МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГРИППА

Москва 2016

gost.e-ecolog.ru

Методические рекомендации предназначены для врачей инфекционистов, терапевтов, педиатров, семейных врачей, врачей общей практики, госпитальных эпидемиологов, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, студентов старших курсов медицинских вузов, слушателей факультетов последипломного образования.

Учреждение-разработчик:

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Составители:
Директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Председатель Правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор А.Г. Чучалин

Профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, д.м.н.
И.В. Шестакова

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской физики ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный внештатный специалист по лучевой диагностике Минздрава России, д.м.н., профессор
И.Е. Тюрин

Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н.
И.Е. Проценко

Заведующий кафедрой пульмонологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор
А.С. Белевский

Заместитель директора по научной работе, заведующий клиническим отделом ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, д.м.н., профессор С.Н. Авдеев

Оглавление:

1.	Введение	5
2.	Молекулярно-генетические особенности вируса гриппа А (H1N1) pdm09, определяющие его биологические свойства	6
3.	Клиническая картина неосложнённого гриппа А (H1N1) pdms09	8
4.	Диагностика	10
5.	Лечение гриппа	11
6.	Грипп. Тяжелые формы	14
7.	Организация оказания помощи больным гриппом	16
8.	Медикаментозная терапия	17
9.	Кислородотерапия	19
10.	Респираторная поддержка	19
11.	Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях при оказании помощи пациентам с подтвержденным или подозреваемым гриппом	24
12.	Ключевые положения клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа	25
	Приложение 13	27
	Приложение 14	28

1. Введение.

Европейское бюро ВОЗ (Еженедельный экстренный бюллетень ECDC за январь 2016г.) информировала о том, что доля положительных на грипп образцов из дозорных источников, начиная с 51-й недели 2015 г., превышает 10%, что свидетельствует о начале сезона гриппа в Европейском регионе. 74% выявленных вирусов гриппа относятся к типу А, остальные 26% - к типу В. Подавляющее большинство субтипированных вирусов гриппа А и гриппа В, для которых была определена линейная принадлежность, относились, соответственно, к линиям A(H1N1)pdm09 и B/Victoria. Данные о преобладании вируса A(H1N1)pdm09 соответствуют сообщениям о случаях тяжелого заболевания и смертей, связанных с заражением этим вирусом в странах Европейского региона. Большинство охарактеризованных вирусов по своим генетическим свойствам аналогичны штаммам, рекомендованным для включения в вакцину для сезона 2015/2016гг. в Северном полушарии.

Из 43 стран Европейского региона, предоставивших эпидемиологические данные в начале января 2016 г., в 35 отмечается низкая интенсивность активности гриппа, в 8 странах, а также Северной Ирландии, наблюдается средний уровень активности, 20 стран региона сообщили о росте заболеваемости гриппоподобными заболеваниями и острыми респираторными инфекциями.

В конце первой декады января в европейском регионе о широком распространении гриппа заявили 9 стран - Финляндия, Ирландия, Израиль, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Словакия, Швеция и Турция (преимущественно штамм AH1N1(2009).

В граничащей с Российской Федерацией Украине, по официальным данным, ситуация с гриппом тяжелая, болеет не менее 6% населения, 70% из них – дети и беременные, имеются сообщения о летальных исходах. В Польше за первую неделю января зарегистрировано около 63 тысяч случаев гриппа и ОРВИ, регистрируются летальные исходы. Прогноз развития эпидемического процесса в Латвии не благоприятный в связи с практически отсутствием иммунной прослойки среди населения (вакцинировано менее одного процента граждан).

На 2-й неделе 2016 года (11.01.2016-17.01.2016) отмечается рост заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями в Российской Федерации. Превышение недельных эпидемических порогов по совокупному населению на 11,5-135,3% зарегистрировано в 13-ти субъектах РФ: г. Санкт-Петербурге, Калужской, Вологодской, Ульяновской, Тюменской, Новосибирской области, Карачаево-Черкесской Республике, республиках Северная Осетия (Алания), Тыва, Саха (Якутия), Алтайском и Приморском краях, Ненецком автономном округе. Превышение эпидпорога по центральному городу на 15,6 – 34% (без превышения эпидпорога по субъекту) зарегистрировано в 8-ми городах: Волгоград,

Ставрополь, Нижний Новгород, Оренбург, Саратов, Свердловск, Салехард, Томск. Среди детей в возрасте 0-2 года превышение недельных порогов заболеваемости отмечено в 17-ти субъектах, 3-6 лет - в 12-ти субъектах, 7-14 лет - в 8-ми субъектах, 15 лет и старше - в 7-ми субъектах РФ.

В структуре циркулирующих респираторных вирусов доля вирусов гриппа - 49,5% с преобладанием вируса гриппа A(H1N1)2009 (42%), парагриппа - в 10,1% случаев, аденовирусов – в 10,4%, РС-вирусов – в 15,8%. По данным на 19.01.2016 доля гриппа, вызванного вирусом A(H1N1), в субъектах Российской Федерации достигла 56,5-100%, зарегистрировано 27 случаев летальных исходов.

Грипп считается респираторной инфекцией с трудно предсказуемым течением и быстро развивающими жизнеугрожающими осложнениями (пневмонии различного генеза, острый респираторный дистресс-синдром, токсический геморрагический отек легких, острая дыхательная недостаточность, острая циркуляторная недостаточность, инфекционно-токсический шок, отек головного мозга, острая иммуносупрессия (острая иммуносупрессия беременных), менингит, энцефалит, арахноидит, энцефаломиелит, энцефаломиелополирадикулоневрит, синдром Гийена-Барре), синдром Рея, миокардит, септический шок, декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, заболевания печени и почек)).

По данным ЕБ ВОЗ у 95% пациентов, госпитализированных в ОРИТ с тяжелыми формами болезни, был выявлен вирус гриппа A(H1N1)pdm09.

2. Молекулярно-генетические особенности вируса гриппа A (H1N1) pdm09, определяющие его биологические свойства.

Сиалозиды – полисахариды в составе ганглиозидов и гликопротеинов, терминированные N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислотой – являются рецепторами для первой субъединицы гемагглютинина вирусов гриппа А на поверхности клеток-мишеней. Концевой остаток сиаловой кислоты может связываться со следующим моносахаридом двумя способами: с помощью α2′-3′- или α2′-6′-связи. Клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта человека содержат, в основном, α2′-6′-сиалозиды; нижних отделов – α2′-3′-сиалозиды. Поэтому эпидемические штаммы вирусов гриппа, имея α2′-6′-специфиность, легко репродуцируются в верхних отделах респираторного тракта человека, активно выделяются в окружающую среду при речи, чихании, кашле и эффективно заражают других людей капельно-воздушным путём. Однако в человеческом организме плотность α2′-3′-сиалозидов постепенно увеличивается при переходе от верхних к нижним отделам респираторного тракта.

Результаты изучения причин летальных исходов у пациентов с тяжёлой формой гриппозной инфекции, в частности, антигенных и молекулярно-генетических свойств штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09, выделенных из аутопсийного материала, выявили у них увеличение авидности к α2′-3′-сиалозидам, в то время как штаммы от пациентов с лёгкими и среднетяжелыми формами инфекции имели большую авидность к α2′-3′-сиалозидам.

Смена рецепторной специфичности с α2′-6′- на α2′-3′-сиалозиды влечёт за собой и повышение тропности вируса к нижним отделам респираторного тракта и следовательно – повышение вероятности развития первичных вирусных пневмоний. Изменение рецепторной специфичности и тропизма вируса гриппа связано с изменениями в структуре рецептор-связывающего сайта в первой субъединице гемагглютинина (позиции 222 и 223 для вируса гриппа А (H1N1) pdm09). Такие штаммы вируса гриппа А (H1N1) pdm09 с повышенной α2′-3′-рецепторной специфичностью являются сильными индукторами чрезмерного синтеза цитокинов и хемокинов в дендритных клетках, макрофагах, эпителиальных клетках трахеи и бронхов с нарушением их баланса и усилением действия отдельных, что приводит к развитию «цитокинового шторма» - генерализации провоспалительного синдрома, поражению органов и инфекционно-токсическому шоку.

По данным ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, полученным в период 2009–2014 гг., наиболее часто определяли аминокислотные замены в позициях гемагглютинина D222G/N (замена аспарагиновой кислоты на глицин или аспарагин) и Q223R (замена глютамина на аргинин). В тоже время, результаты изучения 444 носоглоточных смывов, взятых от пациентов с благоприятным исходом гриппозной инфекции, и 165 штаммов, выделенных из носоглоточных смывов, не выявили ни одного случая с такими мутациями. Учитывая полученные данные, нельзя исключить, что формирование вирусов мутантов с их последующей селекцией в организме больного происходит при поздней диагностике и отсутствии ранней стартовой противовирусной терапии, при которой фактор времени и выбор эффективного препарата имеют важнейшее значение в предупреждении осложнений и прогнозе заболевания. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека подчеркивает необходимость своевременного оказания медицинской помощи и проведения противовирусной терапии в ранние сроки заболевания, а также немедленной госпитализации пациентов из групп риска [см. Приложение]:

- младенцы и дети младшего возраста, особенно дети, младше 2 лет;
- беременные женщины;
- лица любого возраста с хронической болезнью легких (астма, ХОБЛ);

- лица любого возраста с заболеваниями сердечнососудистой системы (например, с застойной сердечной недостаточностью);
- лица с нарушениями обмена веществ (например, с диабетом);
- лица с хроническими заболеваниями почек, хроническими заболеваниями печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами, либо по причине первичных иммунодефицитов, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований;
- дети, получающие лечение аспирином по поводу хронических заболеваний;
- лица в возрасте 65 лет и старше;
- лица с морбидным ожирением.

Особенностью вируса гриппа А (H1N1) pdm09 является его исходная резистентность к препаратам адамантанового ряда – ингибиторам функционирования протонных каналов – ремантадину и амантадину. Молекулярными маркёрами такой резистентности является наличие сайта N_{31} (вместо S_{31} у чувствительных штаммов) в белке М2.

Вместе с тем, белок NA содержит E_{119}, H_{275}, R_{293}, N_{295}, что является маркёром чувствительности вируса к ингибиторам нейраминидазы осельтамивиру и занамивиру (Тамифлю®, Реленза®) (резистентные варианты содержат V_{119}, Y_{275}, K_{293}, S_{295}).

3. Клиническая картина неосложнённого гриппа А (H1N1) pdms09.

Клиническая картина характеризуется сочетанием симптомов интоксикации с катарально-респираторным, астеновегетативным и диспепсическим синдромами (рис. 1). Инкубационный период чаще составляет 2–3 сут., удлиняясь у части больных до 7 сут. Начало болезни острое (95.3 %) с продромальным периодом (18.5 %), когда за 1.0–1.5 сут. до возникновения лихорадки появляется недомогание и сухой кашель; у 4.7 % пациентов начало болезни постепенное – манифестации симптомов гриппа в течение 2–3 сут. предшествует кашель, слабость, субфебрильная температура.

Озноб предшествует температуре, которая в первые сутки повышается до 38.0 °С, а максимальные значения (39.0–40.0 °С) достигает на вторые сутки. Пациенты с субфебрильной температурой составляют 9.6 %, у 50.7 % больных температура тела достигает 38.1–39.0 °С, у 39.7 % – 39.1–40.0 °С.

С первых часов болезни, одновременно с симптомами интоксикации – головной болью (67.8 %), головокружением (33.6 %), ломотой в суставах и миалгией (80.8 %), тошнотой и

рвотой (15.1 %) – появляется сухой кашель (95.2 %), болезненный из-за развития трахеита (56.8 %). Кашель становится продуктивным к концу первой недели, но при отсутствии адекватной противовирусной терапии его продолжительность может составлять до 3 недель и дольше. При аускультации в легких выслушивается жёсткое дыхание, нередко сухие хрипы. При рентгенографическом исследовании лёгких в первые двое суток болезни определяется усиление сосудистого рисунка и умеренное расширение корней легких (при длительном кашле эти изменения сохраняются на второй и третьей неделе болезни).

При осмотре больных отмечалась бледность кожных покровов, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, цианоз губ, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки с цианотичным оттенком, отечность язычка и дужек, зернистость на мягком нёбе.

Со стороны сердечнососудистой системы определяется приглушенность тонов сердца, тахикардия. Показатели артериального давления у большинства больных имеют тенденцию к снижению.

Дисфункция кишечника – отличительная особенность гриппа A (H1N1) pdm09. Больных беспокоит дискомфорт в области живота, диарея (4.8 %) развивается на вторые и третьи сутки от начала болезни. Характер стула водянистый, без патологических примесей с частотой 2–11 раз/сут. Функция кишечника, как правило, нормализуется через 1–2 дня. Печень и селезенка не увеличены.

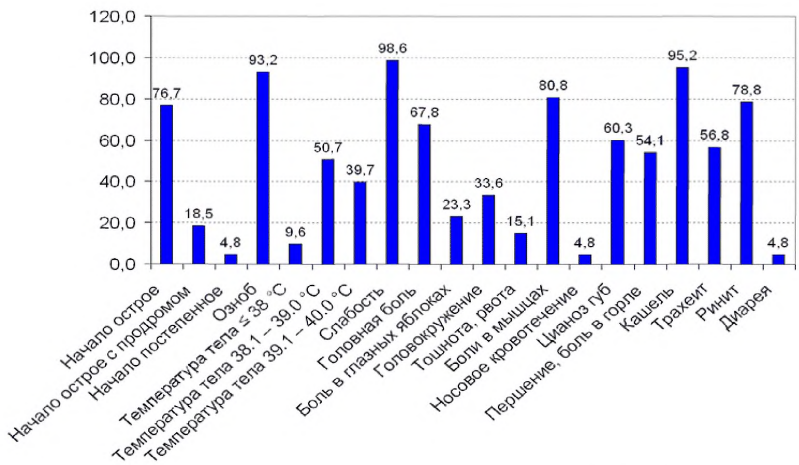


Рисунок 1. Частота клинических симптомов у больных с неосложнённой формой гриппа A (H1N1) pdm09.

Слабость, повышенная потливость, снижение аппетита быстро исчезают после нормализации температуры, однако у некоторых больных в периоде ранней реконвалесценции отмечается астенический синдром.

Таким образом, в клинической картине неосложненного гриппа, вызванного вирусом A(H1N1)pdm09, преобладают симптомы поражения дыхательных путей. Длительный кашель, возникающий уже в продромальном периоде трахеит, серозный характер мокроты, отсутствие признаков бактериальной суперинфекции свидетельствуют о глубоком поражении слизистой оболочки дыхательных путей с вовлечением в патологический процесс мелких бронхов и бронхиол с первых дней заболевания.

4. Диагностика.

4.1. Рекомендуемый клинический материал для лабораторной диагностики.

Носоглоточные мазки (смывы). Образцы мазков следует отбирать не позднее 2–3-го дня заболевания при помощи палочки с ватным тампоном из нижней носовой раковины каждой ноздри при глубоком введении (вплоть до слёз у пациента), поворачивая палочку круговыми движениями. Затем необходимо поместить ее в специальную пробирку с транспортной средой, убедиться, что ватный тампон полностью погружен в среду. Пробирки для сбора мазков должны содержать от 1.0 до 3.0 мл среды для транспортировки вируса. Примерный состав транспортной среды для изоляции вируса и постановки ПЦР: на 450 мл питательной среды 199, белковый стабилизатор – 0.5–1.0 % бычьего сывороточного альбумина; антибиотики, препятствующие размножению бактерий – 1.0 мл гентамицина. Для выполнения только ПЦР можно использовать стерильный физиологический раствор в объеме 0.5–1.0 мл / пробирку. Может использоваться универсальная транспортная среда производства компании BD (Бектон и Дикинсон).

Все образцы, взятые из дыхательных путей, следует хранить при + 4 °С не более 24 ч. При коротком периоде хранения (1–2 недели) образцы необходимо заморозить при минус 20 °С, а более длительном – при минус 70 °С. Клинические образцы должны перевозиться квалифицированным персоналом в сухом льду в соответствующей упаковке.

Выделение вируса гриппа A (H1N1) pdm09 является диагностическим критерием инфекции. Отрицательный результат, полученный при культивировании вируса, не исключает возможность наличия инфекции, вызванной вирусом гриппа A (H1N1) pdm09 и не должен стать причиной неназначения антивирусной терапии.

Взятие парных проб сыворотки крови. Для проведения серологической диагностики гриппозной инфекции проводят забор парных проб крови – в первые 2–3-е сут. заболевания и через 3–4 недели от начала заболевания. После взятия проб крови необходимо отобрать сыворотку и хранить ее при T° минус 20С.

Выявление уровней (титров) специфических антител проводят в РТГА, предварительно обработав сыворотки с целью удаления неспецифических ингибиторов.

4.2. Лабораторное подтверждение инфекции, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) pdm09.

Подтвержденным случаем инфекции, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) pdm09, считается случай, при котором у человека имеет место острое респираторное заболевание и положительные результаты лабораторной диагностики (одного или нескольких методов):

1. ПЦР или ПЦР в реальном времени;
2. Выделение вируса;
3. 4-х кратная динамика титра специфических антител к антигенам штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09 в парных сыворотках переболевших.

5. Лечение гриппа

Антивирусная терапия является важнейшей составляющей комплексного лечения гриппа. Пандемические штаммы вируса гриппа A(H1N1)pdm09 исходно содержали молекулярные маркёры резистентности к ремантадину, что было подтверждено экспериментально. Однако вирус гриппа A(H1N1)pdm09 чувствителен к осельтамивиру и занамивиру, а также Ингавирину®.

Лечение больных гриппом должно быть этиотропным и патогенетически обоснованным.

Тактика назначения противовирусных препаратов:

- противовирусные препараты должны применяться при лечении пациентов с гриппом с целью предупреждения развития тяжелых форм заболевания, осложнений и летальных исходов;

- противовирусные препараты следует назначать не позднее 48 часов от появления первых симптомов болезни. Это стандарт противовирусной терапии, обеспечивающий максимальную клиническую эффективность;

Эти рекомендации применимы ко всем группам пациентов, включая беременных женщин, детей раннего и грудного возраста, пожилых людей и пациентов с сопутствующими нарушениями здоровья.

На основе стандартов специализированной медицинской помощи при гриппе средней степени тяжести и тяжелой степени тяжести, утвержденных приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №№ 724н и 842н, опыта лечения пациентов в период пандемии и в последующие эпидемические сезоны разработаны схемы лечения и профилактики неосложненных форм гриппа у взрослых больных и беременных (табл. 1, 2, 3):

Таблица 1

Схемы лечения и профилактики гриппа для взрослых:
легкие, не осложненные формы

Лечебная схема	**Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)**
Осельтамивир (Тамифлю®)	
75 мг 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)	75 мг 1 раз / сут. в течение 10 дней
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	
2 ингаляции (2 × 5 мг) 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 20 мг) ! Может развиться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.	2 ингаляции (2 × 5 мг) 1 раз / сут. в течение 10 дней (суточная доза 10 мг)
Ингавирин®	
90 мг 1 раз / сут. в течение 5 дней	90 мг 1 раз / сут. в течение 7 дней
Арбидол®	
200 мг 4 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	200 мг ежедневно в течение 10–14 дней

Таблица 2

Схемы лечения гриппа для взрослых:
среднетяжелые, не осложненные формы

Препарат	**Схема лечения**
Осельтамивир (Тамифлю®)	75 мг 2 раза / сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)

Занамивир для ингаляций (Реленза®)	2 ингаляции (2 × 5 мг) 2 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 20 мг); Может развиться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.
Ингавирин®	90 мг 1 раз / сут. в течение 5-7 дней
Арбидол®	200 мг 4 раза / сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)

Стационарное лечение рекомендуется больным с высоким риском тяжёлого и осложнённого течения гриппа.

Таблица 3

Применение противовирусных препаратов (пвп) в период беременности и в послеродовый период при лечении гриппа

Название препарата	Тяжесть течения	Схема лечения
Осельтамивир	Легкое и средней тяжести, не осложненное Тяжелое	75 мг капсула или 75 мг суспензии х 2р в день (5-7 дней) 150 мг х 2р в день (7-10 дней)
Занамивир Может развиться бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.	Легкое и средней тяжести, не осложненное	две ингаляции по 5-мг (10 мг) х 2р в день в течение 5-7 дней
Виферон® (суппозитории ректальные) (после 14 недель беременности) или в комбинации с Осельтамивиром	Тяжелое	500000 МЕ х 2р в день в течение 7-10 дней 150 мг х2р в день, 7-10дней

6. Грипп. Тяжелые формы

6.1. Эпидемиология тяжелых форм гриппа

Примером высокой заболеваемости тяжелыми формами гриппа является пандемия гриппа A(H1N1)pdm09. Появление вируса гриппа с новыми антигенными свойствами в неиммунной популяции привело к массовому заражению людей в разных регионах мира на фоне устойчивой передачи от человека к человеку и возможности инфицировать нижние дыхательные пути, определяя развитие тяжелой вирусной пневмонии. В Российской Федерации за октябрь–декабрь 2009 г. переболело гриппом и ОРВИ 13,26 млн. человек (на 5,82 млн. больше 2008 года), при этом гриппом переболело 4,1% от общей численности населения. В общей структуре на долю взрослого населения РФ пришлось 61% случаев заболевания, в возрасте 18–39 лет зарегистрировано 44,2% от всех лабораторно подтвержденных случаев гриппа A(H1N1)pdm09. Необходимо отметить, что примерно у 40% больных, которым потребовалась госпитализация и среди которых отмечены летальные исходы, не было выявлено сопутствующей патологии до момента заболевания гриппом A(H1N1)pdm09. С начала пандемии выделено более 551 тыс. вирусов гриппа, из них 78% относились к гриппу A(H1N1)pdm09.

Таким образом, эпидемический сезон заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2009 г. отличался от предыдущих рядом особенностей:

- более ранним началом (сентябрь–октябрь против декабря–января в прошлом);
- сочетанием заболеваемости сезонным гриппом и пандемией гриппа, вызванного новым, реассортантным вирусом A(H1N1)pdm09, содержащим гены свиного, птичьего и человеческого вирусов гриппа;
- вовлечением в эпидемический процесс лиц всех возрастных групп, но более часто детей и молодых лиц;
- более частым поражением нижних дыхательных путей с развитием прогрессирующей пневмонии и ОРДС у детей и лиц молодого и среднего возраста.

6.2. Клиническая картина гриппа A (H1N1) pdm09, осложнённого пневмонией.

К критически больным пациентам относят лиц, у которых имеет место быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Серьезные осложнения включали в себя вторичную инвазивную бактериальную инфекцию, септический шок, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний (бронхиальной астмы, ХОБЛ, хронической сердечной недостаточности, заболеваний печени и почек).

Пневмония может быть частью континуума развития гриппа, т.е. может быть вызвана непосредственно вирусом (первичная или вирусная пневмония) или может быть вызвана сочетанной вирусной и бактериальной инфекцией, как правило, через несколько дней после стабилизации острого состояния (вторичная или вирусно-бактериальная пневмония).

Наиболее грозными признаками тяжелого заболевания гриппом являются быстрое прогрессирование ОДН и развитие мультидолевого поражения легких. Такие больные на момент обращения или поступления в стационар имеют выраженную одышку и тяжелую гипоксемию, которые развиваются через 2-5 дней после появления типичных для гриппа симптомов.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может симулировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный или междолевой выпот. Достаточно часто выявляются двусторонние (62%) и мультидолевые (72%) легочные инфильтраты.

Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. При первичной пневмонии, вызванной вирусом гриппа, выявляются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких.

При классической вирусно-бактериальной пневмонии интервал между возникновением первых респираторных симптомов и признаками вовлечения в процесс паренхимы легких может составлять несколько суток, в течение этого периода может наблюдаться даже некоторое улучшение состояния больного. Рентгенографическая картина легких при вторичной пневмонии может быть представлена комбинацией диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации.

6.3. Признаки прогрессирования заболевания [С]:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровянистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,

- изменение психического статуса.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходима специфическая антивирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар.

Экстренная госпитализация в стационар показана при наличии следующих критериев [D]:

- тахипноэ более 24 дыханий в минуту,
- гипоксемия ($SpO_2 < 95\%$),
- наличие очаговых изменений на рентгенограмме грудной клетки.

7. Организация оказания помощи больным гриппом

При госпитализации больного в процессе его первичного обследования в условиях **приёмного отделения стационара** необходима комплексная оценка клинических проявлений гриппа, в первую очередь характера поражения органов дыхания, степени компенсации сопутствующих болезней, основных физиологических констант: частоты дыхания и пульса, АД, насыщения крови кислородом (SpO_2), диуреза. Обязательно проведение рентгенографии (или широкоформатной флюорографии) лёгких, ЭКГ. Осуществляется стандартное лабораторное обследование, взятие материала для специфической диагностики – ОТ-ПЦР, серологические реакции (диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 раза и более).

В процессе лечения необходим регулярный мониторинг основных клинико-лабораторных параметров, так как у пациентов, у которых в начальном периоде инфекции проявляются симптомы неосложнённого гриппа, заболевание может внезапно и очень быстро прогрессировать, переходя в более тяжелую форму. Известны случаи молниеносного развития ОДН/ОРДС (в течение от 1-ого до 8-и часов) у пациентов с отсутствием предикторов тяжёлого течения гриппа.

7.1. Показания для перевода в ОРИТ [B]:

- Клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности (ЧД > 30 в мин, SpO2 < 90%, АД сист. < 90 мм рт.ст.).
- Другая органная недостаточность (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.).

8. Медикаментозная терапия.
8.1. Антивирусная терапия

Антивирусными препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы осельтамивир и занамивир [**A**]. В связи с устойчивостью вируса гриппа A (H1N1) pdm09 к блокаторам М2-белка применение амантадина и римантадина нецелесообразно [**C**].

Обычно осельтамивир (Тамифлю®) применяется перорально в капсулах по 75 мг или в виде суспензии, приготавливаемой из порошка 12 мг/мл *ex tempore*.

Занамивир (Реленза®) взрослым и детям старше 5 лет используется в следующем режиме: 2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней. Занамивир может применяться в случаях резистентности вируса A(H1N1)pdm09 к осельтамивиру [**D**]. Занамивир является также препаратом первого выбора у беременных женщин [**D**].

Отечественный препарат имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®) является новым оригинальным отечественным противовирусным препаратом, эффективность которого в клинических исследованиях доказана в ведущих научных центрах России [**D**]. Обычно применяется перорально однократно в дозе 90 мг в сутки.

Максимальный лечебный эффект от применения противовирусных препаратов отмечен только при начале лечения в первые 2 дня болезни.

Имеются сведения о том, что у больных тяжёлыми формами гриппа A (H1N1) pdm09 с развитием вирусной пневмонии на фоне стандартной терапии выявляется более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. Это делает обоснованным увеличение дозы противовирусных препаратов (взрослым осельтамивир по 150 мг дважды в день) и удлинение курса лечения до 7–10 дней [**D**].

Опыт ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России по применению противовирусных препаратов свидетельствует о следующем: осельтамивир при тяжелом течении гриппа назначают в дозе 150 мг два раза в сутки, Ингавирин® в дозе 90 мг, эффективность оценивается в ближайшие 4-6 часов. Если в этот период не произошло снижения температуры и уменьшения общих интоксикационных проявлений, то назначается повторная доза препарата. Т.е. проводится режим индивидуального титрования дозы, таким образом, суточная доза Ингавирина может составить до 3-4 капсул в день. Если в течение 24 часов не удалось добиться изменения самочувствия больного, необходимо провести ревизию диагноза и возможно назначение двойной антивирусной терапии: Ингавирин® (180 мг в сутки) + Тамифлю® (150–300 мг в сутки) (табл.4).

Таблица 4.

Лечение взрослых больных тяжелыми и осложненными формами гриппа:

Препарат	**Схема назначения**
Осельтамивир (Тамифлю®)	150 мг 2 раза / сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг)
Занамивир (Реленза®)	2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!)
Осельтамивир (Тамифлю®) в комбинации с имидазолилэтанамид пентандиовой кислотой (Ингавирином®)	150 мг 2 раза / сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг); 180 мг 1 раз / сут в течение 5-10 дней

8.2. Антибактериальная терапия.

При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией [**C**]. Вирусная инфекция сезонным гриппом и предыдущие пандемии гриппа продемонстрировали высокий риск развития бактериальных инфекций *Staphylococcus aureus*, которые могут протекать в тяжелой форме, носить быстро прогрессирующий характер, вызывать некроз и, в некоторых случаях, вызываться штаммами, устойчивыми к метициллину. В случае использования антибиотиков, при подозрении на сопутствующую бактериальную инфекцию у пациентов с гриппом, необходимо, по возможности, руководствоваться результатами микробиологических исследований.

8.3. Глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты.

Так называемые стрессовые (или малые/средние) дозы глюкокортикостероидов (ГКС) могут быть эффективны у больных с рефрактерным септическим шоком и с ранней фазой ОРДС [**B**]. При гриппе следует избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и лицам моложе 18 лет вследствие риска развития синдрома Рейе. Предпочтение имеют парацетамол или ацетаминофен, назначаемые перорально или в виде свечей.

8.4. N - ацетилцистеин.

Одним из важных звеньев патогенеза ОРДС, в том числе и вследствие тяжелого гриппа, является оксидативное повреждение структур легких, т.е. повреждение, вызываемое активными формами кислорода (свободными радикалами). Одним из немногих лекарственных препаратов, способных увеличить эндогенный пул GSH, является N-ацетилцистеин (NAC). В

ряде рандомизированных клинических исследований было показано, что назначение больным с ОРДС высоких доз NAC (40-150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки [**C**].

8.5. Гранулоцит-макрофаг колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ)

Имеются данные о том, что применение ГМ-КСФ улучшает исходы лечения и уменьшает время пребывания на ИВЛ.

8.6. Простациклин.

Показано, что ингаляционный аналог простациклина - илопрост, может улучшать оксигенацию у больных с ОРДС.

9. Кислородотерапия.

Главной задачей лечения острой дыхательной недостаточности (ОДН) является обеспечение нормальной оксигенации организма, т.к. выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2009 г, «в ходе приема… и на регулярной основе во время последующего лечения госпитализированных пациентов необходимо, по возможности, контролировать с помощью пульсоксиметра степень насыщения кислородом (SpO_2). В целях устранения гипоксемии следует проводить терапию кислородом» [**D**]. Показаниями к O_2-терапии является PaO_2 < 60 мм рт ст. или $Sa(p)O_2$ < 90% (при FiO_2 = 0.21, т.е. при дыхании воздухом). Считается оптимальным поддержание $Sa(p)O_2$ в пределах 88-95% или PaO_2 – в пределах 55-80 мм рт ст. В некоторых клинических ситуациях, например, во время беременности, целевой уровень $Sa(p)O_2$ может быть повышен до 92-95%. При проведении кислородотерапии, кроме определения показателей $Sa(p)O_2$ и PaO_2, желательно также исследовать показатели напряжения углекислоты в артериальной крови ($PaCO_2$) и pH. Необходимо помнить, что после изменения режимов кислородотерапии стабильные значения газов крови устанавливаются только через 10-20 минут, поэтому более ранние определения газового состава крови не имеют значения.

10. Респираторная поддержка.

10.1. Механическая вентиляция легких.

Подавляющее большинство пациентов с ОДН нуждаются в проведении интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [**A**]. Задачи респираторной поддержки больных с ОДН, вызванной гриппом:

• Коррекция нарушений газообмена (достижение PaO_2 в пределах 55-80 мм рт ст., $Sa(p)O_2$ – 88-95%);

• Минимизация риска развития баро- и волюмотравмы;

• Оптимизация рекрутирования альвеол;

• Раннее отлучение больного от респиратора;

• Проведение комплекса специальных мероприятий, направленных на ограничение риска распространения вируса от больного к персоналу и другим больным.

Во время пандемии вируса гриппа A(H1N1)pdm09 накоплен опыт применения протективной вентиляции легких, с использованием малых V_T и подхода «открытого легкого», данная стратегия была выбрана для профилактики ВИПЛ (вентилятор-индуцированное повреждение легких) [**A**]. Так, среди когорт больных, описанных в Канаде и США, от 68% до 80% больных получали респираторную поддержку в режимах pressure control или assist-control с целевым V_T (≈6 мл/кг) и P_{PLAT} < 30-35 см H_2O.

Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванном вирусом гриппа, представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванном вирусом гриппа.

<table>
<tr><td>Респиратор</td><td colspan="11">Респиратор для проведения респираторной поддержки больным с ОРДС, вызванном гриппом A(H1N1)pdm09, должен удовлетворять следующим условиям:
• Современный респиратор для интенсивной терапии;
• Автоматическая компенсация объема вследствие компрессии газа в контуре (или измерение в Y-трубке);
• Экран, позволяющий наблюдать за кривыми давление/время и поток/время;
• Мониторинг давления плато;
• Измерение «внутреннего» PEEP или общего PEEP (PEEPtot = PEEP + PEEPi).
Для транспорта больных внутри стационара рекомендуется использование транспортных респираторов последнего поколения, позволяющих проводить точную настройку PEEP, дыхательного объема (V_T) и фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) и оснащенных системами мониторинга, близкими к таковым у реанимационных респираторов.</td></tr>
<tr><td>Режимы вентиляции</td><td colspan="11">Так как ни один режим респираторной поддержки не продемонстрировал свое преимущество при ОРДС, рекомендован выбор вентиляции, контролируемой по объему, вспомогательно-контролируемый режим (VAC). Данный режим наиболее распространенный в современных ОРИТ и наиболее простой. Также рекомендован выбор постоянного инспираторного потока (прямоугольный профиль), 50-60 л/мин и использование инспираторной паузы 0,2-0,3 сек (для возможности проведения мониторинга давления плато).</td></tr>
<tr><td>Дыхательный объем</td><td colspan="11">Рекомендовано использование дыхательного объема (V_T) 6 мл/кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:
• Должная масса тела = X + 0,91 (рост в см – 152,4).
Женщины: X = 45,5. Мужчины: X = 50.
В таблице ниже представлен рекомендуемый V_T в зависимости от пола пациента и его роста:</td></tr>
<tr><td></td><td>Рост (см)</td><td>150</td><td>155</td><td>160</td><td>165</td><td>170</td><td>175</td><td>180</td><td>185</td><td>190</td><td>195</td><td>200</td></tr>
<tr><td></td><td>Женщины V_T (мл)</td><td>260</td><td>290</td><td>315</td><td>340</td><td>370</td><td>395</td><td>425</td><td>450</td><td>480</td><td>505</td><td>535</td></tr>
<tr><td></td><td>Мужчины V_T (мл)</td><td>290</td><td>315</td><td>340</td><td>370</td><td>395</td><td>425</td><td>450</td><td>480</td><td>505</td><td>535</td><td>560</td></tr>
<tr><td>Частота дыхания</td><td colspan="11">Рекомендовано использование частоты дыхания 20–35/мин, которая регулируется для достижения $PaCO_2$, при котором pH находится в диапазоне от 7,30 до 7,45. Изначально, выбирается частота дыхания, позволяющая добиться той же минутной</td></tr>
</table>

	вентиляции, что и до перевода больного на протективную вентиляцию (с V_T 6 мл/кг)
PEEP	Рекомендован выбор такого уровня PEEP, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28-30 см H_2O, и при этом, общее PEEP (PEEP + PEEPi) не превышало бы 20 см H_2O, и не было бы ниже 5 см H_2O, т.е. PEEP должно быть в диапазоне 5–20 см H_2O. Изначально PEEP выставляется на 8–10 см H_2O, затем повышается на 2 см H_2O каждые 3-5 мин для достижения нужного давления плато (28-30 см H_2O). При использовании V_T 6 мл/кг, такой уровень PEEP обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня PEEP, рекомендована временная отсрочка повышения PEEP до восполнения объема циркулирующей жидкости.
FiO_2	Рекомендовано использование FiO_2 30–100%, которая регулируется для достижения показателей оксигенации: • 88 % ≤ SpO_2 ≤ 95 % • 55 мм рт ст. ≤ PaO_2 ≤ 80 мм рт ст.
Седация - миорелаксация	При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24–48 часов рекомендована глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходима адаптация седации для достижения частоты дыхания ≤ 35/мин, хорошей синхронизации больного с респиратором.
Маневры рекрутирования	Маневры рекрутирования не могут быть рекомендованы для всех больных ОРДС. Маневры рекрутирования рекомендованы при развитии тяжелой десатурации во время случайного отсоединения контура от респиратора или аспирации секрета. Так как проведение данной процедуры может осложниться гемодинамическими нарушениями и баротравмой, маневры рекрутирования должны проводиться врачом (не медсестрой!), под тщательным клиническим контролем параметров больного. Методика проведения маневра: CPAP 40 см H_2O в течение 40 сек или транзиторное повышение PEEP (для достижения давления плато = 40 см H_2O).
Трахеальная аспирация.	Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала рекомендовано использование закрытой системы аспирации.
Увлажнение вдыхаемой смеси.	Метод выбора кондиционирования воздушной смеси в данной ситуации – тепловлагообменник (ТВО). При развитии респираторного ацидоза необходимо заменить ТВО на увлажнитель-подогреватель (для уменьшения инструментального мертвого пространства).
Фильтрация выдыхаемой смеси.	Фильтр между экспираторным контуром и экспираторным блоком респиратора позволяет защитить окружающую среду от вирусной контаминации. Фильтр абсолютно необходим, если используется увлажнитель-подогреватель. Установка фильтра в экспираторный контур позволяет избежать контаминации окружающей среды, независимо от способа увлажнения. В случае использования увлажнителя-подогревателя данный фильтр должен меняться регулярно, т.к. происходит его заполнение влагой.
Прональная позиция.	• Сеансы от 6 до 18 часов; • Оценка эффективности: PaO_2 через 1 и 4 часа; • Фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции; • Профилактика пролежней +++; • Изменение положения головы и рук каждый час.
Ингаляционный NO.	• Начальная доза: 5 ppm; • Подача газа в инспираторный контур; • Использование привычных систем доставки для отделения; • Оптимально – синхронизация с инсуффляцией (OptiNO®); • Ежедневные попытки снижения дозы (2.5, 1, 0.5 ppm).
Отлучение от респиратора	Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям: • Отсутствие потребности в вазопрессорах; • Отсутствие седации; • Выполнение простых команд. Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см H_2O, PEEP = 0, FiO_2 от 21 до 40%. Максимальная продолжительность сеанса – 2 часа, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо его немедленное прекращение. При хорошей переносимости сеанса спонтанной вентиляции

	больному показана экстубация.

10.2. Неинвазивная вентиляция легких.

В отличие от традиционной респираторной поддержки, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), т.е. вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений, в то же время, обеспечивая эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с ОДН. Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок, больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Следует подчеркнуть, что для проведения НВЛ необходим строгий отбор больных ОРДС, главными критериями являются сохранение сознания и кооперативность больного, а также стабильная гемодинамика.

Несмотря на то, что НВЛ может успешно применяться в качестве метода респираторной поддержки у небольшой группы больных ОРДС [**C**], существуют определенные опасения относительно возможности использования НВЛ у больных гриппом. НВЛ представляет собой респираторную поддержку с утечкой, и поэтому из контура респиратора в окружающую среду от больного может поступать аэрозоль, содержащий вирус гриппа, что является прямой угрозой заражения медицинского персонала.

Согласно рекомендациям Европейского Респираторного Общества, НВЛ не рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной вентиляции для больных с пневмонией/ОРДС, вызванными вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, т.е. при тяжелой гипоксемической ОДН.

В контексте гриппа НВЛ может рассматриваться:

- Для предотвращения дальнейшего ухудшения и потребности в интубации у пациентов с острой гиперкапнической ОДН средней и легкой степени тяжести из-за обострения хронических легочных заболеваний, вторичных по отношению к гриппозной инфекции, при отсутствии пневмонии, рефрактерной гипоксемии и полиорганной недостаточности.
- Для предотвращения дальнейшего ухудшения и потребности в интубации у пациентов инфицированных вирусом гриппа с ОДН и/или дистресс-синдромом вследствие кардиогенного отека легких, при отсутствии пневмонии, рефрактерной гипоксемии и полиорганной недостаточности.
- Для предотвращения постэкстубационной ОДН у пациентов с ОРДС, вторичным по отношению к гриппозной инфекции, преимущественно в тех случаях, когда пациент уже больше не заражен.

10.3. Дополнительные методы улучшения оксигенации.

Ведение наиболее сложных случаев ОРДС, при которых предложенные методы респираторной поддержки не позволяют добиться необходимых уровней оксигенации или альвеолярной вентиляции или ограничения риска баро - и волюмотравмы, в первую очередь, должно быть основано на индивидуальном анализе каждого клинического случая. В ряде ОРИТ, при условии доступности технического оборудования и опыта персонала, кроме респираторной поддержки у больных гриппом с крайне тяжелой гипоксемией использовались такие методы терапии, как маневры рекрутирования [**C**], высокочастотная осцилляторная вентиляция [**D**], экстракорпоральная мембранная оксигенация [**C**], ингаляционный оксид азота [**D**] и прональная позиция [**B**].

10.4. Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения **экстракорпоральной мембранной оксигенации** (ЭКМО) [**C**]. Быстрота прогрессирования ОРДС у больных с гриппом диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации, настройкой ЭКМО.

Потенциальные показания к ЭКМО:

• Рефрактерная гипоксемия: PaO2/FiO2 < 50 мм рт. ст., персистирующая*;

несмотря на FiO2 > 80% + PEEP (≤ 20 см H2O) при Pplat = 32 см H2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO;

• Давление плато ≥ 35 см H2O

несмотря на снижение PEEP до 5 см H2O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и pH ≥ 7,15.

* Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстропрогрессирующих состояний и до 48 часов в случае стабилизации)

Противопоказания к ЭКМО:

• Тяжелые сопутствующие заболевания, с предсказанной продолжительностью жизни больного не более 5 лет;

• Полиорганная недостаточность и SAPS II > 90 баллов или SOFA > 15 баллов;

• Немедикаментозная кома (вследствие инсульта);

• Решение об ограничении терапии;

• Техническая невозможность венозного или артериального доступа;

• ИМТ > 40 кг/м^2.

11. Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях при оказании помощи пациентам с подтвержденным или подозреваемым гриппом.

Для минимизации передачи инфекции работникам здравоохранения, пациентам и посетителям медицинских учреждений крайне важно, чтобы работники здравоохранения соблюдали надлежащие меры предосторожности в области инфекционного контроля во время ухода за пациентами с гриппоподобными симптомами, особенно в районах, пораженных вспышками гриппа.

Передача вируса гриппа от человека человеку происходит преимущественно воздушно-капельным путем. Поэтому, меры предосторожности в области инфекционного контроля по отношению к пациентам с подозреваемым или подтвержденным гриппом и к пациентам с гриппоподобными симптомами должны быть направлены, в первую очередь, на борьбу с распространением капель из дыхательных путей **[С]**:

- при оказании медицинской помощи больным с подозрением или подтвержденным диагнозом гриппа использовать средства индивидуальной защиты (халат, колпак, маску, очки или защитный щиток для лица, перчатки).
- надеть маску на больного (если состояние больного позволяет).
- производить смену одноразовой медицинской или хирургической маски не реже 1 раза каждые 4 часа; смену перчаток после каждого пациента. В кабинете (палате, отделении) должны быть емкости с дезсредствами для дезинфекции защитной одежды и средств индивидуальной защиты;
- придавать особое внимание мытью рук (или обработке дезсредствами);
- проводить заключительную дезинфекцию на месте выявления больного (влажную уборку с применением дезинфекционных средств по режиму вирусных гепатитов, проветривание помещения, кварцевание) .
- при контакте с пациентом в случае отсутствия средств индивидуальной защиты рекомендуется профилактика осельтамивиром в дозе 75 мг в день в течение 7 дней;
- за контактными, в т. ч. из числа медработников, установить медицинское наблюдение в течение 7 дней с ежедневным осмотром, опросом и измерением температуры дважды в день.
- при любых клинических проявлениях гриппа у контактных показана провизорная госпитализация в инфекционные отделения.

Процедуры, при которых образуются аэрозоли (например, удаление жидкости из дыхательных путей, интубация, реанимация, бронхоскопия, аутопсия), связаны с повышенным

риском передачи инфекции, и меры предосторожности в области инфекционного контроля должны включать использование:

- респиратора для защиты от попадания частиц (например, EU FFP2, US NIOSH-certified N95);
- средств защиты для глаз (очки);
- чистого, нестерильного халата с длинными рукавами;
- перчаток (для некоторых из этих процедур необходимы стерильные перчатки).

12. Ключевые положения клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа

Таблица 6.

Краткое описание клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа

Сила рекомендаций (см. приложение)	Методы	Стратегия
A	**Противовирусная терапия**	Если показано лечение, рекомендуется ранее его начало с применением осельтамивира и занамивира. Продленное лечение осельтамивиром (по меньшей мере, в течение 10 дней) и увеличенные дозы (до 150 мг для взрослых, два раза в день) следует предусматривать при лечении случаев тяжелого заболевания. При отсутствии ответа на первичную терапию, возможно назначение двойной антивирусной терапии: Ингавирин® + осельтамивир.
C	**Антибиотики**	При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией. В случае использования антибиотиков при подозрении на сопутствующую бактериальную инфекцию у пациентов с гриппом, необходимо, по возможности, руководствоваться результатами микробиологических исследований.
C	**Глюкокортикостероиды**	Системные кортикостероиды, начало назначения которых произошло в первые 7 дней от начала развития ОРДС может улучшить исходы заболевания.
D	**Нестероидные противовоспали-тельные средства, жаропонижающие средства**	Парацетамол или ацетаминофен, назначаемые перорально или в виде свечей. Избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и молодежи (моложе 18 лет) вследствие риска развития синдрома Рейе.
C	**N-ацетилцистеин (NAC)**	Назначение больным ОРДС высоких доз NAC (40-150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки
C	**ГМ-КСФ**	Назначение ГМ-КСФ способно привести к улучшению физиологических параметров у больных ОРДС
C	**Простациклин**	Применение простациклина у больных ОРДС способно улучшить оксигенацию крови.
D	**Кислородотерапия**	Контролировать насыщение кислородом и

		поддерживать SpO_2 на уровне 88-95% (при беременности -92-95%). Высокая концентрация кислорода может потребоваться при тяжелой форме заболевания.
A	**Механическая вентиляция легких**	При развитии ОРДС применяется протективная вентиляция легких, с использованием малых V_T и подхода «открытого легкого» (целевые $V_T \approx 6$ мл/кг, $P_{PLAT} < 30$-35 см H_2O).
C	**Неинвазивная вентиляция легких**	НВЛ не рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной вентиляции для больных с пневмонией/ОРДС, вызванными вирусом гриппа, т.е. при тяжелой гипоксемической ОДН.
C	**Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)**	Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения ЭКМО. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации, настройкой ЭКМО.
C	**Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях**	Стандартные меры плюс меры предосторожности по предупреждению передачи воздушно-капельным путем. В случае выполнения процедур, связанных с образованием аэрозолей, необходимо использовать соответствующий защитный респиратор (N95, FFP2 или аналогичный), защиту для глаз, халаты и перчатки. Проводить данную процедуру в помещении, вентилируемым надлежащим образом, которое может быть оборудовано средствами естественной или принудительной вентиляции в соответствие с руководством ВОЗ.

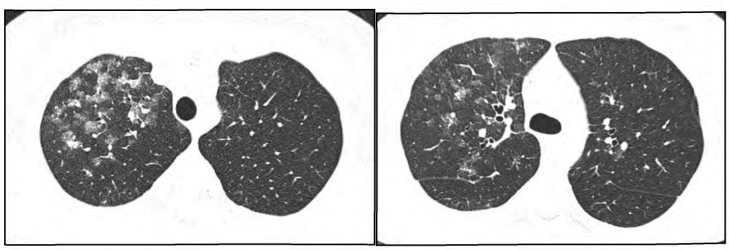
Приложение 13.

Рентгенологическая картина вирусных пневмоний и ОРДС.

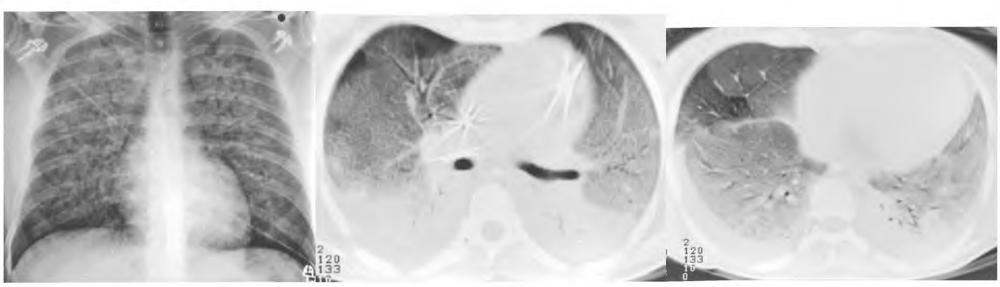
1. КТ-картина вирусной пневмонии. Центрилобулярные очаги и матовое стекло, нет очагов с распадом



2. КТ-картина вирусной пневмонии при гриппе H1N1 Двусторонние ретикулярные или ретикулонодулярные
+ изменения



3. Рентгенологическая и КТ-картина ОРДС как осложнение вирусной инфекции



Приложение 14.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:
- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:
- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Таблицы доказательств:
таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:
консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+

gost.e-ecolog.ru