

|  |
| --- |
|  **Министерство здравоохранения**  **Республики Крым****ГБУЗ РК «Красногвардейская ЦРБ»****ПРИКАЗ** 26.01.2016г. п. Красногвардейское № 105/01-04 |

**Об утверждении этиотропной и респираторной**

 **терапии гриппа Н1N1 в ГБУЗ РК «Красногвардейская ЦРБ»**

 В соответствии с Информационным письмом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 августа 2009 г. N 24-0/10/1-5039 С изменениями и дополнениями от: 3 ноября 2009 г., письмомМинздравсоцразвития России от 3 ноября 2009 г. N 15-4/10/2-8693, Письмом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 июня 2009 г. N 24-0/10/1-4053 "О направлении временных методических рекомендаций "Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А(H1N1), для взрослых", письмом Министерства здравоохранения РФ №15-4/82-07 от 15.01.2016г. «Грипп А Н1N1 и вызванная им пневмония у беременных. Этиотропная и респираторная терапия. Рекомендации по организации и проведению иммунизации беременных и родильниц против гриппа аH1N1) вакцинами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации»

 ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Оказание медицинской помощи в ГБУЗ РК «Красногвардейская ЦРБ» осуществлять в соответствии с информационными письмами МЗ РФ (приложениея №1,№2,№3).
2. Заместителям главного врача по медицинской части, по мед. обслуживанию населения, по детству и родовспоможению, по ЭВН внедрить в деятельность по разделам работы - схемы лечения и профилактики Гриппа А Н1N1.
3. Районному инфекционисту, районному акушер-гинекологу, районному терапевту, зав. отделениями придерживаться требований информационных писем МЗ Российской Федерации.
4. Информационные письма разместить на сайте ЦРБ для использования в работе сотрудниками ЦРБ.
5. Контроль за исполнением приказа оставляю за собой.

**Главный врач ГБУЗ РК «Красногвардейская ЦРБ» А.А.Касяненко**

**Юрисконсульт**

Исп. Джеппаров Р.И.

 Приложение №1

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО от 15.01.16г. №15-4/82-07ГРИПП A/H1N1 И ВЫЗВАННАЯ ИМ ПНЕВМОНИЯУ БЕРЕМЕННЫХ. ЭТИОТРОПНАЯ И РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ.**

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ПРОТИВ ГРИППА A (H1N1) ВАКЦИНАМИ, РАЗРЕШЕННЫМИ К ПРИМЕНЕНИЮ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.**

Течение гриппа A/H1N1 может сопровождаться появлением осложнений в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний и сопровождаться летальными исходами.

Группой высокого риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются беременные и женщины, находящиеся в послеродовом периоде.

В целом при гриппе госпитализация показана больным с тяжёлым и средней тяжести течением инфекции, а в период эпидемии - всем беременным с выраженным синдромом интоксикации. При развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна, независимо от тяжести её течения.

Беременные с тяжелыми формами гриппа и при тяжелых пневмониях должны помещаться в блок интенсивной терапии, персонал которого подготовлен к оказанию специализированной помощи: неинвазивнойвентиляции легких, искусственной вентиляции легких, легочно-сердечной реанимации, при необходимости - к санационной бронхоскопии. Наблюдение и лечение таких беременных осуществляют совместно врачи-терапевты (пульмонологи), инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи и акушеры- гинекологи.

**Принципы и схемы терапии**

***1.Этиотропная терапия***

В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию осложнений, угрожающих жизни, им показано назначение противовирусных препаратов при лечении инфекции, вызываемой новым гриппом типа A(H1N1).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, лечение антиретровирусным препаратом осельтамивиром беременных женщин следует начинать как можно раньше после появления симптомов, не дожидаясь результатов лабораторных тестов, поскольку осельтамивир наиболее эффективен в течение первых 48 часов заболевания.

Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо начинать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир.

При назначении указанных противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

Информация по дозировке препаратов представлена в таблице № 1.

Таблица №1.

**Рекомендации в отношении дозировки противовирусных препаратов
женщинам в период беременности и в послеродовый период при лечении
инфекции, вызываемой вирусом гриппа типа А(НШ1)**

|  |  |
| --- | --- |
| Название препарата (МНН) | Схема лечения |
| Осельтамивир | 75 мг капсула или 75 мг суспензии дважды в день в течение 5 дней |
| Занамивир | Две ингаляции по 5мг (всего 10мг) дважды в день в течение 5 дней |

Следует отметить, что осельтамивир и занамивир - это препараты, по уровню безопасности относящиеся к категории "С", которая указывает на то, что не были проведены 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 его 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.

**Особые указания по противовирусной терапии**

1. Лечение должно быть начато как можно раньше: ***в течение 48 часов от начала заболевания,*** что в большей степени обеспечивает выздоровление.
2. При лечении ***не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа***, поскольку это задержит начало терапии, а отрицательный экспресс- тест на грипп не опровергает диагноз гриппа. Следует учитывать, что чувствительность к экспресс-тестам составляет 10-70 ***%.***
3. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира (тамифлю) или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир (реленза).
4. ***Антибактериальная терапия***

Важной частью в лечении пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза пневмония, согласно существующим международным рекомендациям, ***антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов.*** Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков является внутривенный.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее

вероятные возбудители - Streptococcuspneumoniae, Staphylococcusaureusи Haemophilusinfluenza) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

* цефалоспорин III поколения ± макролид;
* защищенный аминопенициллин***±***макролид;

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители - метициллинрезистентные штаммы Staphylococcusaureus, Haemophilusinfluenza, грамм(-) микроорганизмы) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

* цефалоспорин IV поколения ± макролид;
* карбапенемы;
* ванкомицин;
* линезолид.
1. ***Адекватная респираторная поддержка*** - является важнейшим и необходимым компонентом комплексной терапии.

**> Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с пневмонией!**

При развитии пневмонии на фоне гриппа часто возникает необходимость назначения адекватной респираторной поддержки. Респираторная поддержка проводится тремя методами: ингаляция чистым медицинским увлажненным кислородом, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких. Неэффективность проводимой респираторной поддержки служит основанием для перехода от одного метода к другому.

**Алгоритм действий \***

* При SpO2<90% начать респираторную терапию - ингаляцию

увлажненного кислорода через лицевую маску или назальную

канюлю.

* Поток 02 от 4-6 до 10-15 л/мин.
* Положение больной - с приподнятым головным концом кровати на

30°.

* При неэффективности ВВЛ - показана ИВЛ.
* данные рекомендации носят общий характер и респираторная терапия может быть скорректирована в зависимости от состояния пациента

***Показаниями к ИВЛ при пневмонии являются:***

* неэффективность методов ВВЛ:
* сохранение одышки - тахипноэ более 40 в минуту, не исчезающее после снижения температуры,
* продолжающееся снижение Ра02, несмотря на повышенную FiO?,
* прогрессирующее снижение РаС02;
* снижение SpO2<80% на фоне ингаляции кислорода;
* Ра 02/Fi02<200 мм.рт.ст.
* вторая стадия ОРДС по клинико-рентгенологическим данным, особенно важны начинающиеся нарушения сознания и психики (сонливость, эйфория, возбуждение, галлюцинации).

***Особенности проведения ИВЛ:***

* Положение больной - с приподнятым головным концом кровати на 30°.
* Показано удлинение фазы вдоха (Ti:e1:1 - 1,5:1).
* Следует использовать инспираторную паузу ("плато") не меньше 15% от длительности вдоха.
* Р пиковое < 35см.вод.ст;
* Р плато < 30см.вод.ст;
* Показано применение ПДКВ, уровень которого регулируют по величине Sp02- (минимально достаточно - 93%) и параметрам гемодинамики. Алгоритм - 5-8-10 см.вод.ст.
* Возможно применение режима периодического раздувания легких (Sigh).
* Если, несмотря на перечисленные мероприятия, Sp02- ниже 93%, приходится применять увеличенное Fi02до 0,6.

Помимо сатурации необходимо ориентироваться на следующие параметры:

* Ра02 - 60-100 мм.рт.ст;
* РаС02 - 35-45 мм.рт.ст;
* EtC02- 3,7-4,7%.
* Если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (до 12 ч/сут).
* Установление минимального дыхательного объема, при котором нет гипоксии (6 мл/кг идеальной массы тела), при этом необходимая минутная вентиляция поддерживается увеличением частоты дыхания.

**Стратегические вопросы вентиляции (по степени инвазивности):**

Инсуфляция увлажненного Ог низким потоком (4-6 л/мин) через маску

или носовые канюли.

A***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Самостоятельное дыхание с СРАР (маска, неинвазивная ИВЛ), при неинвазивной ИВЛ предпочтительно использовать режим BiPAP.

Л ***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Инвазивная ИВЛ + PEEP.

A ***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(1:1-1,5:1- 2:1).

Д ***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Инвазивная ИВЛ + PEEP+ IRV(2:1) + Fi02до 60%.

A ***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(2:1) + Fi02до 60% + лазикс 0,5-1 мг/кг.

***SpO2>90%***

* ***SpO2<90%***

Инвазивная ИВЛ + PEEP + IRV(2:1) + Fi02до 100% (не более 24 ч).

В таблице № 2 приведен алгоритм ведения больной при инвазивной

ИВЛ.

Таблица № 2

Ведение больной при инвазивной ИВЛ

|  |  |
| --- | --- |
| **Мероприятия** | **Периодичность** |
| Оценка сознания, общего состояния, АД, ЦВД, аускультация легких, контроль параметров ИВЛ, аспирация секрета из трубки | 1 раз в час |
| Поворот больного, вибромассаж, | 1 раз в час днем, через 3 часа ночью |
| Бронхоскопия | по показаниям |
| Пульсоксиметрия | постоянно |
| КОС, газы крови | 4-6 раз в сутки |
| Обработка полости рта | 3-4 раза в сутки |
| Уход за аппаратом ИВЛ, промывание мочевого катетера | 2-3 раза в сутки |
| Клинические и биохимические анализы | 1 раз в сутки |
| Рентгенография легких | Первые 5 суток - ежедневно, затем - по показаниям\* |
| Посев мокроты, замена эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли, очистительная клизма | Через 2-3 суток |

\* Поскольку перевод на ИВЛ осуществляется при неэффективности неинвазивной респираторной поддержки, при выраженных признаках гипоксии у матери и плода, тактика ведения представлена с учетом того, на этом этапе беременная родоразрешена.

Условия безопасного прекращения респираторной поддержки - устранение причины дыхательной недостаточности. Необходимо восстановление глоточных и гортанных рефлексов, ясное сознание. Важным условием успешного прекращения ИВЛ является возможность снизить Fi02 до 0,35-0,4, а также уменьшить частоту дыхания до 12-14 в минуту без нарушения адаптации больного к респиратору.

**Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:**

* четкая положительная динамика по основному заболеванию;
* спонтанная дыхательная активность;
* достаточный мышечный тонус.

**Дополнительные критерии:**

* отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
* отсутствие признаков SIRS;
* стабильная гемодинамика, ЧСС<120;
* адекватный диурез;
* компенсированные сдвиги гемостаза;
* при Fi02не более 0,3 в течение суток Sp02по пульсоксиметру не ниже 90 %, Ра02 не ниже 80 мм рт.ст. (Ра 02/ Fi02не менее 250);
* восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
* при временном переводе на самостоятельное дыхание отношение f/VTменьше 100.

Желательно сочетать вентиляцию легких с введением лекарственных средств через небулайзер, что позволяет улучшить мукоцилиарный клиренс, купировать неэффективный и непродуктивный кашель.

При тяжелых пневмониях возможно применение препарата Сурфактант-БЛ как части комплексного лечения согласно «Инструкции по медицинскому применению препарата Сурфактант-БЛ» (регистрационный номер:Р№003383/01). Вопрос о необходимости применения препарата решается индивидуально консилиумом специалистов и при наличии письменного информированного согласия пациента.

***При беременности возможно применение:***

I триместр - муколитики (лазолван 2-3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день); бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2-4 мл физраствора 2 раза в день).

П-Ш триместр - муколитики (лазолван 2-3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день); бронходилататоры (сальбутамол 2,5-5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

**В послеродовом и постабортном периоде:**

* муколитики: лазолван 2-3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2-3 раза в день;
* глюкокортикостериоды (будезонид - 0,5-1,0 мг в 2 мл раствора);
* бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2-4 мл физраствора или сальбутамол 2,5-5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

**Ошибки и необоснованные назначения**

* позднее начало противовирусной терапии;
* нерациональная противовирусная терапия;
* недооценка тяжести состояния и недостаточный контроль за состоянием на амбулаторном этапе;
* поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжелых вариантах течения заболевания;
* поздняя и неадекватная респираторная поддержка;
* антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при

беременности: тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-

тримоксазол, сульфаниламиды;

* нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактериостатических и бактерицидных антибиотиков; форсированная комбинация ампиокса);
* длительное применение нестероидных противоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

**Акушерская тактика**

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с большим числом осложнений: утяжеление основного

заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения.

При заболевании гриппом в начале 1-го триместра беременности, особенно в случаях средних и тяжелых вариантов течения, целесообразно в последующем эту беременность прервать в связи с высоким риском перинатальных осложнений.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную терапию, респираторную поддержку. Во втором периоде родов, если существует опасность развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, необходимо исключить потуги путем проведения оперативного

родоразрешения - кесарево сечение или при необходимости вакуум- экстракция или акушерские щипцы.

При необходимости оперативного родоразрешения в качестве

анестезиологического пособия следует считать предпочтительными методы регионарной анестезии на фоне обязательного применения методов респираторной поддержки.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде - назначить утеротоники на 2-3 дня и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально консилиумом врачей.

**Критерии выписки из стационара беременных и родильниц, перенесших грипп**

* нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры!);
* отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
* восстановление нарушенных лабораторных показателей;
* отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ПРОТИВ ГРИППА А (НШ1) ВАКЦИНАМИ, РАЗРЕШЕННЫМИ К ПРИМЕНЕНИЮ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.**

В соответствии с рекомендациями ВОЗ вакцинацию против гриппа беременным женщинам рекомендуется проводить во втором и третьем триместрах беременности в осенне-зимний период. Особого внимания заслуживают женщины, относящиеся к группе риска по развитию тяжелых форм болезни и летальности, вызванной осложнениями гриппа.

**Показания к проведению вакцинации:**

* II и III триместр беременности;
* в I триместре беременности проведение вакцинации возможно у

беременных групп повышенного риска: медицинские работники,

работники образовательных учреждений, сферы социального обслуживания, транспорта, торговли, милиции, МЧС, воинский контингент, беременные женщины, страдающие иммунодефицитными состояниями, часто и длительно болеющие ОРЗ, страдающие заболеваниями почек, центральной нервной, сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем, сахарным диабетом, болезнями обмена веществ, аутоиммунными заболеваниями. В этих случаях риск тяжелых последствий от гриппа у беременных превышает риск развития поствакцинальных осложнений.

**Противопоказания к вакцинации:**

* I триместр беременности (кроме лиц из группы повышенного риска);
* наличие противопоказаний, указанных в инструкции по применению вакцины.

Решение о вакцинации принимается беременной женщиной самостоятельно после предоставления ей лечащим врачом полной информации об особенностях течения заболевания, риске осложнений, о пользе и возможных осложнениях вакцинации.

Проведение вакцинации возможно после подписания беременной женщиной письменного информированного согласия.

Во время беременности вакцинацию против гриппа можно проводить с использованием только инактивированных субъединичных или расщепленных (сплит-) вакцин, так как эти вакцины не содержат живых вирусов и характеризуются высоким профилем безопасности.

Вакцинацию против гриппа субъединичными вакцинами можно проводить не только традиционно в осенне-зимний период, перед сезонной вспышкой гриппа, но и в любое время года (круглогодично).

Вакцинация должна проводиться в соответствии с инструкцией по применению.

**Организация вакцинации беременных противогриппозной моновакциной А (H1N1).**

Вакцинация беременных противогриппозной моновакциной A (H1N1) должна проводиться на базе лицензированного прививочного кабинета поликлиники по месту жительства беременной женщины, имеющего стандартное оснащение, включая противошоковый набор (адреналин (N70/151/11), преднизолон или дексон в ампулах, тавегил в ампулах).

Руководством поликлиники разрабатывается порядок вакцинации беременных женщин (выделяются конкретные дни (часы) для беременных, принимаются меры по «разделению» потоков беременных женщин и других пациентов с целью минимизации контакта с инфицированными).

Вакцинация против гриппа также может осуществляться в других организациях, оказывающих медицинскую помощь, имеющих лицензию на проведение вакцинации.

Вакцинация должна проводиться медицинским персоналом, имеющим сертификат на оказание данного вида медицинской помощи.

Перед вакцинацией беременная осматривается акушером-гинекологом и ей выдается на руки заключение об отсутствии противопоказаний к вакцинации.

После осмотра акушера-гинеколога беременная женщина осматривается врачом терапевтом женской консультации (или участковым врачом терапевтом поликлиники) и ей выдается на руки заключение об отсутствии противопоказаний к вакцинации.

С заключениями врачей акушера-гинеколога и терапевта беременная женщина обращается в прививочный кабинет поликлиники по месту жительства для проведения вакцинации.

После вакцинации пациентке выдается справка, в которой отмечается название вакцины, серия, номер, доза препарата, дата проведения прививки, название лечебного учреждения, где проводилась прививка и наличие побочных реакций, если они были.

Информация о проведении прививки заносится в «Индивидуальную карту беременной и родильницы» (форма № 111/у) и «Обменную карту родильного дома, родильного отделения больницы» (форма № 113/у).

**Организация вакцинации родильниц противогриппозной моновакциной** A **(H1N1).**

Вакцинация родильниц осуществляется в соответствии с вышеизложенными рекомендациями. Кормление грудью не является противопоказанием для вакцинации.

 Приложение №2

**Письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 июня 2009 г. N 24-0/10/1-4053 "О направлении временных методических рекомендаций "Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А(H1N1), для взрослых"**

**Временные методические рекомендации**

**"Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа A(H1N1), для взрослых"**

**1. Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом A(H1N1)**

1.1. Арбидол - суточная доза 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 ч) в течение 7-10 дней[**\***](#sub_991)

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 ME и 100 000 ME через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема[**\***](#sub_991).

1.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза 1 000 000 ME (по 500 000 ME 2 раза в день) в течение пяти суток.

1.3. Симптоматическое лечение (анальгетики, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, витамины) - по показаниям.

**2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа A(H1N1)**

2.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом[**\***](#sub_991):

кагоцел - в первый день 72 мг, последующие три дня по 36 мг в день;

арбидол - суточная доза 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 ч) в течение 7-10 дней

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 ME и 100 000 ME через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема[**\***](#sub_991)

или

Ингавирин - суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые два дня от начала заболевания)[**\***](#sub_991)

или

Осельтамивир - суточная доза 150 мг (по 75 мг два раза в сутки) в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые два-три дня от начала заболевания)[**\***](#sub_991).

2.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза - 1 000 000 ME (по 500 000 ME 2 раза в день) в течение пяти суток. Затем поддерживающая терапия - суточная доза по 300 000 ME (по 150 000 ME 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение трех недель.

2.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые средства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на органы дыхания, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, витамины и прочие средства) - по показаниям.

**3. Лечение взрослых больных тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа A(H1N1)**

3.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом[**\***](#sub_991):

кагоцел - в первый день 72 мг, последующие три дня по 36 мг в день;

арбидол - ежедневно по 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 ч) в течение 7-10 дней[**\***](#sub_991)

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 ME и 100 000 ME через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема[**\***](#sub_991)

или

Интерферон гамма - суточная доза 18 000 мг (1 раз в день) в течение 15 дней[**\***](#sub_991)

или

Ингавирин - суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение семи дней (с учетом назначения препарата в первые два дня от начала заболевания)[**\***](#sub_991)

или

Осельтамивир - суточная доза 150 мг (по 75 мг два раза в сутки) в течение пяти дней (с учетом эффективности препарата в первые три дня от начала заболевания)[**\***](#sub_991).

3.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях из расчета суточная доза - 1 000 000 ME (по 500 000 ME 2 раза в день) в течение 10 суток. Затем поддерживающая терапия по 300 000 ME (по 150 000 ME 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение трех недель.

3.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные средства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, средства, влияющие на кровь, гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, средства, влияющие на органы дыхания, респираторная поддержка, витамины и прочие средства) - по показаниям.

3.4. Организация лечения осложнений - см. [пояснительную записку](#sub_1500)**.**

**4. Неспецифическая профилактика гриппа у взрослых**

4.1. Кагоцел - по схеме два дня по 24 мг в день, перерыв семь дней и еще два дня по 24 мг в день[**\***](#sub_991)

или

4.2. Арбидол - по 200 мг в день в течение 10-14 дней[**\***](#sub_991)

или

4.3. Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 ME и 100 000 ME через день в течение 10 дней[**\***](#sub_991).

4.2.[**\*\***](#sub_992) Для беременных (начиная с 14-й недели беременности) использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза - 300 000 ME (по 150 000 ME 2 раза в день) в течение пяти суток.

**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 гриппа 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**

В первые дни заболевания больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а также фотофобию, интенсивность их проявлений нарастает при движении глазных яблок. Центральная нервная система может вовлекаться в патологический процесс и 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. Превалируют 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 настоящее время 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. Принято считать, что более 25% больных 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 и начале второй недели от того срока, как человек заболел гриппом. Наиболее частыми возбудителями пневмонии являются Streptococcuspneumoniae (48%); Staphylococcusaureus (19%); часто встречаются штаммы, которые резистентны к метициллину. Третье место среди патогенов, приводящих к развитию пневмонии, занимает Haemophilusinfluenza.

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 обнаруживаются как вирусы, так и бактерии. В клинической картине таких больных отмечается прогредиентное 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. Необходимо провести рентгенологическое исследование грудной клетки, которая 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.

В системном обзоре по клиническим проявлениям гриппа, который включил 16 исследований, указано, что более чем в 95% встречаются холодный озноб с повышением температуры и выраженное недомогание. Тяжелое течение гриппа характеризуется выраженной головной болью, часто сопровождается тошнотой и рвотой, болями в мышцах преимущественно нижних конечностей. 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 присоединении к течению осложненной формы гриппа острой дыхательной недостаточности.

**Лечение тяжелых форм гриппа**

Стратегия ведения больных гриппом направлена на минимизацию числа больных с тяжелыми осложненными формами гриппа. Поэтому так важно раннее выявление болезни, раннее назначение лекарственных средств с противовирусной активностью и ранней оценки эффективности проводимой терапии.

Необходима особая организация всего лечебного процесса, которая исходит из того, что больной является источником дальнейшего распространения вирусной инфекции и нуждается в госпитализации. Больные, у которых выявляются признаки угрозы жизни, должны помещаться в блок интенсивной терапии, персонал которого должен быть специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи: неинвазивной вентиляции легких, искусственной вентиляции легких, к проведению легочно-сердечной реанимации, при необходимости - санационной бронхоскопии.

Лечение больных с тяжелой формой гриппа включает (наряду с назначением противовирусных препаратов при развитии первичной бактериальной или вирусно-бактериальной пневмонии) назначение адекватной респираторной поддержки. Респираторная поддержка проводится тремя методами: ингаляция чистым медицинским кислородом, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких.

Кислород ингалируют через маску или же носовую канюлю и подают его со скоростью 2-4 л в минуту. Перед назначением ингаляции кислорода определяют сатурацию кислорода и в последующем через 10-15 минут повторно производят измерение. Положительный ответ проявляется в приросте на 2% и более сатурации кислорода. Если этого не произошло, то необходимо подготовить аппаратуру к проведению неинвазивной вентиляции легких. Неинвазивная вентиляция легких особенно показана тем больным, у которых выраженное тахипноэ, в акте дыхания активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса.

Желательно сочетать неинвазивную вентиляцию легких с назначениями лекарственных средств через небулайзер. К таким лекарственным средствам можно отнести теплый физиологический раствор, щетилцистеин, глюкокортикостериоды (будезонид - 0,5-1,0 мг в 2 мл раствора), симпатомиметики (сальбутамол - 2,5-5 мг в 5 мл физиологического раствора). Назначение этих лекарственных средств направлено на улучшение мукоцилиарного клиренса, борьбу с неэффективным и непродуктивным кашлем.

Показаниями к механической вентиляции легких являются нарастающая в своей интенсивности гипоксемия, истощение больного человека (синдром утомления дыхательных мышц). Прямым показанием к механической вентиляции является PaO2/FiО2 < 200 mmHg несмотря на попытки с помощью PEEP вывести больного из тяжелой гипоксемии. Дополнительными показаниями к механической вентиляции являются двусторонние легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки.

Важной частью в лечении пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза пневмония, согласно существующим международным рекомендациям, антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов. Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков - внутривенный. Учитывая, что наиболее частыми возбудителями пневмоний являются Streptococcuspneumoniae, Staphylococcusaureus и Haemophilusinfluenza, стартовая эмпирическая терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, карбапенов, фторхинолонов четвертого поколения. Однако если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотиками выбора являются ванкомицин или линоцолид.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\* Примечание - кроме беременных женщин.

\*\* Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

 Приложение №3

**Информационное письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 августа 2009 г. N 24-0/10/1-5039** **С изменениями и дополнениями от: 3 ноября 2009 г.**

**Временные методические рекомендации "Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/H1N1, для детей"**

1. Лечение детей, больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1.

1.1. Арбидол - детям старше 7 лет, суточная доза 300 мг (по 100 мг 3 раза в сутки) в течение 3 дней

или

Осельтамивир (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь или капсулы) не позднее двух суток от момента развития симптомов заболевания:

детям от 1 года до 8 лет - при весе менее 15 кг по 30 мг, от 15 до 23 кг по 45 мг, от 23 до 40 кг по 60 мг, более 40 кг по 75 мг 2 раз в сутки в течение 5 дней;

детям старше 12 лет - по 75 мг 2 раз в день в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг в сутки не приводит к усилению эффекта.

Интерферон гамма в сочетании с интерфероном альфа 2b (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, содержимое флакона или ампулы растворяется в 5 мл воды для инъекций):

Интерферон гамма - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания детям от 0 до 18 лет по 2 капле в каждый носовой ход, 5 раз в день в течение 5-7 дней;

Интерфероном альфа 2b - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания:

новорожденным и детям до 1 года - по 1 капле 5 раз в день (разовая доза 1000 МЕ, суточная доза 5000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 1 года до 3-х лет - по 2 капли 3-4 раза в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 6000 - 8000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 3-х до 14 лет - по 2 капли 4-5 раз в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 8000 - 10000 МЕ) в течение 5 дней.

Интерферон альфа-2b (ректальные суппозитории) (применяется в составе комплексной терапии):

новорожденным детям - недоношенным с гестационным возрастом менее 34 недель - суточная доза 450000 МЕ (по 150000 МЕ 3 раза в сутки через 8 часов) в течение 5 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям);

новорожденным детям, в том числе недоношенным с гестационным возрастом более 34 недель - суточная доза 300000 МЕ (по 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 5 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям);

детям в возрасте с 1 месяца до 3 лет - суточная доза 300000 (по 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 7 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех);

детям в возрасте от 3-х лет до 7 лет - суточная доза 1000000 МЕ (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 7 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех);

детям в возрасте от 7 лет до 18 лет - суточная доза 1000000 (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение - 10 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех).

1.2. Симптоматическое лечение.

2. Лечение детей, больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1.

2.1. Арбидол - детям старше 7 лет, суточная доза 300 мг (3 раза в сутки по 100 мг) в течение 3 дней.

или

Осельтамивир (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь или капсулы) не позднее двух суток от момента развития симптомов заболевания:

детям от 1 года до 8 лет - при весе менее 15 кг по 30 мг, от 15 до 23 кг по 45 мг, от 23 до 40 кг по 60 мг, более 40 кг - по 75 мг 2 раз в сутки в течение 5 дней;

детям старше 12 лет - по 75 мг 2 раз в день в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг в сутки не приводит к усилению эффекта.

Интерферон гамма в сочетании с интерфероном альфа 2b (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, содержимое флакона или ампулы растворяется в 5 мл воды для инъекций):

Интерферон гамма - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания детям от 0 до 18 лет по 2 капле в каждый носовой ход, 5 раз в день в течение 5-7 дней;

Интерфероном альфа 2b - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания:

новорожденным и детям до 1 года - по 1 капле 5 раз в день (разовая доза 1000 МЕ, суточная доза 5000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 1 года до 3-х лет - по 2 капли 3-4 раза в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 6000 - 8000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 3-х до 14 лет - по 2 капли 4-5 раз в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 8000 - 10000 МЕ) в течение 5 дней.

Интерферон альфа-2b (ректальные суппозитории) (применяется в составе комплексной терапии):

новорожденным детям - недоношенным с гестационным возрастом менее 34 недель - суточная доза 450000 МЕ (3 раза в сутки по 150000 МЕ через 8 часов) в течение 7 дней

новорожденным детям, в том числе недоношенным с гестационным возрастом более 34 недель - суточная доза 300000 МЕ (по 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 7 дней;

детям в возрасте с 1 месяца до 3 лет - суточная доза 300000 (по 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 10 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех);

детям в возрасте с 3-х до 7 лет - суточная доза 1000000 МЕ (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 7 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех);

детям в возрасте от 7 до 18 лет - суточная доза 1000000 (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение - 10 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (по показаниям количество курсов может быть увеличено до трех).

2.2. Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые средства, жаропонижающие средства, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, препараты, используемые при лечении синдрома бронхоспазмолитики, средства, уменьшающие отек слизистой дыхательных путей растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, витамины) - по показаниям.

3. Лечение детей, больных тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа АH1N1.

3.1. Арбидол - детям старше 7 лет, суточная доза 300 мг (3 раза в сутки по 100 мг) в течение 3 дней.

или

Осельтамивир (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь или капсулы) не позднее двух суток от момента развития симптомов заболевания:

детям от 1 года до 8 лет - при весе менее 15 кг по 30 мг, от 15 до 23 кг по 45 мг, от 23 до 40 кг по 60 мг, более 40 кг - по 75 мг 2 раз в сутки в течение 5 дней;

детям старше 12 лет - по 75 мг 2 раз в день в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг в сутки не приводит к усилению эффекта.

Интерферон гамма в сочетании с интерфероном альфа 2b (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, содержимое флакона или ампулы растворяется в 5 мл воды для инъекций):

Интерферон гамма - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания детям от 0 до 18 лет по 2 капле в каждый носовой ход, 5 раз в день в течение 5-7 дней;

Интерфероном альфа 2b - применяется в составе комплексной терапии при первых признаках заболевания:

новорожденным и детям до 1 года - по 1 капле 5 раз в день (разовая доза 1000 МЕ, суточная доза 5000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 1 года до 3-х лет - по 2 капли 3-4 раза в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 6000 - 8000 МЕ) в течение 5 дней;

детям от 3-х до 14 лет - по 2 капли 4-5 раз в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 8000 - 10000 МЕ) в течение 5 дней.

Интерферон альфа-2b (ректальные суппозитории) (применяется в составе комплексной терапии):

новорожденным детям - недоношенным с гестационным возрастом менее 34 недель - суточная доза 450000 МЕ (3 раза в сутки по 150000 МЕ через 8 часов) в течение 10 дней; затем поддерживающая терапия: суточная доза 450000 МЕ (по 150000 МЕ 3 раза в день) по 2 раза в неделю в течение 3 недель;

новорожденным детям, в том числе недоношенным с гестационным возрастом более 34 недель - суточная доза 300000 МЕ (по 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 10 дней; затем поддерживающая терапия: суточная доза 300000 МЕ (по 150000 МЕ 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение 3 недель;

детям в возрасте с 1 месяца до 3 лет - суточная доза 1000000 (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 7 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (количество курсов до двух может быть увеличено по показаниям);

детям в возрасте с 3-х лет до 7 лет - суточная доза 1000000 МЕ (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение 10 дней, после перерыва в 5 дней повторяется та же схема (количество курсов до трех может быть увеличено по показаниям);

детям в возрасте от 7 лет до 18 лет - суточная доза 1000000 (по 500000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов) в течение - 10 дней, затем поддерживающая терапия: суточная доза 1000000 МЕ (по 500000 МЕ 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение 3 недель;

Детям от 3 лет до 18 лет при тяжелых формах заболевания гриппом Интерферон альфа-2b можно применять в сочетании с арбидолом:

Интерферон альфа-2b - суточная доза 500000 МЕ (по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов в течение 5- дней;

Арбидол - по 0,05г 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Далее применять только Интерферон альфа-2b по 500000МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней, при необходимости количество курсов может быть увеличено до трех, интервалы между курсами 5 дней.

3.2. Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые средства, жаропонижающие средства, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, препараты, используемые при лечении синдрома бронхоспазмолитики, средства, уменьшающие отек слизистой дыхательных путей растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, витамины) - по показаниям.

4. Неспецифическая профилактика гриппа у детей (при угрозе заражения вирусом гриппа и в очагах).

Арбидол - детям в возрасте 3-6 лет по 50 мг в день, 2 раза в течение 7 дней, детям в возрасте старше 7 лет - по 100 -200 мг в день 2 раза в течение 7 дней.

или

Кагоцел - детям с 7 до 12 лет по 24 мг в день, 2 раза в течение 7 дней.

или

Осельтамивир (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь или капсулы):

детям от 1 года до 8 лет - при весе менее 15 кг по 30 мг, от 15 до 23 кг по 45 мг, от 23 до 40 кг по 60 мг, более 40 кг - по 75 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней;

детям старше 12 лет - по 75 мг 1 раз в день в течение 10 дней после контакта с инфицированным, не позднее, чем в первые два дня после контакта; во время эпидемии гриппа в течение 6 недель.

Интерферон гамма в сочетании с интерфероном альфа 2b (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, содержимое флакона или ампулы растворяется в 5 мл воды для инъекций):

Интерферон гамма - применяется в составе комплексной терапии от 0 до 18 лет по 2-3 капли в каждый носовой ход, за 30 минут до завтрака, через день в течение 10 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют. При однократном контакте достаточно одного закапывания.

Интерфероном альфа 2b - применяется в составе комплексной терапии при контакте с больным и /или/ при переохлаждении в соответствии с возрастной дозировкой: новорожденным и детям до 1 года (разовая доза 1000 МЕ) по 1 капле; детям от 1 года до 14-х лет - (разовая доза 2000 МЕ) по 2 капли - 2 раза в день в течение 5-7 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют. При однократном контакте достаточно одного закапывания.При сезонном повышении заболеваемости в соответствии с возрастной дозировкой утром через 1-2 дня.

Интерферон альфа-2b (суппозитории) (применяется в составе комплексной терапии) - детям до 3 лет по 150000МЕ 2 раза в сутки через день на протяжении 10 -14 дней; детям от 3 до 6 лет по 500000МЕ 2 раза в день в течение 10 дней - через день.

**Временные методические рекомендации
"Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/H1N1, для взрослых"**

1. Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом типа А/H1N1.

1.1. Арбидол - 4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов (суточная доза 800 мг) в течение 7-10 дней[**\***](#sub_1111).

или

Интерферон альфа-2b (50000 МЕ во флаконе) в комбинации с Интерфероном гамма (100000 МЕ во флаконе) - 2-6 раз в день (суточная доза 50 000 МЕ и 100 000 МЕ соответственно) через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема[**\***](#sub_1111)

\* **Примечание** - кроме беременных женщин

1.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - по 500000 МЕ 2 раза в день (суточная доза 1000000ME) в течение 5 суток.

1.3. Симптоматическое лечение (анальгетики, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, витамины) - по показаниям

2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа А/H1N1

2.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом[**\***](#sub_2111):

кагоцел - в первый день по 2 табл. 3 раза в день (суточная доза 72 мг), последующие 3 дня по 1 табл. 3 раза в день (суточная доза 36 мг);

арбидол - 4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов (суточная доза 800 мг) в течение 7-10 дней.

или

Интерферон альфа-2b (50000 МЕ во флаконе) в комбинации с Интерфероном гамма (50000 МЕ во флаконе) - 2-6 раз в день (суточная доза 50 000МЕ и 100 000МЕ соответственно) через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема [**\***](#sub_2111)

или

Ингавирин - суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания)[**\***](#sub_2111)

или

Осельтамивир - по 75 мг в два раза в день (суточная доза 150 мг) в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2-3 дня от начала заболевания)[**\***](#sub_2111)

\* **Примечание** - кроме беременных женщин

2.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях по 500000МЕ 2 раза в день (суточная доза -1000000ME) в течение 5 суток. Затем поддерживающая терапия по 150000МЕ 2 раза в день (суточная доза по 300000МЕ) по 2 раза в неделю в течение 3 недель.

2.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые средства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на органы дыхания, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, витамины и прочие средства) - по показаниям

3. Лечение взрослых больных тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа АH1N1.

3.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом[**\***](#sub_3111):

кагоцел - в первый день по 2 табл. 3 раза в день (суточная доза 72 мг), последующие 3 дня по 1 табл. 3 раза в день (суточная доза 36 мг);

арбидол - 4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов (суточная доза 800 мг) в течение 7-10 дней.

или

Интерферон альфа-2b (50000 МЕ во флаконе) в комбинации с Интерфероном гамма (100000 МЕ во флаконе) - 2-6 раз в день (суточная доза 50 000МЕ и 100 000МЕ соответственно) через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема [**\***](#sub_3111)

или

Интерферон гамма - 2-6 раз в день (суточная доза 100000 МЕ) в течение 15 дней[**\***](#sub_3111)

или

Ингавирин - суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания)[**\***](#sub_3111)

или

Осельтамивир - по 75 мг в два раза в сутки суточная доза 150 мг () в течение 5 дней (с учетом эффективности препарата в первые 3 дня от начала заболевания)[**\***](#sub_3111)

\* **Примечание** - кроме беременных женщин

3.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях по 500000МЕ 2 раза в день (суточная доза - 1000000ME) в течение 10 суток. Затем поддерживающая терапия по 150000МЕ 2 раза в день (суточная доза 300000МЕ) по 2 раза в неделю в течение 3 недель.

3.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные средства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, средства, влияющие на кровь, гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, средства, влияющие на органы дыхания, респираторная поддержка, витамины и прочие средства) - по показаниям.

3.4. Организация лечения осложнений - см. пояснительную записку.

4. Неспецифическая профилактика гриппа у взрослых.

4.1. Кагоцел - по схеме 2 дня по 2 табл. в день, перерыв 5 дней и еще 2 дня по 2 табл. в день (суточная доза 24 мг).[**\***](#sub_4111)

или

4.2. Арбидол - при непосредственном контакте с больным гриппом или ОРВИ - по 200 мг в день в течение 10-14 дней [**\***](#sub_4111)

в период эпидемии гриппа и других ОРВИ, для предупреждения обострений хронического бронхита, рецидива герпетической инфекции - 200 мг два раза в неделю в течение 3 недель.[**\***](#sub_4111)

или

4.3. Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50000 ME и 100000МЕ через день в течение 10 дней[**\***](#sub_4111)

\* **Примечание** - кроме беременных женщин

Нумерация подпунктов приводится в соответствии с источником

4.2. Для беременных (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях по 150000МЕ 2 раза в день (суточная доза 300000ME) в течение 5 суток.

**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 гриппа 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 является выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушение в сфере сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность, первичная и вторичная пневмония.

**Клинические проявления тяжелых форм**

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. Центральная нервная система может вовлекаться в патологический процесс и характеризуется определенным полиморфизмом: клиническая картина асептического менингита, энцефалита и синдрома Guillain - Barrи. Картина неврологических симптомов при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей. Превалируют 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 присоединение почечной недостаточности.

Наиболее грозным осложнением при гриппе является развитие пневмонии. В настоящее время в зависимости от характера возбудителя выделяют первичную (гриппозную), вторичную (как правило, бактериальную) и смешанную пневмонию (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. Принято считать, что 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 и начале второй недели от того срока, как человек заболел гриппом. Наиболее частыми возбудителями пневмонии являются: Streptococcuspneumoniae (48%); Staphylococcusaureus (19%) часто встречаются штаммы, которые резистенты к метициллину. Третье место среди патогенов, приводящих к развитию пневмонии, занимает Haemophilusinfluenza.

Характерной особенностью в развитии вторичной бактериальной пневмонии у больных, переносящих грипп, является усиление кашля: нарастает его продолжительность, он становиться 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 прогредиентное течение гриппа. Температура тела не нормализуется, сохраняются и другие признаки вирусной интоксикации, и в то же время, присоединяются влажный кашель, больной начинает отделять мокроту гнойного характера, иногда она носит кровянистый характер. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные хрипы, так и влажные. Необходимо провести рентгенологическое исследование грудной клетки, которая 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.

В системном обзоре по клиническим проявлениям гриппа, который включил 16 исследований, указано, что более чем в 95% встречается холодный озноб с повышением температуры и выраженное недомогание. Тяжелое течение гриппа характеризуется выраженной головной болью, часто сопровождается тошнотой и рвотой, болями в мышцах преимущественно нижних конечностей. 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 присоединении к течению осложненной формы гриппа острой дыхательной недостаточности.

**Лечение тяжелых форм гриппа**

Стратегия ведения больных гриппом направлена на минимизацию числа больных с тяжелыми осложненными формами гриппа. Поэтому так важно раннее выявление болезни, раннее назначение лекарственных средств с противовирусной активностью и ранней оценки эффективности проводимой терапии.

Необходима особая организация всего лечебного процесса, которая исходит из того, что больной является источником дальнейшего распространения вирусной инфекции и нуждается в госпитализации. Больные, у которых выявляются признаки угрозы жизни, должны помешаться 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.

Лечение больных с тяжелой формой гриппа включает наряду с назначением противовирусных препаратов, при развитии первичной бактериальной или вирусно-бактериальной пневмонии, - назначение адекватной респираторной поддержки. Респираторная поддержка проводится тремя методами: ингаляция чистым медицинским кислородом, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких.

Кислород ингалируют через маску или же носовую канюлю и подают его со скоростью 2 - 4 литра в минуту. Перед назначением ингаляции кислорода определяют сатурацию кислорода и в последующем через 10 - 15 минут повторно производят измерение. Положительный ответ проявляется в приросте на 2 и более процентов сатурации кислорода. Если этого не произошло, то необходимо подготовить аппаратуру к проведению неинвазивной вентиляции легких. Неинвазивная вентиляция легких особенно показана тем больным, у которых выраженное тахипноэ, в акте дыхания активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса.

Желательно сочетать неинвазивную вентиляцию легких с назначением лекарственных средств через небулайзер. К таким лекарственным средствам можно отнести теплый физиологический раствор, ацетилцистеин, глюкокортикостериоды (будезонид - 0,5 - 1,0 мг. в 2 миллилитрах раствора), симпатомиметики (сальбутамол 2,5 - 5 мг. в 5 миллилитрах физиологического раствора). Назначение этих лекарственных средств направлено на улучшение мукоцилиарного клиренса, борьбе с неэффективным и непродуктивным кашлем.

Показанием к механической вентиляции легких является нарастающая в своей интенсивности гипоксемия, истощение больного человека (синдром утомления дыхательных мышц). Прямыми показаниями к механической вентиляции является Pao2\FiO2< 200mmHg несмотря на попытки с помощью PEEP вывести больного из тяжелой гипоксемии. Дополнительными показаниями к механической вентиляции являются двусторонние легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки.

Важной частью в лечении пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза пневмония, согласно существующим международным рекомендациям, антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов. Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков является внутривенный. Учитывая, что наиболее частыми возбудителями пневмоний являются Streptococcuspneumoniae, Staphylococcusaureus и Haemophilusinfluenza стартовая эмпирическая терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, карбапены, фторхинолоны четвертого поколения. Однако, если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотиками выбора являются ванкомицин или линоцолид.