

# Письмо Минздрава России от 20.03.2013 N 24-0/10/2-1896

## «О направлении рекомендаций «Лечение и профилактика гриппа»

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет рекомендации по лечению и профилактике гриппа для использования в практической деятельности врачей инфекционистов, педиатров, госпитальных эпидемиологов и врачей других специальностей лечебно-профилактических учреждений, специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, слушателей кафедр инфекционных и детских болезней высших учебных заведений и факультетов последипломного образования.

Заместитель Министра  
И.Н.КАГРАМАНЯН

### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИИ "ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА"

Настоящие рекомендации разработаны по поручению Министерства здравоохранения Российской Федерации авторской группой в составе:

Директора ФГБУ "НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского" Минздравсоцразвития России, д.м.н., академик РАМН Д.К.Львова;

Директора ФГУП "НИИ пульмонологии" ФМБА России, д.м.н., академик РАМН А.Г.Чучалина;

Главного врача ИКБ N 1 г. Москвы д.м.н., профессор Н.А.Мальшева;

Зам. Директора ФГУП "НИИ пульмонологии" ФМБА России, руководитель лаборатории интенсивной терапии болезней органов дыхания и интерстициальных заболеваний легких, д.м.н., профессор, С.Н.Авдеева;

ФГБУ "НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского" Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор С.Г.Чешека;

Руководителя отдела клинической вирусологии ФГБУ "НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского" Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор Л.В.Колобухиной.

Рекомендации предназначены для врачей инфекционистов, педиатров, госпитальных эпидемиологов и врачей других специальностей лечебно-профилактических учреждений, специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, слушателей кафедр инфекционных и детских болезней высших учебных заведений и факультетов последипломного образования.

### СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

1. Лечение взрослых больных легкими, не осложненными формами гриппа и экстренная профилактика (один из перечисленных химиопрепаратов) <1> <\*>:

1.1.

Лечебная схема	Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)
Осельтамивир (Тамифлю (R))	
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 (R))	
2 ингаляции (2x5 мг) 2 раза/сут.	2 ингаляции (2x5 мг) 1 раз/сут.

в течение 5 дней (суточная доза 20 мг) в первые сутки лечения интервал между ингаляциями должен быть не менее 2 ч.; в последующие дни ингаляции проводят с интервалом 12 ч. ! может провоцировать бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.	в течение 10 дней (суточная доза 10 мг)
Ингавирин (R)	
90 мг 1 раз/сут. в течение 5 дней	90 мг 1 раз/сут. в течение 7 дней
Арбидол (R)	
200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	200 мг ежедневно в течение 10-14 дней

<1> Здесь и далее в таблицах представлены препараты, эффективность которых при гриппе доказана в контролируемых исследованиях.

<\*> Примечание - кроме беременных женщин.

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа".

или

1.2. Рекомбинантный альфа-2b интерферон (Виферон(R)):

500000 ME 2 раза в день с интервалом 12 часов в течение 5 дней.

1.3. Симптоматическое лечение при легком течении гриппа, как правило, не требуется.

2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми, не осложненными формами гриппа (один из перечисленных химиопрепаратов) <\*>:

2.1.

Лечебная схема	
Осельтамивир (Тамифлю (R))	75 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза (R))	2 ингаляции (2x5 мг) 2 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 20 мг) в первые сутки лечения интервал между ингаляциями должен быть не менее 2 ч.; в последующие дни ингаляции проводят с интервалом 12 ч. ! может провоцировать бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе.
Ингавирин (R)	90 мг 1 раз/сут. в течение 5-7 дней
Арбидол (R)	200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)

<\*> Примечание - кроме беременных женщин.

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа".

## 2.2. Симптоматические средства по показаниям.

### 3. Лечение взрослых больных тяжелыми и осложненными формами гриппа (один из перечисленных химиопрепаратов) <\*>:

#### 3.1.

Лечебная схема	
Осельтамивир (Тамифлю (R))	150 мг 2 раза/сут. в течение 5-7-10 дней (суточная доза 300 мг)
Осельтамивир в комбинации с Ингавирином (R)	150 мг 2 раза/сут. в течение 5-7-10 дней (суточная доза 300 мг); 180 мг 1 раз/сут. в течение 5-7-10 дней

<\*> Примечание - кроме беременных женщин.

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа".

3.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия (антибактериальные средства, поддержание проходимости дыхательных путей, улучшение мукоцилиарного клиренса, нормализация транспорта кислорода (адекватная респираторная поддержка), оптимизация сердечного выброса и гематокрита, снижение нагрузки на аппарат дыхания (НВЛ, ИВЛ), антиоксидантная и цитопротекторная терапия (N-ацетилцистеин), коррекция гемодинамических и органических нарушений) - по показаниям.

### **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИППА**

1. В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию осложнений, угрожающих жизни, им показано назначение противовирусных препаратов при лечении гриппа.
2. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, лечение беременных женщин противовирусными препаратами (осельтамивиром и занамивиром) следует начинать как можно раньше после появления симптомов, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.
3. Противовирусные препараты следует назначать беременным в любые сроки заболевания. Однако максимальный терапевтический эффект достигается при приеме противовирусных препаратов в первые 48 часов клинических проявлений болезни.
4. Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо начинать и в более поздние сроки, удваивая дозу и увеличивая продолжительность курса.
5. При назначении указанных противовирусных препаратов кормящим женщинам вопрос о продолжении грудного вскармливания решается индивидуально, с учетом тяжести состояния матери.

### **Рекомендации в отношении дозировки противовирусных препаратов женщинам в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа**

Название препарата (МНН)	Тяжесть течения	Схема лечения
Осельтамивир	Легкое и средней тяжести, не осложненное	75 мг капсула или 75 мг суспензии x 2 р. в день в течение 5-7 дней
	Тяжелое	150 мг x 2 р. в день в течение 7-10 дней
Занамивир в первые сутки лечения интервал между ингаляциями	Легкое и средней тяжести, не осложненное	две ингаляции по 5 мг (10 мг) x 2 р. в день в течение 5-7 дней

должен быть не менее 2 ч.;   в последующие дни ингаляции   проводят с интервалом 12 ч.   ! может провоцировать   бронхоспазм и/или ухудшение   функции дыхания, в том числе   без предшествующих   заболеваний в анамнезе.		
Виферон (R) (суппозитории   ректальные) (после 14 недель   беременности) или в   комбинации с   Осельтамивиром	Тяжелое	500000 МЕ x 2 р. в день   в течение 7-10 дней    150 мг x 2 р. в день   в течение 7-10

6. Следует отметить, что осельтамивир и занамивир - это препараты, по уровню безопасности, относящиеся к категории "С", которая указывает на то, что не были проведены какие-либо клинические исследования для оценки безопасности применения данных препаратов для беременных и кормящих женщин. Тем не менее, имеющиеся данные по оценке рисков и преимуществ указывают на то, что беременным и кормящим женщинам с подозреваемым или подтвержденным гриппом необходимо быстрое проведение противовирусной терапии, т.к. возможные преимущества от ее применения превышают потенциальный риск для плода или грудного ребенка. Вопрос о необходимости назначения указанных противовирусных препаратов решается консилиумом с учетом жизненных показаний. При назначении терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение.

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ТЯЖЕЛОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА

В госпитализации нуждаются больные с высоким риском тяжелого и осложненного течения гриппа:

- 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 сердечно-сосудистой 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.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ГРИППА (ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АЛГОРИТМЫ)

Осложненные формы гриппа регистрируются на разных стадиях эпидемического процесса заболеваемости гриппом, в том числе при сезонном подъеме заболеваемости, а также в период эпидемии и пандемии, когда число больных с тяжелыми формами болезни значительно возрастает.

Группами риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, а также дети в возрасте до пяти лет и беременные женщины.

Критериями тяжести заболевания являются выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушение в сфере сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность, первичная и вторичная пневмония.

### Клинические проявления тяжелых форм гриппа

В первые дни заболевания больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а так же фотофобию, интенсивность их проявлений нарастает при движении глазных яблок. В патологический процесс может вовлекаться центральная нервная система, что характеризуется определенным полиморфизмом: клиническая картина асептического менингита, энцефалита и синдрома Guillain - Barre. Картина неврологических симптомов при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей. Преобладают признаки миалгии, в то время как истинный миозит встречается крайне редко. Боли локализуются чаще всего в ногах и поясничной области. У таких больных необходимо исследовать сыворотку крови на креатининфосфокиназу,

концентрация которой резко возрастает с развитием миозита. Миоглобинурия является биохимическим маркером рабдомиолиза и свидетельствует о присоединении почечной недостаточности.

Наиболее грозным осложнением при гриппе является развитие пневмонии. В зависимости от характера возбудителя выделяют первичную (гриппозную), вторичную (как правило, бактериальную) и смешанную (вирусно-бактериальную) пневмонии.

Под первичной пневмонией понимается прямое вовлечение легких в патологический процесс, вызванный вирусом гриппа. Подобного рода пневмония всегда протекает тяжело, о чем могут свидетельствовать признаки острой дыхательной недостаточности: число дыхательных экскурсий превышает 30 и более в одну минуту, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислорода ниже 90%. Кашель, как правило, носит непродуктивный характер, его появление усугубляет тягостное чувство одышки, нарастает цианоз. Аускультация легких выявляет характерные хрипы, которые по своей характеристике напоминают крепитирующие: на высоте вдоха выслушиваются влажные хрипы преимущественно в базальных отделах легких. Первичная пневмония развивается на второй-третий день от острого начала гриппа. Признаки острой дыхательной недостаточности должны насторожить на развитие пневмонии. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с респираторным дистресс-синдромом, некардиогенным отеком легких.

Вторичная пневмония носит бактериальный характер и встречается у значительной части больных, которые перенесли грипп. Более 25% больным проводится лечение в связи с развитием вторичной бактериальной пневмонии. Вирус гриппа поражает эпителиальные клетки трахеи и бронхов, что способствует адгезии микроорганизмов и последующей их инвазии в дыхательные пути. Пневмония развивается в конце первой - начале второй недели после появления симптомов гриппа. Наиболее частыми возбудителями пневмонии являются: *Streptococcus pneumoniae* (48%); *Staphylococcus aureus* (19%) часто встречаются штаммы, которые резистентны к метициллину. Третье место среди патогенов, вызывающих развитие пневмонии, занимает *Haemophilus influenzae*.

Характерной особенностью в развитии вторичной бактериальной пневмонии у больных, переносящих грипп, является усиление кашля: нарастает его продолжительность, он становится мучительным для больного, вновь нарастают общие интоксикационные проявления (повышается температура тела, возрастает потоотделение, снижается аппетит). Больной может жаловаться на боль в грудной клетке, связанной с актом дыхания. Мокрота приобретает гнойный характер, при рентгенологическом исследовании выявляются пневмонические очаги. Пневмония у больных, перенесших грипп, протекает тяжело, она приобретает затяжной характер, период выздоровления затягивается до двух-трех месяцев. Особенно тяжело протекает пневмония, возбудителем которой являются метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка. Клиническая практика свидетельствует, что подобного рода пневмония часто осложняется развитием абсцессов легкого.

Третий тип относят к вирусно-бактериальным пневмониям. В мокроте таких больных обнаруживают как вирусы, так и бактерии. В клинической картине таких больных отмечается прогрессивное течение гриппа. Температура тела не нормализуется, сохраняются и другие признаки вирусной интоксикации, и в то же время, присоединяется влажный кашель, больной начинает отделять мокроту гнойного характера, иногда она носит кровянистый характер. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные хрипы, так и влажные. Рентгенологическое исследование грудной клетки в подобной ситуации выявляет консолидирующие пневмонические очаги.

Среди других осложнений следует указать на возможность развития инфекционно-аллергического миокардита, перикардита. Эпидемии и пандемии гриппа сопровождались в последующем постэпидемическом периоде ростом числа больных ревматической лихорадкой, бронхиальной астмой, нефритом и другими заболеваниями.

Жизнеугрожающие признаки при тяжелой форме гриппа связаны с поражением легких. Неэффективный и непродуктивный кашель, цианоз слизистых и кожных покровов, одышка, превышающая 30 экскурсий в минуту, снижение сатурации кислорода (кислородный пульс) ниже 90% свидетельствуют о развитии острой дыхательной недостаточности.

### **Алгоритм лечения тяжелых форм гриппа**

Стратегия ведения больных гриппом направлена на минимизацию числа больных с тяжелым, осложненным течением. Поэтому так важно раннее выявление болезни, раннее назначение лекарственных препаратов с доказанной противовирусной активностью и ранняя оценка эффективности проводимой терапии. Опыт Института пульмонологии по применению противовирусных препаратов свидетельствует о следующем: Осельтамивир при тяжелом течении гриппа назначают в дозе 150 мг два раза в сутки, Ингавирин(R) - 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. Т.е. проводится режим индивидуального титрования дозы, таким образом, суточная доза Ингавирина(R) может составить до 3-4 капсул в день. Если в течение 24 часов не удалось добиться изменения самочувствия больных, необходимо провести ревизию диагноза и возможно назначение двойной противовирусной терапии: Ингавирин(R) (180 мг в сутки) + Тамифлю(R) (150-300 мг в сутки).

Необходима особая организация всего лечебного процесса, которая исходит из того, что больной является источником распространения вирусной инфекции и нуждается в госпитализации. Больных гриппом, у которых выявляются признаки угрозы жизни, следует помещать в блок интенсивной терапии, персонал которого должен быть специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи: неинвазивной вентиляции легких, искусственной вентиляции легких, умению проводить легочно-сердечную реанимацию, при необходимости - к санационной бронхоскопии. Наряду с назначением противовирусных препаратов больным

с тяжелой формой гриппа, при развитии первичной бактериальной или вирусно-бактериальной пневмонии, должна быть обеспечена адекватная респираторная поддержка.

### **Организация лечения больных тяжелыми формами гриппа**

Опыт, приобретенный мировым медицинским сообществом в сезон пандемии гриппа А(Н1N1)рdm09, свидетельствует о следующем: от 1% до 10% всех пациентов нуждались в госпитализации, и общая летальность больных составила около 0,5%.

К критически больным пациентам относили лиц, у которых имели место быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Практически во всех странах мира среди больных гриппом А(Н1N1)рdm09, госпитализированных в стационар и ОРПТ, основной проблемой являлась прогрессирующая ОДН: пневмония была диагностирована у 40-100% больных, а ОРДС - у 10-56% больных. Другие серьезные осложнения гриппа А(Н1N1)рdm09 включали в себя вторичную инвазивную бактериальную инфекцию, септический шок, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и ухудшение имеющихся хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) или застойная сердечная недостаточность.

К группам риска относятся следующие лица:

- 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 сердечно-сосудистой 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.

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 мультифокального 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.

Основными клиническими ориентирами для экстренной госпитализации больных гриппом являются снижение сатурации артериальной крови по данным пульсоксиметрии, тахипное свыше 25 дыханий в минуту и гипотензия. Некоторые лабораторные признаки, такие как повышенные уровни лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и креатинина, тромбоцитопения также являются маркерами неблагоприятного прогноза у больных гриппом. Концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина повышены как при пневмонии, так и при ОРДС в стадии ранней фибропролиферации.

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 мультифокальные (72%) легочные инфильтраты.

Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными находками при первичной пневмонии, вызванной вирусом гриппа, являются двусторонние инфильтраты в виде "матового стекла" или консолидации, имеющие преимущественно перифронховаскулярное 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.

### **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. В целях устранения гипоксемии следует производить терапию кислородом". Показаниями к -терапии является  $< 60$  мм рт. ст. или  $< 90\%$  (при  $= 0,21$ , т.е. при дыхании воздухом). Считается оптимальным поддержание в пределах 88-95% или - в пределах 55-80 мм рт. ст. В некоторых клинических ситуациях, например, во время беременности, целевой уровень может быть







Прональная позиция	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Сеансы от 6 до 18 часов.</li> <li>- Оценка эффективности: РаО<sub>2</sub> через 1 и 4 часа.</li> <li>- Фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции.</li> <li>- Профилактика пролежней +++.</li> <li>- Изменение положения головы и рук каждый час.</li> </ul>
Ингаляционный NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Начальная доза: 5 ppm.</li> <li>- Подача газа в инспираторный контур.</li> <li>- Использование привычных систем доставки для отделения.</li> <li>- Оптимально - синхронизация с инсуффляцией (OptiNO(R)).</li> <li>- Ежедневные попытки снижения дозы (2.5, 1, 0.5 ppm).</li> </ul>
Отлучение от респиратора	<p>Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Отсутствие потребности в вазопрессорах.</li> <li>- Отсутствие седации.</li> <li>- Выполнение простых команд.</li> </ul> <p>Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см H<sub>2</sub>O, PEEP = 0, FiO<sub>2</sub> от 21 до 40%.</p> <p>Максимальная продолжительность сеанса - 2 часа, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо его немедленное прекращение. При хорошей переносимости сеанса спонтанной вентиляции больному показана экстубация.</p>

### 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, 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.

На сегодня официальная позиция по отношению НВЛ в условиях пандемии гриппа следующая. 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, рефракторной 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, рефракторной гипоксемии и полиорганной недостаточности.
- Для предотвращения пост-экстубационной ОДН у пациентов с ОРДС, вторичным по отношению к гриппозной инфекции, преимущественно в тех случаях, когда пациент уже больше не заражен.

### 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, высокочастотная осцилляторная вентиляция, экстракорпоральная мембранная оксигенация, ингаляционный оксид азота и прональная позиция.

Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). 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 ЕСМО:

- Рефрактерная гипоксемия:  $PaO_2/FiO_2 < 50$  мм рт. ст., персистирующая  $<^*>$ ;

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

несмотря на  $FiO_2 > 80\%$  + РЕЕР ( $\leq 20$  см H<sub>2</sub>O) при Pplat = 32 см H<sub>2</sub>O + прональная позиция +/- ингаляционный NO.

- Давление плато  $\geq 35$  см H<sub>2</sub>O

несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H<sub>2</sub>O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и pH  $\geq 7,15$ .

Противопоказания к ЕСМО:

- Тяжелые сопутствующие заболевания, с предсказанной продолжительностью жизни больного не более 5 лет.

- Полиорганная недостаточность к 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/кв. м.

### **Антибактериальная терапия**

При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией. Вирусная инфекция сезонным гриппом и предыдущие пандемии гриппа продемонстрировали повышенный 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, вызванным вирусом типа A/H1N1, необходимо, по возможности, руководствоваться результатами микробиологических исследований.

Глюкокортикостероиды.

Так называемые стрессовые (или малые/средние) дозы глюкокортикостероидов (ГКС) могут быть эффективны у больных с рефрактерным септическим шоком и с ранней фазой ОРДС. Положительная роль же ГКС при тяжелых формах вирусной инфекции A/H1N1 не подтверждена опытом сезона эпидемии 2009-2010 гг.

N-ацетилцистеин.

Одним из важных звеньев патогенеза ОРДС 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 (НАС). В ряде рандомизированных клинических исследований было показано, что назначение большого ОРДС высоких доз НАС (40-150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации, улучшает комплаенс легких, повышает сердечный выброс и уменьшает длительность респираторной поддержки.

## **ПАМЯТКА ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ**

### **Введение**

Грипп - острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя.

Характеризуется острым началом, выраженной интоксикацией и поражением дыхательных путей.

По данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире гриппом болеет каждый - 5-й ребенок и 5-й - 10-й взрослый. Сезонные эпидемии возникают ежегодно в осенне-зимний период. Основной источник инфекции - больной человек, эпидемическая опасность которого коррелирует с выраженностью катаральных симптомов. Восприимчивость людей к вирусам гриппа абсолютная. Наиболее высокие показатели заболеваемости в периоды эпидемических подъемов приходятся на детей и взрослых лиц молодого возраста. К факторам высокого риска развития заболевания относятся: младенческий возраст (новорожденные), детский возраст младше 2-х лет. Кроме того, в группу риска входят беременные женщины, лица с хронической патологией органов дыхания, включая бронхиальную астму, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, лица с нарушением обмена (сахарный диабет, ожирение), патологией почек, заболеваниями органов кроветворения, иммуносупрессией, вызванной, в том числе, лекарственными средствами или ВИЧ, лица старше 65 лет, а также лица (дети и подростки), получающие длительную терапию аспирином ряда заболеваний.

### **Первые признаки гриппа**

Заболевание начинается остро, часто сопровождается ознобом. Для гриппа характерно очень быстрое развитие клинических симптомов. Температура тела достигает максимальных значений ( $39^{\circ}\text{C}$  -  $40^{\circ}\text{C}$ ) уже в первые 24-36 часов. Появляется головная боль, которая локализуется преимущественно в лобно-височной области, боль при движении глазных яблок, светобоязнь, боль в мышцах и суставах, нередко возникает тошнота или рвота, может снижаться артериальное давление. Сухой болезненный кашель, заложенность носа появляются, как правило, через несколько часов от начала болезни. Явления ринита

обычно не выражены, чаще отмечается заложенность носа, кашель в начале заболевания сухой, позже становится влажным с выделением слизистой мокроты. Типичным для гриппа является развитие трахеита, сопровождающееся болезненным кашлем в области грудины.

Поражение нервной системы при гриппе связано с токсическим действием вируса, вызывающим функциональные расстройства, серозный менингит и менингоэнцефалит. Необходимо помнить, что поражение нервной системы чаще развивается на 3-5-е дни болезни: появляются сильная головная боль, рвота, судороги, изменение сознания.

По выраженности интоксикации и нарастанию клинических симптомов грипп превосходит все другие респираторные вирусные заболевания. Образно говоря, инфекция при гриппе распространяется, словно пожар в прериях.

Если у вас появились перечисленные выше симптомы, необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, так как грипп - серьезное заболевание, часто вызывающее осложнения опасные для жизни.

Срочно (!) обращайтесь к врачу, если у Вас появились:

- Высокая температура.
- Одышка, затрудненное дыхание или боль в груди.
- Синюшность губ.
- Примесь крови в мокроте.
- Рвота и жидкий стул.
- Головокружение.
- Затруднение при мочеиспускании.

### **Почему надо лечить грипп в первые часы заболевания?**

Основной стратегией при лечении гриппа является ранняя противовирусная терапия: чем раньше будет начат прием противовирусных препаратов, тем меньше риск развития тяжелых форм заболевания и осложнений, которые при гриппе могут присоединиться уже в первые сутки болезни. Ранний прием эффективных противовирусных препаратов (в первые 48 часов клинических проявлений болезни) предотвращает распространение инфекции. Продолжительность лихорадки более 5 суток может свидетельствовать о присоединении осложнений.

Профилактические мероприятия при гриппе подразделяются на неспецифические и специфические. Большое значение имеют изоляция больных, ношение масок, ограничение посещения мест массового скопления людей, в том числе, поликлиник и аптек. (Больной гриппом должен получать врачебную помощь на дому!).

Неспецифическая профилактика включает прием поливитаминных препаратов и общеукрепляющих средств.

Вакцинопрофилактика - наиболее эффективная мера, способная обеспечить предупреждение гриппозной инфекции, ограничить ее распространение в обществе и снизить риск развития осложнений. Современные вакцины инактивированные, субъединичные не содержат "живой" вирус и относятся к наиболее безопасным и эффективным. Вакцина стимулирует образование в организме человека антител против вируса гриппа. Рекомендуется повторное введение вакцин, соответствующих по антигенной структуре циркулирующим в эпидемическом сезоне штаммам. Весь спектр гриппозных вакцин прошел регистрацию в России и разрешен к применению. Однако к вакцинации существуют и противопоказания. В частности, это острые инфекционные заболевания, аллергические заболевания в анамнезе, анафилактическая реакция на яичный белок. Поэтому перед вакцинацией обязателен осмотр врача.

### **Лечение**

Для лечения гриппа используются химиопрепараты, обладающие прямым противовирусным действием (Осельтамивир, Занамивир, Ингавирин, Арбидол), т.е., оказывающие действие на вирус и подавляющие ранние этапы развития гриппозной инфекции. Эти препараты оказывают максимальный клинический эффект при приеме их в течение первых 48 часов от начала заболевания: уменьшают продолжительность лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов и снижают частоту осложнений, а также уменьшают риск смерти особенно в группах повышенного риска.

Беременные женщины подвергаются большому риску развития осложненного и тяжелого течения гриппозной инфекции. Поэтому они должны обратиться за лечебной помощью в первые часы заболевания, так как лечение должно быть начато незамедлительно. Беременность нельзя считать противопоказанием к использованию противовирусных препаратов. В настоящее время существуют безопасные лекарственные средства, которые назначают на ранних этапах гриппозной инфекции.

Жаропонижающие средства при гриппе необходимо применять с большой осторожностью. Не следует стремиться снижать температуру, повышение которой является, своего рода, защитной реакцией организма в ответ на воздействие вируса. Аспирин при гриппе использовать не рекомендуется, он категорически противопоказан детям и подросткам из-за развития тяжелого поражения нервной системы и печени. Допускается прием парацетамола при подъеме температуры выше 38,5°C.