

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИСЬМО

от 20 марта 2013 года N 24-0/10/2-1896

[О направлении рекомендаций по лечению и профилактике гриппа]

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет рекомендации по лечению и профилактике гриппа для использования в практической деятельности врачей инфекционистов, педиатров, госпитальных эпидемиологов и врачей других специальностей лечебно-профилактических учреждений, специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, слушателей кафедр инфекционных и детских болезней высших учебных заведений и факультетов последипломного образования.

Заместитель Министра
И.Н.Каграманян

Рекомендации "Лечение и профилактика гриппа"

Рекомендации предназначены для врачей инфекционистов, педиатров, госпитальных эпидемиологов и врачей других специальностей лечебно-профилактических учреждений, специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, слушателей кафедр инфекционных и детских болезней высших учебных заведений и факультетов последипломного образования.

Схемы лечения и профилактики гриппа для взрослых

1. Лечение взрослых больных легкими, не осложненными формами гриппа и экстренная профилактика (один из перечисленных химиопрепаратов)*:

* Здесь и далее в таблицах представлены препараты, эффективность которых при гриппе доказана в контролируемых исследованиях.

Примечание - кроме беременных женщин.

1.1.

Лечебная схема	Экстренная профилактика (при контакте с больным гриппом)
Осельтамивир (Тамифлю(R))	
75 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)	75 мг 1 раз/сут. в течение 10 дней
Занамивир для ингаляций (Реленза(R))	
2 ингаляции (2 x 5 мг) 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 20 мг) в первые сутки лечения интервал между ингаляциями должен быть не менее 2 ч; в последующие дни ингаляции проводят с интервалом 12 ч ! может провоцировать бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе	2 ингаляции (2 x 5 мг) 1 раз/сут. в течение 10 дней (суточная доза 10 мг)
Ингавирин(R)	
90 мг 1 раз/сут. в течение 5 дней	90 мг 1 раз/сут. в течение 7 дней
Арбидол(R)	
200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)	200 мг ежедневно в течение 10-14 дней

или

1.2. Рекомбинантный альфа-2b интерферон (Виферон(R)):

500000 ME 2 раза в день с интервалом 12 часов в течение 5 дней.

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовый период при лечении гриппа".

1.3. Симптоматическое лечение при легком течении гриппа, как правило, не требуется.

2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми, не осложненными формами гриппа (один из перечисленных химиопрепаратов):

Примечание - кроме беременных женщин.

2.1.

Лечебная схема	
Осельтамивир (Тамифлю(R))	75 мг 2 раза/сут. в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза(R))	2 ингаляции (2 x 5 мг) 2 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 20 мг) в первые сутки лечения интервал между ингаляциями должен быть не менее 2 ч; в последующие дни ингаляции проводят с интервалом 12 ч ! может провоцировать бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе
Ингавирин(R)	90 мг 1 раз/сут. в течение 5-7 дней
Арбидол(R)	200 мг 4 раза/сут. в течение 5-7 дней (суточная доза 800 мг)

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовый период при лечении гриппа".

2.2. Симптоматические средства - по показаниям.

3. Лечение взрослых больных тяжелыми и осложненными формами гриппа (один из перечисленных химиопрепаратов):

Примечание - кроме беременных женщин.

3.1.

Лечебная схема	
Осельтамивир (Тамифлю(R))	150 мг 2 раза/сут. в течение 5-7-10 дней (суточная доза 300 мг)
Осельтамивир в комбинации с Ингавирином(R)	150 мг 2 раза/сут. в течение 5-7-10 дней (суточная доза 300 мг); 180 мг 1 раз/сут. в течение 5-7-10 дней

Для лечения беременных и кормящих женщин - см. методические рекомендации "О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовый период при лечении гриппа".

3.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия (антибактериальные средства, поддержание проходимости дыхательных путей, улучшение мукоцилиарного клиренса, нормализация транспорта кислорода (адекватная респираторная поддержка), оптимизация сердечного выброса и гематокрита, снижение нагрузки на аппарат дыхания (НВЛ, ИВЛ), антиоксидантная и цитопротекторная терапия (N-ацетилцистеин), коррекция гемодинамических и органических нарушений) - по показаниям.

Применение противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа

1. В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию осложнений, угрожающих жизни, им показано назначение противовирусных препаратов при лечении гриппа.

2. В соответствии с рекомендациями ВОЗ лечение беременных женщин противовирусными препаратами (осельтамивиром и занамивиром) следует начинать как можно раньше после появления симптомов, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

3. Противовирусные препараты следует назначать беременным в любые сроки заболевания. Однако максимальный терапевтический эффект достигается при приеме противовирусных препаратов в первые 48 часов клинических проявлений болезни.

4. Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо начинать и в более поздние сроки, удваивая дозу и увеличивая продолжительность курса.

5. При назначении указанных противовирусных препаратов кормящим женщинам вопрос о продолжении грудного вскармливания решается индивидуально с учетом тяжести состояния матери.

Рекомендации в отношении дозировки противовирусных препаратов женщинам в период беременности и в послеродовой период при лечении гриппа

Название препарата (МНН)	Тяжесть течения	Схема лечения
Осельтамивир	Легкое и средней тяжести, не осложненное Тяжелое	75 мг капсула или 75 мг суспензии x 2 р. в день в течение 5-7 дней 150 мг x 2 р. в день в течение 7-10 дней
Занамивир в первые сутки лечения интервал между ингаляциями должен быть не менее 2 ч; в последующие дни ингаляции проводят с интервалом 12 ч ! может провоцировать бронхоспазм и/или ухудшение функции дыхания, в том числе без предшествующих заболеваний в анамнезе	Легкое и средней тяжести, не осложненное	две ингаляции по 5 мг (10 мг) x 2 р. в день в течение 5-7 дней
Виферон(R) (суппозитории ректальные) (после 14 недель беременности) или в комбинации с Осельтамивиром	Тяжелое	500000 МЕ x 2 р. в день в течение 7-10 дней 150 мг x 2 р. в день в течение 7-10

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

Показания для госпитализации для больных с высоким риском тяжелого и осложненного течения гриппа

В госпитализации нуждаются больные с высоким риском тяжелого и осложненного течения гриппа:

- 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 сердечно-сосудистой 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.

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 болезни 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 гриппа

В первые дни заболевания больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а также фотофобию, интенсивность их проявлений нарастает при движении глазных яблок. В патологический процесс может вовлекаться центральная нервная система, что 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 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. 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 - начале второй недели после появления симптомов гриппа. Наиболее частыми возбудителями пневмонии являются: *Streptococcus pneumoniae* (48%); *Staphylococcus aureus* (19%), часто встречаются штаммы, которые резистентны к метициллину. Третье место среди патогенов, вызывающих развитие 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, связанную 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 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. Рентгенологическое исследование грудной клетки 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.

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 развитии острой дыхательной недостаточности.

Алгоритм лечения тяжелых форм гриппа

Стратегия ведения больных гриппом направлена на минимизацию числа больных с тяжелым, осложненным течением. Поэтому так важно раннее выявление болезни, раннее назначение лекарственных препаратов с доказанной противовирусной активностью и ранняя оценка эффективности проводимой терапии. Опыт Института пульмонологии по применению противовирусных препаратов свидетельствует о следующем: Осельтамивир при тяжелом течении гриппа назначают в дозе 150 мг два раза в сутки, Ингавирин(R) - 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 Ингавирина(R) 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 противовирусной терапии: Ингавирин(R) (180 мг в сутки) + Тамифлю(R) (150-300 мг в сутки).

Необходима особая организация всего лечебного процесса, которая исходит из того, что больной является источником распространения вирусной инфекции и нуждается в госпитализации. Больных гриппом, у которых выявляются признаки угрозы жизни, следует помещать 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. Наряду с назначением противовирусных препаратов больным с тяжелой формой гриппа при развитии первичной бактериальной или вирусно-бактериальной пневмонии должна быть обеспечена адекватная респираторная поддержка.

Организация лечения больных тяжелыми формами гриппа

Опыт, приобретенный мировым медицинским сообществом в сезон пандемии гриппа А(Н1N1)pdm09, свидетельствует о следующем: от 1% до 10% всех пациентов нуждались в госпитализации и общая летальность больных составила около 0,5%.

К критически больным пациентам относили лиц, у которых имели 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)pdm09, 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)pdm09 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.

К группам риска относятся следующие лица:

- 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 сердечно-сосудистой 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.

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 мультифокального 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.

Основными клиническими ориентирами для экстренной госпитализации больных гриппом являются снижение сатурации артериальной крови по данным пульсоксиметрии (SpO_2), тахипное свыше 25 дыханий в минуту и гипотензия. Некоторые лабораторные признаки, такие как повышенные уровни лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и креатинина, тромбоцитопения, также являются маркерами неблагоприятного прогноза у больных гриппом. Концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина повышены как при пневмонии, так и при ОРДС в стадии ранней фибропролиферации.

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

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 года "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". 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.

Респираторная поддержка.

Подавляющее большинство пациентов с ОДН нуждаются в проведении интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). 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)pdm09 накоплен опыт применения протективной вентиляции легких с использованием малых V_T и подхода "открытого легкого", данная стратегия была выбрана для профилактики ВИПЛ. 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 (~ 6 мл/кг) и $P_{PLAT} < 30-35$ см H_2O .

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

Таблица

Принципы респираторной поддержки при ОРДС, вызванном вирусом гриппа A(H1N1)pdm09

Респиратор	<p>Респиратор для проведения респираторной поддержки больным с ОРДС, вызванным гриппом A(H1N1)pdm09, должен удовлетворять следующим условиям:</p> <ul style="list-style-type: none">- Современный респиратор для интенсивной терапии;- Автоматическая компенсация объема вследствие компрессии газа в контуре (или измерение в Y-трубке);- Экран, позволяющий наблюдать за кривыми давление/время и поток/время;- Мониторинг давления плато;- Измерение "внутреннего" PEEP или общего PEEP ($PEEP_{tot} = PEEP + PEEP_i$). <p>Для транспорта больных внутри стационара рекомендуется использование транспортных респираторов последнего поколения, позволяющих проводить точную настройку PEEP, дыхательного объема (V_T) и фракции кислорода во</p>
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	вдыхаемой смеси (FiO_2) и оснащенных системами мониторинга, близкими к таковым у реанимационных респираторов											
Режимы вентиляции	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)											
Дыхательный объем	<p>Рекомендовано использование дыхательного объема (V_T) 6 мл/кг должной массы тела. Должная масса тела рассчитывается по формуле:</p> <p>- Должная масса тела = $X + 0,91$ (рост в см - 152,4).</p> <p>Женщины: $X = 45,5$. Мужчины: $X = 50$.</p> <p>В таблице ниже представлен рекомендуемый V_T в зависимости от пола пациента и его роста:</p>											
	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
Частота дыхания	Рекомендовано использование частоты дыхания 20-35/мин, которая регулируется для достижения $PaCO_2$, 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 V_T 6 мл/кг)											
PEEP	<p>Рекомендован выбор такого уровня PEEP, чтобы добиться давления плато в диапазоне 28-30 см H_2O и при этом общее PEEP ($PEEP + PEEP_i$) не превышало бы 20 см H_2O, и не было бы ниже 5 см H_2O, т.е. PEEP должно быть в диапазоне 5-20 см H_2O.</p> <p>Изначально PEEP выставляется на 8-10 см H_2O, затем повышается на 2 см H_2O каждые 3-5 мин для достижения нужного давления плато (28-30 см H_2O).</p> <p>При использовании V_T 6 мл/кг такой уровень PEEP обычно не вызывает нарушения гемодинамики. При возникновении артериальной гипотензии во время повышения уровня PEEP рекомендована временная отсрочка повышения PEEP до восполнения объема циркулирующей жидкости</p>											
FiO_2	<p>Рекомендовано использование FiO_2 30 - 100%, которая регулируется для достижения показателей оксигенации:</p> <p>- $88\% \leq SpO_2 \leq 95\%$</p> <p>- $55 \text{ мм рт.ст.} \leq PaO_2 \leq 80 \text{ мм рт.ст.}$</p>											
Седация -	При тяжелых формах ОРДС в течение первых 24-48 часов рекомендована											

миорелаксация	глубокая седация и начальная миорелаксация больного. Затем необходима адаптация седации для достижения частоты дыхания ≤ 35 /мин, хорошей синхронизации больного с респиратором
Маневры рекрутирования	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: CPAP 40 см H ₂ O в течение 40 сек или транзиторное повышение PEEP (для достижения давления плато = 40 см H ₂ O)
Трахеальная аспирация	Для предотвращения дерекрутирования и десатурации рекомендовано проведение аспирации трахеобронхиального секрета без отсоединения контура от респиратора. Для защиты медицинского персонала рекомендовано использование закрытой системы аспирации
Увлажнение вдыхаемой смеси	Метод выбора кондиционирования воздушной смеси в данной ситуации - тепловлагообменник (ТВО). При развитии респираторного ацидоза необходимо заменить ТВО на увлажнитель-подогреватель (для уменьшения инструментального мертвого пространства)
Фильтрация выдыхаемой смеси	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
Прональная позиция	<ul style="list-style-type: none"> - Сеансы от 6 до 18 часов; - Оценка эффективности: PaO₂ через 1 и 4 часа; - Фиксация интубационной трубки и катетеров во время смены позиции; - Профилактика пролежней +++; - Изменение положения головы и рук каждый час
Ингаляционный NO	<ul style="list-style-type: none"> - Начальная доза: 5 ppm; - Подача газа в инспираторный контур; - Использование привычных систем доставки для отделения; - Оптимально - синхронизация с инфуфляцией (OptiNO(R)); - Ежедневные попытки снижения дозы (2.5, 1, 0.5 ppm)
Отлучение от респиратора	<p>Рекомендовано ежедневное проведение сеанса спонтанной вентиляции у больных, которые соответствуют следующим критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Отсутствие потребности в вазопрессорах; - Отсутствие седации;

- Выполнение простых команд.

Рекомендовано проводить сеанс спонтанной вентиляции в режиме: PS 7 см H₂O, PEEP = 0, FiO₂ 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

Неинвазивная вентиляция легких.

В отличие от традиционной респираторной поддержки неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), 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 разгрузки 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, 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.

На сегодня официальная позиция по отношению НВЛ в условиях пандемии гриппа следующая. Согласно рекомендациям Европейского Респираторного Общества НВЛ не рекомендуется в качестве альтернативы инвазивной вентиляции для больных с пневмонией/ОРДС, вызванными вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09, 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.

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, высокочастотная осцилляторная вентиляция, экстракорпоральная мембранная оксигенация, ингаляционный оксид азота и прональная позиция.

Крайне тяжелые случаи ОРДС могут потребовать проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). 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: стационарах, 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*;

* Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстропрогрессирующих состояний и до 48 часов в случае стабилизации).

несмотря на $F_{iO_2} > 80\%$ + РЕЕР (≤ 20 см H_2O) при $P_{plat} = 32$ см H_2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO;

- Давление плато ≥ 35 см H_2O ;

несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H_2O и снижение V_T до минимального значения (4 мл/кг) и $pH \geq 7,15$.

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/кв.м.

Антибактериальная терапия.

При подозрении на развитие вирусно-бактериальной пневмонии антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по ведению больных с внебольничной пневмонией. 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, вызванным вирусом типа А/Н1N1, необходимо по возможности руководствоваться результатами микробиологических исследований.

Глюкокортикостероиды.

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

N-ацетилцистеин.

Одним из важных звеньев патогенеза ОРДС 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, улучшает комплаенс легких, повышает сердечный выброс и уменьшает длительность респираторной поддержки.

Памятка для населения

Введение. Грипп - острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется острым началом, выраженной интоксикацией и поражением дыхательных путей.

По данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире гриппом болеет каждый 3-й - 5-й ребенок и 5-й - 10-й взрослый. Сезонные эпидемии возникают ежегодно в осенне-зимний период. Основным источником инфекции - больной человек, эпидемическая опасность которого коррелирует с выраженностью катаральных симптомов. Восприимчивость людей к вирусам гриппа абсолютная. Наиболее высокие показатели заболеваемости в периоды эпидемических подъемов приходятся на детей и взрослых лиц молодого возраста. К факторам высокого риска развития заболевания относятся: младенческий возраст (новорожденные), детский возраст младше 2-х лет. Кроме того, в группу риска входят беременные женщины, лица с хронической патологией органов дыхания, включая бронхиальную астму, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, лица с нарушением обмена (сахарный диабет, ожирение), патологией почек, заболеваниями органов кроветворения, иммуносупрессией, вызванной в том числе лекарственными средствами или ВИЧ, лица старше 65 лет, а также лица (дети и подростки), получающие длительную терапию аспирином ряда заболеваний.

Первые признаки гриппа.

Заболевание начинается остро, часто сопровождается ознобом. Для гриппа характерно очень быстрое развитие клинических симптомов. Температура тела достигает максимальных значений (39°C-40°C) уже в первые 24-36 часов. Появляется головная боль, которая локализуется преимущественно в лобно-височной области, боль при движении глазных яблок, светобоязнь, боль в мышцах и суставах, нередко возникает тошнота или рвота, может снижаться артериальное давление. Сухой болезненный кашель, заложенность носа появляются, как правило, через несколько часов от начала болезни. Явления ринита обычно не выражены, чаще отмечается заложенность носа, кашель в начале заболевания сухой, позже становится влажным с выделением слизистой мокроты. Типичным для гриппа является развитие трахеита, сопровождающееся болезненным кашлем в области грудины.

Поражение нервной системы при гриппе связано с токсическим действием вируса, вызывающим функциональные расстройства, серозный менингит и менингоэнцефалит. Необходимо помнить, что поражение нервной системы чаще развивается на 3-5-е дни болезни: появляются сильная головная боль, рвота, судороги, изменение сознания.

По выраженности интоксикации и нарастанию клинических симптомов грипп превосходит все другие респираторные вирусные заболевания. Образно говоря, инфекция при гриппе распространяется, словно пожар в прериях.

Если у вас появились перечисленные выше симптомы, необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, так как грипп - серьезное заболевание, часто вызывающее осложнения, опасные для жизни.

Срочно (!) обращайтесь к врачу, если у Вас появились:

- Высокая температура;
- Одышка, затрудненное дыхание или боль в груди;
- Синюшность губ;
- Примесь крови в мокроте;
- Рвота и жидкий стул;
- Головокружение;
- Затруднение при мочеиспускании.

Почему надо лечить грипп в первые часы заболевания?

Основной стратегией при лечении гриппа является ранняя противовирусная терапия: чем раньше будет начат прием противовирусных препаратов, тем меньше риск развития тяжелых форм заболевания и осложнений, которые при гриппе могут присоединяться уже в первые сутки болезни. Ранний прием эффективных противовирусных препаратов (в первые 48 часов клинических проявлений болезни) предотвращает распространение инфекции. Продолжительность лихорадки более 5 суток может свидетельствовать о присоединении осложнений.

Профилактические мероприятия при гриппе подразделяются на неспецифические и специфические. Большое значение имеют изоляция больных, ношение масок, ограничение посещения мест массового скопления людей, в том числе поликлиник и аптек. (Больной гриппом должен получать врачебную помощь на дому!).

Неспецифическая профилактика включает прием поливитаминовых препаратов и общеукрепляющих средств.

Вакцинопрофилактика - наиболее эффективная мера, способная обеспечить предупреждение гриппозной инфекции, ограничить ее распространение в обществе и снизить риск развития осложнений. Современные вакцины инактивированные, субъединичные не содержат "живой" вирус и относятся к наиболее безопасным и эффективным. Вакцина стимулирует образование в организме человека антител против вируса гриппа. Рекомендуется повторное введение вакцин, соответствующих по антигенной структуре циркулирующим в эпидемическом сезоне штаммам. Весь спектр гриппозных вакцин прошел регистрацию в России и разрешен к применению. Однако к вакцинации существуют и противопоказания. В частности, это острые инфекционные заболевания, аллергические заболевания в анамнезе, анафилактическая реакция на яичный белок. Поэтому перед вакцинацией обязателен осмотр врача.

Лечение.

Для лечения гриппа используются химиопрепараты, обладающие прямым противовирусным действием (Осельтамивир, Занамивир, Ингавирин, Арбидол), т.е. оказывающие действие на вирус и подавляющие ранние этапы развития гриппозной инфекции. Эти препараты оказывают максимальный клинический эффект при приеме их в течение первых 48 часов от начала заболевания: уменьшают продолжительность лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов и снижают частоту осложнений, а также уменьшают риск смерти, особенно в группах повышенного риска.

Беременные женщины подвергаются большому риску развития осложненного и тяжелого течения гриппозной инфекции. Поэтому они должны обратиться за лечебной помощью в первые часы заболевания, так как лечение должно быть начато незамедлительно. Беременность нельзя считать противопоказанием к использованию противовирусных препаратов. В настоящее время существуют безопасные лекарственные средства, которые назначают на ранних этапах гриппозной инфекции.

Жаропонижающие средства при гриппе необходимо применять с большой осторожностью. Не следует стремиться снижать температуру, повышение которой является своего рода защитной реакцией организма в ответ на воздействие вируса. Аспирин при гриппе использовать не рекомендуется, он категорически противопоказан детям и подросткам из-за развития тяжелого поражения нервной системы и печени. Допускается прием парацетамола при подъеме температуры выше 38,5°C.

Электронный текст документа
подготовлен ЗАО "Кодекс" и сверен по:
файл-рассылка