

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(Н1N1), для взрослых"

Во исполнение протокола заседания Комиссии Правительства Российской Федерации по предупреждению завоза и распространения на территории Российской Федерации заболеваний, вызванных высокопатогенным вирусом гриппа, от 17.06.2009 N 4 (п. 2 раздела II) Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации направляет для использования в работе **временные методические рекомендации** "Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А(Н1N1), для взрослых", подготовленные совместно с ведущими научно-исследовательскими институтами Российской академии медицинских наук (НИИ гриппа, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи) и ГНЦ "Институт иммунологии ФМБА России".

Заместитель Министра здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации

В.И. Скворцова

Приложение
к письму Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 30 июня 2009 г. N 24-0/10/1-4053

Временные методические рекомендации
"Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом
типа А(Н1N1), для взрослых"

1. Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом
А(Н1N1)

1.1. 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 МЕ и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*.

1.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ 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 А(Н1N1)

2.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом*:

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 МЕ и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*

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)*

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)*.

2.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза - 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ 2 раза в день) в течение пяти суток. Затем поддерживающая терапия - суточная доза по 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ 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 А(Н1N1)

3.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом*:

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*

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 МЕ и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*

или

Интерферон гамма - суточная доза 18 000 мг (1 раз в день) в течение 15 дней*

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)*

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)*.

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 МЕ (по 500 000 МЕ 2 раза в день) в течение 10 суток. Затем поддерживающая терапия по 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ 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](#).

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*

или

4.2. Арбидол - по 200 мг в день в течение 10-14 дней*

или

4.3. Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма - 1 раз в день соответственно по 50 000 МЕ и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней*.

4.2.** Для беременных (начиная с 14-й недели беременности) использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях - суточная доза - 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ 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 *Streptococcus pneumoniae* (48%); *Staphylococcus aureus* (19%); часто встречаются штаммы, которые резистентны к метициллину. Третье место среди патогенов, приводящих к развитию пневмонии, занимает *Haemophilus influenzae*.

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

Третий тип относят к вирусно-бактериальным пневмониям. В мокроте таких больных обнаруживаются как вирусы, так и бактерии. В клинической картине таких

больных отмечается прогрессивное течение гриппа. Температура тела не нормализуется, сохраняются и другие признаки вирусной интоксикации, и в то же время присоединяется влажный кашель, больной начинает отделять мокроту гнойного характера, иногда она носит кровянистый характер. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные хрипы, так и влажные. 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, глюкокортикостероиды (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 $PaO_2/FiO_2 < 200$ mm Hg несмотря на попытки с помощью РЕЕР 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 *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*, стартовая эмпирическая терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, карбапенемов, фторхинолонов четвертого поколения. Однако если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотиками выбора являются ванкомицин или линозолид.

* Примечание - кроме беременных женщин.

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