

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

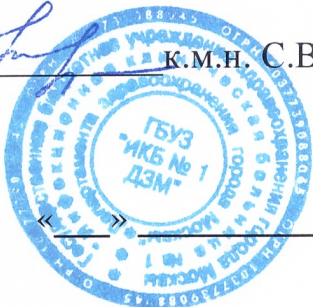
РЕКОМЕНДОВАНО

Главный внештатный
специалист по инфекционным
болезням Департамента
здравоохранения города Москвы

Бюро Ученого медицинского Совета
Департамента здравоохранения
города Москвы



к.м.н. С.В. Сметанина



2019 г.



2019 г.

**Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции:
принципы выбора препаратов для лечения (доказательная медицина)
и схемы назначения, алгоритмы оказания медицинской помощи
больным. Специфическая профилактика гриппа**
Методические рекомендации № 64

Москва 2019

Организация–разработчик:

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы»

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

ФГБУ «НИЦЭМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Составители:

Никифоров В.В., заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор;

Колобухина Л.В., заведующая лабораторией респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, д.м.н., профессор;

Сметанина С.В., главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы к.м.н.;

Суранова Т.Г., профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Главный эпидемиолог МЗ РФ в ЦФО, к.м.н., доцент;

Кардонова Е.В., заведующая организационно-методическим отделом по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Антипят Н.А., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ»;

Базарова М.В., заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ»;

Томилин Ю.Н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Янковская Я.Д., ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

Серова М.А., врач-инфекционист организационно-методического отдела по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы;

Кружкова И.С. научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Рецензенты:

Белобородов В.Б., заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, д.м.н., профессор

Широков А.Ю., заведующий кафедрой гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н., доцент

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции: принципы выбора препаратов для лечения (доказательная медицина) и схемы назначения, алгоритмы оказания медицинской помощи больным. Специфическая профилактика гриппа метод. рекомендации [авторы-составители: Никифоров В.В. и др.].- М.: Спецкнига – 2019.- 32 стр.

Методические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов, врачей общей практики, семейных врачей, врачей-инфекционистов, врачей-акушеров, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, студентов старших курсов медицинских вузов, слушателей факультетов дополнительного профессионального образования

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.

Содержание

Введение	6
Иммунопрофилактика гриппа	8
Дифференциальная диагностика	10
Принципы выбора препаратов для лечения гриппа и ОРВИ	11
Схемы назначения противовирусных препаратов	15
Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным ОРВИ	20
Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным гриппом	24
Алгоритм оказания медицинской помощи беременным, больным гриппом	29
Тактика ведения больных с тяжелым осложненным течением гриппа	30
Заключение	30
Список литературы и нормативных документов	32

Организация–разработчик:

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы»

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

ФГБУ «НИЦЭМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Составители:

Никифоров В.В., заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор;

Колобухина Л.В., заведующая лабораторией респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, д.м.н., профессор;

Сметанина С.В., главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы к.м.н.;

Суранова Т.Г., профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Главный эпидемиолог МЗ РФ в ЦФО, к.м.н., доцент;

Кардонова Е.В., заведующая организационно-методическим отделом по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Антипят Н.А., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ»;

Базарова М.В., заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ»;

Томилин Ю.Н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Янковская Я.Д., ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

Серова М.А., врач-инфекционист организационно-методического отдела по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы;

Кружкова И.С. научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Рецензенты:

Белобородов В.Б., заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, д.м.н., профессор

Широков А.Ю., заведующий кафедрой гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н., доцент

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции: принципы выбора препаратов для лечения (доказательная медицина) и схемы назначения, алгоритмы оказания медицинской помощи больным. Специфическая профилактика гриппа метод. рекомендации [авторы-составители: Никифоров В.В. и др.]- М.: Спецкнига – 2019.- 32 стр.

Методические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов, врачей общей практики, семейных врачей, врачей-инфекционистов, врачей-акушеров, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, студентов старших курсов медицинских вузов, слушателей факультетов дополнительного профессионального образования

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.

1. Введение

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека эпидемический сезон гриппа и острых респираторных вирусных инфекций 2018-2019 гг. характеризовался более поздним началом, высокой интенсивностью и широким географическим распространением эпидемии, обусловленной преимущественно, вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09. Регистрировалась совместная циркуляция вирусов гриппа А(Н3N2). Циркулирующие в Европейском регионе вирусы не проявляли резистентности к ингибиторам нейраминидазы. Суммарно общее число переболевших и гриппом и ОРВИ с начала эпидподъема заболеваемости (с 3-4 недели по 12 неделю 2019г.) по оперативным данным составило около 8,8 млн. чел, (0,8% от численности населения страны). Продолжительность эпидемии гриппа в среднем по стране составила 10 недель, что меньше, чем в предыдущем эпидемическом сезоне (12 недель). Как и в предыдущем эпидсезоне, в большинстве субъектов Российской Федерации не отмечено значительного превышения пороговых значений заболеваемости гриппом и ОРВИ.

По данным, поступившим из стран Европейского региона в проект EuroMOMO, параллельно с ростом активности гриппа отмечался и рост избыточной смертности. В Российской Федерации зарегистрировано 127 случаев гриппа (пневмонии) с летальным исходом с лабораторным подтверждением, что почти в 2 раза больше, чем в эпидемическом сезоне 2017-2018гг., когда эпидемия определялась циркуляцией вируса гриппа В (70 случаев), но в 4,3 раза меньше, чем и сезоне 2015-2016гг. (588 случаев), когда преимущественно циркулировали вирусы гриппа А. Большинство летальных случаев гриппа обусловлены вирусом гриппа А(Н1N1)2009. Из числа погибших 95% не были привиты против гриппа, практически у всех имелись сопутствующие хронические заболевания (сахарный диабет, хроническая сердечно-сосудистая патология, хроническая патология дыхательных путей, ожирение, хронический гепатит, аутоиммунное состояние, неврологические, онкологические заболевания). По данным комиссионных разборов летальных случаев отмечено позднее обращение за медицинской помощью, самолечение, отсутствие адекватной противовирусной терапии в первые дни заболевания, несвоевременная постановка диагноза и оказание медицинской помощи, недооценка медицинскими работниками возможного прогноза заболевания с учетом сопутствующих заболеваний, недооценка тяжести заболевания, поздняя госпитализация больных, отсутствие четкой маршрутизации больных при их транспортировке в стационары [9].

При подготовке к эпидемическому сезону по гриппу и ОРВИ в 2018 году было привито против гриппа более 70,8 млн. человек, что составило 49% от общей численности населения страны. Охват прививками населения против гриппа составил 40% и более во всех регионах Российской Федерации. В 11-ти субъектах Российской Федерации было привито 50% и более от численности населения: в г.г. Москва и Санкт-

Петербург, Калужской, Свердловской, Тамбовской, Пензенской, Новосибирской, Ульяновской областях, Краснодарском крае, Республике Тыва, Чукотском автономном округе.

По данным ведомственного мониторинга в текущем эпидсезоне выявлено 1858 случаев гриппа (лабораторно подтвержденного) среди привитых против гриппа лиц, показатель на 100 тыс. привитых составил 2,6, что на уровне, зарегистрированном в эпидемиологических сезонах 2016-2017 гг. и 2015-2016 гг. В предыдущем эпидемиологическом сезоне, когда эпидемию определял вирус гриппа В, зарегистрировано 586 случаев заболевания гриппом среди привитых лиц (0,87 на 100 тыс. привитых против гриппа). Заболевания у привитых лиц, как правило, протекали в легкой и среднетяжелой формах, что свидетельствует об эффективности иммунизации.

На эпидемиологический сезон 2019-2020 гг. для стран северного полушария ВОЗ рекомендовано включить в состав трехвалентных вакцин следующие штаммы:

вирус, подобный A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09;

A/Kansas/14/2017 (H3N2) - подобный вирус;

вирус типа В/Colorado/06/2017 (линия В/Victoria/2/87).

Для четырехвалентных вакцин дополнительно рекомендован штамм подобный В/Phuket/3073/2013 (линия В/Yamagata/16/88) [9].

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, продолжают занимать первое место в структуре всех инфекционных заболеваний человека и остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. По данным ВОЗ, ежегодно в мире ОРВИ заболевает около 1 миллиарда человек, каждый десятый взрослый и каждый третий ребенок. При этом наряду с легкой и среднетяжелой формами ОРВИ, заканчивающимися выздоровлением, у части больных возникают осложнения, приводящие к развитию тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) и нередко к летальному исходу. В большинстве случаев причиной развития ТОРИ является вирус гриппа. Особое место гриппа в группе ОРВИ обусловлено способностью вируса к антигенной изменчивости, что приводит к высокой восприимчивости населения.

Грипп представляет серьезную угрозу для всего человечества и является инфекцией без границ. Максимальный экономический ущерб наблюдается при возникновении пандемий гриппа, когда количество заболевших, летальных случаев увеличивается в десятки и сотни раз. В масштабах планеты защита от этого заболевания эффективна лишь в случае готовности системы здравоохранения каждой страны, своевременно реагировать на чрезвычайную ситуацию. Ежегодно от гриппа в мире умирает до 650 тысяч человек. Эта цифра говорит о тяжелом бремени гриппа и его серьезных социально-экономических последствиях для мира. Она убеждает в важности профилактики сезонных эпидемий гриппа, а также обеспечения готовности к пандемиям. Пандемии гриппа были в 1918, 1957, 1968 и 2009 годах.

Мир должен готовиться к новой пандемии гриппа, она будет, это вопрос времени. Пандемия 2009 года, вызванная вирусом гриппа А(Н1N1)рdm/09 показала, что необходимо усиление ответных мер в межпандемические периоды (во время сезонного гриппа) посредством улучшения эпиднадзора, лабораторных возможностей, масштабной иммунизации и коммуникации, которые являются основой для реализации более решительных мер по противодействию пандемии.

Целью Глобальной стратегии по борьбе с гриппом на 2019-2030 годы является контроль сезонного гриппа и передачи болезни от животных людям, а также подготовка к следующей пандемии, в том числе разработка новых способов профилактики, контроля и лечения гриппа [1].

В настоящих методических рекомендациях представлены данные о профилактике, диагностике и принципах выбора препаратов для лечения гриппа и ОРВИ.

Авторский коллектив выражает надежду, что эти данные будут полезны врачам-терапевтам, врачам общей практики, врачам-инфекционистам при оказании медицинской помощи больным гриппом и ОРВИ.

1. Иммунопрофилактика гриппа

Из всего спектра возбудителей ОРВИ, только в отношении гриппа разработана специфическая профилактика, которая играет главную роль в снижении заболеваемости гриппом. В России с 2000 года заболеваемость гриппом снизилась более чем в 70 раз, что связано, в основном, с увеличением охвата вакцинацией различных групп населения с 4% до 49% (в 2018г.) [2].

Ежегодная вакцинация лиц из групп риска - лучшая и наиболее эффективная стратегия снижения заболеваемости и смертности от гриппа.

Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [3] вакцинации против гриппа подлежат лица, относящиеся к категориям высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, к которым относятся:

- Дети с 6 месяцев, учащиеся 1-11 классов;
- обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы);
- взрослые старше 60 лет;
- лица, подлежащие призыву на военную службу;

- лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

- беременные женщины;

В соответствии с инструкциями Минздрава РФ по применению лекарственных препаратов, доклинические исследования показали, что вакцины гриппозные инактивированные не обладают эмбриотоксическим и тератогенным действием. Решение о вакцинации беременных принимает врач индивидуально, с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений гриппозной инфекцией. Наиболее безопасна вакцинация во втором и третьем триместрах беременности. В I триместре у беременных групп повышенного риска. Вакцинация беременных проводится с использованием только инактивированных субъединичных или расщепленных вакцин [10].

Преимущества вакцинации от гриппа:

- 1) защищает от заболевания
- 2) снижает риск осложнений, ассоциированных с гриппозной инфекцией, как у детей, так и у взрослых, включая пожилых.
- 3) защищает группы риска с сопутствующей хронической патологией от тяжелого течения болезни. По данным CDC, вакцинация от гриппа снижает риск госпитализации при гриппе у лиц с диабетом на 80%, у лиц с хроническими болезнями легких – на 50%.
- 4) защищает беременных женщин и плод от гриппа и его осложнений. Дети, рожденные от вакцинированных беременных, защищены от гриппа на 6 месяцев после рождения
- 5) вакцинация от гриппа существенно снижает смертность от гриппа. Проведенный анализ летальных случаев выявил основную причину гибели больных - отсутствие иммунизации. Более 80% погибших – лица из групп риска, которые имели серьезную сопутствующую патологию. Из большого числа сопутствующих заболеваний в последние годы в число основных факторов риска вошли сердечно-сосудистые заболевания и диабет.

Вакцинация в группах риска должна составлять не менее 75% вакцинированных для того, чтобы обеспечивать эффективную защиту [5].

По данным мониторинга иммунизации против гриппа, заболеваемости и случаев смерти от гриппа, заболеваемость ОРВИ не привитого населения в 8 раз, а гриппом - в 15-20 раз выше, чем в группе привитых против гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок [6].

Классические трёхвалентные вакцины от гриппа, используемые в России, защищают от двух подтипов вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09 и А(Н3N2), и от одной из двух разновидностей гриппа В.

С 2012 года ВОЗ рекомендует вакцинацию четырехвалентными гриппозными вакцинами против гриппа, которые включают как два подтипа вирусов гриппа А, так и обе разновидности вирусов гриппа В. Предполагается, что эффективность этой вакцинации должна отразиться

на заболеваемости гриппом, особенно, в отношении вирусов гриппа В, скорость изменчивости которых намного ниже, чем у вирусов гриппа А. В мире имеют производство квадριвалентных вакцин Австралия, США, Канада, Новая Зеландия, Германия и Франция.

Россия — седьмая страна в мире, располагающая собственным независимым производством таких вакцин. Гриппол Квадριвалент и Ультрикс Тетра – будут использоваться с 2019 года.

Вакцинопрофилактика гриппа сегодня – это не только предупреждение распространения заболевания, снижение числа тяжелых форм и летальности, но и борьба с лекарственной резистентностью, а также фактор снижения экономических затрат здравоохранения на противодействие ежегодным эпидемиям гриппа.

2. Дифференциальная диагностика

В группу ОРВИ входят грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная, реовирусная (более 200 разновидностей). В последние годы спектр ОРВИ пополнился человеческими корона-, бока- и метапневмовирусами, коронавирусом ближневосточного респираторно синдрома (MERS-CoV), коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и др.

Клинические проявления ОРВИ:

- постепенное или острое начало болезни
- умеренная или слабая интоксикация
- субфебрильная температура тела
- небольшая или отсутствует головная боль
- редко миалгия, артралгия, боль в области глазниц
- поражение респираторного тракта – ринит, фарингит, ларингит, бронхит
- кашель – либо лающий, грубый, приступообразный, либо влажный
- катаральные проявления – выражены (насморк, першение в горле, осиплость голоса)
- инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит.

Клинические проявления гриппа:

- внезапное начало болезни
- выраженная интоксикация
- высокая температура тела
- сильная головная боль
- выражены: миалгия, артралгия, боль в области глазниц
- выражена инъекция сосудов склер
- поражение респираторного тракта – преимущественно трахеит
- кашель сухой надсадный
- катаральные проявления – не выражены (саднение по ходу трахеи, першение в горле)

- яркая гиперемия ротоглотки с цианотичным оттенком мягкого неба.

Определение тяжелой острой респираторной инфекции - лихорадка, кашель в течение 7-10 дней, и симптомы тяжёлого, прогрессирующего или осложнённого заболевания, которые требуют госпитализации.

Определение ТОРИ является достаточно обобщённым, оно также включает и другие причины тяжёлой пневмонии, в том числе бактерии и грибы.

Признаки прогрессирования заболевания от неосложнённой ОРВИ к ТОРИ

1. Респираторный дистресс-синдром	<ul style="list-style-type: none">- ЧД > 30/мин,- использование вспомогательной дыхательной мускулатуры,- центральный цианоз,- затруднённое свистящее дыхание,- неспособность договаривать предложения,- SpO₂ < 90%
2. Нарушение деятельности ССС	<ul style="list-style-type: none">- слабый и частый пульс (> 90-100 уд/мин),- САД < 90-100 мм.рт.ст.,- замедленное наполнение капилляров > 3 сек у взрослых пациентов моложе 65 лет или > 4,5 сек у пожилых пациентов,- мраморность кожи
3. Неврологические расстройства	<ul style="list-style-type: none">- изменение психического состояния, например, возбуждённость, спутанность сознания, заторможенность, кома или судороги
4. Тяжёлое обезвоживание	<ul style="list-style-type: none">- диарея, которая сочетается с любыми двумя из следующих признаков: заторможенность, запавшие глаза, очень медленное расправление кожной складки, больной не способен пить или пьёт очень мало
5. Стойкое повышение температуры тела	<ul style="list-style-type: none">- лихорадка продолжается больше трёх дней и больной не реагирует на лечение

Большинство пациентов с ТОРИ обращаются в медицинское учреждение с тяжелой пневмонией и сепсисом, развившихся на фоне осложненного течения гриппа или других ОРВИ, а также связанных с ними обострением хронических заболеваний. У некоторых из пациентов состояние прогрессирует до развития септического шока и/или острого респираторного дистресс-синдрома.

3. Принципы выбора препаратов для лечения ОРВИ и гриппа

Целью лечения ОРВИ и гриппа является быстрое и полное клиническое выздоровление больного.

Основными задачами терапии являются:

- подавление репликации вирусов на ранних сроках болезни,
- купирование клинических проявлений вирусной инфекции,

- профилактика и лечение осложнений, когда необходимо обоснованное, грамотное, своевременное применение антибиотиков и препаратов патогенетического действия.

Современные подходы к терапии ОРВИ, включая грипп, подразумевают использование как медикаментозных, так и немедикаментозных методов.

Немедикаментозные вмешательства включают режим, в том числе гигиенические мероприятия, диету, физические методы снижения температуры, санацию верхних дыхательных путей (носовых ходов), физиотерапию и проч. [8].

Медикаментозные вмешательства при лечении ОРВИ ограничены этиотропными препаратами, специфическое действие которых доказано только в отношении одного возбудителя ОРВИ – вируса гриппа.

ВОЗ для лечения гриппа рекомендует применение этиотропных химиопрепаратов, блокирующих репликацию вируса, то есть обладающих прямым противовирусным действием. При этом противовирусная терапия должна назначаться как можно раньше, с момента первых симптомов (в первые 48 часов болезни), и начинаться без ожидания лабораторной верификации диагноза. Эти рекомендации применимы ко всем группам пациентов, включая беременных женщин, детей раннего возраста, пожилых людей и пациентов с сопутствующими нарушениями здоровья.

Быстрое приобретение лекарственной устойчивости в отношении этиотропных препаратов, имеющих узконаправленное действие на какую-либо конкретную молекулярную мишень в цикле размножения вируса, является основанием для поиска препаратов, направленных не на вирус как таковой или его взаимодействие с клеткой, а стимулирующих естественные защитные механизмы макроорганизма.

Противовирусная терапия гриппа: рекомендации ВОЗ



World Health Organization

Группа пациентов	Грипп А(Н1N1)р/м09 или другой сезонный
Неосложненное течение	
Пациенты групп высокого риска	Осельтамивир/занамавир, в кратчайшие сроки
Тяжелое или прогрессирующее течение	
Все пациенты (включая детей и подростков)	Осельтамивир, в кратчайшие сроки. Занамавир при недоступности осельтамивира
Пациенты с тяжелой иммуносупрессией	Осельтамивир, в кратчайшие сроки. Возможно применение увеличенных доз препарата и увеличение продолжительности курса терапии

CDC Expert Commentary
 Meeting No.: CDC 2013-2015 Influenza Antiviral
 Recommendations

Преимуществами своевременного назначения противовирусной терапии являются снижение риска развития осложнений, укорочение периода лихорадки и других симптомов, что доказано в многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследованиях. Противовирусная терапия показана даже при позднем обращении пациентов за медицинской помощью.

В Российской Федерации среди препаратов прямого противовирусного действия представлены ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир и занамивир), ингибитор гемагглютинина/ингибитор фузии (умифеновир), блокаторы М2-каналов вируса (римантадин, амантадин).

Чувствительность вирусов гриппа, вызывающих заболевания у людей, к противовирусным препаратам, январь 2018 г.

Подтипы вирусов гриппа	Осельтамивир	Занамивир	Адамантаны	Умифеновир
Сезонный грипп А (H1N1)pdm09	Чувствителен*	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен
Сезонный грипп А (H3N2)	Чувствителен	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен
Грипп В	Чувствителен	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен
Птичий грипп А (H5N1)	Чувствителен	Чувствителен	Переменно устойчив	Чувствителен
Птичий грипп А (H7N9)	Чувствителен	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен

Осельтамивир и Умифеновир включены в перечень ЖНВЛП и в перечень действующих рекомендаций по лечению и профилактике гриппа, утвержденных Минздравом России [4].

Уровень доказательности эффективности препаратов прямого противовирусного действия, используемых в РФ [4].

Нозология	Противовирусный препарат	Уровень доказательности
Грипп и ОРВИ в амбулаторной практике и в стационаре	Осельтамивир (Тамифлю)	1++ (А)
	Занамивир (Реленза)	1++ (А)
	Умифеновир (Арбидол)	1+ (А-В)

Пациентам с неосложненной ОРВИ, не относящимся к группе высокого риска, ингибиторы нейраминидазы, согласно рекомендациям ВОЗ, не показаны!!!!

Таким пациентам рекомендуется в качестве этиотропной терапии:

- назначение умифеновира по 200 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней (детям от 6 до 12 лет по 100 мг 4 раза в день, беременным в I триместре и детям, младше 6 лет, препарат противопоказан).

- проведение патогенетической и симптоматической терапии.

Вирусы гриппа, циркулирующие на территории Российской Федерации, А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) и В, чувствительны также и к «Ингавирину»®.

Кроме того, противовирусной активностью в отношении респираторных вирусов, в том числе вирусов гриппа (вызванного пандемическим вирусом Н1N1, Н3N2, Н3N8), обладают препараты «Кагоцел»®, «Ингарон»®, «Анаферон» и «Эргоферон».

Для остальных возбудителей ОРВИ противовирусное действие препаратов носит неспецифический характер и, скорее всего, относится к иммунотерапии.

Патогенетическая терапия представлена противовоспалительными средствами, применение которых возможно в комплексе и при наличии выраженной интоксикации и фебрильной лихорадки.

В патогенезе гриппа различают этапы: повреждение эпителия; репродукция вируса клеткой (через 24 часа - 10^{27} вирусных частиц); отторжение-распад; продукты распада попадают в кровь; интоксикация; активация протеолиза; повреждение эндотелия; повышение проницаемости капилляров; повторное повреждение ткани; активация иммунитета.

Арсенал препаратов для иммунотерапии вирусных инфекций все время дополняется, включает интерфероны и их индукторы. Интерфероны гамма блокируют репликацию вирусных ДНК и РНК, синтез вирусных белков, сборку зрелых вирусных частиц и оказывают цитотоксическое воздействие на инфицированные вирусом клетки. При этом являются важнейшими провоспалительными цитокинами, продуцентами которых в организме человека являются естественные киллерные клетки, CD4 Th1 клетки и CD8 цитотоксические супрессорные клетки. Кроме того, они активируют продукцию белков острой фазы воспаления и усиливают экспрессию генов C_2 и C_4 компонентов системы комплемента. Преимущества индукторов интерферонов в том, что они способствуют синтезу сбалансированного количества эндогенных интерферонов. Их однократное введение в терапевтических дозах приводит к длительной продукции эндогенных интерферонов [7].

Для лечения гриппа (в составе комплексной терапии) и ОРВИ широко используются интерфероны альфа 2 b и гамма (вводимые интраназально) и индукторы интерферонов: «Кагоцел»®, Тилорон, Меглюмина акридонацетат, Оксодигидроакридинацетат.

Некоторые индукторы интерферона обладают уникальной способностью стимулировать синтез эндогенных интерферонов в определенных органах и популяциях клеток, что имеет определенные преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов экзогенными интерферонами.

Среди иммуностропных препаратов, оказывающих противовирусное действие, следует выделить «Кагоцел»[®], «Анаферон», и рекомбинантный интерферон-гамма человека «Ингарон»[®], а также «Эргоферон» (оказывающий противовирусное действие в сочетании с патогенетическим – противовоспалительным, антигистаминным).

Однако не надо забывать, что индукторы интерферона и иммуномодулирующие препараты не могут заменить противовирусные препараты прямого действия, они должны применяться только в составе комплексной терапии!!!!

4. Схемы назначения противовирусных препаратов

4.1. Грипп - легкие неосложненные формы

Схема лечения	Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)
Осельтамивир (Тамифлю [®])	
75 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)	
Занамивир для ингаляций (Реленза [®])	
По 2 ингаляции (2×5 мг) 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 20 мг)	
Умифеновир (Арбидол [®])	
200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин [®])	
90 мг 1 раз/сут. в течение 5 дней	
Кагоцел [®]	
24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 раза в день (суточная доза 36-72 мг).	проводится 7-дневными циклами: 2 дня по 2 табл. 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса от 1 недели до нескольких месяцев.
Анаферон	
В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления	по 1-2 таблетке/день 10-14 дней
Эргоферон	
В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1	по 1-2 таблетке/день 10-14 дней

табл. 3 раза / день до полного выздоровления	
Ингарон (интраназальная форма)[®]	
При первых признаках заболевания по 2 капли в каждый носовой ход после туалета носовых ходов 5 раз в день в течение 5-7 дней в составе комплексной терапии.	2-3 капли в каждый носовой ход через день за 30 минут до завтрака в течение 10 дней. В случае необходимости профилактические курсы повторяют. При однократном контакте достаточно одного закапывания.

4.2. Грипп - среднетяжелые неосложненные 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);
Умифеновир (Арбидол [®])	200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин [®])	90 мг 1 раз/сут. в течение 5-7 дней
Кагоцел [®]	24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 раза в день (суточная доза 36-72 мг).
Анаферон	В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления
Эргоферон	В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. Каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 таблеток за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления
Ингарон [®] (интраназальная форма)	При первых признаках заболевания по 2 капли в каждый носовой ход после туалета носовых ходов 5 раз в день в течение 5-7 дней в составе комплексной терапии.

4.3. Грипп - тяжелые и осложненные формы

Препарат	Схема лечения
Осельтамивир (Тамифлю®)	150 мг 2 раза/сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней <i>(только у спонтанно дышащих пациентов!)</i>
Осельтамивир (Тамифлю®) в комбинации с имидазолилэтанамид пентандиовой кислотой (Ингавирин®)	150 мг 2 раза/сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг)+180 мг 1 раз / сут. в течение 5-10 дней
Осельтамивир (Тамифлю®) — перорально в комбинации с умифеновиром (Арбидолом®)	по 75 мг два раза в сутки (суточная доза 150 мг) + по 200 мг каждые 6 часов (4 раза в сутки — суточная доза 800 мг) в течение 5–10 дней

*Применение комбинированной (двойной) схемы лечения гриппа не имеет доказательной базы [4].

Пациенту, проходящему амбулаторное лечение, необходимо рекомендовать обратиться за медицинской помощью при ухудшении состояния или сохранении симптомов дольше трёх дней без отсутствия тенденции к улучшению (при риске перехода в ТОРИ).

У пациентов из группы высокого риска с неосложненной ОРВИ (в период сезона гриппа) рекомендуется как можно раннее назначение осельтамивира, в качестве альтернативы осельтамивира можно использовать ингаляционный занамивир (за исключением детей до 7 лет), если они способны надлежащим образом вдыхать препарат, и обязательно иметь в доступ к препарату с бронхолитическим действием.

Рекомендации ВОЗ по дозировке осельтамивира

Взрослые	Дозировка
Грипп средней тяжести, легкие и средне-тяжелые формы гриппа у лиц из групп риска	По 75 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней для взрослых и для детей с массой тела 40 кг и более <i>При лечении детей с массой тела менее 40 кг доза рассчитывается с учетом массы тела ребенка</i>
Пациенты с тяжелыми формами заболевания или с выраженной иммуносупрессией	По 75 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней Рассмотрите целесообразность повышения дозы препарата* до 150 мг внутрь 2 раза в сутки** в течение 10-14 дней до стойкого клинического улучшения**

*Выпускается в виде капсул для перорального приема или суспензии, которую можно давать через назогастральный или орогастральный зонд пациенту, находящемуся на ИВЛ;

**Снизьте дозу, если у пациента низкий клиренс креатинина

***Агрессивная терапия может ускорить удаление вируса из организма и повысить порог возникновения устойчивости к препаратам (исследования не закончены)

Однако, по результатам недавно завершеного исследования, проведенного в Юго-Восточной Азии, удвоение дозы осельтамивира не сопровождалось улучшением клинических исходов у тяжелых больных.

Аспекты, которые следует учитывать при применении осельтамивира

Дозирование в особых случаях	<ul style="list-style-type: none"> – Для взрослых пациентов с заболеваниями почек с клиренсом креатинина (CrCl) от 10 до 30 мл/мин следует давать первую дозу препарата в полном объеме, но в дальнейшем следует уменьшить её до 75 мг, один раз в сутки. Клиренс креатинина = $\text{пол} \times ((140 - \text{возраст}) / (\text{сывороточный креатинин в мг/дл}) * (\text{вес} / 72))$ *мужчина = 1, женщина = 0.85 – Снижение дозы у пациентов с заболеваниями печени в настоящее время не рекомендуется, так как фактические данные о гепатотоксичности препарата отсутствуют. –
Побочные эффекты	<p>Побочные эффекты, как правило, слабо выражены и проявляются реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (в основном в виде тошноты и рвоты, при этом симптомы тошноты можно облегчить, если принимать препарат вместе с пищей); описано редкое развитие психоневрологических нарушений. Возникновение выраженной рвоты, которую невозможно купировать противорвотными препаратами, может потребовать отмены лечения.</p>

Аспекты, которые следует учитывать при применении ингаляционной формы занамивира

Показания	<ul style="list-style-type: none"> – Пациенты с неосложнённой ОРВИ из группы повышенного риска – Определённые пациенты с умеренной формой ТОРИ, которые могут правильно вдыхать препарат
Дозировка	<ul style="list-style-type: none"> – Дети ≥ 7 лет и взрослые: дозировка 10 мг (2 вдоха), дважды в день в течение 5 дней. – Не рекомендуется детям младшего возраста (младше 7 лет).

Техника дыхания	<p>Коммерческие препараты в виде порошка вдыхаются через рот и требуют для этого наличия специального устройства.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внимание: ингаляционный препарат не предназначен для использования с помощью небулайзера или аппарата ИВЛ ввиду риска, что лактозный лекарственный носитель может препятствовать правильному функционированию аппарата ИВЛ.
Побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Отмечались случаи бронхоспазма во время лечения пациентов с первичной патологией дыхательных путей или без неё
<p>Не рекомендуется использовать занамибир для ингаляций при лечении пациентов с ТОРИ в связи со сниженным дыхательным объемом легких у таких пациентов.</p>	

4.4. ОРВИ *легкие, среднетяжелые неосложненные формы*

Схема лечения	Экстренная профилактика (при контакте с больным ОРВИ)
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®)	
90 мг 1 раз/сут. в течение 5 дней	
Умифеновир (Арбидол®)	
200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	
Кагоцел®	
24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 р в день (суточная доза – 36-72 мг).	проводится 7-дневными циклами: 2 дня по 2 табл. 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса от 1 недели до нескольких месяцев.
Анаферон	
В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления	по 1-2 таблетке / день 10-14 дней
Эргоферон	
В 1-й день лечения 8 табл. По схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. В первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления	по 1-2 таблетке / день 10-14 дней
Ингарон (интраназальная форма)®	
При первых признаках заболевания по 2 капли в каждый носовой ход после туалета носовых ходов 5 раз в день в течение 5-7 дней в составе комплексной терапии.	При контакте с больным и/или при переохлаждении 2-3 капли в каждый носовой ход через день за 30 минут до завтрака в течение 10 дней. В случае необходимости профилактические курсы повторяют. При однократном контакте

5. Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным ОРВИ

Критерии установления диагноза - наличие катаральных изменений слизистой оболочки носа и ротоглотки.

Симптомы заболевания:

- повышение температуры тела до 38.5°C;
- слабость;
- ломота в теле;
- заложенность носа, ринорея (слизистые, слизисто-гнойные выделения), першение и/или боль в горле, гиперемия ротоглотки осиплость голоса, саднение за грудиной (по ходу трахеи), сухой надсадный кашель;
- инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит.

Обязательные лабораторные исследования:

- клинический анализ крови (*нормоцитоз или лейкопения, ускорение СОЭ*);
- клинический анализ мочи (*при неосложненном течении ОРВИ не должно быть изменений*).

Обязательные инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки (*при подозрении на пневмонию*);
- Рентгенография придаточных пазух носа (*при подозрении на развитие синусита*);
- ЭКГ (*при наличии кардиальных симптомов*).

При неосложненном течении ОРВИ – не назначаются.

Консультации специалистов

- Врача-оториноларинголога (*при подозрении на развитие синусита, отита*);
- Врача-инфекциониста (*при тяжелом/среднетяжелом течении ОРВИ, отказе больного от госпитализации, групповых случаях заболевания*).

При неосложненной форме ОРВИ – не проводятся.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

Признак	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Очень тяжелая степень течения
---------	----------------	-----------------	-----------------	-------------------------------

	течения	течения	течения	
Лихорадка, интоксикация	Лихорадка до 38,5°C	Лихорадка до 40°	Лихорадка до 40°С и выше.	Лихорадка свыше 40°C.
Пульс (PS) и систолическое артериальное давление (САД)	PS менее 90 уд/мин. САД 110 мм Hg и выше	PS менее 90-120 уд/мин. САД менее 110 мм Hg	PS более 120 уд/мин, нередко аритмичен. САД менее 90 мм Hg.	PS более 120 уд/мин, нитевидный, аритмичен. САД менее 80 мм Hg., акроцианоз
ЧДД в мин.	16 - 23	24-28	Более 28	Более 28
Выраженность респираторных проявлений	Сухой кашель, насморк, першение в горле, гиперемия ротоглотки	Сухой надсадный кашель, заложенность в груди, гиперемия ротоглотки	Болезненный мучительный кашель, боли за грудиной, одышка в покое, гиперемия ротоглотки	Приступообразный болезненный мучительный кашель, боли за грудиной, выраженная одышка, гиперемия ротоглотки, кровоизлияния на слизистых
Нарушения сознания	отсутствуют	отсутствуют	Оглушение, сопор	Сопор, кома

Лечение

В амбулаторных условиях проводится лечение легких и среднетяжелых форм ОРВИ.

- Немедикаментозное лечение:
 - постельный режим на весь лихорадочный период;
 - обильное теплое питье на весь лихорадочный период;
 - соблюдение постельного режима и обильное питье;
 - рациональное питание (легкоусвояемые продукты - молочно-растительная диета – фрукты, овощи)
 - промывание носовых ходов, полоскание ротоглотки
- Медикаментозное лечение:

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Противовирусные средства		
Клинические проявления	- Умифеновир 200 мг 4 раза в сутки 5 дней	Противовирусные средства прямого и

ОРВИ	<p>800 мг/сут.;</p> <p>- Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты 90 мг 1 раз/сут. в течение 5 дней</p> <p>90 мг/сут.;</p> <p>- Кагоцел 24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 р в день (суточная доза – 36-72 мг). 36-72 мг/сут.;</p> <p>-Анаферон В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления</p> <p>-Эргоферон В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления.</p> <p>- Интерферон альфа-2b капли в нос/спрей интраназальный 15000–18000 МЕ/сут., суппозитории ректальные - 1-3 млн ЕД/сут. в прямую кишку</p>	непрямого противовирусного действия
	<p>- Ингарон для интраназального введения при первых признаках заболевания по 2 капли в каждый носовой ход после туалета носовых ходов 5 раз в день в течение 5-7 дней.</p>	

Средства симптоматической терапии		
При повышении температуры тела >38.5°C, головной, мышечной боли	- Парацетамол 500-4000 мг/сут.; - Ибупрофен 1200 мг/сут.; - Диклофенак 100-150 мг/сут. внутри или в/м	Не рекомендовано применение ацетилсалициловой кислоты и препаратов ее содержащих, т.к. они могут приводить к развитию геморрагического синдрома!
При затруднении носового дыхания	Сосудосуживающие капли в нос: - Ксилометазолин; по 2–3 капли 0,1% раствора 3-4 раза в день - Оксиметазолин; по 1–2 капли 0,05% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в день - Нафазолин по 1–3 капли 0,1% раствора 3–4 раза в сутки	
При сухом кашле (препараты, устраняющие кашель)	- Декстрометорфан - Бутамират по 15мг 4 раза в сут (сироп) - Ренгалин 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	
При влажном кашле с трудноотделяемой мокротой (препараты, повышающие эффективность кашля)	- Ацетилцистеин 600-1200мг/сут. - Гвайфенезин 200-400 мг 3-4 раза в /сут. - Бромгексин 8 мг/3-4 раза в сут - Карбоцистеин 250-750 мг/сут. - Амброксол 30-90 мг/сут. - Ренгалин 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	Не рекомендовано одновременное применение отхаркивающих и противокашлевых препаратов!
Общеукрепляющее, антиоксидантное действие	- Аскорбиновая кислота 500 мг/сут.	
Клинические проявления гриппа, в т.ч. у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	- Клемастин 2 мг/сут.; - Хлоропирамин 75- 100 мг/сут.	

3. Показания к экстренной госпитализации в инфекционное отделение (стационар):

- тяжелая форма ОРВИ;
- наличие осложнений;
- в случае отсутствия эффекта от амбулаторного лечения;
- по эпидпоказаниям (отсутствие возможности изоляции – проживание в общежитии, гостинице и т.д.);
- при обострении/декомпенсации сопутствующих заболеваний (заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, выраженный дефицит массы тела и др.).

Тактика ведения:

1. Кратность осмотра – 1 раз в 3-5 дней (чаще - по показаниям). В эпидсезон в первые дни болезни предпочтительно наблюдение на дому.
 2. Лабораторные исследования:
 - клинический анализ крови – 1 раз в начале заболевания; повторение по показаниям;
 - клинический анализ мочи – 1 раз в начале заболевания; повторение по показаниям
 3. Инструментальные исследования:
 - Рентгенография органов грудной клетки (при подозрении на пневмонию);
 4. Консультации специалистов:
 - по показаниям (при обострении имевшихся хронических заболеваний, развитии осложнений и отказе больного от госпитализации).
- Диспансерное наблюдение - не проводится.

6. Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным гриппом

Критерии установления диагноза - наличие минимум 2 выделенных (подчеркнутых) симптомов из каждого пункта.

Симптомы заболевания

1. Интоксикационный синдром:
 - быстрое повышение температуры тела выше 38 С°;
 - озноб;
 - боли в мышцах, ломота в теле;
 - головная боль, преимущественно в лобной области, боль в глазных яблоках при движении;
 - цианотичный оттенок мягкого неба
 - инъекция сосудов склер.
2. Катарально-респираторный синдром:
 - сухой надсадный кашель;
 - саднение за грудиной (по ходу трахеи);
 - першение в горле;
 - яркая гиперемия ротоглотки;
 - заложенность носа, ринорея (в первые часы может отсутствовать).

Анамнез: контакты с инфекционными больными, своевременность обращения за медицинской помощью, прием стартовой противовирусной терапии.

Диагностика гриппа у взрослых производится путем сбора эпидемиологического и клинического анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования и направлена на определение клинической формы, тяжести состояния, выявление

осложнений и показаний к терапии. В период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом окончательный диагноз «Грипп» может быть установлен как на основании лабораторного подтверждения, так и на основании клинических и эпидемиологических данных [4]

Обязательные лабораторные исследования:

- клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы и времени кровотоечения (*характерна норма-, либо лейкопения, при развитии бактериальных осложнений – лейкоцитоз*);
- клинический анализ мочи (*при неосложненном гриппе возможна умеренная протеинурия, небольшая эритроцитурия*).

Обязательные инструментальные исследования:

- Пульсоксиметрия (*выполняется на всех этапах оказания медицинской помощи для ранней диагностики респираторных нарушений при осложненном течении заболевания*);
- Рентгенография органов грудной клетки (*при подозрении на пневмонию*);
- ЭКГ (*при наличии кардиальных симптомов, сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии*).

При неосложненной форме гриппа – исследования не назначаются.

Консультации специалистов

- Врача-оториноларинголога (*при подозрении на развитие синусита, отита*);
- Врача-инфекциониста (*при тяжелом/среднетяжелом течении гриппа, отказе больного от госпитализации, групповых случаях заболевания*).

При неосложненной форме – консультации не проводятся.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

Признак	Легкая степень течения	Средняя степень течения	Тяжелая степень течения	Очень тяжелая степень течения
Лихорадка, интоксикация	Лихорадка до 38,5°C	Лихорадка до 40°	Лихорадка до 40°C и выше.	Лихорадка свыше 40°C.
Пульс (PS) и систолическое артериальное давление (САД)	PS менее 90 уд/мин. САД 110 мм Hg и выше	PS менее 90-120 уд/мин. САД менее 110 мм Hg	PS более 120 уд/мин, нередко аритмичен. САД менее 90 мм Hg.	PS более 120 уд/мин, нитевидный, аритмичен. САД менее 80 мм Hg., акроцианоз
ЧДД в мин.	16 - 23	24-28	Более 28	Более 28
Выраженность респираторных проявлений	Сухой кашель, насморк, першение в горле, гиперемия	Сухой надсадный кашель, заложенность в груди, гиперемия	Болезненный мучительный кашель, боли за грудиной, одышка в покое,	Приступообразный болезненный мучительный кашель, боли за грудиной, выраженная

	ротоглотки	ротоглотки	гиперемия ротоглотки	одышка, гиперемия ротоглотки, кровоизлияния на слизистых
Нарушения сознания	отсутствуют	отсутствуют	Оглушение, сопор	Сопор, кома

Лечение

Сроки начала лечения больных с предполагаемым или вероятным случаями гриппа не зависят от отсутствия или задержки получения результата диагностического тестирования на грипп [5].

В амбулаторных условиях проводится лечение легких и неосложненных среднетяжелых форм гриппа.

1. Немедикаментозное лечение:

- строгий постельный режим;
- обильное теплое питье на весь лихорадочный период;
- рациональное питание (легкоусвояемые продукты - молочно-растительная диета – фрукты, овощи).

2. Медикаментозное лечение:

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Ингибиторы вирусной нейраминидазы		
Во время эпидемии гриппа	- Осельтамивир (в первые 48 часов) по 75 мг 2 раза в сутки 5 дней, при тяжелом течении 300 мг/сутки - Занамивир (в первые 36 часов) по 2 ингаляции 2 раза в сутки 5 дней. Курс- 5 дней	Противовирусные средства прямого противовирусного действия
Другие противовирусные средства		
Клинические проявления гриппа	- Умифеновир 200 мг 4 раза в сутки. Курс - 5 дней 800 мг/сут.	Противовирусные средства прямого противовирусного действия

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
	<p>- Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты 90 мг/сут. Курс – 7 дней.</p> <p>- Кагоцел 36-72 мг/сут. 24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 р в день. Курс -4 дня.</p>	Противовирусные средства непрямого противовирусного действия
	<p>- Анаферон В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления</p>	
	<p>- Эргоферон В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза в день до полного выздоровления</p>	
	<p>-Ингарон (интраназальная форма). При первых признаках заболевания по 2 капли в каждый носовой ход после туалета носовых ходов 5 раз в день в течение 5-7 дней в составе комплексной терапии.</p>	

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Средства симптоматической терапии		
При повышении температуры тела >38.5°C, головной, мышечной боли	Нестероидные противовоспалительные - Парацетамол 500-4000 мг/сут.; - Ибупрофен 1200 мг/сут.; - Диклофенак 100-150 мг/сут. внутрь или в/м	Не рекомендовано применение ацетилсалициловой кислоты и препаратов ее содержащих, т.к. они могут приводить к развитию геморрагического синдрома!
При затруднении носового дыхания	Сосудосуживающие капли в нос: - Ксилометазолин; по 2–3 капли 0,1% раствора 3-4 раза в день - Оксиметазолин; по 1–2 капли 0,05% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в день - Нафазолин по 1–3 капли 0,1% раствора 3–4 раза в сутки	
При сухом кашле (препараты, устраняющие кашель)	Противокашлевые: - Декстрометорфан - Бутамират по 15мг 4 раза в сут (сироп) - Ренгалин 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	
При влажном кашле с трудно-отделяемой мокротой (препараты, повышающие эффективность кашля)	Отхаркивающие: - Ацетилцистеин 600-1200мг/сут. - Гвайфенезин 200-400 мг 3-4 раза в /сут. - Бромгексин 8 мг/3-4 раза в сут - Карбоцистеин 250-750 мг/сут. - Амброксол 30-90 мг/сут. - Ренгалин 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	Не рекомендовано одновременное применение отхаркивающих и противокашлевых препаратов!
Общеукрепляющее, антиоксидантное действие	- Аскорбиновая кислота 500 мг/сут.	
Клинические проявления гриппа, в т.ч. у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	- Клемастин 2 мг/сут.; - Хлоропирамин 75- 100 мг/сут.	

3. Показания к экстренной госпитализации в инфекционное отделение:

- грипп с тяжелым и средне-тяжелым течением;
- подозрение на пневмонию;
- признаки острой дыхательной недостаточности;
- отсутствие эффекта от проводимого амбулаторного лечения;

- по эпидпоказаниям - отсутствие возможности изоляции (проживание в общежитии, гостинице и т.д.);
- при обострении/декомпенсации сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 ст.), заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность; выраженный дефицит массы тела, пациентов со злокачественными новообразованиями и пр.;
- лиц старше 65 лет,
- рекомендуется госпитализировать беременных (на любом сроке) и в послеродовый период

Тактика ведения

1. Кратность осмотра – повторный осмотр через 2-3 дня (*активное посещение при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии*). В первые 3 дня болезни – осмотр на дому.

2. Лабораторные исследования:

- клинический анализ крови - 1 раз в начале заболевания; повторение по показаниям;
- клинический анализ мочи – 1 раз в начале заболевания; повторение по показаниям.

3. Инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки (*при развитии пневмонии и отказе больного от госпитализации*) через 2 недели от начала лечения или по клинической ситуации);
- ЭКГ (*при наличии кардиалгии, аритмии, сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии*).

4. Консультации специалистов:

- по показаниям (при обострении имевшихся хронических заболеваний, развитии осложнений и отказе больного от госпитализации)

Диспансерное наблюдение – не проводится

7. Алгоритм оказания медицинской помощи беременным, больным гриппом

- Противовирусная терапия в течение 48 часов от начала заболевания! (осельтамивир 75 мг 2 раза в день 5 дней или занамивир по 2 ингаляции 2 раза в сутки 5 дней); При прогрессирующем течении гриппа – **и в более поздние сроки!!!** [10]
- После родоразрешения возможна комбинация с Ингавирином (90 мг в сутки)
- Не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа! [10]

- Иммунокоррекция: суппозитории Интерферон альфа – 2b по 500 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней по схеме;
- Дезинтоксикационная терапия;
- Симптоматическая терапия (жаропонижающие, муколитики, бронходилататоры...) [10];
- При диагностировании пневмонии – антибактериальная терапия в течение ближайших 4 часов! (цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2 г 3-4 раза в сутки в\в 5-10 дней) + макролид или защищенный аминопенициллин + макролид) [10]
- Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных!!!
- Госпитализация беременных (на любом сроке) и в послеродовой период.

8. Тактика ведения больных с тяжелым осложненным течением гриппа

- Назначение специфической противовирусной терапии не только в первые 2 дня, но и позже (после 3-го дня болезни и т.д.)
- При подозрении на развитие пневмонии немедленное назначение антибиотиков широкого спектра действия
- Тщательное клиническое наблюдение в инфекционном отделении, при признаках ухудшения состояния – перевод в интенсивный блок или отделение реанимации
- Динамическое рентгенологическое/КТ обследование по клиническим показаниям
- Экспресс-контроль газового состава крови в динамике
- Обеспечение постоянной респираторной поддержки кислородом, включая проведение искусственной вентиляции легких
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)
- Применение кортикостероидов и специфических иммуноглобулинов

При тяжелом клиническом состоянии гриппа экстренная госпитализация в инфекционный стационар обязательна!!!

9. Заключение.

Таким образом, терапия больных гриппом и ОРВИ должна быть комплексной. Максимальный клинический эффект может быть получен только при сочетанном использовании препаратов различной патогенетической направленности:

- Противовирусные (этиотропные) препараты
- Иммуотропные препараты
- Детоксикационные средства (купирование синдрома интоксикации)
- Симптоматические средства (жаропонижающие, антигистаминные препараты)
- Отхаркивающие, противокашлевые средства
- Антибактериальные препараты (при осложнениях бактериального характера)

Н.В.! Начинать лечение необходимо как можно раньше!!!!

Список литературы и нормативных документов

1. <http://www.who>.
2. <http://rospotrebnadzor.ru>
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям"
4. Федеральные клинические рекомендации «Грипп у взрослых», 2017г.
5. СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»
6. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в 2015–2016 и 2016–2017 гг. /Брико Н.И., Салтыкова Т.С., Герасимов А.Н., Суранова Т.Г., Поздняков А.А., Жигарловский Б.А./Ж.Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы № 4. 2017. с.4-13
7. Острые респираторные заболевания, особенности течения, медикаментозная терапия /Орлова Н.В., Суранова Т.Г./Медицинский совет. 2018. №15. с.82 -88
8. Методические рекомендации МР 3.1.0140-18 "Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ, руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 10 декабря 2018 г.)
9. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 13.06.2019 г. №02/8515-2019-32 «Об итогах эпидемического сезона по гриппу и ОРВИ 2018-2019 гг. и задачах на 2019-2020 гг.»
10. Информационное письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.01.2016 г. № 15-н/82-07 «Грипп А(Н1N1) и вызванная им пневмония у беременных. Этиотропная терапия. Рекомендации по организации и проведению иммунизации беременных и родильниц против гриппа А(Н1N1) вакцинами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации»