроники и лица пожилого возраста	2,2
»	Дети от 6 лет и школьники до 10 лет	1,8
Двукратно с 15-дневным интервалом между прививками	Дети моложе 6 лет	1,7
Однократно	Рабочие мелких предприятий (мнее 500 человек), учащиеся 9—10-х классов, ПТУ, техникумов. Лица, не прошедшие плановой вакцинации	1,6
Двукратно с 15-дневным интервалом между прививками	Дети от 3 до 15 лет	

Именно эти люди должны быть приоритетно обеспечены эффективной защитой от гриппа.

Взрослые работающие болеют гриппом значительно реже и легче, чем лица из любой другой социально-возрастной группы, и их роль в развитии эпидемического процесса можно считать второстепенной. Однако эта группа при массовом охвате населения прививками нуждается в особом внимании и контроле — слишком велико социально-экономическое значение

последствий гриппозных эпидемий в ней (нередки случаи дезорганизации производства, транспорта).

При планировании и проведении вакцинопрофилактики гриппа население города целесообразнее всего разделить на 4 группы: 1) работающие на крупных предприятиях и в учреждениях в количестве более 500 человек; 2) работающие в небольших коллективах; 3) неработающие взрослые и 4) дети. Такое деление позволяет точнее выбрать тип вакцины и метод ее применения в каждой социально-возрастной группе. Рабочие и служащие крупных предприятий и учреждений прививаются в основном ИГВ, внутривожно, струйным методом с помощью безыгольных инъекторов. Безопасное и безболезненное струйное введение вакцины занимает всего несколько секунд. При правильной организации потока вакцинируемых прививочная бригада с двумя инъекторами в течение часа иммунизирует более 1000 человек. Прививка проводится однократно.

Замещающим препаратом может служить ЖГВ. Лица, оставшиеся по каким-либо причинам непривитыми (отсутствие на работе, временные противопоказания и др.), прививаются ЖГВ.

Прививки в этом случае организуют и проводят работники здравпункта.

Для иммунизации взрослых, работающих в малочисленных коллективах, и учащихся старше 15 лет более целесообразно использовать ЖГВ. Можно проводить прививку и убитыми вакцинами, но при этом следует иметь в виду, что ИГВ в СССР выпускается чаще всего во флаконах по 250—500 доз с расчетом на массовые прививки, а неиспользованная вакцина во вскрытой упаковке хранится не более 24 ч и затем выбрасывается.

Дети 3—15 лет прививаются в детских садах и школах (ученики 1—8-х классов) детским вариантом ЖГВ. Школьники с 7 лет могут прививаться ИГВ (X).

Для иммунизации неработающего населения (пенсионеры, больные-хроники, домохозяйки и др.) используются убитые вакцины, предназначенные для этой категории населения, типа ИГВ (X) или АГХ-вакцины. Последняя вводится дважды, шприцем в дозе 0,5 мл.

Многолетние наблюдения сотрудников ВНИИ гриппа Минздрава СССР показали, что всеми видами вакцин с учетом постоянных и временных противопоказаний, организационных трудностей и других обстоятельств удается привить до 70 % общей численности населения города, поэтому этот показатель официально считается оптимальным для определения понятия

«массовость» вакцинопрофилактики. Выше приведены обобщенные данные по характеристике гриппозных вакцин и методам их применения (табл. 30).

В заключение отметим принципиально важную деталь. Есть обоснованное предположение специалистов: если бы ИЭ гриппозных вакцин при применении в практических условиях был равен 3 (коэффициент эффективности около 60 %), то при 70 % охвате населения прививками можно было бы почти полностью предупредить эпидемическое распространение гриппа. К сожалению, инактивированные вакцины, даже в самых благоприятных условиях применения, дают ИЭ в пределах 2,0—2,2, а живые вакцины и того ниже — 1,4—1,6. Поэтому, чтобы получить высокую защитную эффективность противогриппозного мероприятия в целом, необходимо заблаговременно проводимую вакцинопрофилактику дополнять в условиях начавшейся эпидемии другими противоэпидемическими мероприятиями, например экстренной профилактикой.

ЭКСТРЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В комплексе массовых противогриппозных защитных мероприятий экстренная профилактика является не менее важным звеном, чем вакцинопрофилактика. Более того, есть 2 принципиальных преимущества экстренной профилактики: 1) эффективность этого метода не зависит от антигенной структуры вируса гриппа А; 2) метод эффективен не только при гриппе, но и при других ОРЗ.

В стране для целей экстренной профилактики производятся и широко используются 2 химиопрепарата (ремантадин и оксолин) и 2 иммунных препарата (человеческий лейкоцитарный интерферон и донорский противогриппозный γ -глобулин). Объем производства, стоимость защитной дозы, эффективность этих препаратов, показания и противопоказания к применению далеко не равнозначны.

В настоящее время лучшим препаратом является ремантадин. С профилактической целью он рекомендуется для применения во всех социально-возрастных группах, кроме детей до 15 лет, с лечебной целью — начиная с 7 лет и без дальнейшего ограничения по возрасту. Оксолин (0,25 % мазь) применяется во всех возрастных группах, в том числе у детей, и используется для противовирусной защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей — места первичного внедрения в организм вируса гриппа. Противопоказаний практически не имеет.

Человеческий лейкоцитарный интерферон рекомендуется использовать для защиты главным образом детей дошкольно-

Препарат экстренной профилактики	Способ применения
Ремантадин: плановая профилактика	Через рот по 0,05 г
очаговая профилактика	То же
Оксолиновая мазь 0,25 %	Смазывание слизистых оболочек носа
Человеческий лейкоцитарный интерферон	По 0,25 мл в каждый носовой ход
Иммуноглобулины: донорский противогриппозный γ -глобулин	1 мл внутримышечно (шприц)
плацентарный противокоревой γ -глобулин	То же

* Донорский γ -глобулин защищает в течение 12—15 дней.

го возраста путем введения препарата в носовые ходы с помощью пульверизатора или глазной пипетки.

Донорский противогриппозный γ -глобулин — препарат остро дефицитный и поэтому не может рекомендоваться для широкого применения. В порядке исключения может быть рекомендован для профилактики гриппа (в дозе 1 мл) лишь у детей раннего возраста в период эпидемической вспышки в родильных домах, детских больницах, домах ребенка.

В 1985 г. Фармакологический комитет Минздрава СССР разрешил медицинское применение нового противовирусного препарата — адапромина. В отличие от ремантадина адапромин высокоэффективен при гриппе В. Промышленный выпуск препарата пока не начат. Более подробные данные о всех указанных здесь средствах профилактики см. в гл. 3.

профилактики

Кратность и срок введения препарата	Контингенты, подлежащие экстренной профилактике	ИЭ
1 раз в день по 1 таблетке, в течение 15—20 дней	Лица, не прошедшие вакцинопрофилактики; лица с высоким риском заражения и неблагоприятными последствиями заболевания; часто болеющие гриппом и ОРЗ	2,0—3,0
1 раз в день по 1 таблетке, в течение 5—7 дней	Контактные и больные в очагах гриппозной инфекции	6,0—10,0
2 раза в день в течение 15—20 дней	Все социально-возрастные группы населения	1,4—1,7
3—4 раза в день в течение 5—17 дней	Все социально-возрастные группы населения. Наиболее целесообразно применение детям 1—7 лет	1,3—1,6
По показаниям *	Новорожденные, дети в больницах, домах ребенка в эпидемический период по гриппу	1,6—1,8
То же	Дети до 3 лет, часто болеющие гриппом и другими ОРЗ	1,3—1,7

В организационном отношении различают плановую и очаговую экстренную профилактику гриппа.

Плановая профилактика обычно проводится по эпидемиологическим показаниям как мероприятие по защите отдельных групп населения в случае невозможности проведения вакцинопрофилактики либо для защиты отдельных лиц, по тем или иным причинам не получавших прививок, либо как дополнительная мера защиты лиц особого риска заражения (например, медицинских работников в период эпидемической вспышки) или лиц особого риска неблагоприятных последствий заболеваний (например, больные с хронической патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем). Курс плановой профилактики должен продолжаться до спада эпидемической волны гриппа (15—20 дней).

Очаговая профилактика — противоэпидемическое мероприятие, направленное на предупреждение образования вторичных очагов гриппозной инфекции и в конечном счете — на снижение интенсивности эпидемического процесса при гриппе. Проводится в непосредственном окружении больного — в семье, квартире, общежитии, больничной палате, коллективах интернатного типа. Для защиты взрослых наиболее эффективным, доступным, экономичным и удобным для применения является ремантадин; для детей — человеческий лейкоцитарный интерферон. Для самостоятельного использования населением рекомендуется 0,25 % оксолиновая мазь.

Продолжительность курса защиты в эпидемическом очаге: 2—3 дня, когда больной изолирован (госпитализирован); 5—7 дней, когда больной остается в очаге. В случае применения донорского противогриппозного γ -глобулина последний вводится внутримышечно по 1 мл. Защитное действие препарата в этом случае проявляется в течение 2 нед.

Ниже приведены обобщенные данные по характеристике средств и методов экстренной профилактики (табл. 31).

В заключении необходимо особо подчеркнуть, что эффективность экстренной профилактики значительно повысится, если она будет проводиться одновременно с массовым ранним этиотропным лечением гриппозных больных.

РАННЕЕ ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

Раннее этиотропное лечение больных гриппом стало возможным как массовое мероприятие лишь после практического внедрения ремантадина — пока единственного этиотропного (специфического) химического средства для лечения больных гриппом А. Прием ремантадина в 1-й день заболевания заметно снижает количество осложнений, сопутствующих гриппу, острых вирусно-бактериальных пневмоний и острых бронхитов; уменьшает (на 1—2 дня) продолжительность временной нетрудоспособности у больных неосложненным гриппом. Опоздание с началом лечения снижает эффективность препарата. После 3-го дня болезни принимать ремантадин уже бесполезно.

Чтобы обеспечить раннее лечение, наиболее целесообразно организовать выдачу препарата больному по месту его первичного обращения за помощью (на дому, в поликлинике, здравпункте предприятия и т. д.). Препарат должен выдаваться на весь курс лечения. Оптимальная схема лечения представлена в разделе «Химнопрофилактика гриппа».

В наблюдениях последних лет было выявлено выраженное антитоксическое действие ремантадина, поэтому в зависимости от эпидемиологической ситуации в отдельных случаях ремантадин можно рекомендовать для лечения больных гриппом В.

Сложным является вопрос об использовании для лечения донорского противогриппозного γ -глобулина — препарата сравнительно дорогого и дефицитного. Наиболее целесообразным является его применение для лечения тяжелых (токсических) форм гриппа у детей младшего возраста. В отдельных случаях (в условиях эпидемии гриппа) препарат может быть применен и как профилактическое средство для защиты новорожденных и детей до 3 лет в родильных домах, в больницах, домах ребенка. Профилактическая доза препарата — 1 мл.

Человеческий лейкоцитарный интерферон может применяться несколько шире — препарат более доступен. Используется для лечения детей, больных гриппом и другими острыми респираторными инфекциями: более широкий спектр противовирусного действия является важным преимуществом препарата. Лечебный эффект человеческого лейкоцитарного интерферона повышается при использовании в первые часы заболевания и при условии многократного (4—5 раз) орошения слизистой оболочки носоглотки в течение первых 2 сут болезни.

КОМПЛЕКС ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ И САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Осуществляется в условиях уже начавшейся эпидемии гриппа и направлен на максимальное снижение интенсивности рассеивания возбудителя во внешней среде и повышение резистентности организма к гриппу и другим ОРЗ. Положительный практический эффект комплекса достигается при своевременном его применении и тщательности осуществления с учетом конкретной эпидемиологической обстановки. Важно, чтобы мероприятия этого комплекса входили составной частью в общую систему противогриппозных мероприятий.

Противоэпидемические мероприятия — одно из доступных и эффективных звеньев в комплексе противогриппозных защитных мер. Осуществляются в условиях уже начавшейся эпидемии гриппа и направлены на максимальное ограничение рассеивания возбудителя во внешней среде, предупреждение возникновения вторичных очагов гриппозной инфекции. Обычно широко используются методы разобщения, изоляции больных и дезинфекционные мероприятия в очагах гриппозной инфекции.

Метод разобщения. Имеет главной целью максимально ограничить тесные контакты людей между собой в организованных коллективах; предотвратить занос инфекции в группы, где нет больных; сократить контакты людей в производственных помещениях, внутриучрежденческие контакты; ограничить массовые мероприятия — проведение собраний, конференций, праздничных вечеров и т. д. При необходимости объявляют карантин в детских дошкольных учреждениях, учреждениях интернатного типа; продлевают школьные каникулы, а если необходимо — временно прекращают занятия в школах, запрещают проведение детских массовых культурно-оздоровительных мероприятий, посещение детских киносеансов и др. Ограничительные мероприятия в школах и дошкольных детских учреждениях проводятся по решению местных советов народных депутатов, а на производстве и в учреждениях — по согласованию с администрацией и профсоюзной организацией.

Изоляция больных. Этот метод чаще применяется в организованных детских коллективах или в очагах гриппозной инфекции. Больных с высокой температурой и подозрением на осложнения необходимо госпитализировать; больных с обильным отделяемым из носоглотки — изолировать на дому или по месту жительства (специально отведенные комнаты в общежитиях, учреждениях интернатного типа и пр.), больных со слабовыраженным поражением слизистой оболочки носоглотки можно оставить в коллективе с обязательным ношением больным маски-респиратора.

Изоляция больных — метод воздействия на основное (первое) звено эпидемического процесса при гриппе — с т о ч н и к и н ф е к ц и и. Одновременно предупреждается образование вторичных очагов инфекции, рассеивание возбудителя во внешней среде, противоэпидемическая защита здоровых, не пораженных гриппом коллективов.

Текущая и профилактическая дезинфекция. Проводится в эпидемических очагах гриппозной инфекции в период пребывания в них больных; **заключительная дезинфекция** — после госпитализации больного или его выздоровления. Обеззараживанию в очагах подвергаются все объекты внешней среды или личные вещи, с которыми больной непосредственно соприкасался, в том числе — воздух помещений, посуда, полотно, белье, инвентарь.

Санитарно-гигиенические мероприятия. Эти мероприятия предусматривают применение средств и методов борьбы с гриппом в двух направлениях: 1) на путях распространения возбудителя — санация (оздоровление) воздушной среды жи-

лых и служебных помещений; 2) повышение неспецифической резистентности организма к инфекции.

Для обеззараживания воздуха помещений наиболее широко используются УФЛ и химические средства либо в виде «бактерицидной» добавки при влажной уборке помещений, либо в виде растворов для создания в воздухе бактерицидного аэрозоля. Простым, но эффективным средством снижения концентрации патогенной микрофлоры воздуха является хорошо налаженная вентиляция помещений. Применение этих средств и методов может значительно ограничить распространение вируса гриппа в окружающей среде. Особое внимание необходимо уделить широкому применению масок-респираторов. Энергичное использование всех этих средств приобретает особую важность в условиях большой скученности и длительности пребывания людей в помещениях, как это бывает, например, в осенне-зимние месяцы.

Пожалуй, еще более эффективным является применение комплекса мер по повышению неспецифической резистентности организма. Поддержание витаминного баланса, повышение факторов резистентности с помощью УФ-облучения, приема адаптогенов (элеутерококк, дибазол) на фоне *постоянного закаливания организма* в конечном итоге способствуют существенному снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Каковы же должны быть стратегия и тактика борьбы с гриппом в современных условиях? В наиболее краткой форме на этот вопрос можно ответить так.

Во-первых, первоочередной защите подлежит население наиболее крупных промышленных центров, авиационных и железнодорожных узлов и морских портов союзного значения. Именно здесь имеются благоприятные условия для быстрого и широкого распространения инфекции и более всего ощутимы дезорганизующие последствия каждой эпидемии гриппа. Кроме того, авиационные и морские порты нередко служат воротами заноса новых пандемических форм вируса гриппа, поэтому здесь и должен быть сосредоточен основной арсенал противогриппозных средств.

Во-вторых, в зависимости от количества противогриппозных средств могут меняться лишь количественный состав защищаемых контингентов и размер территории, на которой проводятся профилактические мероприятия. Сам комплекс должен проводиться в полном объеме (70 % защиты), определенном для каждой социально-возрастной группы.

В-третьих, даже если по каким-либо причинам противогриппозные средства отсутствуют, необходимо, с учетом кон-

кретной эпидемиологической обстановки, своевременно и как можно шире применить весь комплекс общих противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий, особенно в первичных очагах гриппозной инфекции.

Успеху борьбы с гриппом на современном уровне способствует расширение арсенала средств и методов профилактики и лечения, в особенности массовое производство гриппозных вакцин и противовирусных химических препаратов (ремантадин, адапромин).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Эпидемиологическая эффективность комплексной профилактики впервые проверена в практических условиях в г. Северодвинске в 1977—1981 гг. Работа проводилась специалистами медицинской службы при активной помощи руководства и общественности города. Методическая помощь осуществлялась сотрудниками ВНИИ гриппа Минздрава СССР.

К основополагающим принципам проведения противо-гриппозных мероприятий относятся:

1) комплексная защита населения с использованием гриппозных вакцин для массовой иммунизации в предэпидемический период, ремантадина, интерферона и других противо-гриппозных средств для экстренной профилактики и лечения гриппа во время эпидемии;

2) дифференцированное применение противогриппозных препаратов в каждой социально-возрастной группе с учетом здоровья людей;

3) массовость охвата защитными мероприятиями (не менее 70 % населения города);

4) одновременное проведение противоэпидемических, санитарно-гигиенических и общемедицинских мероприятий (оперативная изоляция и госпитализация больных, разобщение, обеззараживание эпидемических очагов, санация воздушной среды помещений, в первую очередь в детских организованных коллективах и т. д.) как средства усиления эффективности противогриппозных мероприятий.

Изучение эффективности комплексной профилактики гриппа в условиях крупного промышленного центра. Оценка эпидемиологической эффективности каждого отдельного мероприятия и всего комплекса в целом давалась на основе много-стороннего изучения проявлений эпидемического процесса при гриппе — инфицированности, заболеваемости и клинического

характера заболеваний (тяжесть течения, осложнения, продолжительность временной нетрудоспособности, процент госпитализации и т. д.).

Для массовой вакцинопрофилактики гриппа использовали все типы живых и инактивированных вакцин, выпускаемых в стране. Живую пероральную вакцину (до ее снятия с производства) применяли для иммунизации детей 3—15 лет, посещающих детские сады и школы; живую интраназальную вакцину — для иммунизации рабочих и служащих мелких предприятий и учреждений (менее 500 человек), учащихся техникумов, школьников 9—10-х классов.

Инактивированные варионные вакцины (хроматографическая и центрифужная) использовали для иммунизации рабочих и служащих крупных промышленных предприятий; адсорбированную химическую (АГХ-вакцину) — для иммунизации лиц пожилого возраста. Для этого был организован прививочный пункт в городской поликлинике.

В период эпидемических подъемов заболеваемости вакцинопрофилактика дополнялась экстренной профилактикой и ранним лечением гриппа. Для этой цели широко применялись ремантадин (для взрослых) и оксолиновая мазь (взрослые, дети) и в более ограниченных масштабах — человеческий лейкоцитарный интерферон и донорский противогриппозный γ -глобулин. Для лечения широко использовались также патогенетические (антигриппин) и различные симптоматические средства.

Плановая экстренная профилактика проводилась в группах населения, которые по тем или иным причинам оказались непривитыми. Она продолжалась до спада эпидемической волны (18—20 дней).

Очаговая профилактика осуществлялась в отношении лиц, находившихся в тесном контакте с больными непосредственно в эпидемических очагах гриппозной инфекции (семья, квартира, комната общежития и т. д.). С одной стороны, она способствовала ограничению «рассеивания» возбудителя во внешней среде, а с другой — ее можно рассматривать как превентивное лечение инфицированных лиц. Больным детям выдавали на 3 дня пакет с набором симптоматических и патогенетических (антигриппин) средств и витаминов.

Комплекс специальных противогриппозных мероприятий проводился на фоне общих ограничительных и санитарно-гигиенических мер и целенаправленной санитарно-просветительной работы. Был заметно повышен общий уровень медицинского обслуживания населения города, в особенности стационаров для больных гриппом, острой пневмонией и другими

ОРЗ, педиатрических и терапевтических участков, службы скорой помощи.

В ходе работ была проведена оценка эпидемиологической эффективности отдельных мероприятий и всего комплекса в целом.

В частности, было установлено, что иммунизация детей живой тканевой пероральной вакциной снижала заболеваемость в период эпидемии гриппа А в 1,2—1,4 раза. Инактивированные гриппозные вакцины (хроматографические) оказались более эффективными: заболеваемость гриппом среди привитых рабочих и служащих снизилась в 1,8—2,3 раза.

Плановая экстренная профилактика гриппа ремантадином снизила заболеваемость острыми респираторными инфекциями (суммарно) среди рабочих в 1,4—1,7 раза, медработников — в 1,8 раза, среди учащихся ПТУ — в 1,4—2 раза.

Во время эпидемии гриппа типа А в семьях, где контактные с больными принимали ремантадин с профилактической целью, вторичные очаги заболеваний либо не регистрировались совсем (1979 г.), либо регистрировались в 7 раз реже (1980 г.). В период эпидемии гриппа В (1981 г.), с незначительным по удельному весу участием вируса гриппа А, очаговая профилактика ремантадином оказалась, вопреки ожиданиям, достаточно целесообразным мероприятием, снижая число вторичных заболеваний в 1,8 раза. Видимо, выраженный положительный эффект в этом случае обуславливался снижением заболеваемости не только гриппом А, но и другими ОРЗ вирусной этиологии, в отношении возбудителей которых ремантадин проявлял свое противовирусное действие.

При наблюдении за больными, принимавшими ремантадин для лечения, установлено сокращение сроков временной нетрудоспособности в среднем на 1,3 дня, частоты осложнений — в 2,2 раза. При приеме препарата с 1-го дня болезни продолжительность нетрудоспособности была короче на 1,8 дня, а осложнения полностью отсутствовали. Раннее начало лечения ремантадином больных гриппом А существенно сокращало длительность основных клинических симптомов заболевания: лихорадки (на 0,6 дня), интоксикации (на 1,5 дня), катаральных явлений (на 1,6 дня).

Раннее лечение (с 1—2-го дня болезни) было осуществлено у 85 % больных детей с бесплатной выдачей симптоматических (в том числе витамины) и патогенетических (антигриппин) средств лечения. При этом продолжительность заболевания сократилась на 1,5 дня, частота осложнений — в 2,2 раза.

Широкое проведение противогриппозных мероприятий в масштабах города, *организация массового раннего лечения*

амбулаторных больных гриппом — взрослых и детей повлияло на характер и структуру заболеваемости. Так, число детей, больных гриппом и ОРЗ, нуждавшихся в стационарном лечении, снизилось в 3,2 раза; взрослых больных — в 1,5 раза.

Заболеваемость населения гриппом и ОРЗ в г. Северодвинске за предыдущие 10 лет (1969—1979 гг.) всегда превышала аналогичные показатели г. Архангельска, который можно рассматривать в качестве «контрольного» города. Впервые за многолетний период наблюдения в эпидемию гриппа А(Н3N2) 1979 г. показатели заболеваемости в г. Северодвинске оказались меньше, чем в г. Архангельске.

Количественная оценка эффективности внедренной в масштабе города комплексной системы борьбы с гриппом представляет определенные методические трудности. Расчеты специалистов ВНИИ гриппа Минздрава СССР показали, что в эпидемию гриппа А/Техас/(Н3N2) 1979—1980 гг. комплексная защита населения г. Северодвинска от гриппа обусловила снижение эпидемического подъема (надбавки) заболеваемости в 2,6 раза по сравнению с другими городами страны, взятыми под наблюдение; в 1,5—2 раза — по сравнению с ближайшими контрольными городами — Архангельском, где комплексная система борьбы с гриппом в силу объективных причин не была применена, и Ленинградом, где она была внедрена частично. Ее экономический эффект за 2 года (1979—1980 гг.) составил 9 800 000 р. В г. Северодвинске в 1979—1980 гг. отмечено снижение числа наиболее типичных постгриппозных осложнений: пневмоний — в 1,8 раза, бронхитов — в 1,4 раза. В г. Архангельске в этот период заболеваемость оставалась на прежнем уровне.

В течение всего периода наблюдения (1977—1980 гг.), наряду с анализом заболеваемости гриппом и ОРЗ, проводилось широкое серологическое изучение этиологической структуры ОРЗ и инфицированности населения города респираторными вирусами. Доказано двухкратное сокращение доли гриппа А в структуре ОРЗ во всех наблюдаемых возрастных группах. При этом следует еще раз обратить особое внимание на то, что система мероприятий была ориентирована почти исключительно на борьбу с гриппом А — основным заболеванием среди других острых респираторных инфекций.

Система комплексной защиты населения от гриппа получила положительную оценку и одобрение работников практического здравоохранения. Это позволило рекомендовать комплекс как научно-методическую основу государственной программы мероприятий по массовой защите от гриппа населения других городов страны.

ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА

Из большого количества методов лечения гриппа целесообразно выделить следующие: 1) симптоматическое; 2) специфическое; 3) неспецифическое противовирусное; 4) химиотерапия и 5) лечение препаратами иммуностимулирующего действия.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

За последние годы с целью отбора наиболее эффективных средств для симптоматического лечения гриппа специалистами были изучены сотни различных препаратов. В результате были отобраны медикаментозные средства, оказывающие активное терапевтическое действие. При этом принимались во внимание совместимость входящих в лекарственное средство препаратов и отсутствие антагонистического действия между ними. Так была составлена медикаментозная смесь, получившая название «антигриппин», в состав которой вошли ацетилсалициловая кислота — 0,5 г, аскорбиновая кислота 0,3 г, рутин — 0,02 г, димедрол — 0,02 г, кальция лактат 0,1 г.

Антигриппин является одним из популярных противогриппозных симптоматических средств, применяемых врачами Ленинграда, и широко используется в поликлинической и госпитальной практике. Прием препарата укорачивает продолжительность и уменьшает степень интоксикации и катарального синдрома, заметно улучшает самочувствие гриппозного больного. Применяют препарат по 1 порошку 3 раза в день.

Противопоказаниями к применению антигриппина являются непереносимость ацетилсалициловой кислоты или димедрола, а также язвенная болезнь желудка, склонность к кровотечениям. В этом случае ацетилсалициловая кислота заменяется амидопирином или анальгином в соответствующих дозах, а димедрол — другим антигистаминным препаратом, хорошо переносимым больным (супрастин, тавегил, липольфен и др.). Лучше применять антигриппин после еды размешанным в $\frac{1}{2}$ стакана воды, чая или фруктового сока (но не щелочного раствора).

При выраженном катаральном синдроме (ринит) с обильным отделяемым слизи заметное облегчение достигается при закапывании в нос 2 % раствора эфедрина, нафтизина, галазолина или 1 % раствора ментолового масла

Кашель и саднение за грудиной (трахеит, ларинготрахеит) облегчаются приемом препаратов с кодеином, дионином, либексином; тяжесть этих симптомов заметно уменьшается при употреблении горячего молока с натрия гидрокарбонатом ($\frac{1}{2}$ чайной ложки на стакан), медом, разбавленной наполовину подогретой щелочной водой (боржом) или настоем из корня алтея, солодки, листьев мать-и-мачехи, термопсиса. Заметно облегчают мучительный кашель горчичники, круговые банки, горячие обертывания или паровые ингаляции из настоев душистых трав и листьев (эвкалипт, рода и др.).

Температурная реакция у гриппозного больного, по мнению большинства специалистов по гриппу, чаще всего — положительное явление. Она способствует более быстрому освобождению организма от возбудителя, стимулирует образование эндогенного интерферона, мобилизует другие защитные реакции организма. Поэтому желание как можно быстрее «сбить» температуру нельзя считать целесообразным, кроме случаев ее чрезвычайно высокого подъема ($+40^{\circ}\text{C}$ и выше) — гиперпирексии. При этом необходимо широкое применение «ангитемпературных» препаратов — анальгина, амидопирина и др. Они способствуют уменьшению головных болей, миалгий и болей в суставах.

Питание больного не должно отличаться от привычного, но пища должна быть разнообразной и легкоусвояемой. В избыточном введении витаминов больные особо не нуждаются. Дозы аскорбиновой кислоты и рутина, содержащиеся в антигриппине (0,3 и 0,02 г в порошке соответственно), вполне достаточны. Они покрывают потребность в этих витаминах в любое время года.

Полезно обильное питье (чай, фруктовые, ягодные и овощные соки, кисели, компоты). Рекомендуются широкое применение таких народных средств, как чай с сушеными ягодами малины, земляники, медом, «липовый чай» и др.

Более быстрому выздоровлению и предупреждению осложнений способствует постельный режим в первые дни болезни. Необходимо помнить: назначение при неосложненном гриппе с профилактической целью антибиотиков и сульфаниламидов оказалось абсолютно неэффективным и может принести только вред.

Опыт показывает, что симптоматическое лечение не всегда бывает успешным. Поэтому в последние годы ведутся настойчивые поиски специфических противовирусных и химиотерапевтических препаратов, которые оказались бы достаточно эффективными при лечении больных различными формами гриппа.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Этот вид лечения рассчитан на нейтрализацию токсического действия вируса гриппа при помощи введения в больной организм «готовых» специфических противогриппозных антител. Такие антитела содержатся в γ -глобулиновой фракции сывороточных белков. Поэтому для лечебных целей рекомендуется применять γ -глобулин, приготовленный из сыворотки крови доноров, иммунизированных гриппозными вакцинами.

Противогриппозный донорский γ -глобулин. Данные об эффективности действия препарата при гриппе у взрослых за последние годы крайне противоречивы. Одни исследователи сообщают о его благоприятном действии при условии раннего применения в достаточно больших дозах (3—6 мл), другие утверждают, что препарат не дает выраженного терапевтического эффекта у взрослых, больных неосложненным гриппом.

Сотрудники ВНИИ гриппа Минздрава СССР, всесторонне изучив за последние 10 лет действие препарата, также не подтвердили выраженного терапевтического эффекта у больных неосложненным гриппом А (H1N1), А (H3N2) и В. Было высказано предположение, что препарат можно применять лишь больным с тяжелыми гипертоксическими формами гриппа, по возможности в ранние сроки (в 1—2-й день болезни), в расчете не столько на вируснейтрализующий, сколько на общестимулирующий эффект.

Принципиально иного взгляда придерживаются большинство педиатров. По их мнению, противогриппозный донорский γ -глобулин способствует более быстрому снижению лихорадки, ослаблению и сокращению длительности других проявлений интоксикации, уменьшает частоту осложнений у больных детей. При этом лечебный эффект достигается однократным введением внутримышечно 1—3 мл препарата в зависимости от возраста детей: до 2 лет — 1 мл, 3—6 лет — 2 мл, 7 лет и старше — 3 мл. При тяжелых гипертоксических формах гриппа предлагается 2-кратное введение препарата в дозе 2—4,5 мл (в зависимости от возраста) с интервалом в 12—24 ч. При отсутствии противогриппозного донорского γ -глобулина можно применять плацентарный противокоревой γ -глобулин с высокими титрами противогриппозных антител. Препарат вводится внутримышечно однократно в дозе 1,5 мл. Лечебное действие этого препарата заметно уступает эффективности терапевтического действия донорского γ -глобулина. Кроме того, при введении плацентарного γ -глобулина могут

наблюдаться побочные реакции — подъем температуры, появление аллергической сыпи и др. Обычно такие реакции чаще наблюдаются у детей с отягощенным анамнезом: аллергический диатез, непереносимость белков и др.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В клинической практике используется главным образом человеческий лейкоцитарный интерферон с разной степенью активности (от 32 до 256 ЕД/мл). Интерферон — низкомолекулярный белок, образующийся в клетках организма человека при проникновении в них вируса или других интерфероногенов. Введение препарата в организм *тормозит размножение вируса гриппа* в связи с нарушением синтеза нуклеиновых кислот в зараженной клетке и тем самым предохраняет от заражения здоровые клетки.

Человеческий лейкоцитарный интерферон, или «экзогенный» (вводимый в организм извне) интерферон. Если учесть, что в патогенезе гриппа важнейшим звеном является воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции — на слизистой оболочке носа и дыхательных путей — то вполне оправданно его местное интраназальное или ингаляционное введение. Большинство исследователей отмечают выраженный терапевтический эффект при раннем (в первые 24 ч) введении интерферона. Приведем для примера 2 наблюдения.

1. Лейкоцитарный интерферон в суммарной дозе 3000 ЕД, растворенный в 20 мл воды и примененный в виде ингаляций дважды по 10 мин с интервалом в 1 ч, в 1-е же сутки купировал лихорадку, снижал другие показатели интоксикации, уменьшал признаки катарального синдрома.

2. При применении препарата аналогичным способом период повышенной температуры тела у больных был в опытной группе на 2,7 дня короче, чем в контрольной (1,6 и 4,3 дня соответственно), а общая продолжительность болезни составила 3,2 дня по сравнению с 6 днями в контроле.

Болгарские исследователи в 1980 г. применили советский лейкоцитарный интерферон с активностью 600 ЕД/мл при гриппе А (H1N1). Препарат растворяли в 10 мл дистиллированной воды и вводили в носовые ходы 2 раза в день с 4-часовым интервалом с помощью индивидуального ингалятора. Применялся препарат в первые 12 ч после начала заболевания. Отмечались быстрое купирование катаральных явлений и симптомов интоксикации, заметное улучшение состояния больных. Через 24 ч после применения интерферона кашель наблюдался лишь у 20 % больных, тогда как в контрольной группе клинические признаки болезни имели место в течение 3—5 дней.

Имеются описания и других наблюдений, где терапевтический эффект применения лейкоцитарного интерферона был либо очень слабо выражен, либо вообще был отрицательным,

хотя препарат применялся в значительных дозах (по 3000 ЕД/мл) в виде ингаляции в день поступления в клинику либо по 0,5 мл в каждый носовой ход 8 раз в сутки в течение 5—6 дней подряд. Можно лишь предполагать, что отрицательный эффект мог быть связан с поздним поступлением больных в клинику, когда заболевание было в самом разгаре. В этом случае действует общее правило терапевтического действия медикаментозных препаратов — чем позднее начинается лечение, тем ниже его эффективность.

Эндогенный интерферон. Выделяется клетками самого организма под действием специальных веществ, стимулирующих его образование. Мы уже говорили, что такие вещества чаще называют *интерфероногенами*, иногда — *индукторами эндогенного интерферона*. Характеристика интерфероногенов и действие эндогенного интерферона на возбудителей гриппа и других ОРЗ вирусной этиологии достаточно подробно изложены в гл. 3.

Здесь мы лишь напомним, что продолжение прививок живой интраназальной гриппозной вакциной в период уже наступившей эпидемии гриппа иногда бывает более чем целесообразно. Вакцина вызывает активную индукцию эндогенного интерферона; его максимальное накопление в носовом секрете и сыворотке крови отмечается уже на 2—4-й день после вакцинации. В этом случае, с одной стороны, достигается противоэпидемический эффект — предупреждается появление новых случаев заражения вирусом гриппа за счет его блокирования интерфероном носового секрета, с другой стороны — проявляется своеобразный «амбулаторный» терапевтический эффект в отношении лиц, уже зараженных вирусом гриппа, за счет действия интерферона, содержащегося в сыворотке крови.

ХИМИОТЕРАПИЯ

В результате многолетних наблюдений отечественных и зарубежных исследователей определены 3 первых химических препарата: амантадин, ремантадин и адапромин, — применение которых в практических условиях дает выраженный терапевтический эффект при лечении гриппа. Близок к практическому внедрению еще один химический препарат — рибавирин (виразол).

Амантадин. Во многих клинических исследованиях американскими авторами было показано, что препарат в суточной дозе 0,2—0,4 г, при условии применения в первые 24—48 ч после начала заболевания гриппом А, сокращал длитель-

ность лихорадочного периода и смягчал другие симптомы интоксикации. Этот препарат применяется для лечения гриппа и других ОРЗ в США.

Советские исследователи еще в 1969 г. обнаружили выраженный терапевтический эффект от приема амантадина при лечении больных гриппом А. Однако вскоре было обнаружено, что применение амантадина даже в суточной дозе 0,1—0,2 г (в 2 раза меньше, чем применяют американские исследователи) вызывает довольно большой процент побочных реакций: снижение концентрации внимания, заторможенность психических реакций, головную боль, сонливость, бессонницу по сравнению с ремантадином. Поэтому в СССР этот препарат для лечения гриппа не используется, и нашел широкое применение ремантадин (производное амантадина).

Ремантадин. Клиническое изучение препарата в СССР было начато в 1968 г в клинике экспериментальной патологии и терапии острых респираторных инфекций ВНИИ гриппа Минздрава СССР

Вначале лечебная эффективность ремантадина была тщательно изучена у волонтеров в случае возникновения вакцинальных реакций на введение вакцинного штамма вируса гриппа А. Наблюдения показали, что прием препарата в суточной дозе 0,2 г (4 таблетки) через 24 ч после вакцинации снижал продолжительность общей прививочной реакции в среднем в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

В одном из наблюдений (1972 г., эпидемия гриппа А (H3N2)) поликлинические больные принимали ремантадин по 0,15 г (3 таблетки) в сутки в течение 5 дней. Больные контрольной группы принимали только общие симптоматические средства. У больных, которые начали принимать ремантадин в 1-й день заболевания, лихорадочный период продолжался всего 2,5 дня по сравнению с 4,3 днями в контрольной группе. Одновременно отмечались заметное улучшение самочувствия больных, смягчение и снижение продолжительности проявления почти всех симптомов интоксикации, меньше — катарального синдрома

В другом наблюдении в г. Северодвинске в 1977—1978 гг. снова подтверждается факт большого практического значения — *больные, получившие ремантадин в 1-й день заболевания, не имели осложнений, а продолжительность их нетрудоспособности была на 2,2 дня меньше, чем в контрольной группе.*

Отчетливо выраженный терапевтический эффект был получен при клинических испытаниях эффективности ремантадина в комбинации с антигриппином, проведенных в 1973 г

в эпидемию гриппа А(Н3N2). Амбулаторные больные получали одновременно таблетку ремантадина (0,05 г) и порошок антигриппина (3 раза в день) 5 дней подряд. В контрольной группе больные принимали только общепринятые симптоматические средства. Анализ полученных данных подтвердил выраженный терапевтический эффект такого комплексного лечения. В опытной группе продолжительность заболевания в целом уменьшилась на 2 дня, а время проявления основных клинических синдромов сократилось на 1,3—1,7 дня по сравнению с контрольной группой.

Особого внимания заслуживают данные оценки эффективности раннего лечения больных гриппом ремантадином и сочетанием ремантадина с антигриппином, полученные в целом ряде наблюдений, проведенных по решению Минздрава СССР в Ленинграде (1977—1978 гг.) в эпидемию гриппа А(Н1N1).

Все больные поликлиник и медсанчастей города были разделены на 3 группы: в 1-й группе больные при обращении к врачу в первые 2 сут с момента заболевания получали по 1 таблетке (0,05 г) ремантадина 3 раза в день в течение 3 дней; во 2-й группе — ремантадин в сочетании с антигриппином по той же схеме, что и в 1-й группе, в 3-й группе независимо от дня заболевания все больные получали антигриппин по 1 порошку 3 раза в день в течение последующих 3—5 дней.

Оценка эффективности этого лечения проводилась путем сравнительного изучения продолжительности временной нетрудоспособности, а также формы и частоты осложнений при гриппе и ОРЗ за 2 периода: с 1 по 10 декабря 1977 г., когда все больные лечились обычными симптоматическими средствами, и с 12 декабря 1977 г. по 15 января 1978 г., когда больным с первого же обращения в поликлинику назначалось раннее лечение ремантадином и антигриппином. Препараты тут же в поликлинике выдавались больным на руки с четкой рекомендацией по их приему.

Анализ данных показал, что даже раннее лечение антигриппином снижало длительность временной нетрудоспособности у больных неосложненным гриппом на 0,7 дня, а частоту всех видов осложнений — более чем в 2 раза. Раннее лечение ремантадином давало еще более высокие показатели: длительность временной нетрудоспособности снизилась на 1,2 дня, количество осложнений уменьшилось в 3 раза, в том числе острых вирусно-бактериальных пневмоний — в 7 раз. *Наименьшее число осложнений наблюдалось при раннем лечении больных ремантадином в сочетании с антигриппином* число сопутствующих гриппу острых пневмоний уменьшилось в

8 раз, количество острых бронхитов — в 5 раз, ЛОР-осложнений — в 4 раза.

Специалисты ВНИИ гриппа Минздрава СССР подсчитали экономическую эффективность этого противогриппозного мероприятия. При пересчете на одного больного она составила: около 33 р. при лечении антигриппином и свыше 53 р.— при лечении ремантадином (с учетом стоимости лечения). Если учесть, что в эпидемию гриппа А (H1N1) в Ленинграде (1977—1978 гг.) заболеваемость населения составила около 15 %, экономический эффект по городу составил более 10 млн рублей. Еще более важным оказался медицинский и социальный эффект. Десятки тысяч гриппозных больных были избавлены от тяжелых постгриппозных осложнений, «сэкономлено» значительное количество коечного фонда.

Полученные данные подтвердили, что раннее лечение больных гриппом с выдачей медикаментов (ремантадина и антигриппина) по месту их первичного обращения за помощью является принципиально новой, эффективной формой лечебной помощи, оказываемой амбулаторно-поликлиническим контингентам гриппозных больных.

Часто задают вопрос, чем объяснить менее выраженный терапевтический эффект ремантадина у больных гриппом, леченных в условиях стационара, хотя применяемая суточная доза препарата в этом случае (0,2 г) на 25 % выше дозы, применяемой амбулаторно-поликлиническими больными (0,15 г). Такое положение можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, среди госпитализированных больных преобладали лица с тяжелыми формами гриппа, нередко с уже начавшимся осложнением, у которых лечение ремантадином было применено с 3—4-го дня болезни, в то время как большинство специалистов подчеркивают, что на эффективное лечебное действие препарата можно рассчитывать лишь при раннем (в первые 12—24 ч) его применении и только в отношении больных с неосложненным гриппом. Во-вторых, нельзя исключить, что применяемая в этом случае доза препарата (0,2 г) является недостаточной. Делаются попытки применять более высокие суточные дозы (0,4—0,6 г) у больных, поступающих с диагнозом «грипп» в первые 2 сут от начала заболевания. В-третьих, более чем 15-летний опыт изучения противогриппозной активности ремантадина подтверждает мнение о том, что *препарат не столько лечит, сколько предупреждает возникновение постгриппозных осложнений.*

Адапромин. В отличие от ремантадина обладает выраженным терапевтическим свойством и в отношении гриппа В. Выпускается в таблетках по 0,05 г. Суточная доза — 0,15 г.

Схема лечения амбулаторных больных: по 1 таблетке 2 раза в день 5—7 дней подряд. Препарат проверен в практических условиях.

При лечении адапромином больных гриппом А и В в амбулаторных условиях достигался выраженный терапевтический эффект: заметно снижалась интенсивность синдрома интоксикации и катаральных симптомов; в 3—5 раз сокращалось количество осложнений и обострений хронических заболеваний (пневмония, отиты, бронхиты и т. д.). В лечебных дозах адапромин не вызывал каких-либо побочных явлений.

Рибавирин (виразол) — синтетический химический препарат, активно действующий на вирусы гриппа А и В. Литературные данные о лечебной и профилактической активности рибавирина у гриппозных больных достаточно противоречивы. Имеются данные, что во время эпидемии гриппа А (H2N2) в Мексике (1977 г.) рибавирин давался внутрь в дозе 0,3 г в сутки в течение 5 дней, начиная с появления первых симптомов болезни. Был отмечен выраженный лечебный эффект.

В другом наблюдении были взяты 3 группы волонтеров: в 1-й группе они получали рибавирин в суточной дозе 0,6 г; во 2-й группе — амантадин по 0,2 г; в 3-й группе — плацебо. Частота заболеваний во всех 3 группах была практически одинаковой.

Многие исследователи пытаются объяснить причину столь больших противоречий в результатах исследований неодинаковым временем начала приема препарата, различиями в дозах лечения и отличиями в чувствительности разных штаммов вирусов гриппа к этому химиопрепарату. Исследования действия рибавирина (виразола) продолжаются. Особенно перспективным представляется сочетанное применение рибавирина с ремантадином или адапромином в виде лечебных аэрозолей. Не исключена возможность внедрения препарата в ближайшие годы в практику здравоохранения.

ПРЕПАРАТЫ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Известно, что вирус гриппа угнетает клеточный иммунитет и другие защитные факторы организма, что особенно проявляется при присоединении бактериальных осложнений. Поэтому целесообразно, а в определенных условиях крайне необходимо применение препаратов иммуностимулирующего действия. В практических условиях широко применяется левамизол. В стадии активного изучения находится другой препарат — изопринозин.

Левамизол. Был создан в 1969 г. как препарат для лечения инвазий круглыми глистами. Однако вскоре был обнаружен его высокий иммуностимулирующий эффект, который наблюдался только в случаях угнетения клеточного иммунитета. Дальнейшие исследования показали, что левамизол быстро увеличивает содержание сывороточного иммуноглобулина (Ig) типа А, стимулирует фагоцитоз, нормализует абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, т. е. восстанавливает иммунную реактивность организма. Последняя усиливается сразу же после введения левамизола, но никогда не превышает границ физиологической нормы.

Имеются наблюдения, что левамизол в суточной дозе 0,15—0,2 г повторными курсами по 3 дня с 2-дневными перерывами вызывал быстрое обратное развитие всех основных симптомов заболевания у больных с острой и хронической пневмонией, осложнившей грипп. При этом большинство исследователей не отмечают каких-либо неблагоприятных побочных эффектов при применении препарата.

Изопринозин. В отличие от левамизола обладает не только иммуностимулирующим, но и противовирусным свойством. Препарат находится в стадии активных клинических испытаний. Данные о противовирусном действии изопринозина пока противоречивы.

В одном из наблюдений изучали превентивные и лечебные свойства изопринозина на волонтерах, зараженных вирусом гриппа А (Н3N2) Гонконг (1973 г.). Препарат давался в суточной дозе 5 г в течение 10 дней — за 2 дня до заражения и 8 дней после заражения. Никаких различий в частоте, выраженности и продолжительности клинических симптомов гриппа в опытной и контрольной группах не было выявлено.

В другом наблюдении была обнаружена выраженная лечебная эффективность изопринозина при неосложненном гриппе у детей и взрослых. Препарат давался из расчета 0,05—0,1 г на 1 кг массы тела в сутки. Контролем служили больные гриппом, получившие симптоматическое лечение. Во всех случаях более эффективным было раннее назначение изопринозина.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ И ДРУГИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГРИППА

Острая пневмония и другие осложнения гриппа бактериальной природы относятся к числу наиболее тяжелых гриппозных осложнений и должны лечиться в условиях стационара. Только в крайне редких случаях, например при невозмож-

ности быстрой госпитализации больного, может быть организован «стационар на дому». Лечение больного в этом случае осуществляют специалисты поликлиники, обслуживающие этот участок.

Лечение больных гриппом с бактериальными осложнениями должно быть комплексным. Во-первых, применяются все средства, предлагаемые для лечения неосложненного гриппа и направленные на смягчение клинического течения и ограничение распространения инфекции. Во-вторых, широко применяются специфические (этиотропные) средства, действующие на бактериальную флору, «ответственную» за осложнения. Такими средствами являются антибиотики и в меньшей степени — сульфаниламиды и нитрофураны.

Антибактериальное лечение нужно начинать как можно раньше, не дожидаясь результатов бактериологического исследования мокроты и определения чувствительности выделяемой микрофлоры к антибиотикам. Эти данные в дальнейшем можно использовать для коррекции антибактериальной терапии. Как правило, *недостаточная кратность введения и небольшие дозы препаратов резко снижают эффективность лечения.*

Начиная антибактериальную терапию, предпочтение следует отдавать *пенициллинам*, которые в терапевтических дозах обладают высоким бактерицидным эффектом. Пенициллин вводится взрослым внутримышечно в дозе 500 000—1 000 000 ЕД 5—6 раз в сутки через равные промежутки времени.

Бициллин-3 и -5 при кажущейся простоте применения (перорально) существенно уступает по эффективности бензилпенициллину и для лечения острых пневмоний непригоден.

При повышенной чувствительности организма больного к пенициллину последний можно заменить одним из препаратов группы макролидов — *эритромицином* или *олеандомицином*, обладающими достаточно широким антибактериальным спектром действия. Оба препарата даются внутрь по 0,25—0,5 г 4—6 раз в день; эритромицин рекомендуется принимать за час до еды, а олеандомицин — после еды. Препараты очень удобны для лечения поликлинических больных и при организации «стационара на дому».

В случае неэффективности или плохой переносимости перечисленных выше антибиотиков можно рекомендовать еще один препарат широкого спектра действия — *левомицетин*. Он принимается внутрь по 0,5—0,75 г 4 раза в день или вводится внутримышечно в виде раствора натриевой соли левомицетина гемисулфината по 1 г 3—4 раза в сутки.

Если в течение 3 дней лечения не наступает отчетливого клинического улучшения, желательно заменить антибиотик с учетом антибиотикограммы — выявленной чувствительности к нему выделенной микрофлоры.

Тетрациклины для лечения пневмоний и других осложнений гриппа применяются редко из-за возросшей к ним резистентности возбудителей и довольно частых побочных реакций. Исключение составляют *рондомицин* и *вибрамицин* — тетрациклины пролонгированного действия, удобство которых заключается в однократном приеме 0,1—0,3 г препаратов в сутки.

Обычно курс антибиотикотерапии продолжается в зависимости от тяжести заболевания и клинического эффекта от 7 до 14 дней. При длительности приема более 1 нед, особенно антибиотиков перорального назначения, возможна активация дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Для профилактики и лечения кандидоза в терапию включают *нистатин*, *амфоглюкамин* или *леворин*.

Анализ результатов лечения антибиотиками острых пневмоний, осложнивших грипп А (H3N2), показал, что при средне-тяжелых формах заболевания (вызываемых чаще стрептококками и пневмококками) хороший терапевтический эффект достигается при применении одного антибиотика — пенициллина, олеандомицина и др. При тяжелых формах пневмоний (чаще стафилококковой природы) наилучшие результаты достигаются при комбинированном назначении антибиотиков, например большие дозы пенициллина в комбинации с *метициллином*, *оксациллином* или *канамицином*. Бессистемный прием различных антибиотиков, частая их смена и малые дозы препаратов существенно удлиняют сроки рассасывания воспалительных очагов в легких и, соответственно, значительно удлиняют сроки пребывания больных в стационаре.

Сульфаниламидные препараты в лечении острых пневмоний и других бактериальных осложнений гриппа обычно малоэффективны, хотя и достаточно широко используются в амбулаторно-поликлинических условиях. Связано это главным образом с внедрением в практику сульфаниламидов пролонгированного (продленного) действия, таких как *сульфадиметоксин*, *сульфамонотоксин* и *сульфапиридазин*, удобство которых состоит в однократном приеме 0,5—1 г препарата в день. Значительно меньше нежелательных побочных реакций вызывает комбинированный препарат *бисептол* (бактрим); препарат принимается по 2 таблетки после еды 2 раза в день.

При непереносимости антибиотиков и сульфаниламидов рекомендуется назначать препараты *нитрофуранового* ряда:

фурагин, фурадонин, фуразолидон по 0,1—0,5 г 4 раза в день внутрь после еды.

После того как состояние больного улучшилось, нормализовалась температура тела, встает вопрос о дальнейшем режиме больного и методах лечения.

Для ускорения рассасывания воспалительных инфильтратов в легких показаны местные физиотерапевтического воздействия (диатермия, электрофорез, УВЧ, лечебная гимнастика и др.).

Показана стимуляция специфических и неспецифических реакций противовирусной и противобактериальной защиты. С этой целью достаточно широко применяются продигозан и пирогенал.

Продигозан вводится либо внутримышечно, либо путем закапывания в нос. Начальная доза — 25 мкг, курс лечения — 4—5 введений с интервалом в 3—4 дня. При хорошей переносимости дозу постепенно повышают до 50—75—100 мкг.

Пирогенал вводится внутримышечно в начальной дозе 25 МПД (минимальных пирогенных доз). 10 МПД соответствуют 1 мг препарата. При повышении температуры тела выше $+37,5^{\circ}\text{C}$ дозу не увеличивают (!), а в остальных случаях ежедневно добавляют по 25—50—100 МПД. Максимальная доза препарата — 1000 МПД. Противопоказаниями к применению указанных биостимуляторов служат: гипертоническая болезнь II—III степени, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, желчнокаменная и почечнокаменная болезни, беременность, злокачественные новообразования.

Общестимулирующий эффект достигается введением некоторых других биологических стимуляторов — экстракта алоэ, стекловидного тела, протеинов (в том числе γ -глобулинов) — или применением аутогемотерапии.

Больные должны выписываться на работу при полном клиническом выздоровлении, нормализации лабораторных показателей и полном рассасывании воспалительной инфильтрации в легких, определяемом рентгенологически. Больных с теми или иными остаточными явлениями необходимо направлять на реабилитацию в местные санатории или специализированные отделения пригородных больниц, где широко используются физиотерапевтические, физические и климатические методы долечивания.

Реконвалесценты, переболевшие гриппом, осложненным острой пневмонией, *нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении* в течение 6—12 мес.

Другие бактериальные осложнения гриппа (холециститы, пиелоциститы, пиелонефриты и др.) лечатся также с исполь-

зованием антибиотиков и соответствующих патогенетических и симптоматических препаратов. Осложнения со стороны ЛОР-органов (гнойный отит, синусит, тонзиллит и др.) иногда требуют серьезного оперативного вмешательства, поэтому больные в возможно более короткие сроки должны быть обследованы специалистом-оториноларингологом.

Необходимо помнить — *метод и средства лечения любого бактериального осложнения при гриппе должны назначаться и контролироваться врачом-специалистом. Самолечение или лечение неподготовленным специалистом недопустимо!*

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА (ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ)

Наиболее тяжелой формой гриппа является **гипертоксическая** (ее часто называют «**молниеносный**» грипп). Чаще всего это грипп, *осложненный крайне тяжелой острой пневмонией, имеющей стафилококковую природу.*

У одних больных эта форма гриппа протекает с признаками тяжелого нейротоксикоза (острый отек-набухание мозга), у других — острой дыхательной недостаточности (острый токсический геморрагический отек легких), у третьих — сердечно-сосудистой недостаточности. Нередко болезнь протекает с сочетанием всех этих симптомов и выделить ведущий не всегда возможно. Само название «молниеносный» определяет крайнюю тяжесть и быстротечность заболевания. Такая форма чаще всего отмечается при появлении нового, как правило, «пандемического», варианта вируса гриппа А и в последние годы встречается редко.

Лечение крайне тяжелых форм гриппа проводится *только в стационарных условиях, в специально оборудованных палатах интенсивной терапии* под постоянным контролем врачей-специалистов. Поэтому в порядке общего ознакомления мы рассмотрим здесь лишь самые общие принципы интенсивной терапии таких форм.

Каждому больному с тяжелой формой гриппа, осложненного острой пневмонией, при поступлении в стационар немедленно назначается антибиотикотерапия препаратами, наиболее активными в отношении стафилококков (полусинтетические пенициллины, линкомицин, цепорин, левомецетина сукцинат и др.); парентерально вводится 6—9 мл донорского противогриппозного γ -глобулина. При необходимости препарат может вводиться повторно в тех же дозах с интервалом 6—12 ч. При стафилококковых острых пневмониях к р а й н е

желательно введение противостафилококкового γ -глобулина (5—10 мл) или противостафилококковой плазмы (50—100 мл).

Определяя план лечения тяжелого гриппозного больного необходимо выделить ведущий синдром, устранение которого может иметь решающее значение для судьбы больного. Но нельзя забывать и тот факт, что все важнейшие синдромы — резкая интоксикация, острый отек-набухание мозга, острая дыхательная и сердечная недостаточность — тесно связаны друг с другом и поэтому ликвидация одного из них неизбежно сказывается на всех остальных. Следует отметить, что интенсивная терапия применяется тогда, когда специфические и этиотропные средства оказываются недостаточными, но не заменяет последних.

Одним из важнейших компонентов комплекса интенсивной терапии являются глюкокортикоиды (гидрокортизон — по 0,5—1 г, преднизолон — 0,1—0,3 г), которые применяются на фоне массовой противостафилококковой антибиотикотерапии. Они уменьшают воспалительный отек в легких, действуют противоаллергически, повышают устойчивость тканей легких к действию бактериальных токсинов, способствуют восстановлению нормального кровотока.

Интоксикация. Встречается практически у всех больных тяжелыми формами гриппа. Характеризуется резкой головной болью, расстройством сна, тошнотой, повторной рвотой, бредом. Часто отмечаются геморрагический и судорожный синдромы. Температура тела часто превышает 39 °С.

С целью дезинтоксикации вводят 5—20 % раствор альбумина, нативную или сухую плазму (150—200 мл), гемодез (100—200 мл) или реополиглюкин (до 500 мл). Для снижения температуры тела применяются антипиретики (амидопирин); для уменьшения головной боли — анальгин. При судорожном синдроме показано введение литических смесей (антигистаминные, наркотические, транквилизирующие препараты). Необходимо строго контролировать введение такому больному значительных объемов жидкости из-за угрозы возникновения острого отека мозга или легких.

Острый отек-набухание мозга. Относится к числу наиболее тяжелых осложнений. Клинически характеризуется сильной головной болью, рвотой; головокружением, потерей сознания. Повышается артериальное давление, снижается частота пульса и дыхания. Часто отмечаются менингеальные симптомы. Показано введение больших доз глюкокортикоидов, мочегонных (лазикс по 40—80 мг в день, этакриновая кислота по 50—100 мг один раз в день и др.). Для снижения внутри-

черепного давления рекомендуется внутривенное введение (если нет отека легких!) маннита из расчета 1 г/кг массы тела в изотоническом растворе натрия хлорида или 20 % раствора глюкозы. Для улучшения мозгового и почечного кровообращения целесообразно внутривенное введение 2,4 % раствора эуфиллина (5—10 мл).

Необходимо учитывать, что при назначении мочегонных средств из организма выводится много калия. Для восстановления его дефицита вводится панангин или другие препараты, содержащие калий.

Острая дыхательная недостаточность. Наиболее частый синдром при тяжелых формах гриппа. Характеризуется выраженным цианозом, одышкой, повышением артериального давления, учащенным пульсом. Иногда отмечаются изменения в нервно-психическом статусе. Всегда сопровождается снижением парциального давления кислорода в крови (гипоксемией).

Лечение рекомендуется начинать с ингаляций кислорода (по 3—4 л/мин). Введение глюкокортикоидов уменьшает воспалительный отек гортани, бронхов и бронхиол. Внутривенное введение 2,4 % раствора эуфиллина (5—10 мл) или 2 % раствора но-шпы (2—4 мл) способствует расширению бронхов и снижению артериального давления. Выраженный бронхолитический эффект дает вдыхание горячего пара или тумана вместе с кислородом. Разжижению мокроты способствует прием настоев различных душистых трав (ромашки, шалфея, мяты, чабреца и др.). Для снятия резких плевральных болей показано введение обезболивающих препаратов (анальгин, баралгин, амидопирин) или наркотических средств (дионин, кодеин и др.).

Отек легких. Один из самых грозных синдромов при тяжелых формах гриппа. Является следствием обширных воспалительных изменений в бронхах и легочной ткани, что приводит к кислородной недостаточности (гипоксия) и, как следствие этого, — понижению содержания кислорода в крови (гипоксемия). Может быть также следствием резкого изменения сократительной способности миокарда. Для клиники отека легкого наиболее характерны тяжелая одышка, хлопочущее дыхание, выделение обильной пенистой мокроты, часто окрашенной в розовый цвет, резко учащенный пульс. Больной постоянно испытывает ощущение удушья.

Лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление бронхиальной проходимости, устранение гипоксии и гипоксемии, улучшение сократительной способности миокарда. Для снятия рефлекторного спазма бронхиол вво-

дится 2 % раствор промедола, 2 % раствор пантопона или 1 % раствор морфина. Пенистую жидкость из трахеи и бронхов отсасывают электроотсосом с помощью катетера, введенного через нос. Улучшение сократительной способности миокарда стимулируется введением быстро действующих сердечных гликозидов (0,05 % раствор строфантина и др.) Проводится также весь комплекс мероприятий, перечисленных при описании лечения острой дыхательной недостаточности

Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Практически возникает лишь у лиц, страдавших ранее тяжелыми заболеваниями сердца. Является проявлением токсикоинфекционного шока, значительно реже — острой надпочечниковой недостаточности и только в отдельных редких случаях — анафилактического шока, развивающегося при введении некоторых лекарственных препаратов. Клинически характеризуется резким снижением артериального давления, частым нередко аритмичным, пульсом плохого наполнения, ослаблением сердечных тонов, бледностью кожных покровов, учащенным поверхностным дыханием и олигурией (уменьшением выделения мочи). Часто сердечно-сосудистая недостаточность сочетается с дыхательной.

Начиная лечение, прежде всего необходимо восстановить объем циркулирующей крови. Это достигается введением плазмы, кровезаменителей (гемодез, полиглюкин и др. до 300—500 мл). Одновременно парентерально вводят большие дозы глюкокортикоидов (гидрокортизон — 500—1000 мг, преднизолон — 100—300 мг и более), оказывающих сильное дезинтоксикационное действие и уменьшающих спазм артериол. Показано капельное введение в вену сердечных гликозидов (строфантин), кокарбоксилазы, панангина на 5—10 % растворе глюкозы.

Анафилактический шок при гриппе может возникнуть после введения пенициллинов, других антибиотиков, лечебных препаратов. Основные симптомы — бронхоспазм, острый отек гортани, ощущение острой нехватки воздуха. Если причиной шока является введение пенициллинов — немедленно вводится внутримышечно 1 000 000 ЕД пенициллиназы. В место инъекции препарата, вызвавшего шок, вводится 0,5 мл 0,1 % раствора адреналина. В тяжелых случаях эту же дозу адреналина вводят в вену вместе с 20—40 % раствором глюкозы.

Заключая этот раздел, следует особо подчеркнуть, что интенсивная терапия гипертоксических и тяжелых осложненных форм гриппа должна быть строго индивидуализированной. Начиная лечение, необходимо точно учитывать форму и

фазу развития болезни, возраст больного, его реактивные способности, характер осложнений и наличие сопутствующих заболеваний, тем более что последние сами по себе часто требуют специального лечения. Недооценка тяжести состояния больного, фона, на котором развивается инфекционный процесс, нередко приводит к тяжелым последствиям. Поэтому, чем раньше осуществляется госпитализация таких больных, тем больше вероятность благополучного исхода лечения.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ

Грипп у детей в отличие от взрослых проявляется в более тяжелых клинических формах и с более частыми осложнениями. Обуславливается это в первую очередь *несовершенством специфических и неспецифических механизмов защиты* детского организма. Слабость гуморальных и иммунологических реакций, повышенная проницаемость клеточных мембран, а также гематоэнцефалического барьера способствуют более быстрому развитию токсикоза. Резко отягощают течение гриппа некоторые факторы преморбидного фона (состояние организма на грани здоровья и болезни). Дети с отягощенным анамнезом (асфиксия во время родов, другие родовые травмы, аллергоз, рахит, врожденные пороки развития и др.) переносят гриппозную инфекцию более тяжело.

Клиника гриппа у новорожденных и детей первых 3 мес жизни, в свою очередь, заметно отличается от таковой в более старших возрастных группах. Для первых характерны: постепенное начало заболевания, умеренно выраженные симптомы интоксикации, беспокойство, сменяющееся вялостью, отказом от груди, частым срыгиванием. Это, казалось бы, более легкое, иногда стертое начало течения гриппозной инфекции обуславливается защитным материнским иммунитетом. Однако, несмотря на стертость клинических проявлений у большинства детей первых 3 мес жизни, грипп представляет для них большую опасность. Именно в этом возрасте наиболее часто развиваются тяжелые осложнения и наблюдаются летальные исходы.

С утратой материнского иммунитета (через 3—6 мес после рождения) у детей младшего возраста все больше начинают проявляться несовершенство неспецифической защиты (низкие показатели эндогенного интерферона, термолабильных ингибиторов, лизоцима, пропердина и др.) и слабая выработка специфических антител. Все это в конечном итоге способствует более частому возникновению тяжелых форм гриппозной инфекции.

В отличие от взрослых у детей младшего возраста как проявление токсикоза могут наблюдаться нарушения функции желудочно-кишечного тракта — боли в животе, запоры, потеря аппетита. У детей первых месяцев жизни может возникнуть кратковременная (1—2 дня) диарея (до 3—5 раз в сутки) без патологических примесей в стуле и при отрицательных показателях бактериологического исследования испражнений на патогенную микрофлору. Часто такие проявления неправильно называют кишечным гриппом.

У детей в любом возрасте, но чаще от 6 мес до 3 лет, может развиваться синдром ларинготрахеобронхита или крупа. От дифтерийного он отличается ранним и бурным развитием на фоне выраженной интоксикации, высокой температуры (39—39,5 °С) и начинается с появления осиплости голоса, грубого «лающего» кашля, одышки, резко выраженного цианоза. Такие дети нуждаются в немедленной госпитализации.

При тяжелых формах пневмонии нередко наблюдаются нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови, что проявляется частыми носовыми кровотечениями, рвотой «кофейной гущей», геморрагическим выпотом в плевральную полость. Особенно опасен синдром острого легочного сердца, наиболее часто развивающийся у детей первых месяцев жизни. Для него характерны резкое учащение пульса, снижение артериального давления, расширение границ сердца вправо, значительное увеличение печени. Возможно развитие инфекционно-аллергического миокардита через 12—20 дней после перенесения тяжелых форм постгриппозной пневмонии, гнойного отита среднего уха, гнойного бронхита. К особо грозным осложнениям относится синдром Рейе, характеризующийся быстрым нарастанием общемозговых симптомов и развитием тяжелой энцефалопатии (т. е. дистрофических изменений мозга) невоспалительного характера, бредом с последующим развитием комы, судорог и остановки дыхания.

Наиболее высокая летальность при гриппе наблюдается среди детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном и у детей с врожденными пороками сердца и центральной нервной системы. Недооценка тяжести состояния ребенка, фона, на котором развивается инфекционный процесс, и возрастных особенностей организма при лечении гриппа в ряде случаев не только не дает терапевтического эффекта, но и приводит к тяжелым последствиям.

Следует обратить внимание на тот факт, что в период клинического выздоровления у значительной части детей *не наступает полного восстановления нарушенных функций централь-*

ной нервной системы — сохраняются быстрая утомляемость, рассеянность, замедленный темп восприятия; у части детей наблюдается подавленное состояние, плаксивость. Такое состояние может продолжаться в течение 10—15 дней после выписки из стационара. Об этом необходимо знать родителям, воспитателям в дошкольных учреждениях, преподавателям школ, ПТУ, техникумов. Большую помощь в этом вопросе может оказать медицинская пропаганда.

ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА У ДЕТЕЙ

Больные с легкими и среднетяжелыми формами гриппозной инфекции могут лечиться на дому. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами болезни и осложнениями, а также дети с отягощенным преморбидным фоном, находящиеся в неблагоприятных бытовых условиях, и по эпидемиологическим показаниям. В комплексе лечебных мероприятий большое значение имеет своевременно начатая терапия.

ЛЕЧЕНИЕ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГРИППА

При легких формах неосложненного гриппа у детей наиболее эффективным средством раннего лечения является патогенетический лекарственный комплекс, условно названный антигриппином. Выше уже приводился лекарственный состав антигриппина для взрослых. Ниже даны 2 прописи детского варианта препарата.

1. Для детей до 3 лет: анальгин — 0,02 г, димедрол — 0,005 г, рутин — 0,02 г, аскорбиновая кислота — 0,05 г.

2. Для детей старше 3 лет: анальгин — 0,02 г, димедрол — 0,015 г, рутин — 0,02 г, аскорбиновая кислота — 0,1 г. Препарат применяется по 1 порошку 3 раза в день.

Наблюдения, проведенные в Ленинграде (1977—1978 гг.) в эпидемию гриппа А(H1N1), показали, что при раннем (1—2-й день болезни) лечении антигриппином детей 1-го года жизни в 2 раза реже развивались тяжелые формы болезни, в 4 раза реже отмечались тяжелые осложнения. При лечении детей старшего возраста в первые 24 ч после начала болезни продолжительность заболевания составляла в среднем 9,5 дня, в группах, не принимавших препарата, — 12,8 дня.

Имеется значительный арсенал средств и методов, направленных на лечение наиболее выраженных симптомов заболевания.

Ринит. Рекомендуется интраназальное введение санорина по 1—2 капли 3 раза в день, нафтизина или галазолина

(0,05 % раствор) по 1—2 капли в каждый носовой ход 1 раз в день. При резко выраженном катаре верхних дыхательных путей более эффективным является закапывание 1—2 % раствора эфедрина или 0,1 % раствора адреналина.

Кашель. Хорошо снимается кодеином, который назначается в дозе: детям от 6 мес до 1 года — 0,0025 г, от 1 года до 6 лет — 0,004—0,006 г, старше 6 лет — 0,012 г на прием 3 раза в день. Дионин можно назначать детям только старше 2 лет, при расчете дозы следует прибавлять на каждый год жизни ребенка 0,001 г препарата. Так, ребенку 2 лет дают 0,001 г, 5 лет — 0,003 г и т. д. Бромгексин — по 1 таблетке 3 раза в день. Наблюдается хороший эффект от применения отвлекающих средств — банок, горчичников, горячих ванн для ног. При влажном кашле необходимо применять отхаркивающие средства — пертуссин, термопсис, терпингидрат, настой алтейного корня и др.

Жжение и «першение» в горле. Хорошо снимаются частым (через 2—3 ч) полосканием настойкой эвкалипта (10—15 капель) или календулы (30 капель) на стакан воды, настоями трав — шалфея, ромашки, мать-и-мачехи и др.

Повышенное возбуждение. Для его уменьшения применяется настойка валерианы (количество капель должно соответствовать возрасту ребенка: 3-летним — 3 капли, 5-летним — 5 капель на прием). Более эффективное средство — фенобарбитал: детям до 1 года — 0,005 г 1—2 раза в день, детям старшего возраста — по 0,01 г на год жизни (суточная доза).

При среднетяжелой форме гриппа целесообразно введение *донорского противогриппозного γ -глобулина*. Его применение способствует быстрому снижению температуры, ослабляет и сокращает сроки проявления интоксикации, предотвращает тяжелые осложнения. Препарат вводится внутримышечно, однократно в дозе 1—3 мл в зависимости от возраста: до 2 лет — 1 мл, 3—6 лет — 2 мл, 7 лет и старше — 3 мл.

Выраженный терапевтический эффект достигается при лечении интерфероном детей, больных гриппом. Введение препарата (в виде аэрозоля) по 400—500 ЕД одномоментно 2—3 раза в сутки в течение 3—5 дней значительно сокращает длительность лихорадочного периода, других проявлений интоксикации, катаральных симптомов и частоту осложнений.

Детям раннего возраста вводить интерферон по 5 капель в каждый носовой ход через 2—3 ч в течение 2—3 дней, детям грудного возраста ингаляцию интерферона лучше всего проводить с помощью аппарата ДКП-1, к которому присоединяется дыхательная трубка. Новорожденным ингаляция

препарата осуществляется, как правило, в кислородной палатке по 1—2 раза в день в течение 3—6 дней. В этом случае необходимо применение интерферона высокой активности (1000 ЕД/мл).

Детям с выраженной лихорадочной реакцией (свыше 38,5 °С) назначаются жаропонижающие препараты — лучше аспирин в дозе: детям от 6 мес до 1 года — по 0,05 г, 2 лет — 0,075 г, 3—4 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,25 г 3 раза в день. Показан также прием натрия салицилата (в порошке или 2 % растворе) в дозе, соответствующей возрасту. Прием жаропонижающих средств, а также фенобарбитала эффективно предупреждает судороги.

При склонности больного ребенка к геморрагическим проявлениям назначаются препараты, повышающие свертываемость крови, укрепляющие стенки кровеносных сосудов (препараты кальция, викасол и др.).

При явлениях острого бронхита назначаются спазмолитики (эуфиллин, папаверина гидрохлорид, но-шпа и др.), способствующие разжижению мокроты, более свободному ее оттоку и снятию бронхоспазмов. Для облегчения состояния больного применяют отхаркивающие микстуры, банки, горячие ножные ванны, вдыхание аэрозолей с 2 % раствором натрия гидрокарбоната, настоями шалфея, ромашки. *Назначение антибиотиков при неосложненных формах гриппа не рекомендуется.*

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ГРИППА

Особое внимание следует обращать на детей с тяжелыми формами болезни. При этом следует иметь в виду, что у детей раннего возраста ухудшение состояния нередко происходит катастрофически быстро, и часто от правильной и оперативной лечебной помощи зависит сохранение жизни ребенка. План лечения больных детей с тяжелыми формами гриппа составляется с учетом ведущего симптома (тяжелая интоксикация, острая стафилококковая пневмония, отек легких или мозга и др.) и применением комплекса патогенетической интенсивной терапии. Лечение проводится в палатах интенсивной терапии или в реанимационных отделениях, оснащенных соответствующей аппаратурой и квалифицированными кадрами.

Больные с тяжелыми формами гриппа, осложненными острой пневмонией, нуждаются в ранней антибиотикотерапии. Целесообразно назначение полусинтетических антибиотиков

пенициллинового ряда, а также их комбинаций с другими антибиотиками (ампициллин, метициллин, оксациллин и др.). Детям до 6-месячного возраста не рекомендуется введение левомецетина. Хороший терапевтический эффект достигается при использовании эритромицина (внутривенно) и олеандомицина (внутримышечно). Все антибиотики назначаются в *максимальных дозах и применяются в течение 7—12 дней*. В первые 2—3 дня особо целесообразно их внутривенное введение.

При тяжелых осложнениях стафилококковой этиологии (особенно острой пневмонии) показано включение в комплекс терапевтических мероприятий специфических средств — противостафилококкового донорского γ -глобулина (100 ЕД/мл) с 3—4-разовым введением с интервалом в 2 дня или антистафилококковой плазмы (4—6 мл) с 3—5-разовым введением с интервалом в 1—2 дня.

Рекомендуется раннее введение иммуноглобулина. Предпочтения заслуживает донорский противогриппозный γ -глобулин. При отсутствии заметного эффекта — повторное введение иммуноглобулина в той же дозе с интервалом 8—12 ч. Показано также введение больших доз интерферона аэрозольным путем.

Повторим — лечение детей с тяжелыми формами гриппа и осложнениями проводится только в условиях стационара, поэтому здесь мы дадим лишь наиболее общие рекомендации по устранению ведущих симптомов заболевания — нейротоксикоза и наиболее тяжелых осложнений.

Нейротоксикоз. Лечебные мероприятия направлены на устранение возбуждения ЦНС, снятие сосудистого спазма, нарушений водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния, профилактику и ликвидацию отека и набухания мозга.

Уменьшение возбуждения ЦНС достигается применением литической смеси, состоящей из 2,5 % раствора аминазина (или 0,25 % раствора дроперидола), 1 % раствора димедрола, 2,5 % раствора пипольфена (или 2 % раствора супрастина в 0,5 % растворе новокаина). Литическую смесь следует вводить до применения жаропонижающих средств с целью *блокады терморегулирующих центров*. Если после дробного введения литической смеси температура тела не снижается, применяются жаропонижающие средства. Высокой эффективностью в этом случае обладает 50 % раствор анальгина.

Одним из грозных проявлений нейротоксикоза являются судороги. Терапию судорожных состояний целесообразно начинать с быстродействующих препаратов — натрия оксипирата, седуксена, при необходимости — дополнять препара-

тами длительного действия (фенобарбитал, магния сульфат и др.). Применение лекарственных препаратов рекомендуется сочетать с регламентированным вдыханием кислорода.

С целью дезинтоксикации и удовлетворения энергетических потребностей организма применяют 10 % раствор глюкозы в смеси с 7,5 % раствором калия хлорида (или панангина), инсулин (1 ЕД на 5 г глюкозы), кокарбоксылазу, витамин В₆. Одновременно показано введение растворов гемодеза, полидеза, реополиглюкина, которые обычно быстро покидают кровяное русло, не повышая объема циркулирующей крови. Помимо дезинтоксикационного действия, эти препараты улучшают периферическое кровообращение, повышают диурез. Вводятся препараты внутривенно капельно по 10 мл/кг массы тела не более 2 раз в сутки с интервалом в 12 ч. При быстром введении или передозировке может наступить быстрое (!) снижение артериального давления.

При носовом кровотечении применяются тампонада с 3 % раствором перекиси водорода, холод на область носа.

При острой дыхательной недостаточности в первую очередь необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей либо путем отсасывания секрета электроотсосом, либо стимуляцией кашля, либо применением аэрозолей, разжижающих мокроту. Бронхолитики в сочетании с никотиновой кислотой, новокаином можно вводит путем электрофореза или аэрозольно с помощью ультразвукового аэрозольного аппарата или через аэрозольную приставку в кислородной палатке ДКП-1.

Целесообразно широко применять отвлекающую терапию — горячие ножные ванны (38—42 °С) в течение 10—15 мин, банки на грудную клетку.

При выраженном *нейротоксикозе с тяжелыми осложнениями* обязательной является терапия глюкокортикоидами (гидрокортизон, преднизолон и их аналоги). Помимо общего дезинтоксикационного действия, они улучшают кровообращение, оказывают противовоспалительное и десенсибилизирующее действие, нормализуют окислительно-восстановительные процессы, укрепляют сосудистую стенку.

В период реконвалесценции после гриппа, осложненного пневмонией, особое внимание необходимо уделить широкому применению общеукрепляющих средств (витамины, адаптогены, закаливающие процедуры) и физиотерапевтическим процедурам (УФ-облучение организма, УВЧ, ионофорез) с учетом характера осложнений, возраста ребенка и его преморбидного фона.

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

Известно, что во время эпидемий гриппом переболевает от 10 до 25 % взрослого населения и до 40 % детей 96—98 % заболевших обращаются за помощью в поликлиники или медико-санитарные части предприятий. Госпитализируется обычно 1 % взрослых и около 2 % детей. Но и те, кто госпитализируется, предварительно обращаются в поликлинику. Поэтому уровень работы поликлиник в значительной степени определяет общий уровень противоэпидемических мероприятий в городе (районе), их конечную эффективность: уровень трудопотерь, количество тяжелых осложнений, летальность.

В каждой поликлинике и медико-санитарной части заранее разрабатывается план мероприятий на случай эпидемий гриппа. С персоналом заблаговременно проводятся занятия по клинике, диагностике, профилактике и лечению гриппа; подготавливаются специальные амбулаторные карты, рецепты для наиболее употребительных лекарств. Создается резерв профилактических препаратов: ремантадина, лейкоцитарного интерферона, донорского противогриппозного γ -глобулина, оксолиновой мази. Местным органам здравоохранения дается рекомендация о подготовке в аптеках резерва антигриппина (взрослый и 2 детских варианта).

С первых дней эпидемического подъема заболеваемости гриппом в поликлинике развертывается гриппозное отделение во главе с заведующим и старшей медицинской сестрой. В отделении необходимо предусмотреть отдельный вход и выход, гардероб, регистратуру, кабинет доврачебной помощи, кабинет врачей, процедурную, место для стола социального страхования. Четко обозначить вывесками: «Вход», «Выход», «Процедурная» и т. д. В местах наибольшего скопления больных (коридоры, холлы и др.) установить стационарные или переносные бактерицидные УФ-облучатели, рассчитанные на использование в присутствии людей.

Врачи гриппозного отделения обеспечиваются набором готовых рецептов (заполненных бланков) с прописями наиболее часто применяемых медикаментов для лечения гриппозных больных, бланками направлений на лабораторные исследования, флюорографию и т. д. Наряду с доврачебным осмотром больного, это дает возможность вести прием больных без медицинской сестры, с повышенной нагрузкой — принимать до 8 больных в час при нормативе 5 больных.

Во время эпидемии гриппа резко возрастает число вызовов на дом, которые должны обеспечиваться в основном наиболее опытными участковыми терапевтами. Задача поликлиники — обеспечить быстрый, беспрепятственный вызов врача на дом.

Всегда труден вопрос о том, нуждается ли тот или иной больной в госпитализации или может быть оставлен дома. Прежде всего учитывается тяжесть состояния: степень интоксикации, осложнения, обострения хронических заболеваний. Высокая температура, тяжелая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность (цианоз, одышка, резкое понижение артериального давления, аритмия, угроза отека мозга или легких и др.) — основные признаки, которые должны заставить врача подумать о госпитализации больного.

При решении вопроса о госпитализации нужно учитывать такие социальные и семейные факторы, как проживание в общежитии, гостинице, возможность ухода за больным, эпидемиологические соображения, требующие быстрого удаления источника гриппозной инфекции из очага заболевания.

За больными, которые остаются для лечения на дому (среди них 12 % больных с осложненными формами гриппа), требуется тщательное наблюдение. Лучше, если оно будет осуществляться одними и теми же лицами, например опытным участковым терапевтом, который, кстати, во время эпидемии гриппа должен освобождаться от работы в поликлинике и осуществлять в основном помощь больным на дому.

Особенно высокой оценки заслуживает опыт организации раннего этиотропного лечения больных с применением ремантадина и антигриппина и одновременно с этим организации экстренной профилактики гриппа в эпидемических очагах, прежде всего в семьях, квартире, а также в общежитиях и организованных коллективах, обслуживаемых поликлиникой. Сегодня это наиболее эффективная форма помощи поликлиническим больным во время эпидемии гриппа. При этом наблюдаются прямое лечебное действие ремантадина у больных гриппом и косвенный профилактический эффект, заключающийся в уменьшении числа заболевших в окружении больных, получавших ремантадин, в 1,5 раза по сравнению с очагами, где ремантадин с лечебными целями не назначался.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава 1. Этиология, основы эпидемиологии и диагностика гриппа	5
Глава 2. Средства и методы специфической профилактики гриппа	41
Глава 3. Средства и методы неспецифической профилактики гриппа	75
Глава 4. Противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия	95
Глава 5. Комплексная профилактика	148
Глава 6. Лечение гриппа	166

БСМ

Георгий Иванович Карпухин

Профилактика и лечение гриппа

Зав. редакцией *В. Л. Ларин*
Редактор *Э. Г. Григорьева*
Художественный редактор *Т. Г. Кашицкая*
Технический редактор *Т. И. Бугрова*
Корректор *Т. Н. Шленская*

ИБ № 6072. Производственное издание

Сдано в набор 20.04.90. Подписано в печать 14.11.90. Формат бумаги 84 × 108¹/₃₂. Бумага писчая. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 10,08. Усл. кр.-отт. 10,40. Уч.-изд. л. 11,53. Тираж 50 000 экз. Заказ № 620. Цена 2 р.

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Ленинградское отделение. 191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ордена Октябрьской Революции, ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького при Госкомпечати СССР. 197136, Ленинград, П-136, Чкаловский пр., 15.