

Общие сведения

- Клинические проявления инфекции, вызываемой вирусом гриппа А(H1N1) - 2009, варьируют от бессимптомного течения и заболеваний умеренной тяжести до опасных осложненных форм, которые могут включать обострения сопутствующей патологии, тяжелую вирусную пневмонию с мультиорганной недостаточностью и инвазивную бактериальную коинфекцию.
- Инкубационный период составляет приблизительно 2–3 дня, но может длиться до 7 дней.
- У пациентов с изначально неосложненным течением гриппа состояние может прогрессивно ухудшаться с развитием тяжелой формы заболевания.
- В тяжелых случаях ухудшение обычно начинается примерно на 3-й – 5-й день после начала клинических проявлений.
- Ухудшение может развиваться стремительно: у многих пациентов в течение 24 часов наступает прогрессирующее развитие дыхательной недостаточности, что требует экстренного оказания помощи в условиях отделения интенсивной терапии. При поступлении у многих пациентов имеется потребность в немедленном назначении вспомогательной искусственной вентиляции легких. Вместе с тем, у ряда пациентов обычные методы поддержки функции дыхания не достаточно эффективны, что еще в большей мере осложняет лечение.

Клиническая характеристика: возможные сценарии Неосложненный грипп

- Симптомы гриппоподобного заболевания: лихорадка, кашель, раздражение слизистой глотки (фарингит), насморк, головная боль, боли в мышцах, общее недомогание, однако без одышки и затруднения дыхания.
- Желудочно-кишечные нарушения, такие как диарея и/или рвота, особенно у детей, однако без признаков обезвоживания.

Симптомы прогрессирующего заболевания

- Признаки сердечно-дыхательной недостаточности: учащенное или затрудненное дыхание, кровохарканье или окрашенная мокрота, боли в груди, артериальная гипотензия. У детей о прогрессирующем заболевании может свидетельствовать учащенное или затрудненное дыхание, без другой симптоматики. Признаки гипоксии по данным пульсоксиметрии.
- Симптомы, указывающие на осложнения со стороны центральной нервной системы (ЦНС): нарушение или потеря сознания, сонливость или трудности пробуждения от сна; периодические или постоянные судороги, резкая мышечная слабость или параличи.
- Диагностическое заключение о продолжающейся репликации вируса или инвазивной вторичной бактериальной инфекции основано на результатах лабораторных исследований или на клинических признаках (например, продолжительность высокой

- лихорадки и другой симптоматики свыше трех дней, сепсис, стремительное ухудшение общего состояния).
- Резкое обезвоживание организма: снижение активности, головокружение, снижение диуреза, психическая заторможенность.

Осложненные или тяжелые формы гриппа

- Наиболее частые проявления: одышка, гипоксия, цианоз, изменения со стороны ЦНС, рентгенологические признаки пневмонии, резкое обезвоживание или признаки вторичных осложнений, таких как почечная или мультиорганная недостаточность, септический шок.
- Обострение сопутствующих хронических заболеваний, таких как астма, хроническое обструктивная болезнь легких, хронический гепатит или почечная недостаточность, диабет или сердечно-сосудистые нарушения, могут стать причиной тяжелых осложнений.

Группы высокого риска осложнений:

- Инфекция вирусом гриппа у любого человека может протекать в тяжелой или осложненной форме, приблизительно в одной трети крайне тяжелых случаев гриппа не удается определить какие-либо ранее существовавшие факторы риска.
- Тем не менее, определенные категории лиц подвержены повышенному риску осложнений гриппа А(H1N1) - 2009. К ним относятся беременные женщины, дети младенческого и раннего возраста, особенно младше двух лет, лица в возрасте 65 лет и старше, пациенты с хроническими заболеваниями легких (например астма, ХОБЛ), лица с хроническими заболеваниями сердца (например застойная сердечная недостаточность), больные с метаболическими нарушениями (например, диабет), с хроническими заболеваниями почек, печени, хроническими поражениями нервной системы, с гемоглобинопатиями, с иммунодефицитными состояниями, в том числе связанными с приемом иммуносупрессивных препаратов, дети, получающие длительное лечение аспирином, и лица с ожирением, особенно с патологическим ожирением.

Диагноз:

- На индивидуальном уровне при наличии циркуляции вируса гриппа в сообществе неосложненный грипп можно диагностировать на основе клинической симптоматики.
- Лабораторные диагностические исследования при возможности следует в первую очередь проводить пациентам, у которых подтверждение инфекции вирусным гриппом может влиять на определение клинической тактики, в том числе пациентам, входящих в группу риска, с осложненным течением или с прогрессирующими респираторными нарушениями, а также госпитализированным пациентам.
- Экспресс-тесты на грипп могут давать быстрые результаты, в течение 15 минут или менее, однако имеется значительный процент ложно-отрицательных тестов. Отрицательные результаты экспресс-тестов не

должны влиять на лечение и принятие решений по мерам инфекционного контроля.

Общие рекомендации:

- Всем пациентам необходимо рекомендовать вновь обращаться за медицинской помощью при развитии каких-либо признаков прогрессирующего заболевания или если состояние не улучшается в течение 72 часов после начала клинических проявлений.
- У пациентов с прогрессирующим или осложненным течением болезни следует проводить непрерывный мониторинг основных показателей жизнедеятельности (таких как температура тела, артериальное давление, пульс, частота дыхания, уровень сознания, клинические признаки обезвоживания или шока), а также кислородного насыщения крови (пульсоксиметрия или анализ газов крови).
- На начальном этапе решения по клинической тактике должны быть основаны на анализе клинической картины и эпидемиологических данных; ни при каких условиях нельзя откладывать назначение лечебных вмешательств до получения результатов лабораторных исследований.

Инфекционный контроль

- Следует постоянно соблюдать надлежащие меры инфекционного контроля (профилактика воздушно-капельной передачи по методике “стандарт плюс”).
- При проведении процедур, связанных с высоким риском образования аэрозолей (например бронхоскопия или любые манипуляции, связанные с аспирацией из дыхательных путей) используйте противоаэрозольный респиратор (N95, FFP2 или эквиваленты), средства защиты глаз, халат, перчатки и проводите процедуры в хорошо вентилируемом помещении (кратность воздухообмена – свыше 12 в час).
- Меры изоляции госпитализированных больных с симптомами гриппа должны поддерживаться в течение 7 дней после начала заболевания или в течение 24 часов после прекращения лихорадки и симптоматики со стороны органов дыхания, в зависимости от того, что дольше в течение времени, когда пациент находится в лечебном учреждении.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая аспирин

- Парацетамол (ацетаминофен) можно назначать перорально или в суппозиториях.
- Избегайте назначать салицилаты (аспирин и аспиринсодержащие препараты) пациентам младше 18 лет вследствие риска развития синдрома Рейе.

Применение антибиотиков

- Химиопрофилактика с применением антибиотиков не показана.
- Наиболее распространенный диагноз в тяжелых случаях и частая причина смерти – это первичная вирусная пневмония.
- Приблизительно в 30% летальных случаев обнаруживается вторичная бактериальная инфекция.

- При наличии пневмонии часто выявляются такие бактерии, как *Haemophilus influenzae*, стрептококк группы A (*Streptococcus pyogenes*), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), включая MSSA и MRSA. При тяжелом гриппе (H1N1) - 2009, вызывающем дыхательную или мультиорганную недостаточность, показано эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра, действующими на все эти возбудители

Кортикостероиды

- Кортикостероиды не следует назначать в качестве рутинного метода лечения инфекции вирусом гриппа А (H1N1) - 2009.
- Низкие дозы кортикостероидов могут быть показаны пациентам в состоянии септического шока, с необходимостью вазопрессорных воздействий и с подозрением на надпочечниковую недостаточность.
- Продолжительное применение высоких доз кортикостероидов у пациентов с инфекцией вирусом гриппа может приводить к серьезным побочным явлениям, включая оппортунистические инфекции и возможное продление периода вирусной репликации.

Применение противовирусных препаратов

- Пациентам из групп высокого риска с неосложненным течением заболевания следует назначать осельтамивир или занамивир.
- Не используйте амантадин или римантадин вследствие широко распространенной устойчивости циркулирующих вирусов гриппа типа А к этим препаратам.
- Обычная доза осельтамивира составляет 75 мг два раза в день в течение 5 дней. Для обеспечения интенсивной противовирусной терапии и достижения терапевтических уровней допустимо назначать более высокие дозы – вплоть до 150 мг два раза в день – с более длительной продолжительностью курса.
- Лечение осельтамивиром госпитализированных больных с подозрением на грипп следует назначать эмпирическим путем. Начинать лечение как можно раньше, поскольку полезный эффект тем более выражен, чем скорее после начала заболевания его предпринимают. **Не откладывайте начало лечения осельтамивиром до получения результатов лабораторного исследования на грипп.**
- У лиц с иммунодефицитными состояниями может наблюдаться удлинённый период вирусной репликации (от недель до месяцев), и они подвержены повышенному риску развития устойчивости к осельтамивиру при назначении им этого препарата.
- Устойчивость к осельтамивиру в целом остается на низком уровне, однако если у пациента, получающего осельтамивир, не наступает улучшение после 5 дней или состояние ухудшается, следует подозревать развитие устойчивости.

Грипп (H1N1) - 2009: ключевые аспекты клинического ведения

Рекомендации по дозировке осельтамивира:

Дети младше 1 года:	Дети старше 1 года и взрослые:
— 0 – 1 мес., по 2 мг/кг 2 раза в сутки	— масса тела 15 кг или менее, по 30 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
— 1 – 3 мес., по 2,5 мг/кг 2 раза в сутки	— масса тела 15–23 кг, по 45 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
— >3 – 12 мес., по 3 мг/кг 2 раза в сутки	— масса тела 24–40 кг, по 60 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
	— масса тела >40 кг, по 75 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней

Примечания по лечению осельтамивиром

1. Лечение следует начинать в первые 48 часов после начала клинических проявлений, но препарат можно также назначать на любой стадии заболевания.
2. При показателе клиренса креатинина <30 мл/мин следует рассматривать возможность снижения дозы осельтамивира.
3. Пациентам с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания, не реагирующим на обычные схемы, могут быть показаны более высокие дозы осельтамивира и более длительный курс лечения.
4. Осельтамивир или занамивир можно использовать в качестве постконтактной химиопрофилактики для лиц в установленных группах риска.
5. Лицам, имевшим контакт с больными, но при низкой вероятности осложнений инфекции, антивирусная химиопрофилактика **не показана**.

Инфузионная терапия и применение вазопрессорных средств

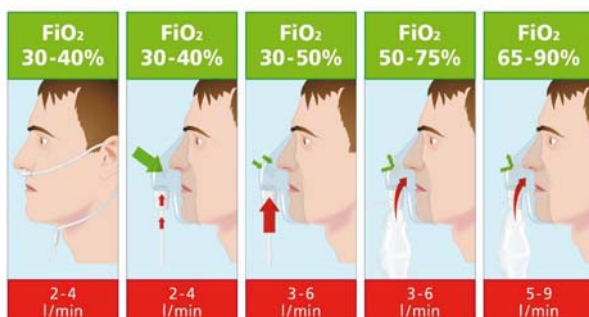
- Инфузионные растворы следует применять с осторожностью, поскольку избыточная гидратация может ухудшать состояние.

Кислородотерапия

- Поддерживайте уровень кислородного насыщения крови выше 90%. При отсутствии возможностей для мониторинга уровня кислородного насыщения, давайте кислород в зависимости от степени учащения дыхания по следующей схеме:

<u>Возраст</u>	<u>Частота дыхания</u>
<2 мес.	≥60/мин
2–11 мес.	≥50/мин
1–5 лет	≥40/мин
>5–12 лет	≥30/мин
>13 лет	≥20/мин

- При некоторых клинических ситуациях, например для беременных женщин, уровень кислородного насыщения рекомендуется повысить до 92–95%.
- При использовании кислородной маски у пациентов с тяжелой гипоксемией маска должна быть снабжена кислородным мешком-резервуаром и следует использовать высокую скорость подачи кислорода (до 10–15 л/мин для взрослых) в целях обеспечения его достаточной концентрации во вдыхаемом воздухе.



Интенсивная поддержка функции дыхания

- Следует применять методы искусственной вентиляции легких с обеспечением защиты легочной ткани.
- Ранняя интубация, по-видимому, способствует улучшению результатов лечения; современный опыт специалистов по интенсивной терапии свидетельствует о том, что

неинвазивные методы вентиляции, применяемые в качестве временной меры, могут ухудшать клинические исходы.

- Применение стандартных методик вентиляции (положительное дыхание в конце выдоха – ПДКВ, или РЕЕР; высокочастотная осцилляционная вентиляция, НФО) может вызывать перерастяжение альвеол или ухудшение оксигенации/гемодинамики.
- Для подавления активности произвольного дыхания, снижения тревоги и делириозных проявлений может быть показано назначение седативных препаратов в больших дозах, также нередко возникает потребность в применении препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу.