



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Тяжелые формы гриппа

МКБ 10: **J10-J11**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP1**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Российское Респираторное Общество**

**Утверждены**

Российским Респираторным Обществом

**Согласованы**

Научным советом Министерства Здраво-  
охранения Российской Федерации

— \_\_\_\_\_ 201\_ г.

## Оглавление

Ключевые слова .....	3
Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	5
1. Краткая информация .....	6
2. Этиология .....	6
3. Эпидемиология тяжелых форм гриппа.....	7
4. Клиническая картина .....	8
5. Организация оказания помощи больным гриппом.....	9
6. Медикаментозная терапия .....	10
6.1 Антивирусная терапия.....	10
6.2 Антибактериальная терапия .....	11
6.3 Глюкокортикостероиды .....	12
6.4 N-ацетилцистеин .....	12
7. Кислородотерапия .....	12
8. Респираторная поддержка .....	13
8.1. Неинвазивная вентиляция легких .....	15
8.2. Дополнительные методы улучшения оксигенации .....	16
8.3. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) .....	17
9. Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях при оказании помощи пациентам с подтвержденным или подозреваемым гриппом .....	17
10. Ключевые положения клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа	18
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	20
Список литературы .....	21
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	23
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	24
Приложение В. Информация для пациента.....	26
Приложение С. Шкалы оценки, опросники .....	29

## **Ключевые слова**

- грипп
- острая дыхательная недостаточность
- острый респираторный дистресс-синдром
- вирусная пневмония
- респираторная поддержка
- кислородотерапия

## Список сокращений

ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции

ОДН - острая дыхательная недостаточность

ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

КТ - компьютерная томография

$SpO_2$  - насыщение крови кислородом

$PaO_2$  - парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

$PaCO_2$  - парциальное напряжение углекислоты в артериальной крови

ГКС - глюкокортикостероиды

НАС - N-ацетилцистеин

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

$V_T$  - дыхательный объем

$P_{PLAT}$  - давление плато

PEEP - положительное давление в дыхательных путях во время выдоха

VAC - вспомогательно-контролируемый режим

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

НВЛ - неинвазивная вентиляция легких

## Термины и определения

- **Дыхательная недостаточность (ДН)** – патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) меньше 60 мм рт.ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа ( $P_{aCO_2}$ ) больше 45 мм рт.ст.
- **Острая дыхательная недостаточность (ОДН)** развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут и требует проведения интенсивной терапии, так может представлять непосредственную угрозу для жизни больного.
- **Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)** – воспалительный синдром, связанный с повышением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны, и ассоциированный с комплексом клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены наличием левопредсердной или легочной капиллярной гипертензией (но могут с ней сосуществовать).
- **Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)** – респираторная поддержка без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок),

## 1. Краткая информация

Вирусы гриппа занимают важное место в структуре заболеваемости людей острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), составляющими до 90% от всех других инфекционных болезней. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), только тяжелыми формами гриппа в мире ежегодно заболевают 3–5 млн человек. Заболевают ежегодно гриппом и другими ОРВИ в РФ – 25–35 млн, из них 45–60% – дети. Экономический ущерб РФ от сезонного эпидемического гриппа составляет до 100 млрд руб./год, или порядка 85% экономических потерь от инфекционных болезней.

Опыт, приобретенный мировым медицинским сообществом в сезон пандемии гриппа А/Н1N1/09, свидетельствует о следующем: от 1% до 10% всех пациентов нуждались в госпитализации, и общая летальность больных составила около 0,5%. По данным различных источников, во всем мире было зафиксировано от 17,4 до 18,5 тысячи летальных случаев (лабораторно подтвержденных) от пандемического гриппа А/Н1N1/09. В августе 2010 г. генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен объявила о завершении пандемии гриппа Н1N1, при этом она в своем заявлении подчеркнула, что «...имеющиеся фактические данные и опыт, приобретенный во время прошлых пандемий, позволяют предположить, что вирус будет продолжать вызывать тяжелую болезнь в более молодых возрастных группах, по меньшей мере, в непосредственный послепандемический период».

## 2. Этиология

Грипп – острое респираторное вирусное заболевание, этиологически связанное с представителями трех родов – *Influenza A virus* (вирусы гриппа А), *Influenza B virus* (вирусы гриппа В) и *Influenza C virus* (вирусы гриппа С) – из семейства *Orthomyxoviridae*.

На поверхности вириона (вирусной частицы) вируса гриппа А имеются две функционально-важные молекулы: гемагглютинин (с помощью которого вирион прикрепляется к поверхности клетки-мишени); нейраминидаза (разрушающая клеточный рецептор, что необходимо при почковании дочерних вирионов, а также для исправления ошибок при неправильном связывании с рецептором).

В настоящее время известны 16 типов гемагглютинина (обозначаемые как Н1, Н2, ..., Н16) и 9 типов нейраминидазы (N1, N2, ..., N9). Комбинация типа гемагглютинина и нейраминидазы (например, Н1N1, Н3N2, Н5N1 и т. п.) называется субтипом: из 144 (16 × 9) теоретически возможных субтипов на сегодняшний день известны не менее 115.

Природным резервуаром вируса гриппа А являются дикие птицы водно-околоводного экологического комплекса (в первую очередь, речные утки, чайки и крачки), однако вирус способен преодолевать межвидовой барьер, адаптироваться к новым хозяевам и длительное время циркулировать в их популя-

циях. Эпидемические варианты вируса гриппа А вызывают ежегодный подъем заболеваемости и раз в 10–50 лет — опасные пандемии.

Вирус гриппа В не вызывает пандемии, но является возбудителем крупных эпидемических вспышек.

Вирус гриппа С вызывает локальные эпидемические вспышки в детских коллективах. Наиболее тяжело инфекция протекает у детей младшего возраста.

Пандемия гриппа в 2009 г., получившая известность как «свиной грипп», была вызвана именно вирусом А/Н1N1/09, обладающим наибольшим генетическим сходством с вирусом свиного гриппа. «Свиной грипп» – это комбинация генетического материала уже известных штаммов – гриппа свиней, птиц и человека. Происхождение штамма точно неизвестно, а эпидемическое распространение данного вируса не удалось установить среди свиней. Вирусы этого штамма передаются от человека к человеку и вызывают заболевания с симптомами, обычными для гриппа.

### **3. Эпидемиология тяжелых форм гриппа**

Одним из наиболее ярких примеров высокой заболеваемости тяжелыми формами гриппа является картина недавней пандемии «свиного» гриппа А/Н1N1/09. В Российской Федерации за октябрь–декабрь 2009 г. переболело гриппом и ОРВИ 13,26 млн. человек (на 5,82 млн. больше 2008 года), при этом гриппом переболело 4,1% от общей численности населения. В общей структуре на долю взрослого населения РФ пришлось 61% случаев заболевания, в возрасте 18–39 лет зарегистрировано 44,2% от всех лабораторно подтвержденных случаев гриппа А/Н1N1/09. Необходимо отметить, что примерно у 40% больных, которым потребовалась госпитализация и среди которых отмечены летальные исходы, не было выявлено сопутствующей патологии до момента заболевания гриппом А/Н1N1/09. С начала пандемии выделено более 551 тыс. вирусов гриппа, из них 78% относились к гриппу А/Н1N1/09.

Таким образом, эпидемический сезон заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2009 г. отличался от предыдущих рядом особенностей:

- более ранним началом (сентябрь–октябрь против декабря–января в прошлом);
- сочетанием заболеваемости сезонным гриппом и пандемией гриппа, вызванного новым, реассортантным вирусом А/Н1N1/09, содержащим гены свиного, птичьего и человеческого вирусов гриппа;
- вовлечением в эпидемический процесс лиц всех возрастных групп, но более часто детей и молодых лиц;
- более частым поражением нижних дыхательных путей с развитием прогрессирующей пневмонии и ОРДС у детей и лиц молодого и среднего возраста.

#### 4. Клиническая картина

Инкубационный период при гриппе составляет от двух до семи дней.

К критически больным пациентам относят лиц, у которых имеет место быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Практически во всех странах мира среди больных гриппом А/Н1N1/09, госпитализированных в стационар и ОРИТ, основной проблемой являлась прогрессирующая ОДН: пневмония была диагностирована у 40-100% больных, а ОРДС – у 10-56% больных. Другие серьезные осложнения гриппа А(Н1N1) включали в себя вторичную инвазивную бактериальную инфекцию, септический шок, почечную недостаточность, полиорганную недостаточность, миокардит, энцефалит и ухудшение имеющихся хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) или застойная сердечная недостаточность.

Пневмония может быть частью континуума развития гриппа, т.е. может быть вызвана непосредственно вирусом (первичная или вирусная пневмония) или может быть вызвана сочетанной вирусной и бактериальной инфекцией, как правило, через несколько дней после стабилизации острого состояния (вторичная или вирусно-бактериальная пневмония).

Наиболее грозными признаками тяжелого заболевания гриппом являются быстрое прогрессирование ОДН и развитие мультидолевого поражения легких. Такие больные на момент обращения или поступления в стационар имеют выраженную одышку и тяжелую гипоксемию, которые развиваются через 2-5 дней после появления типичных для гриппа симптомов.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может симулировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный или междолевой выпот. Достаточно часто выявляются двусторонние (62%) и мультидолевые (72%) легочные инфильтраты.

Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными находками при первичной пневмонии, вызванной вирусом гриппа, являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких.

При классической вирусно-бактериальной пневмонии интервал между возникновением первых респираторных симптомов и признаками вовлечения в процесс паренхимы легких может составлять несколько суток, в течение этого периода может наблюдаться даже некоторое улучшение состояния боль-



ного. Рентгенографическая картина легких при вторичной пневмонии может быть представлена комбинацией диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации.

## **5. Организация оказания помощи больным гриппом**

**К группам риска тяжелого течения** гриппа относятся следующие лица [II, B]:

- Младенцы и дети младшего возраста, особенно дети, младше 2 лет;
- Беременные женщины;
- Лица любого возраста с хронической болезнью легких (астма, ХОБЛ);
- Лица любого возраста с заболеваниями сердечнососудистой системы (например, с застойной сердечной недостаточностью);
- Лица с нарушениями обмена веществ (например, с диабетом);
- Лица с хроническими заболеваниями почек, хроническими заболеваниями печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или иммунодефицитами, либо по причине первичных иммунодефицитов, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований;
- Дети, получающие лечение аспирином по поводу хронических заболеваний;
- Лица в возрасте 65 лет и старше;
- Лица с морбидным ожирением.

**Признаками прогрессирования заболевания** являются [III, C]:

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- крованистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходима специфическая противовирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар.

Экстренная госпитализация в стационар показана при наличии следующих критериев [D]:

- тахипноэ более 24 дыханий в минуту,

- гипоксемия ( $SpO_2 < 95\%$ ),
- наличие очаговых изменений на рентгенограмме грудной клетки.

При госпитализации больного в процессе его первичного обследования в условиях **приёмного отделения стационара** необходима комплексная оценка клинических проявлений гриппа, в первую очередь характера поражения органов дыхания, степени компенсации сопутствующих болезней, основных физиологических констант: частоты дыхания и пульса, АД, насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ), диуреза. Обязательно проведение рентгенографии (или широкоформатной флюорографии) лёгких, ЭКГ. Осуществляется стандартное лабораторное обследование, взятие материала для специфической диагностики – ОТ-ПЦР, серологические реакции (диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 раза и более).

В процессе лечения необходим регулярный мониторинг основных клинико-лабораторных параметров, так как у пациентов, у которых первоначально проявляются симптомы неосложнённого гриппа, заболевание может прогрессировать в течение 24 ч в более тяжелую форму. Известны случаи молниеносного развития ОДН/ОРДС (в течение от 1-ого до 8-и часов) у пациентов с отсутствием предикторов тяжёлого течения гриппа.

#### **Показания для перевода в ОРИТ [II, B]:**

- Клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности ( $ЧД > 30$  в мин,  $SpO_2 < 90\%$ , АДсист.  $< 90$  мм рт.ст.
- Другая органная недостаточность (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.).

### **6. Медикаментозная терапия.**

#### **6.1. Антивирусная терапия**

Антивирусными препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы осельтамивир и занамивир [I, A]. В связи с устойчивостью вируса гриппа А/Н1N1/2009 к блокаторам М2-белка применение амантадина и римантадина нецелесообразно [II, C].

Обычно осельтамивир применяется перорально в капсулах по 75 мг или в виде суспензии, приготавливаемой из порошка 12 мг/мл *ex tempore*.

Занамивир взрослым и детям старше 5 лет используется в следующем режиме: 2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней. Занамивир может применяться в случаях резистентности вируса А/Н1N1/2009 к осельтамивиру [III, D]. Согласно информации ВОЗ (2009), изучается эффективность внутривенного применения занамивира и альтернативных противовирусных препаратов (перамивир,

рибавирин) в случаях резистентности вируса A/H1N1/2009 к осельтамивиру. Занамивир является также препаратом первого выбора у беременных женщин [IV, D].

Отечественный препарат имидазолилэтанамида пентадидовой кислоты является новым оригинальным отечественным противовирусным препаратом, эффективность которого в клинических исследованиях доказана в ведущих научных центрах России [II, C]. Обычно применяется перорально однократно в дозе 90 мг в сутки.

Следует отметить, что максимальный лечебный эффект от применения этих препаратов отмечен только при начале лечения в первые 2 дня болезни.

Имеются сведения о том, что у больных тяжелыми формами пандемического гриппа A/H1N1/2009 с развитием вирусной пневмонии на фоне стандартной терапии выявляется более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. Это делает обоснованным увеличение дозы противовирусных препаратов (взрослым осельтамивир по 150 мг дважды в день) и удлинение курса лечения до 7–10 дней [D].

Опыт применения противовирусных препаратов в РФ свидетельствует о следующем: осельтамивир при тяжелом течении гриппа назначают в дозе 150 мг два раза в сутки, имидазолилэтанамида пентадидовой кислоты в дозе 90 мг, эффективность оценивается в ближайшие 4-6 часов. Если в этот период не произошло снижения температуры и уменьшения общих интоксикационных проявлений, то назначается повторная доза. Т.е. проводится режим индивидуального титрования дозы, таким образом, суточная доза имидазолилэтанамида пентадидовой кислоты может составить до 3-4 капсул в день. Если в течение 24 часов не удалось добиться изменения самочувствия больных, необходимо провести ревизию диагноза и возможно назначение двойной антивирусной терапии: имидазолилэтанамида пентадидовой кислоты (180 мг в сутки) + осельтамивир (150–300 мг в сутки).

**Таблица 1. Лечение взрослых больных тяжелыми и осложненными формами гриппа:**

<b>Препарат</b>	<b>Схема назначения</b>
Осельтамивир	150 мг 2 раза / сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг)
Занамивир	2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!)
Осельтамивир в комбинации с имидазолилэтанамида пентадидовой кислотой )	150 мг 2 раза / сут в течение 5-10 дней (суточная доза 300 мг); 180 мг 1 раз / сут в течение 5-10 дней

## **6.2. Антибактериальная терапия.**

При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией [Ш, С]. Вирусная инфекция сезонным гриппом и предыдущие пандемии гриппа продемонстрировали повышенный риск развития бактериальных инфекций *Staphylococcus aureus*, которые могут протекать в тяжелой форме, носить быстро прогрессирующий характер, вызывать некроз и, в некоторых случаях, вызываться штаммами, устойчивыми к метициллину. В случае использования антибиотиков при подозрении на сопутствующую бактериальную инфекцию у пациентов с гриппом, необходимо, по возможности, руководствоваться результатами микробиологических исследований.

### **6.3. Глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты.**

Так называемые стрессовые (или малые/средние) дозы глюкокортикостероидов (ГКС) могут быть эффективны у больных с рефрактерным септическим шоком и с ранней фазой ОРДС [II, В]. Положительная роль же ГКС при тяжелых формах вирусной инфекции А/Н1N1 без рефрактерного сепсиса / раннего ОРДС не подтверждена опытом сезона эпидемии 2009-2010 гг.

При гриппе следует избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и молодежи (моложе 18 лет) вследствие риска развития синдрома Рейе. Предпочтение имеют парацетамол или ацетаминофен, назначаемые перорально или в виде свечей.

### **6.4. N-ацетилцистеин.**

Одним из важных звеньев патогенеза ОРДС, в том числе и вследствие тяжелого гриппа, является оксидативное повреждение структур легких, т.е. повреждение, вызываемое активными формами кислорода (свободными радикалами). Одним из немногих лекарственных препаратов, способных увеличить эндогенный пул GSH, является N-ацетилцистеин (NAC). В ряде рандомизированных клинических исследований было показано, что назначение больным ОРДС высоких доз NAC (40-150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки [II, С].

## **7. Кислородотерапия.**

Главной задачей лечения острой дыхательной недостаточности (ОДН) является обеспечение нормальной оксигенации организма, т.к. выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2009 г, «в ходе приема... и на регулярной основе во время последующего лечения госпитализированных пациентов необходимо, по возможности, контролировать с помощью пульсоксиметра степень насыщения кислородом ( $SpO_2$ ). В целях устранения гипоксемии следует производить терапию кислородом» [Ш, D]. Показаниями к  $O_2$ -терапии является  $PaO_2 < 60$  мм рт ст. или  $Sa(p)O_2 < 90\%$  (при  $FiO_2 = 0.21$ , т.е. при дыхании воздухом). Считается оптимальным поддержание  $Sa(p)O_2$  в пределах 88-95% или  $PaO_2$  – в пределах 55-80 мм рт ст. В некоторых клинических ситуациях, например, во время беременности, целевой уровень  $Sa(p)O_2$  может быть повышен до 92-95%. При проведении кислородотерапии, кроме определения показателей  $Sa(p)O_2$  и  $PaO_2$ , желательно также исследовать показатели напряжения углекислоты в артериальной крови ( $PaCO_2$ ) и pH. Необходимо помнить, что после изменения режимов кислородотерапии стабильные значения газов крови устанавливаются только через 10-20 минут, поэтому более ранние определения газового состава крови не имеют значения.

## 8. Респираторная поддержка.

подавляющее большинство пациентов с ОДН нуждаются в проведении интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [I, A]. Задачи респираторной поддержки больных с ОДН, вызванной гриппом:

- Коррекция нарушений газообмена (достижение  $PaO_2$  в пределах 55-80 мм рт ст.,  $Sa(p)O_2$  – 88-95%);
- Минимизация риска развития баро- и волюмотравмы;
- Оптимизация рекрутирования альвеол;
- Раннее отлучение больного от респиратора;
- Проведение комплекса специальных мероприятий, направленных на ограничение риска распространения вируса от больного к персоналу и другим больным.

Во время пандемии вируса гриппа A/H1N1/09 накоплен опыт применения протективной вентиляции легких, с использованием малых  $V_T$  и подхода «открытого легкого», данная стратегия была выбрана для профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии [I, A]. Так, среди когорт больных, описанных в Канаде и США, от 68% до 80% больных получали респираторную поддержку в режимах pressure control или assist-control с целевым  $V_T$  ( $\approx 6$  мл/кг) и  $P_{PLAT} < 30-35$  см  $H_2O$ .

Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванном вирусом гриппа, представлены в **таблице 2**.

**Таблица 2. Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванным вирусом гриппа.**

<b>Респиратор</b>	Респиратор для проведения респираторной поддержки больным с ОРДС, вызванным грип-
-------------------	---

	<p>пом A/H1N1/09, должен удовлетворять следующим условиям:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Современный респиратор для интенсивной терапии;</li> <li>• Автоматическая компенсация объема вследствие компрессии газа в контуре (или измерение в Y-трубке);</li> <li>• Экран, позволяющий наблюдать за кривыми давление/время и поток/время;</li> <li>• Мониторинг давления плато;</li> <li>• Измерение «внутреннего» РЕЕР или общего РЕЕР (<math>PEEP_{tot} = PEEP + PEEP_i</math>).</li> </ul> <p>Для транспорта больных внутри стационара рекомендуется использование транспортных респираторов последнего поколения, позволяющих проводить точную настройку РЕЕР, дыхательного объема (<math>V_T</math>) и фракции кислорода во вдыхаемой смеси (<math>FiO_2</math>) и оснащенных системами мониторинга, близкими к таковым у респираторов.</p>																																				
<b>Режимы вентиляции.</b>	<p>Так как ни один режим респираторной поддержки не продемонстрировал свое преимущество при ОРДС, рекомендован выбор вентиляции, контролируемой по объему, вспомогательно-контролируемый режим (VAC). Данный режим – наиболее распространенный в современных ОРИТ и наиболее простой. Также рекомендован выбор постоянного инспираторного потока (прямоугольный профиль), 50-60 л/мин и использование инспираторной паузы 0,2-0,3 сек (для возможности проведения мониторинга давления плато).</p>																																				
<b>Дыхательный объем.</b>	<p>Рекомендовано использование дыхательного объема (<math>V_T</math>) 6 мл/кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Должная масса тела = <math>X + 0,91</math> (рост в см – 152,4).</li> </ul> <p>Женщины: <math>X = 45,5</math>. Мужчины: <math>X = 50</math>.</p> <p>В <b>таблице ниже</b> представлен рекомендуемый <math>V_T</math> в зависимости от пола пациента и его роста:</p> <table border="1" data-bbox="402 1024 1403 1262"> <thead> <tr> <th>Рост (см)</th> <th>150</th> <th>155</th> <th>160</th> <th>165</th> <th>170</th> <th>175</th> <th>180</th> <th>185</th> <th>190</th> <th>195</th> <th>200</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Женщины <math>V_T</math> (мл)</td> <td>260</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> </tr> <tr> <td>Мужчины <math>V_T</math> (мл)</td> <td>290</td> <td>315</td> <td>340</td> <td>370</td> <td>395</td> <td>425</td> <td>450</td> <td>480</td> <td>505</td> <td>535</td> <td>560</td> </tr> </tbody> </table>	Рост (см)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	Женщины $V_T$ (мл)	260	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	Мужчины $V_T$ (мл)	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	560
Рост (см)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200																										
Женщины $V_T$ (мл)	260	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535																										
Мужчины $V_T$ (мл)	290	315	340	370	395	425	450	480	505	535	560																										
<b>Частота дыхания.</b>	<p>Рекомендовано использование частоты дыхания 20–35/мин, которая регулируется для достижения <math>PaCO_2</math>, при котором pH находится в диапазоне от 7,30 до 7,45. Изначально, выбирается частота дыхания, позволяющая добиться той же минутной вентиляции, что и до перевода больного на протективную вентиляцию (с <math>V_T</math> 6 мл/кг)</p>																																				
<b>РЕЕР</b>	<p>Рекомендован выбор такого уровня РЕЕР, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28-30 см <math>H_2O</math>, и при этом, общее РЕЕР (<math>PEEP + PEEP_i</math>) не превышало бы 20 см <math>H_2O</math>, и не было бы ниже 5 см <math>H_2O</math>, т.е. РЕЕР должно быть в диапазоне 5–20 см <math>H_2O</math>.</p> <p>Изначально РЕЕР выставляется на 8–10 см <math>H_2O</math>, затем повышается на 2 см <math>H_2O</math> каждые 3-5 мин для достижения нужного давления плато (28-30 см <math>H_2O</math>).</p> <p>При использовании <math>V_T</math> 6 мл/кг, такой уровень РЕЕР обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня РЕЕР, рекомендована временная отсрочка повышения РЕЕР до восполнения объема циркулирующей жидкости.</p>																																				
<b><math>FiO_2</math></b>	<p>Рекомендовано использование <math>FiO_2</math> 30–100%, которая регулируется для достижения показателей оксигенации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>88 \% \leq SpO_2 \leq 95 \%</math></li> <li>• <math>55 \text{ мм рт ст.} \leq PaO_2 \leq 80 \text{ мм рт ст.}</math></li> </ul>																																				
<b>Седация - миорелаксация</b>	<p>При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24–48 часов рекомендована глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходима адаптация седации для достижения</p>																																				

	частоты дыхания $\leq 35$ /мин, хорошей синхронизации больного с респиратором.
<b>Маневры рекрутирования</b>	Маневры рекрутирования не могут быть рекомендованы для всех больных ОРДС. Маневры рекрутирования рекомендованы при развитии тяжелой десатурации во время случайного отсоединения контура от респиратора или аспирации секрета. Так как проведение данной процедуры может осложниться гемодинамическими нарушениями и баротравмой, маневры рекрутирования должны проводиться врачом (не медсестрой!), под тщательным клиническим контролем параметров больного. Методика проведения маневра: СРАР 40 см H <sub>2</sub> O в течение 40 сек или транзиторное повышение РЕЕР (для достижения давления плато = 40 см H <sub>2</sub> O).
<b>Трахеальная аспирация.</b>	Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала рекомендовано использование закрытой системы аспирации.
<b>Увлажнение вдыхаемой смеси.</b>	Метод выбора кондиционирования воздушной смеси в данной ситуации – теплообменник (ТВО). При развитии респираторного ацидоза необходимо заменить ТВО на увлажнитель-подогреватель (для уменьшения инструментального мертвого пространства).
<b>Фильтрация выдыхаемой смеси.</b>	Фильтр между экспираторным контуром и экспираторным блоком респиратора позволяет защитить окружающую среду от вирусной контаминации. Фильтр абсолютно необходим, если используется увлажнитель-подогреватель. Установка фильтра в экспираторный контур позволяет избежать контаминации окружающей среды, независимо от способа увлажнения. В случае использования увлажнителя-подогревателя данный фильтр должен меняться регулярно, т.к. происходит его заполнение влагой.
<b>Прональная позиция.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сеансы от 6 до 18 часов;</li> <li>• Оценка эффективности: РаО<sub>2</sub> через 1 и 4 часа;</li> <li>• Фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции;</li> <li>• Профилактика пролежней +++;</li> <li>• Изменение положения головы и рук каждый час.</li> </ul>
<b>Ингаляционный NO.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Начальная доза: 5 ppm;</li> <li>• Подача газа в инспираторный контур;</li> <li>• Использование привычных систем доставки для отделения;</li> <li>• Оптимально – синхронизация с инсуффляцией;</li> <li>• Ежедневные попытки снижения дозы (2.5, 1, 0.5 ppm).</li> </ul>
<b>Отлучение от респиратора</b>	<p>Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие потребности в вазопрессорах;</li> <li>• Отсутствие седации;</li> <li>• Выполнение простых команд.</li> </ul> <p>Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см H<sub>2</sub>O, РЕЕР = 0, FiO<sub>2</sub> от 21 до 40%. Максимальная продолжительность сеанса – 2 часа, при плохой переносимости спонтанной вентиляции необходимо его немедленное прекращение. При хорошей переносимости сеанса спонтанной вентиляции больному показана экстубация.</p>

### 8.1. Неинвазивная вентиляция легких.

В отличие от традиционной респираторной поддержки, неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), т.е. вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений, в то же время, обеспечивая эффективное восстановление газообмена и достижение раз-

грузки дыхательной мускулатуры у больных с ОДН. Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок, больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Следует подчеркнуть, что для проведения НВЛ необходим строгий отбор больных ОРДС, главными критериями являются сохранение сознания и кооперативность больного, а также стабильная гемодинамика.

Несмотря на то, что НВЛ может успешно применяться в качестве метода респираторной поддержки у небольшой группы больных ОРДС [Ш, С], существуют определенные опасения относительно возможности использования НВЛ у больных гриппом. НВЛ представляет собой респираторную поддержку с утечкой, и поэтому из контура респиратора в окружающую среду от больного может поступать аэрозоль, содержащий вирус гриппа, что является прямой угрозой заражения медицинского персонала.

Согласно рекомендациям Европейского Респираторного Общества, НВЛ не рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной вентиляции для больных с пневмонией/ОРДС, вызванными вирусом гриппа А/Н1N1/09, т.е. при тяжелой гипоксемической ОДН.

В контексте гриппа НВЛ может рассматриваться:

- Для предотвращения дальнейшего ухудшения и потребности в интубации у пациентов с острой гиперкапнической ОДН средней и легкой степени тяжести из-за обострения хронических легочных заболеваний, вторичных по отношению к гриппозной инфекции, при отсутствии пневмонии, рефракторной гипоксемии и полиорганной недостаточности.

- Для предотвращения дальнейшего ухудшения и потребности в интубации у пациентов инфицированных вирусом гриппа с ОДН и/или дистресс-синдромом вследствие кардиогенного отека легких, при отсутствии пневмонии, рефракторной гипоксемии и полиорганной недостаточности.

- Для предотвращения пост-экстубационной ОДН у пациентов с ОРДС, вторичным по отношению к гриппозной инфекции, преимущественно в тех случаях, когда пациент уже больше не заражен.

## **8.2. Дополнительные методы улучшения оксигенации.**

Ведение наиболее сложных случаев ОРДС, при которых предложенные методы респираторной поддержки не позволяют добиться необходимых уровней оксигенации или альвеолярной вентиляции или ограничения риска баро- и волюмотравмы, в первую очередь, должно быть основано на индивидуальном анализе каждого клинического случая. В ряде ОРИТ, при условии доступности технического оборудования и опыта персонала, кроме респираторной поддержки у больных гриппом с крайне тяжелой гипоксемией использовались такие методы терапии, как маневры рекрутирования [II, С], высокочастотная осцилляционная вентиляция [III, D], экстракорпоральная мембранная оксигенация [III, С], ингаляционный оксид азота [III, D] и прональная позиция [III, B].



### **8.3. Экстракорпоральная мембранная оксигенация.**

Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения **экстракорпоральной мембранной оксигенации** (ЭКМО) [II, C]. Быстрота прогрессирования ОРДС у больных с гриппом диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации, настройкой ЭКМО.

#### ***Потенциальные показания к ЕСМО:***

- Рефрактерная гипоксемия:  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 50$  мм рт. ст., персистирующая\*;

несмотря на  $F_{iO_2} > 80\% + PEEP (\leq 20 \text{ см H}_2\text{O})$  при  $P_{plat} = 32 \text{ см H}_2\text{O} + \text{прональная позиция +/- ингаляционный NO}$ ;

- Давление плато  $\geq 35 \text{ см H}_2\text{O}$

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

\* Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстро прогрессирующих состояний и до 48 часов в случае стабилизации)

#### ***Противопоказания к ЕСМО:***

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

- Полиорганная недостаточность и SAPS II > 90 баллов или SOFA > 15 баллов;
- Немедикаментозная кома (вследствие инсульта);
- Решение об ограничении терапии;
- Техническая невозможность венозного или артериального доступа;
- ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>.

### **9. Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях при оказании помощи пациентам с подтвержденным или подозреваемым гриппом.**

В настоящее время перед медицинскими учреждениями стоит задача оказания помощи пациентам, инфицированным гриппом. Для минимизации передачи инфекции работникам здравоохранения, пациентам и посетителям крайне важно, чтобы работники здравоохранения соблюдали надлежащие меры предосторожности в области инфекционного контроля во время ухода за пациентами с гриппоподобными симптомами, особенно в районах, пораженных вспышками гриппа.

Передача вируса гриппа от человека человеку происходит, главным образом, воздушно-капельным путем. Поэтому, меры предосторожности в области инфекционного контроля по отношению к пациен-

там с подозреваемым или подтвержденным гриппом и к пациентам с гриппоподобными симптомами должны быть направлены, в первую очередь, на борьбу против распространения капель из дыхательных путей [Ш, С]:

- использовать медицинскую или хирургическую маску;
- придавать особое значение гигиене рук;
- обеспечивать помещения и средства для гигиены рук.
- использовать халат и чистые перчатки.

Процедуры, при которых образуются аэрозоли (например, удаление жидкости из дыхательных путей, интубация, реанимация, бронхоскопия, аутопсия), связаны с повышенным риском передачи инфекции, и меры предосторожности в области инфекционного контроля должны включать использование:

- респиратора для защиты от попадания частиц (например, EU FFP2, US NIOSH-certified N95);
- средств защиты для глаз (очки);
- чистого, нестерильного халата с длинными рукавами;
- перчаток (для некоторых из этих процедур необходимы стерильные перчатки).

## 10. Ключевые положения клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа

### Краткое описание клинического ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа

Сила рекомендаций	Методы	Стратегия
А	Противовирусная терапия	Если показано лечение, рекомендуется ранее его начало с применением осельтамивира и занамивира. Продленное лечение осельтамивиром (по меньшей мере, в течение 10 дней) и увеличенные дозы (до 150 мг для взрослых два раза в день) следует предусматривать при лечении случаев тяжелого заболевания. При отсутствии ответа на первичную терапию, возможно назначение двойной противовирусной терапии: имидазоллилэтанамид пентадидовой кислоты + осельтамивир.
С	Антибиотики	При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией. В случае использования антибиотиков при подозрении на сопутствующую бактериальную инфекцию у пациентов с гриппом, необходимо, по возможности, руководствоваться результатами микробиологических исследований.
В	Глюкокортикостероиды	Назначать дозу системных кортикостероидов от умеренной до высокой НЕ рекомендуется в качестве дополнительного средства лечения при гриппе H1N1. Их польза не доказана, и их

		воздействие может быть потенциально вредным.
D	Нестероидные противовоспалительные средства, жаропонижающие средства	Парацетамол или ацетаминофен, назначаемые перорально или в виде свечей. Избегать назначения салицилатов (аспирина и продуктов, содержащих аспирин) детям и молодежи (моложе 18 лет) вследствие риска развития синдрома Рейе.
C	N-ацетилцистеин (НАС)	Назначение больным ОРДС высоких доз НАС (40-150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение ОРДС, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки
D	Кислородотерапия	Контролировать насыщение кислородом и поддерживать SpO <sub>2</sub> на уровне 88-95% (при беременности -92-95%). Высокая концентрация кислорода может потребоваться при тяжелой форме заболевания.
A	Механическая вентиляция легких	При развитии ОРДС применяется протективная вентиляция легких, с использованием малых V <sub>T</sub> и подхода «открытого легкого» (целевые V <sub>T</sub> ≈ 6 мл/кг, P <sub>PLAT</sub> < 30-35 см H <sub>2</sub> O).
C	Неинвазивная вентиляция легких	НВЛ не рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной вентиляции для больных с пневмонией/ОРДС, вызванными вирусом гриппа, т.е. при тяжелой гипоксемической ОДН.
C	Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).	Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения ЭКМО. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации, настройкой ЭКМО.
C	Профилактика и инфекционный контроль в медицинских учреждениях	Стандартные меры плюс меры предосторожности по предупреждению передачи воздушно-капельным путем. В случае выполнения процедур, связанных с образованием аэрозолей, необходимо использовать соответствующий защитный респиратор (N95, FFP2 или аналогичный), защиту для глаз, халаты и перчатки и проводить данную процедуру в помещении, вентилируемым надлежащим образом, которое может быть оборудовано средствами естественной или принудительной вентиляции в соответствии с руководством ВОЗ.

**Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенту с тяжелым гриппом.**

**Группа заболеваний или состояний**

**Код/коды по МКБ-10: J10-J11.**

**1. Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества**

- Определена ли тактика ведения больного, сделаны назначения да  или нет
- Проведено ли обследование ФВД больного да  или нет
- Проведено ли обследование ВРКТ больного да  или нет
- Проведено ли обследование больного в динамике да  или нет
- Даны ли рекомендацию по назначению длительной кислородотерапии пациенту с гипоксемией ( $PaO_2 < 55$  мм рт.ст. или  $SpO_2 < 88\%$ ) да  или нет

**2. Временные критерии качества**

- Проведена ли пульсоксиметрия не позже 1 суток от поступления пациента да  или нет
- Антивирусная терапия назначена в первые часы после поступления пациента да  или нет

**3. Результативные критерии качества**

- диагностические исследования выполнены в полном объёме да  или нет
- даны ли рекомендации по проведению вакцинации от гриппа или от пневмококковой инфекции да  или нет
- даны ли рекомендации по отказу от курения да  или нет

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Обновление клинических рекомендаций проводится не реже 1 раза в 3 года. Обновлённый вариант клинических рекомендаций утверждается на заседании исполнительного комитета Российского Респираторного общества.

## Рекомендуемая литература.

1. New influenza A(H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009 // *Weekly Epidemiological Record (WER)*. – 2009. – N 2084. – P. 173–179.
2. Львов Д.К., Малышев Н.А., Колобухина Л.В. и др. Методические рекомендации № 28. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А/Н1N1swl: клиника, диагностика, лечение. – М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2009. – 18 с.
3. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и др. Распространение нового пандемического вируса гриппа А(Н1N1)v в России // *Вопросы вирусологии*. – 2010. – Т. 55. – № 3. – С. 4–9.
4. Pandemic (H1N1) 2009 - update 81 // [http://www.who.int/csr/don/2009\\_12\\_30/en](http://www.who.int/csr/don/2009_12_30/en).
5. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А (H1N1) // *Пульмонология*. – 2010. – Приложение 1. – С. 32–46.
6. Карпова Л.С., Бурцева Е.И., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. Сравнение эпидемий гриппа в России в 2009 и 2011 годов, вызванных пандемическим вирусом гриппа А (H1N1) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2011. – № 5. – С. 6–15.
7. Бурцева Е.И., Львов Д.К., Щелканов М.Ю. и др. Особенности социркуляции вирусов гриппа в постпандемический период 2010–2011 гг. по итогам деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздравсоцразвития России // *Вопросы вирусологии*. – 2012. – Т. 57. – № 1. – С. 20–28.
8. Sominina A., Burtseva E., Eropkin M., et al. Influenza surveillance in Russia based on epidemiological and laboratory data for the period from 2005 to 2012 // *American Journal of Infectious Diseases*. – 2013. – V. 9. – N 3. – P. 77–93.
9. Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2013/2014 // <http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/088/pismo-po-itogam-sezona-gripp.pdf>.
10. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А/Н1N1 swl в рецепторсвязывающем сайте субъединицы HA1 геммагглютинаина // *Вопросы вирусологии*. – 2010. – Т. 55. – № 4. – С. 4-9.
11. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии // *Вопросы вирусологии*. – 2012. – Т. 57. – № 1. – С. 14–20.
12. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез // *Лечащий врач*. – 2011. – № 10. – С. 33–38.
13. Kilander A., Rykkvin R., Dudman S., Hungnes O. Observed association between the HI 1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome/ Norway 2009-2010 // *Euro Surveillance*. – 2010. - V. 15. – N 9. – pii: 19498.
14. Koyama S., Ishii K.J., Coban C., Akira Sh. Innate immune response to viral infection // *Cytokine*. – 2008. – V. 43. – N 3. – P. 336–341.
15. Lee S.M.Y., Gardy J.L., Cheung C., et al. Systems-level comparison of host-responses elicited by avian H5N1 and seasonal H1N1 influenza viruses in primary human macrophages // *PLoS One*. – 2009. – V. 4. – N 12. – P. e8072.
16. Louie J.K., Acosta M., Winter K., et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California // *Journal of the American Medical Association*. – 2009. – V. 302. – P. 1896–1902.
17. Mak G.C., Au K.W., Tai L.S., et al. Association of D222G substitution in hemagglutinin of 2009 pandemic influenza A(H1N1) with severe disease // *Euro Surveillance*. – 2010. – V. 15. – N 14. – pii: 19534.
18. Summerfield A., McCullough K.C. Dendritic cells in innate and adaptive immune responses against influenza virus // *Viruses*. – 2009. – V. 1. – P. 1022–1034.
19. Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Shchelkanov M.Yu., et al. Epidemiological, biological, and genetic properties of A (H1N1) pdm09 virus strains caused of lethal cases of influenza infection // In: Abstract book of Third ISIRV-Antiviral Group Conference “Influenza and other respiratory virus infections: advanced in clinical management” (June 4-6, 2014, Tokyo, Japan).

20. О дополнительных мерах по профилактике гриппа и ОРВИ. 16.08.2013. № 01/9343-13-32 // <http://rosпотребнадзор.ru>.

21. Колобухина Л.В., Щелканов М.Ю., Меркулова Л.Н. и др. Этиотропная терапия гриппа: уроки последней пандемии // Вестник РАМН. – 2011. – № 5. – С. 35-40.

## Приложение А1. Состав рабочей группы

<b>Чучалин А.Г.</b>	Директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ, академик РАН, профессор, д.м.н.
<b>Авдеев С.Н.</b>	Заведующий клиническим отделом, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.
<b>Осипова Г.Л.</b>	Ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н.
<b>Самсонова М.В.</b>	Заведующая лаборатории патологической анатомии и иммунологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н.
<b>Черняев А.Л.</b>	Заведующий отделом патологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, профессор, д.м.н.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Пульмонологи 14.01.25
2. Анестезиологи и реаниматологи 14.01.20
3. Инфекционисты 14.01.09
4. Терапевты 31.08.49
5. Врачи общей практики 31.08.54

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Источник доказательств
<b>I (1)</b>	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
<b>II (2)</b>	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
<b>III (3)</b>	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования</p> <p>Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
<b>IV (4)</b>	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка



<b>A</b>	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
<b>B</b>	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
<b>C</b>	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии  Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
<b>D</b>	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

**Порядок обновления клинических рекомендаций** – пересмотр 1 раз в 3 года.

## **Приложение В. Информация для пациента.**

Грипп – это инфекционное заболевание, заболеть которым может любой человек. Возбудителем гриппа является вирус, который от инфицированных людей попадает в носоглотку окружающих.

Большинство людей болеют гриппом всего лишь несколько дней, но некоторые заболевают серьёзнее, возможно тяжёлое течение болезни, вплоть до смертельных исходов.

При гриппе обостряются имеющиеся хронические заболевания, кроме этого, грипп имеет обширный список возможных осложнений:

- Лёгочные осложнения (пневмония, бронхит). Именно пневмония является причиной большинства смертельных исходов от гриппа.
- Осложнения со стороны верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (отит, синусит, ринит, трахеит).
- Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит, перикардит).
- Осложнения со стороны нервной системы (менингит, менингоэнцефалит, энцефалит, невралгии, полирадикулоневриты).

Чтобы избежать возможных осложнений, важно своевременно проводить профилактику гриппа и правильно лечить само заболевание.

Обычно грипп начинается внезапно. Возбудители гриппа, вирусы типов А и В, отличаются агрессивностью и исключительно высокой скоростью размножения, поэтому за считанные часы после заражения вирус приводит к глубоким поражениям слизистой оболочки дыхательных путей, открывая возможности для проникновения в неё бактерий.

Среди симптомов гриппа – жар, температура 37,5–39 °С, головная боль, боль в мышцах, суставах, озноб, усталость, кашель, насморк или заложенный нос, боль и першение в горле.

Грипп можно перепутать с другими заболеваниями, поэтому чёткий диагноз должен поставить врач, он же назначает тактику лечения.

### **Что делать при заболевании гриппом?**

Самому пациенту при первых симптомах нужно остаться дома, чтобы не только не заразить окружающих, но и вовремя заняться лечением, для чего необходимо немедленно обратиться к врачу. Для предупреждения дальнейшего распространения инфекции заболевшего нужно изолировать от здоровых лиц, желательно выделить отдельную комнату.

Самолечение при гриппе недопустимо, и именно врач должен поставить диагноз и назначить необходимое лечение, соответствующее состоянию и возрасту пациента.

Для правильного лечения необходимо строго выполнять все рекомендации лечащего врача и своевременно принимать лекарства. Кроме этого, рекомендуется обильное питьё – это может быть горячий чай, клюквенный или брусничный морс, щелочные минеральные воды. Пить нужно чаще и как можно больше.

При температуре 38-39°C вызовите участкового врача на дом либо бригаду «скорой помощи».

При кашле и чихании больной должен прикрывать рот и нос платком или салфеткой.

Помещение, где находится больной, необходимо регулярно проветривать и как можно чаще проводить там влажную уборку, желательна с применением дезинфицирующих средств, действующих на вирусы.

Общение с заболевшим гриппом следует ограничить, а при уходе за ним использовать медицинскую маску или марлевую повязку.

### **Как защитить себя от гриппа?**

Согласно позиции Всемирной организации здравоохранения, наиболее эффективным средством против гриппа является вакцинация, ведь именно вакцина обеспечивает защиту от тех видов вируса гриппа, которые являются наиболее актуальными в данном эпидемиологическом сезоне и входят в её состав.

Введение в организм вакцины не может вызвать заболевание, но путём выработки защитных антител стимулирует иммунную систему для борьбы с инфекцией. Эффективность вакцины от гриппа несравнимо выше всех неспецифических медицинских препаратов, которые можно принимать в течение зимних месяцев, например иммуномодуляторов, витаминов, гомеопатических средств, средств «народной медицины» и так далее.

Вакцинация рекомендуется всем группам населения, но особенно показана детям начиная с 6 месяцев, людям, страдающим хроническими заболеваниями, беременным женщинам, а также лицам из групп профессионального риска — медицинским работникам, учителям, студентам, работникам сферы обслуживания и транспорта.

Вакцинация должна проводиться за 2–3 недели до начала роста заболеваемости, делать прививку можно только в медицинском учреждении специально обученным медицинским персоналом, при этом перед вакцинацией обязателен осмотр врача.

Противопоказаний к вакцинации от гриппа немного. Прививку против гриппа нельзя делать при острых лихорадочных состояниях, в период обострения хронических заболеваний, при повышенной чувствительности организма к яичному белку (если он входит в состав вакцины).

Сделав прививку от гриппа, вы защищаете свой организм от атаки наиболее опасных вирусов – вирусов гриппа, но остается ещё более 200 видов вирусов, которые менее опасны для человека, но также могут явиться причиной заболевания ОРВИ. Поэтому в период эпидемического подъёма заболеваемости ОРВИ и гриппом рекомендуется принимать меры неспецифической профилактики.

### **Правила профилактики гриппа:**

- Сделайте прививку против гриппа до начала эпидемического сезона.
- Сократите время пребывания в местах массовых скоплений людей и общественном транспорте.
- Пользуйтесь маской в местах скопления людей.

- Избегайте тесных контактов с людьми, которые имеют признаки заболевания, например чихают или кашляют.

- Регулярно тщательно мойте руки с мылом, особенно после улицы и общественного транспорта.
- Промывайте полость носа, особенно после улицы и общественного транспорта
- Регулярно проветривайте помещение, в котором находитесь.
- Регулярно делайте влажную уборку в помещении, в котором находитесь.
- Увлажняйте воздух в помещении, в котором находитесь.
- Ешьте как можно больше продуктов, содержащих витамин С (клюква, брусника, лимон и др.).
- Ешьте как можно больше блюд с добавлением чеснока и лука.
- По рекомендации врача используйте препараты и средства, повышающие иммунитет.
- В случае появления заболевших гриппом в семье или рабочем коллективе — начинайте приём противовирусных препаратов с профилактической целью (по согласованию с врачом с учётом противопоказаний и согласно инструкции по применению препарата).
- Ведите здоровый образ жизни, высыпайтесь, сбалансированно питайтесь и регулярно занимайтесь физкультурой.

## Приложение С. Шкалы оценки, опросники.

Таблица. Берлинское определение острого респираторного дистресс-синдрома.

Острый респираторный дистресс-синдром	
Время	В течение одной недели от известной клинической причины или ухудшения респираторных симптомов
Имидж-диагностика легких <sup>а</sup>	Двусторонние изменения, которые не могут быть полностью объяснены плевральным выпотом, коллапсом доли или легкого или узлами
Источник отека	Дыхательная недостаточность не может быть полностью объяснена сердечной недостаточностью или объемной перегрузкой Необходимость объективного исследования (например, ЭХО-КГ) для исключения гидростатического отека при отсутствии факторов риска
Оксигенация <sup>б</sup>	
Легкая	$200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст. с PEEP или CPAP} \geq 5 \text{ см H}_2\text{O}^c$
Средняя	$100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт.ст. с PEEP} \geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$
Тяжелая	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт.ст. с PEEP} \geq 5 \text{ см H}_2\text{O}$

**Сокращения:** CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях;  $F_iO_2$  – фракция кислорода во вдыхаемой смеси;  $PaO_2$  – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PEEP – положительное давление в конце выдоха.

<sup>а</sup>Рентгенография грудной клетки или компьютерная томография.

<sup>б</sup>Если высота выше чем 1000 м, необходимо вычисление поправки по формуле:  $[PaO_2/FiO_2 \times (\text{барометрическое давление}/760)]$ .

<sup>с</sup>Может быть назначено неинвазивно при легком ОРДС.