

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ГРИПП У ВЗРОСЛЫХ**

**Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
30 октября 2014 года**

«Грипп у взрослых: диагностика, лечение, специфическая и неспецифическая профилактика»

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности «инфекционные болезни» на заседании 25 марта 2014 года и 8 октября 2014 года

Члены Профильной комиссии:

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катанахова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область),

Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитоков Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тульская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В. (Курганская область), Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская область), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область), Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.

Члены Правления Некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов»:

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А.

Предисловие

Разработан:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России НИИ пульмонологии ФМБА России Кубанский государственный медицинский университет Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Внесен:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года
Введен впервые:	2015 г.
Отредактирован:	

Код протокола

91500	11	J10	01	-	2014	

91500	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
J10	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2014	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся клинических рекомендаций (протокола ведения) происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

Введение	8
1. Область применения	8
2. Нормативные ссылки	8
3. Термины, определения и сокращения	10
4. Общие положения	14
4.1 Методология	15
4.2 Определение	18
4.3 Этиология.....	19
4.3.1 Характеристика пандемического вируса гриппа А(Н1N1)pdm09	21
4.4 Эпидемиология.....	21
4.4.1 Особенности современных эпидемий гриппа в России	23
4.4.1.1 Заболеваемость.....	23
4.4.1.2 «Дополнительная» смертность	24
4.4.1.3 Группы риска	24
4.4.2.2 Заболеваемость в период эпидемии гриппа А(Н1N1)pdm09 в России	25
4.5 Патогенез	25
4.5.1 Факторы патогенности современных пандемических вирусов	26
4.6 Клинические симптомы и синдромы	28
4.7 Диагностика.....	31
4.9 Лечение	33
4.9.1 Характеристика препаратов для лечения и профилактики гриппа	33
4.9.2 Основные принципы комплексной терапии гриппа	36
4.9.3 Выбор тактики ведения пациента.....	37
4.9.4 Выбор лекарственных средств.....	41
4.9.4.1 Противовирусная терапия	41
4.9.4.2 Противовоспалительная и жаропонижающая терапия	42
4.9.4.3 Дезинтоксикационная и антиоксидантная терапия	43
4.9.4.4 Симптоматическая терапия	43
4.9.4.5 Респираторная поддержка	44
4.9.4.6 Экстракорпоральная трансмембранная оксигенация крови (ЭКМО, ТМОК) ...	45
4.11 Реабилитация	47
4.12 Критерии выздоровления/улучшения	48
4.13 Общие подходы к профилактике	48
4.13.1 Неспецифическая профилактика	48
4.13.2 Специфическая профилактика.....	51
5. Характеристика требований	53
5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь).....	53
5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	53
5.1.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях	54
5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	54
5.1.3.1 Клинические методы исследования	56
5.1.3.2 Лабораторные методы исследования	57
5.1.3.3 Инструментальные методы исследования	57
5.1.3.4 Специальные методы исследования.....	57
5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях	57
5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	57
5.1.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	57

5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях.....	59
5.1.8 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	60
5.2. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь).....	60
5.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	61
5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях	61
5.2.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	61
5.2.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением.....	62
5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	64
5.2.3.1 Клинические методы исследования	66
5.2.3.2 Лабораторные методы исследования	66
5.2.3.3 Инструментальные методы исследования	67
5.2.3.4 Специальные методы исследования.....	67
5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях	67
5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	67
5.2.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	68
5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях.....	71
5.2.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	72
5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь).....	72
5.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	72
5.3.2. Требования к диагностике в стационарных условиях.....	73
5.3.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	73
5.3.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением.....	75
5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	77
5.3.3.1 Клинические методы исследования	78
5.3.3.2 Лабораторные методы исследования	79
5.3.3.3 Инструментальные методы исследования	79
5.3.3.4 Специальные методы исследования.....	79
5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях	80
5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях	80
5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	80
5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях.....	86
5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	87
5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям.....	87
5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам.....	88
5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	88
5.3.12 Возможные исходы и их характеристика.....	88
5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь).....	88

5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	89
5.4.2. Требования к диагностике в стационарных условиях.....	90
5.5.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	90
5.4.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением.....	93
5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий.....	95
5.4.3.1 Клинические методы исследования.....	97
5.4.3.2 Лабораторные методы исследования.....	97
5.4.3.3 Инструментальные методы исследования.....	98
5.4.3.4 Специальные методы исследования.....	98
5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях.....	98
5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях.....	99
5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях.....	99
5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях.....	107
5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации.....	108
5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям.....	109
5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам.....	109
5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола.....	109
5.4.12 Возможные исходы и их характеристика.....	109
6. Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) «Грипп у взрослых».....	110
8. Экспертиза клинических рекомендаций (протокола ведения) «Грипп у взрослых» .	121
9. Приложения.....	121
10. Список литературы.....	123

Введение

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, специфическая и неспецифическая профилактика» разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания
Киселёв Олег Иванович	Директор ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, профессор, академик РАН ,руководитель Национального центра ВОЗ по гриппу
Чучалин Александр Григорьевич	Директор НИИ пульмонологии ФМБА России, профессор академик РАН
Авдеев Сергей Николаевич	Заместитель директора по научной работе НИИ пульмонологии ФМБА России, профессор
Сологуб Тамара Васильевна	Заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, профессор, заслуженный врач России
Цыбалова Людмила Марковна	Заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, профессор
Деева Элла Германовна	Заведующая Специализированной клиникой вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
Цветков Валерий Владимирович	Научный сотрудник ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
Лебедев Василий Васильевич	Заведующий кафедрой инфекционных болезней Кубанского государственного медицинского университета профессор
Тихонова Елена Петровна	Заведующая кафедрой инфекционных болезней Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Сергеева Ирина Владимировна	Доцент кафедры инфекционных болезней Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, специфическая и неспецифическая профилактика» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

1. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.3146-13 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней».

2. Методические указания МУ 3.1.3114/1-13 «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней».

3. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

4. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. №69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях», зарегистрирован в Минюсте РФ 4 апреля 2012г., регистрационный №23726;

5. Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

6. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

7. Приказ Роспотребнадзора от 31.03.2005 N 373 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями» (вместе с «Положением об организации деятельности Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям», «Положением об организации деятельности опорной базы Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям», «Положением об организации деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа», «Положением об организации деятельности опорной базы Центра экологии и эпидемиологии гриппа», «Порядком представления информации по форме «Срочное донесение о заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ)», «Порядком представления донесений о результатах лабораторных исследований в опорных базах Федерального центра по гриппу и ОРВИ и Центра экологии и эпидемиологии гриппа», «Порядком представления информации о заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями Федеральным центром по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям и Центром экологии и эпидемиологии гриппа») (Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.05.2005 N 6635);

8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14.08.2014 N 47 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидсезоне 2014 - 2015 годов» (Зарегистрировано в Минюсте России 01.10.2014 N

34211)сейчас недоступен;

9. Федеральный закон от 17.09.1998 N 157-ФЗ (ред. от 31.12.2014) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения

Клинические рекомендации (протокол ведения)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на

	работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Пандемия	Эпидемия, характеризующаяся распространением инфекционного заболевания на территорию всей страны, территорию сопредельных государств, а иногда и многих стран мира.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также

	искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
Эпидемическая вспышка	Кратковременное повышение заболеваемости в пределах одного коллектива, длящаяся в течение 1-2 инкубационных периодов.
Эпидемия	Повышение уровня заболеваемости (превышающее эпидемический порог) до региона (области) и охватывающая, как правило, один сезон года. Эпидемический порог рассчитывается исходя из среднестатистического уровня заболеваемости за последние несколько лет.

Список сокращений

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ЖГВ – живые гриппозные вакцины

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

КЩР – кислотно-щелочное равновесие

МОС - мгновенная объемная скорость

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА – иммуноферментный анализ

ИГВ – инактивированные гриппозные вакцины

ИТШ – инфекционно-токсический шок

ИТЭ – инфекционно-токсическая энцефалопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ОЦК – объем циркулирующей крови

ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРИ – острая респираторная инфекция

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОФВ1 - объем форсированного выдоха за первую секунду

ПТИ – протромбиновый индекс

ПОН – полиорганная недостаточность

ПОС - пиковая объемная скорость

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

РПГА – реакция прямой гемагглютинации

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

СЗП – свежзамороженная плазма

ТМОК - трансмембранная оксигенация крови

ТОРИ - тяжелая острая респираторная инфекция

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦОГ - циклооксигеназа

ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

IgM – иммуноглобулины класса М

IgG - иммуноглобулины класса G

НА – гемагглютинин

НА - нейраминидаза

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, специфическая и неспецифическая профилактика» разработан для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных гриппом;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больных гриппом;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящих рекомендаций — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

4.1 Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	группа доказательств, включающая результаты исследования, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
С	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований,

	оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на VI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням – 24-26 марта 2014 года и на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 25 марта и 8 октября 2014 г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение клинических рекомендаций (протокола)

Ведение клинических рекомендаций (протокола) «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, специфическая и неспецифическая профилактика» осуществляется Федеральным Государственным Бюджетным Учреждением «НИИ гриппа» Минздрава России.

Система ведения предусматривает взаимодействие Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «НИИ гриппа» Минздрава России со всеми заинтересованными организациями.

4.2 Определение

Грипп (франц. grippe), инфлуэнца — острая высококонтагиозная респираторная вирусная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С (семейство Orthomyxoviridae, род Influenzavirus). Данная инфекция

имеет склонность к эпидемическому распространению, поражает все возрастные группы населения в различных географических условиях. Заболевание характеризуется коротким инкубационным периодом, быстрым циклическим течением, наличием интоксикационного и катарального синдромов с преимущественным поражением эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Тяжелое течение гриппа сопровождается поражением нижних дыхательных путей с признаками дыхательной недостаточности, отека легких, сосудистого коллапса, отека мозга, геморрагического синдрома и присоединением вторичных бактериальных осложнений.

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти 10 пересмотра (МКБ-10, 1992 г.) нозологические формы гриппа входят в группу «Болезней органов дыхания» подгруппу J10-J18 «Грипп и пневмония».

Таблица 3

Классификация гриппа в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10 пересмотра (1992 г.)

Рубрика	Нозологическая форма
J10	Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа
J10.0	Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован
J10.1	Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован
J10.8	Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован
J11	Грипп, вирус не идентифицирован
J11.0	Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован
J11.1	Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован
J11.8	Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

В клинической практике, согласно рекомендациям ВОЗ [17], принято различать осложненные и неосложненные формы гриппа, а так же формы гриппа в зависимости от тяжести течения заболевания: легкую, среднетяжелую и тяжелую.

4.3 Этиология

Возбудитель гриппа был открыт только в 30-х годах 20 века. Так в 1933 г. английские исследователи W. Smith, C. Andrewes и P. Laidlow открыли возбудителя гриппа у людей. В СССР первые штаммы вируса гриппа А были выделены А.А. Смородинцевым и сотрудниками (публикация в Lancet, 1936 г.), а в период между 1940 и 1953 гг. были открыты новые серологические типы вируса гриппа В и С, значительно уступающие по своему

эпидемиологическому значению вирусу гриппа А. На сегодняшний день выделено более тысячи штаммов вирусов гриппа от человека и от разных представителей фауны.

Таблица 4

Классификация вирусов гриппа

Порядок	Семейство	Род	Вид
<i>Mononegavirales</i>	<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Influenzavirus A</i>	<i>Influenza A virus</i>
		<i>Influenzavirus B</i>	<i>Influenza B virus</i>
		<i>Influenzavirus C</i>	<i>Influenza C virus</i>
		<i>Isavirus</i>	<i>Infectious salmon anemia virus</i>
		<i>Thogotovirus</i>	<i>Thogoto virus</i> <i>Dhori virus</i>

Вирус гриппа — это оболочечный РНК содержащий вирус. Вирус гриппа имеет сферическую или нитевидную форму диаметром 80-120 нм, в центре находится генетический материал, заключённый в липопротеидную оболочку, на поверхности которой имеются «шипы», представленные гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N). Вирионная (-)РНК фрагментирована и состоит из 7-8 фрагментов с суммарной молекулярной массой 6×10^6 Да, кодирующих как структурные, так и неструктурные белки. Например, геном вируса гриппа А состоит как правило из 8 фрагментов, 10-11 генов, кодирующих 10-11 белков: гемагглютинин (НА), нейраминидаза (NA), Nucleoprotein (NP), M1, M2, NS1, NS2 (NEP: nuclear export protein), PA, PB1 (polymerase basic 1), PB1-F2 и PB2.

Антигенные свойства внутренних белков вириона (M1 и NP) определяют принадлежность вируса гриппа к роду А, В или С (Букринская, 1986; Mackie, 2004). Вирус гриппа А встречается как людей, так и у животных, в то время как варианты В и С поражают преимущественно людей. Дальнейшее деление вирусов гриппа А и В проводится согласно подтипам (серотипам) поверхностных белков гемагглютинина (НА) и нейраминидазы (NA). В соответствии с антигенной специфичностью поверхностных гликопротеидов НА и NA в настоящее время известно 18 подтипов НА и 11 подтипов NA. Для вирусов гриппа С характерна значительно большая стабильность как антигенных, так и биологических свойств. Геном вирусов гриппа С представлен лишь 7 фрагментами, кодирующими 9 белков, причем функции гемагглютинина (НА), нейраминидазы (NA) выполняет лишь один универсальный поверхностный гликопротеид HEF (haemagglutinin-esterase fusion).

4.3.1 Характеристика пандемического вируса гриппа А(Н1N1)рdm09

Филогенетический анализ позволил установить происхождение тройного реассортанта вируса А(Н1N1)рdm09 из вирусов Н1N1, Н1N2, Н3N2 птиц, свиней и человека (таблица 5).

Таблица 5

Происхождение тройного реассортантного вируса А(Н1N1)рdm09 из вирусов Н1N1, Н1N2, Н3N2 птиц, свиней и человека

Ген	Субтип	Родительская линия	Вид-хозяин
НА	Н1N2	Североамериканская свиная	Свинья
NA	Н1N1	Евразийская свиная	Свинья
М	Н3N2	Евразийская свиная	Свинья
PВ2	Н3N2	Североамериканская птичья	Птицы
PВ1	Н1N1	Человеческая	Человек
РА	Н1N2	Североамериканская птичья	Птицы
NP	Н3N2	Североамериканская свиная	Свинья
NS	Н3N2	Североамериканская свиная	Свинья

4.4 Эпидемиология

Более 800 лет со времен первой исторически зафиксированной эпидемии гриппа (1173 г.) до второй половины XIX столетия ученые не относили грипп к контагиозным, то есть заразным болезням. Считалось, что, так как грипп может молниеносно охватывать крупные населенные пункты и даже страны, то эта болезнь вызывается миазмами – вредоносными в природе человека началами, распространяющимися на большие расстояния с потоками воздуха. И в этом есть доля истины, поскольку передается вирус преимущественно воздушно-капельным путем. Источником инфекции, как правило, является заболевший человек с явными и с еще не выраженными симптомами. Наибольшую опасность представляют больные в первые 5–6 дней болезни. Восприимчивость людей к вирусу гриппа высокая, но к вновь появляющимся субтипам вируса она особенно высока. Высокая интенсивность передачи возбудителя приводит к росту заболеваемости, увеличению частоты и тяжести эпидемий, а также увеличению числа антигенных изменений вирусов гриппа и

одновременной циркуляции нескольких антигенных вариантов. До 1997 года считалось, что вирусы гриппа птиц при контакте человека с птицами не опасны для людей. Регистрировались редкие случаи заболеваний людей при непосредственном контакте человека с инфицированной птицей. Клиническая картина проявлялась в виде конъюнктивита или легких форм ОРЗ. Однако во время эпизоотий в Гонконге в 1997 г., Таиланде и Вьетнаме в 2003-2004 гг., во Вьетнаме в 2005 году были зарегистрированы заболевания людей, вызванные вирусами гриппа птиц, которые протекали с развитием тяжелых форм пневмоний и характеризовались высокой летальностью. Зафиксированы заболевания людей, вызванные подтипами H5N1, H7N7 и H9N7, а мировое сообщество находится в ожидании возможного появления нового вируса гриппа, чрезвычайно опасного для человека, против которого вакцинных препаратов пока не создано.

Заболеемость гриппом, вне редких пандемий, характеризуется ежегодными эпидемическими подъемами с выраженным сезонным характером. В странах Северного полушария эпидемии гриппа происходят, как правило, в зимний период. Однако спорадические случаи заболевания гриппом регистрируются также и в другие сезоны года. По данным ВОЗ, во всем мире ежегодные эпидемии гриппа приводят примерно к 3-5 млн. случаев тяжелых форм заболевания и примерно к 250 000 - 500 000 случаев смерти. Большинство случаев смерти, связанных с гриппом, в промышленно развитых странах происходит среди людей 65 лет и старше. В некоторых тропических странах вирусы гриппа циркулируют круглый год, достигая одного или двух пиков во время дождливых сезонов.

Источник инфекции: больной человек в остром периоде заболевания, в том числе с легкой или бессимптомной формой, реже - реконвалесценты, выделяющие вирус в течение двух недель от начала заболевания. Возможно инфицирование людей вирусами гриппа животных или птиц. Наиболее значительные вспышки такого рода зарегистрированы в Нью-Джерси (1976) и Гонконге (1997). Первая была вызвана вирусом гриппа свиней A(HswN1) среди военнослужащих, вторая - птичьим вирусом гриппа A(H5N1).

Механизм передачи: воздушно-капельный. Реализуется воздушно-капельным, воздушно-пылевым, реже контактным, путями передачи. Вирус гриппа сохраняется в воздухе помещений в течение 2-9 часов, на бумаге, картоне, тканях – 8-12 часов, на коже рук – 8-15 часов, на металлических предметах и пластмассе – 24-48ч, на поверхности стекла – до 10 дней. С падением относительной влажности воздуха срок выживания вируса увеличивается, а при повышении температуры воздуха до 32°C – сокращается до 1 часа. Ежегодная высокая восприимчивость населения к гриппу определяется способностью вируса к антигенной изменчивости. Наиболее важным в эпидемиологическом аспекте является изменение

нуклеотидной последовательности в генах, кодирующих поверхностные белки вирусов гриппа типа А и В.

Выделяют два основных механизма изменчивости:

1. Антигенный дрейф – точечные мутации в гене, связанные с эволюцией и иммуноселективным прессингом в пределах подтипа, позволяющие новому антигенному варианту вируса уходить от популяционного иммунитета, вызывая ежегодные подъемы заболеваемости;

2. Антигенный шифт – полная смена гемагглютинина (НА) и/или нейраминидазы (НА) в результате реассортации генов (обмен фрагментами генома между разными вирусами при коинфекции чувствительного хозяина), а также возобновление циркуляции исчезнувшего штамма после длительной персистенции в организме хозяина.

Отсутствие специфического иммунитета к шифтовым вариантам вируса гриппа типа А приводит к быстрому распространению инфекции во всем мире (пандемия) с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов.

4.4.1 Особенности современных эпидемий гриппа в России

4.4.1.1 Заболеваемость

По данным Министерства здравоохранения и социального развития России, за период с 1986 по 2008 г. в нашей стране ежегодно регистрировали от 25,3 до 48,3 млн. случаев гриппа и других острых заболеваний верхних дыхательных путей. Максимальные показатели отмечали в городах с большой численностью населения (Москва, Санкт-Петербург и др.), где заболеваемость гриппом и ОРВИ превышала аналогичный показатель по России в 1,7 и 1,6 раза, соответственно. В городах с населением до и больше 1 млн. человек годовая заболеваемость составила 37,4 и 37,7 на 100 человек и была больше в 1,3 раза, чем по России в целом. При анализе динамики заболеваемости гриппом за период с 1990 по 2008 г. установлено, что среднегодовой уровень заболеваемости в Москве и Санкт-Петербурге снизился в 1,8 и 2,0 раза, а в городах с населением до 1 млн человек и более — в 1,5 и 1,4 раза соответственно. В целом по России темпы снижения показателей заболеваемости за этот период были в 1,4 раза меньше.

Гриппом и ОРВИ ежегодно заболевали 26,6% населения городов, в том числе 84,6% детского населения и 14% лиц старше 15 лет. Эпидемическая заболеваемость за эти же годы в среднем составила 7,1 на 100 человек всего населения городов, в том числе 4,4 на 100 человек среди взрослого населения и 20,1 на 100 человек среди детей. Таким образом, эпидемическая, как и годовая заболеваемость гриппом среди детей по сравнению с заболеваемостью среди взрослого населения была во много раз больше. За указанный выше

период времени произошло уменьшение доли эпидемической заболеваемости в среднегодовой в 1,3 раза, особенно среди взрослых. Наиболее активной частью населения в период эпидемий гриппа были дети 7-14 лет, а в последние годы — и дети в возрасте от 3 до 6 лет.

Таблица 6

Возрастная структура заболеваемости гриппом (на 100 человек)

Период	0-2 года	3-6 лет	7-14 лет	15-64 года	Более 65 лет
2009-2010	32,6	36,0	29,0	5,0	0,9
2010-2011	32,0	33,2	20,2	3,8	1,1
2012-2013	41,2	46,7	22,8	3,9	1,6

4.4.1.2 «Дополнительная» смертность

Эпидемии гриппа оказывают неблагоприятное влияние на смертность населения. Осложненные формы гриппа являются одной из основных причин смерти в мире. Тяжесть эпидемий гриппа всегда коррелирует с увеличением смертности населения от соматических болезней. Оценку влияния эпидемий гриппа на смертность населения принято проводить по «дополнительной» смертности.

«Дополнительная» смертность — число случаев смерти, превышающее ожидаемое число умерших в определенное время года в местности, охваченной эпидемией. В различные годы показатели «дополнительной» смертности по отдельным нозологиям были различны, что, вероятно, можно объяснить этиологическими и патогенетическими особенностями вирусов гриппа, циркулирующих в тот или иной период. Среди все классов заболеваний основное место в структуре «дополнительной» смертности от гриппа занимает класс болезней органов кровообращения (ИБС, ГБ, гнойный миокардит, перикардит, септический эндокардит), а затем класс болезней органов дыхания (внебольничная пневмония, хронический бронхит, эмфизема, бронхиальная астма). Среди других классов болезней можно отметить влияние эпидемий гриппа на повышение смертности от злокачественных новообразований (преимущественно в группе лиц старше 50 лет), энцефалитов и менингоэнцефалитов, сахарным диабетом, болезнью Паркинсона и иммунодефицитных заболеваний. Наиболее часто смерть от гриппа и его осложнений регистрируется у лиц старших возрастных групп, страдающих одновременно хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Наличие других хронических соматических заболеваний еще более увеличивает возможность смертельного исхода.

4.4.1.3 Группы риска

На основании эпидемиологических данных за последние несколько десятилетий можно выделить следующие группы риска развития осложненных форм гриппа, ассоциированных с высокой летальностью и показателем «дополнительной» смертности:

1. Дети до 5 лет (особенно дети до 2 лет);
2. Пожилые люди старше 65 лет;
3. Беременные женщины;
4. Взрослые и дети с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, неврологических заболеваний, хронических заболеваний легких, заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваний крови, эндокринных нарушений (сахарный диабет), заболеваний почек, печени и метаболического синдрома;
5. Лица с иммунодефицитным состоянием;
6. Лица младше 19 лет, длительно употребляющие аспирин.

4.4.2.2 Заболеваемость в период эпидемии гриппа А(Н1N1)pdm09 в России

Наиболее высокая заболеваемость (10,2-10,3 на 100 человек) была зарегистрирована в городах Дальневосточного и Сибирского регионов, особенно в Чите (19,2), Магадане (12), Южно-Сахалинске (11,7). Самая низкая — в Южном федеральном округе (5,7).

Заболеваемость детей 0-2 и 3-6 лет была традиционно высокая, но превышала среднюю эпидемическую заболеваемость за последние 20 лет всего на 2-7 единиц, тогда как в возрастной группе 7-14 лет превышение достигло 12,1 единицы, что было в 1,6 раза выше. Минимальная заболеваемость регистрировалась у лиц старше 65 лет (1,3 на 100 человек).

4.5 Патогенез

Любое инфекционное заболевание – результат двустороннего взаимодействия микро и макроорганизма. Высокая изменчивость вирусов гриппа привела к появлению новых подтипов, которые в постоянной борьбе за выживание хорошо адаптировались к современным условиям и оказались способны генерировать нескоординированный воспалительный ответ макроорганизма.

Входными воротами для вируса гриппа являются клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей (носа, трахеи, бронхов), что объясняется наличием на поверхности этих клеток большого количества сиаловых рецепторов (6` сиалилактозамин). Тропность вирусов гриппа преимущественно к мерцательному эпителию дыхательных путей обуславливает локализацию первичного очага инфекции и клиническую картину заболевания.

4.5.1 Факторы патогенности современных пандемических вирусов

Вирусные белки, сначала входящие в состав вирусной частицы, а затем и синтезированные на основе вирусного генома, обуславливают весь функциональный потенциал микроорганизма, активно вмешиваются в биохимические процессы клетки и участвуют в ингибировании иммунного ответа хозяина. Наиболее существенный вклад в патогенность вирусов гриппа А вносят белки: HA, PB1, PB2, NS1 (таблица 7).

Таблица 7

Факторы патогенности современных пандемических вирусов

Белок	Функции и факторы патогенности
HA	Адсорбция, проникновение в клетку и раздевание вируса. Изменения в сайте расщепления обуславливают изменение тропизма вируса и скорости инфекционной активации.
NA	Инвазия в слизистые оболочки дыхательных путей и отделение почкующихся вирионов от клеточных рецепторов с последующей диссеминацией. Активирует расщепления HA. Изменения в структуре NA способствуют выработке резистентности к ингибиторам нейраминидазы.
M1	Импорт ядерного РНП, участвует в сборке вирусных частиц.
M2	Его тетрамеры образуют ионные каналы. Изменения в структуре этого белка приводят к изменениям активности ионного канала, резистентности к амантадину. Действует на клеточные ионные каналы, что приводит к развитию отека тканей легких.
NP	Является частью транскрипционного комплекса; обеспечивает ядерный/цитоплазматический транспорт vРНК. Ответственен за видовую температурную адаптацию вирусов.
PA	Эндонуклеаза расщепляет клеточные мРНК, кэпированные фрагменты которых затем используются в качестве затравок в синтезе вирусных мРНК. Участвует в протеолизе вирусных и клеточных белков.
PB1	РНК-зависимая РНК-полимераза участвует в синтез вирусных РНК.
PB2	Участвует в синтез вирусных РНК. Усиливает активности полимеразы при высокой температуре.
NS1	Образует димер, который ингибирует экспорт поли-А-содержащих мРНК из ядра, контролируя тем самым экспрессию клеточных генов. Способствует усилению супрессии иммунной системы и противовирусной защиты, за счет антиинтерфероновой активности. Кроме того, NS1, возможно, способен подавлять интерфероновый ответ в вирусинфицированных клетках.
NS2 (NEP)	Nuclear Export Protein (NEP), структурный белок вируса гриппа. Ранее назывался NS2-белком и считался неструктурным. Опосредует экспорт из ядра клетки вирусных рибонуклеопротеидов (vRNPs).

PB1-F2	Субъединица вирусной РНК-полимеразы, усиливает проапоптотическую активность, фактор апоптоза макрофагов.
--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

На сегодняшний день имеются данные о том, что в репродукции вируса гриппа принимают участие и непосредственно клеточные белки, кодируемые 287 генами (таблица 8).

Таблица 8

Функции некоторых клеточных белков в репродукции вируса гриппа

Белок	Функции и факторы патогенности
HA	Адсорбция, проникновение в клетку и раздевание вируса. Изменения в сайте расщепления обуславливают изменение тропизма вируса и скорости инфекционной активации.
NA	Инвазия в слизистые оболочки дыхательных путей и отделение почкующихся вирионов от клеточных рецепторов с последующей диссеминацией. Активирует расщепления HA. Изменения в структуре NA способствуют выработке резистентности к ингибиторам нейраминидазы.
M1	Импорт ядерного РНП, участвует в сборке вирусных частиц.
M2	Его тетрамеры образуют ионные каналы. Изменения в структуре этого белка приводят к изменениям активности ионного канала, резистентности к амантадину. Действует на клеточные ионные каналы, что приводит к развитию отека тканей легких.
NP	Является частью транскрипционного комплекса; обеспечивает ядерный/цитоплазматический транспорт vРНК. Ответственен за видовую температурную адаптацию вирусов.
PA	Эндонуклеаза расщепляет клеточные мРНК, кэпированные фрагменты которых затем используются в качестве затравок в синтезе вирусных мРНК. Участвует в протеолизе вирусных и клеточных белков.
PB1	РНК-зависимая РНК-полимераза участвует в синтез вирусных РНК.
PB2	Участвует в синтез вирусных РНК. Усиливает активности полимеразы при высокой температуре.
NS1	Образует димер, который ингибирует экспорт поли-А-содержащих мРНК из ядра, контролируя тем самым экспрессию клеточных генов. Способствует усилению супрессии иммунной системы и противовирусной защиты, за счет антиинтерфероновой активности. Кроме того, NS1, возможно, способен подавлять интерфероновый ответ в вирусинфицированных клетках.
NS2 (NEP)	Nuclear Export Protein (NEP), структурный белок вируса гриппа. Ранее назывался NS2-белком и считался неструктурным. Опосредует экспорт из ядра клетки вирусных рибонуклеопротеидов (vRNPs).

РВ1-F2	Субъединица вирусной РНК-полимеразы, усиливает проапоптотическую активность, фактор апоптоза макрофагов.
--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.6 Клинические симптомы и синдромы

Грипп — острое инфекционное заболевание. Длительность инкубационного периода при гриппе колеблется от нескольких часов до 7 дней, чаще всего она составляет 2-3 дня. Заболевание начинается остро и характеризуется резким повышением температуры тела до 38°C и выше, наличием выраженных симптомов интоксикации (озноб, головная боль, ломота в суставах, боль в мышцах и при движении глазных яблок) с последующим присоединением катарально-респираторных симптомов (сухость слизистых верхних дыхательных путей, першение в горле, саднение или боли за грудиной, сухой кашель, одышка).

Сердечно-сосудистая система. Частота пульса соответствует температуре тела, реже отмечается относительная брадикардия или тахикардия. У больных старшего возраста могут появиться жалобы на боли в области сердца, приступы стенокардии. Артериальное давление в период разгара заболевания имеет тенденцию к снижению. На ЭКГ выявляются типичные для токсикоза изменения: снижение и зазубренность зубца Р, снижение зубца Т в различных отведениях, относительное удлинение интервала Q-T, удлинение интервала P-Q.

Желудочно-кишечный тракт. При тяжелых формах гриппа аппетит может быть снижен вплоть до анорексии. Язык влажный, покрыт белым налетом. Стул чаще задержан, реже может быть его послабление. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, не специфичны, чаще связаны с изменениями тонуса вегетативной нервной системы под воздействием токсинов. Однако в период пандемии, вызванной гриппом А(Н1N1)рdm09, желудочно-кишечные дисфункции наблюдались у четверти госпитализированных больных. Диспепсические явления у пациентов сохранялись в течение всего острого периода заболевания и проявлялись болями в животе разлитого характера, жидким стулом без патологических примесей, наличием тошноты, а иногда и рвоты.

Центральная нервная система. Поражения центральной нервной системы наблюдаются при тяжелом течении гриппа и проявляются головокружением, нарушением сна, рвотой, менингизмом. При поражении периферической нервной системы имеют место локальные гиперестезии и парестезии кожных покровов, невралгии тройничного нерва, межреберных и других нервов. Особенно часто отмечаются функциональные нарушения со стороны вегетативной нервной системы в виде гиперемии лица, потливости, лабильности пульса.

Мочевыделительная система. Поражения мочевыделительной системы при неосложненном гриппе, как правило, не наблюдается, хотя на высоте лихорадки возможна незначительная протеинурия, как следствие токсикоза и циркуляторных расстройств.

Клиническая картина гриппа может существенно варьировать в зависимости от возраста больных, состояния иммунной системы, сопутствующих заболеваний, а также от серотипа вируса. В таблице 14 перечислены основные симптомы и синдромы пандемического гриппа А(Н1N1)pdm09, наиболее часто встречающиеся у госпитализированных больных. При проведении клинической дифференциальной диагностики различных ОРВИ важно знать ведущие клинические и эпидемиологические симптомы этих заболеваний. Для каждой нозологической формы ОРВИ характерен определенный сезонный подъем заболеваемости и определенный набор клинических признаков (таблица 9). Кроме того, предлагается алгоритм диагностики гриппоподобных заболеваний, который может оказаться полезным врачам практического здравоохранения для осуществления ранней клинической диагностики этиологически различных вирусных инфекций.

Таблица 9

Симптомы и синдромы пандемического гриппа А(Н1N1)pdm09

Синдром	Симптомы
Интоксикационный	Повышение температуры тела (82%)
	Боли в мышцах, ломота в суставах (48%)
	Головная боль (47%)
Катарально-респираторный	Кашель (98%)
	Одышка (51%)
	Боль в горле (50%)
	Фарингит (39%)
	Насморк (33%)
	Лихорадка в сочетании с кашлем и трахеитом (81%)
	Рентгенологические находки: мультифокальные изменения (27%), унифокальные изменения (18%), без патологических изменений (50%), плевральный выпот (4%)
Астено-вегетативный	Слабость (59%)

Диспепсический	Тошнота, рвота (18%)
	Диарея (13%)

В большинстве случаев грипп протекает доброкачественно в течение 2-5 дней, исход благоприятный. Однако, по данным ВОЗ, у 10-30% госпитализированных больных возможно развитие осложненных форм гриппа, что значительно уменьшает шансы больного на благоприятный исход заболевания. Подобные осложненные формы течения заболевания характеризуются рядом неотложных состояний, как правило, являющихся результатом крайне тяжелого, гипертоксического течения инфекции, а также рядом вторичных осложнений (таблица 10).

Таблица 10
Осложненные формы гриппа

Состояния, патогенетически обусловленные действием вируса гриппа
<p>Вирусное поражение легких Состояние обусловлено распространенным воспалительным процессом в нижних отделах дыхательных путей. Клинически проявляется (на фоне течения гриппозной инфекции) дыхательной недостаточностью и возможным развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).</p>
<p>Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) Состояние обусловлено повреждением капилляров альвеолярных перепонок, воспалительными изменениями, развитием интерстициального и альвеолярного отека, последующим развитием интерстициального фиброза. Клинически проявляется развитием токсического геморрагического отека легких, острой прогрессирующей дыхательной недостаточности.</p>
<p>Токсический геморрагический отек легких Клинически проявляется (на фоне выраженной интоксикации) одышкой, цианозом, расстройством дыхания, появлением примеси крови в мокроте, развитием острой дыхательной недостаточности.</p>
<p>Ложный круп Состояние обусловлено отеком голосовых связок, рефлекторным спазмом мышц гортани. Клинически проявляется внезапным появлением приступа удушья, сопровождаемым тревогой, тахикардией с последующим развитием острой дыхательной недостаточности.</p>
<p>Острая дыхательная недостаточность (ОДН) Состояние обусловлено:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. В случае развития вирусной пневмонии: сокращением дыхательной поверхности легких, обструкцией бронхиального дерева; 2. Редукцией функционирующих участков легких (ателектаз, коллапс); 3. Неполноценной функцией дыхательных мышц; 4. Нарушением в системе сурфактанта; 5. Нарушением функции дыхательного центра или блокадой афферентных звеньев регуляции дыхательных мышц;

6. Несоответствием между вентиляцией и перфузией; 7. Ларингоспазмом. Клинически проявляется одышкой, акроцианозом, потливостью, тахикардией, нарушением ритма дыхания и нервно-психического статуса.
Острая циркуляторная недостаточность, инфекционно-токсический шок (ИТШ) Состояние обусловлено нарушением регуляции периферического кровообращения, нарушением микроциркуляции в жизненно важных органах, за счет действия вирусно-бактериальных токсинов. Клинически проявляется снижением АД, тахикардией, гипотермией, гипоксией, нарушениями гемостаза, отеком головного мозга, полиорганной недостаточностью.
Инфекционно-токсическая энцефалопатия (ИТЭ) Состояние обусловлено выраженными расстройствами гемо- и ликвородинамики в головном мозге и повышением внутричерепного давления. Клинически проявляется сильной головной болью, рвотой, оглушенностью, возможно психомоторное возбуждение, расстройство сознания. Опасно развитием отека головного мозга, расстройства дыхания, комы.
Отек головного мозга Состояние обусловлено гипоксией мозговой ткани, гиперкапнией, метаболическим ацидозом, гипертермией. Клинически проявляется сильной диффузной головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, наличием менингеальных знаков, застойными явлениями в глазном дне, потерей сознания, судорогами, брадикардией и олигопноэ с развитием острой дыхательной недостаточности.
Острая иммуносупрессия (острая иммуносупрессия беременных) Состояние обусловлено физиологической иммуносупрессией беременных и действием иммуносупрессивного домена в структуре белков вируса гриппа.
Неврологические осложнения (Менингит, энцефалит, арахноидит, энцефаломиелит, энцефаломиелополирадикулоневрит, моно- и полиневриты, синдром Гийена-Барре, радикулиты, невриты)
Синдром Рея
Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит)
Вторичные осложнения гриппа
Вторичная пневмония Состояние обусловлено присоединением бактериальной или грибковой флоры.
Септический шок Состояние обусловлено присоединением бактериальной или грибковой флоры.
Осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы, тубоотиты, лакунарная и фолликулярная ангина)
Декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, заболевания печени и почек)

4.7 Диагностика

Ранняя диагностика гриппа чрезвычайно важна для выбора тактики ведения больного, как на поликлиническом, так и на госпитальном этапе. В таблице 11 перечислены основные методы диагностики гриппа и их описание.

Способы и методы диагностики гриппа

Методы диагностики	Описание
1. Беседа с больным	
Опрос жалоб больного	Необходимо уточнить наличие симптомов, как на момент осмотра, так и на момент заболевания.
Сбор анамнеза	<p>Особое внимание следует уделить следующим моментам:</p> <ul style="list-style-type: none"> - когда и как остро началось заболевание; - как протекало заболевание с момента его начала; - имел ли пациент предшествующие заболевания контакты с больными гриппом; - проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа; - принимал ли пациент противовирусные препараты; - есть ли у пациента какие-либо сопутствующие хронические заболевания или иные состояния (беременность).
2. Данные объективного осмотра	
Осмотр	Отенок и влажность кожных покровов (гиперемия, сухость видимых слизистых, инъектированность склер), положение и поведение больного, наличие одышки или затрудненного дыхания.
Пальпация	Пальпация лимфоузлов, ригидности грудной клетки, голосового дрожания.
Перкуссия	Перкуссия легких (сравнительная, топографическая).
Аускультация	Аускультация легких (тип дыхания, наличие дополнительных шумов: крепитация, шум трения плевры, хрипы).
Жизненно-важные показатели	Частота дыхательных движений, артериальное давление, частота сердечных сокращений и частота пульса, термометрия.
3. Лабораторные и инструментальные методы исследования	
Клинический анализ крови	Без характерных особенностей для больных неосложненными формами гриппа. Используется в качестве скрининга на наличие иных острых/неотложных состояний.
Биохимический анализ крови	<p>Без характерных особенностей для больных неосложненными формами гриппа. Используется в качестве скрининга на наличие иных острых/неотложных состояний, обострений сопутствующих хронических заболеваний.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Исследование газового состава крови (парциальное давление кислорода (PO₂), углекислого газа (PCO₂), pH, содержание кислорода (O₂CT), насыщение кислородом SaO₂, концентрации HCO₃); 2. Исследование электролитного состава крови (натрий, калий, кальций, магний, неорганический фосфор, хлориды); 3. Исследование уровня факторов свертывания в крови;
ПЦР-диагностика	В настоящее время, по рекомендации ВОЗ, молекулярная диагностика является предпочтительным методом выявления вирусов гриппа. ПЦР обладает наибольшей чувствительностью по сравнению с другими

	известными методами диагностики. Разработаны методики и алгоритмы тестирования, позволяющие определить тип вируса гриппа и расшифровать принадлежность вируса гриппа А к различным субтипам (Н1, Н3, Н1v, Н5), а также провести дифференциальную диагностику с возбудителями других респираторных инфекций.
Вирусологический метод	Используют для ретроспективной диагностики гриппа, идентификации циркулирующих штаммов, производства вакцин.
Иммунодиагностика	Рекомендуется использование быстрых методов детекции вирусных антигенов (иммунохроматографических, иммуносенсорных, флюорометрических) в качестве простых и удобных методов массовой иммунодиагностики, доступных широкой практике. Выявление антител в сыворотке крови экспресс-методом ИФА, для ретроспективной диагностики методом РПГА (парные сыворотки). Серологические методы остаются актуальными в эпидемиологической практике (мониторинг заболеваемости, оценка иммуногенности вакцин, изучение уровня естественного популяционного иммунитета).
Бактериологические методы	Бактериологическое исследование крови на стерильность, бактериологическое исследование мокроты.
Пульсоксиметрия	Рекомендуется использование данного метода на всех этапах оказания медицинской помощи больным гриппом с целью ранней диагностики респираторных нарушений.
Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков)	Метод исследования функции внешнего дыхания, включающий в себя измерение объемных и скоростных показателей дыхания. Рекомендуется проведение данного исследования больным гриппом среднетяжелой и тяжелой формы с целью оценки состояния аппарата дыхания и ранней диагностики рестриктивных/обструктивных нарушений. Основные показатели, оцениваемые при проведении спирометрии: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (отношение ОФВ1/ЖЕЛ, выраженное в процентах), пиковая объемная скорость (ПОС), мгновенная объемная скорость (МОС).
ЭКГ	Рекомендуется проведение электрокардиографии всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание».
Рентгенография (томография) / флюорография	Рекомендуется проведение лучевой диагностики легких всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание». При наличии в анамнезе воспалительных заболеваний придаточных пазух носа, рекомендуется проведение соответствующей лучевой диагностики всем больным гриппом вне зависимости от тяжести заболевания.

4.9 Лечение

4.9.1 Характеристика препаратов для лечения и профилактики гриппа

Всемирной Организацией Здравоохранения для лечения и профилактики гриппа в первую очередь рекомендуются средства этиотропного действия, оказывающие прямое

ингибирующее действие на вирусную репродукцию. В настоящее время в мире используется два поколения препаратов. Постепенно входят в практику препараты 3-го и 4-го поколений.

Первое поколение представлено хорошо известными Ремантадином и применяемым в Европе и США сходным с ним Амантадином.

К препаратам второго поколения относятся такие ингибиторы репродукции вирусов гриппа, как Арбидол и селективные ингибиторы вирусной нейраминидазы - Реленза (занамивир) и Тамифлю (осельтамивир).

Препараты 3-го поколения представлены, главным образом, средствами, включающими ингибиторы протеолиза и протеинкиназ. Следует отметить возрастающую роль ингибиторов протеолиза в терапии вирусных инфекций. Этот класс препаратов в Российской Федерации представлен Апротинином (Аэрус, Контрикал).

Блокадой протеолиза достигается несколько важных патогенетических эффектов [21]:

- нарушение процессов созревания НА;
- нарушение селективного протеолиза вирусспецифических белков с образованием сигнальных пептидов;
- блокада активации клеточных металлопротеаз и эластазы нейтрофилов и макрофагов, как важнейших деструктивных компонентов инфекции в легких. Продукты протеолиза эластина легких являются индукторами терминальных стадий «цитокинового шторма».

В таблице 12 представлен сравнительный анализ терапевтических свойств наиболее известных препаратов, используемых для лечения и профилактики гриппа.

Таблица 12

Основные препараты для лечения и профилактики гриппа

Группы лекарственных препаратов	Механизм действия/группы	Препараты	Оценка терапевтической эффективности
Основные этиотропные препараты	Блокаторы ионного канала белка M2	Римантадин	Для чувствительных штаммов – высокая.
	Ингибиторы нейраминидазы	Осельтамивир Занамивир	Высокая на ранних стадиях заболевания (первые 3 дня).
		Перамивир (в/в)*	Высокая, в том числе для лечения тяжелого гриппа.
	Ингибиторы протеолиза	Апротинин Аминометилбензойная кислота Е-амино-	От высокой до умеренной.

		капроновая кислота	
	Специфический шаперон гемагглютинаина вируса гриппа – ингибитор слияния	Умифеновир	Средняя до относительно высокой.
Этиотропные препараты нового поколения	Ингибитор вирусной полимеразы	T-705*	Относительно высокая.
	Ингибитор ядерно-цитоплазматического транспорта белка NP (РНИ)	Ингавирин	Относительно высокая + противовоспалительная активность.
Этиотропные препараты, направленные на сигнальные системы клеток	Ингибитор активации G-белков и сигнальной системы ONOO	Ингибиторы протеинкиназ* Триазавирин*	Высокий терапевтический эффект в течение всего цикла репродукции.
Препараты интерферона		Человеческий лейкоцитарный ИФН	Невысокая и нестабильная эффективность.
		Интерферон-гамма (Интерферон-альфа Комбинация интерферонов альфа и гамма:	Высокая, профилактическая и лечебная на ранних стадиях заболевания.
Индукторы интерферона		Меглюмина акридонацетат Тилорон Кагоцел	Высокая эффективность.
Симптоматические и патогенетические препараты	Жаропонижающие (ингибиторы циклооксигеназы COX1 и 2)	Ацетоминофен, Ибупрофен, Целекоксиб, Напроксен	Только симптоматическая.
	Дезинтоксикационные препараты	Рутин Дигидрокверцетин Араглин Аскорутин Витамин Е	Эффективны. Важный компонент дополнительной терапии сопровождения антивирусной терапии.
	Деконгестанты	Фенилэфрин Псевдоэфедрин	Только симптоматическая (побочные эффекты - гипертензия, нарушения микроциркуляции).

	Антигистаминные	Фенирамин Тавегил Димедрол Кларитин	Только симптоматическая.
	Отхаркивающие	Флуимуцил Гвайфенезин Ацетилцистеин Бромгексин Амброксол	Только симптоматическая.
	Противокашлевые	Декстро-меторфан Кодеин Солодка	Только симптоматическая.
	Витамины и их аналоги	Витамины С, В, Е, А Флавоноиды - Рутин, Аскорутин, Кверцетин, Дигидрокверцетин	От средней до слабой, выраженный антиоксидантный эффект, ингибирование провоспалительных факторов.
	Комбинированные препараты	Анилиды в комбинациях амилметакрезол и др.	Только симптоматическая. Противопоказаны при тяжелых формах гриппа.
Общеукрепляющие средства		Элеутерококк Эхинацея Солодка	Только профилактическое, но не в очаге инфекции.

4.9.2 Основные принципы комплексной терапии гриппа

Главными задачами стартовой терапии являются:

1. Блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции;
2. Подавление развития «цитокинового шторма», остановка провоспалительного ответа, ограничение очага инфекции;
3. Уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности.

Строгое соблюдение правил назначения стартовой терапии позволяет предупредить развитие осложнений гриппозной инфекции.

Основными приоритетами стартовой терапии являются:

1. Как можно более раннее назначение этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса) (А);

2. Назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ-2, антигистаминных препаратов и ингибиторов Nf-kB) (B)

3. Дезинтоксикационная терапия, назначение антиоксидантов (B).

4. Своевременное назначение антибиотиков. В случае сочетания гриппозной инфекции с синуситами и ангиной (также при высокой частоте этих заболеваний в анамнезе) антибиотики назначают в рамках стартовой терапии (A).

В ранние сроки заболевания терапия должна быть направлена на ограничение распространения вируса и уничтожение инфицированных клеток. В более поздние периоды использовать препараты, способствующие активации апоптоза клеток (препараты интерферона и его индукторы) не рекомендуется и более того может только усугубить течение заболевания (B, уровень доказательств – 3,2). В зависимости от клинической формы заболевания инфекционный процесс длится от 5 до 14 дней и его можно условно разделить на следующие периоды: в первые 3 суток происходит развитие первоначальных симптомов заболевания, 3-6 сутки – период острой фазы, 6-14 сутки – период осложнений или реконвалесценции. Критической стадией заболевания является период от 6 до 12 суток. В этот период возможен переход от тяжелой клинической формы гриппа к гипертоксической и осложненной (D, уровень доказательств – 2+).

На протяжении всех этапов течения инфекционного процесса необходимо проведение противовирусной (целесообразно до 8-12 дня заболевания при неосложненном гриппе), противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии. При гипертоксической и осложненной формах гриппа лечение больных, как правило, проводится в условиях ПИТ и даже на поздних сроках заболевания включает в себя все составляющие комплексной терапии гриппа с применением внутривенных форм противовирусных препаратов, антибактериальной терапией, ИВЛ и ТМОК (трансмембранная оксигенация крови).

4.9.3 Выбор тактики ведения пациента

Ведение больного гриппом включает в себя следующие этапы:

1. Первичная диагностика «гриппоподобного заболевания»;
2. Оценка тяжести состояния больного и решение вопроса о госпитализации;
3. Выбор тактики лечения больного согласно тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний/состояний;
4. Контроль состояния больного с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму.

Опорно-диагностическими критериями гриппа при первичном обследовании больного служат:

1. Регистрация заболевания в эпидемический сезон;
2. Наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;
3. Острейшее начало с синдромом интоксикации;
4. Наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);
5. Ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);
6. В динамике заболевания симптомы интоксикации как правило опережают развитие синдромов поражения респираторного тракта;
7. Наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови).

На первом этапе оказания медицинской помощи больному гриппом может быть поставлен клинический диагноз «гриппоподобное заболевание», «ОРИ» или синдромальный диагноз.

В руководстве Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей от 2011 года приведены стандартные определения для легких и тяжелых форм ОРИ.

Определение случая ТОРИ (тяжелой острой респираторной инфекции)

Диагноз ТОРИ ставится в случае заболевания, возникшего в течение предшествующих 7 дней, потребовавшего госпитализации на ночь и характеризующегося следующими проявлениями:

- Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – по результатам измерения или в анамнезе, А ТАКЖЕ
- Кашель, А ТАКЖЕ
- Одышка или затрудненное дыхание.

Примечания

- Требование "госпитализации на ночь" означает, что, по мнению лечащего врача, лечение больного должно проводиться в условиях стационара;
- Понятие «одышка или затрудненное дыхание» охватывает такие симптомы, как диспнея или нехватка воздуха, не связанные с заложенностью носа или с другими видами обструкции верхних дыхательных путей;
- Диагностический критерий «лихорадка в анамнезе» не требует документированного подтверждения и может основываться на сообщенной пациентом информации о перенесенной лихорадке или об ощущении повышенной температуры тела;
- ТОРИ может означать новое заболевание, развившееся на фоне основного патологического состояния или болезни с более длительным анамнезом;

- ТОРИ не является эквивалентом классической пневмонии и не всегда проявляется в виде пневмонии. Предполагается, что многие тяжелые респираторные нарушения, связанные с гриппом, обусловлены обострением, например, хронической болезни легких или сердца и не обладают признаками пневмонии, указывающими на необходимость госпитализации.

Определение случая «гриппоподобного заболевания»

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), А ТАКЖЕ
- Кашель.

Определение случая ОРИ.

Диагноз ОРИ ставится при остром развитии по крайней мере одного из следующих четырех симптомов респираторного заболевания:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк

А ТАКЖЕ

- На основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Примечание

- ОРИ может протекать как с повышением, так и без повышения температуры тела.

При первичном посещении пациента участковый врач решает вопрос о необходимости госпитализации пациента в стационар. Для этого, прежде всего, необходимо оценить тяжесть состояния пациента, которая определяется степенью интоксикации, осложнениями и наличием/обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации:

1. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота);

2. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа);

3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни:

- дети младше 2 лет;

- беременные на любом сроке беременности;
- лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
- лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);

- лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени);
- лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокигнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований.

- дети, получавшие аспирин для лечения хронического заболевания;
- лица в возрасте 65 лет и старше;

Согласно рекомендациям ВОЗ, признаками и симптомами прогрессирующего течения гриппа, требующими срочного пересмотра схемы ведения больного, являются:

1. Признаки и симптомы, свидетельствующие об ухудшении снабжения организма кислородом или сердечно-легочной недостаточности:

- одышка (при движении или в состоянии покоя), затрудненное дыхание, синюшность, кровянистая или окрашенная мокрота, боль в груди и пониженное кровяное давление;

- у детей: частое или затрудненное дыхание;
- гипоксия, определяемая по показаниям пульсоксиметра.

2. Признаки и симптомы, свидетельствующие об осложнениях со стороны ЦНС:

- измененное психическое состояние, бессознательное состояние, сонливость или трудности с пробуждением и периодические или постоянные конвульсии (судороги), спутанность сознания, сильная слабость или паралич.

3. Подтверждение наличия устойчивой репликации вируса или вторичной бактериальной инфекции, основанное на результатах лабораторных исследований или клинических признаков (например, сохранение постоянной высокой температуры тела и других симптомов более 3 дней);

4. Тяжелое обезвоживание, проявляющееся в пониженной активности, головокружении, сниженном диурезе и вялости.

Рекомендации по диагностике и лечению амбулаторных пациентов

Ведение больных гриппом в амбулаторных условиях должно включать в себя как лечение и профилактику осложнений гриппа, так и динамическое наблюдение за состоянием пациента с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму. Средние сроки лечения больных гриппом легкой степени тяжести составляют от 7 до 10 дней.

Больному гриппом рекомендуется соблюдение постельного режима и обильное питье в течение всего лихорадочного периода. Очень важно рациональное питание, которое включает набор легкоусвояемых продуктов (рекомендуется молочно-растительная диета), фрукты и овощи. Рекомендуется исключить спиртные напитки и курение

4.9.4 Выбор лекарственных средств

4.9.4.1 Противовирусная терапия

Рекомендуется назначение одного из перечисленных химиопрепаратов:

1. Осельтамивир - по 75 мг два раза в день (суточная доза 150 мг) в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания);
2. Занамивир - в виде порошка для ингаляционного применения через дискхалер по 2 ингаляции 2 раза в сутки в течение 5 дней;
3. Умифеновир - 4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов (суточная доза 800 мг) в течение 5 дней

в комбинации с индукторами интерферонов:

- Меглюмина акридонацетат - по 450–600 мг (3–4 табл.) 1 раз в сутки за 30 мин до еды на 1, 2, 4, 6, 8-е сутки (курс лечения - 20 табл.);
- Тилорон– по 125 мг в первые 2 дня, затем по 125 мг через день (курсовая доза 750 мг);
- Кагоцел - 24 мг (2 табл.) 3 раза в сутки в первые 2 дня, затем по 12 мг (1 табл.) 3 раза в сутки в течение 2 дней (курсовая доза 216 мг).или препаратами интерферона альфа, гамма (интраназально):
 - Препараты интерферона альфа-2b лиофилизат для приготовления раствора в 5 мл воды. Применяется интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день в течение 5–7 дней (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза - 15000–18000 МЕ) отдельно/или в комбинации с интерфероном гамма 100000 МЕ, лиофилизат для приготовления раствора в 5 мл воды для инъекций; применять интраназально по 2 капли в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 5–7 дней (разовая доза - 4000 МЕ, суточная доза - 20000 МЕ).

Препарат интерферона альфа-2b применяется интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день в течение 5–7 дней (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза - 15000–18000 МЕ).

Препараты интерферонов и индукторы интерферонов могут назначаться только с первых часов заболевания и до 3 дня болезни, а также в период реконвалесценции. В условиях развитого инфекционного процесса, когда активирован апоптоз инфицированных клеток, использование индукторов интерферона может привести к дополнительной активации протеосом, что сопровождается нарастанием деструктивных процессов с возможным переходом к некрозу тканей.

Ингибиторы протеолиза/протеаз:

- Апротинин (Аэрус) - по 1 ингаляционной дозе (1 доза 85 КИЕ) в каждый носовой ход каждые 2-4 ч (800–2000 КИЕ/сут). Максимальная суточная доза – 50-65 КИЕ/сут/кг.

Базовый рекомендуемый курс ингаляций:

- при вирусном воспалении в носовой полости - вдох через нос, выдох через рот;
- при наличии симптомов вирусного воспаления в ротоглотке, трахее и бронхах - вдох через рот и выдох в нос;

Возможно комбинированное вдыхание по 1 дозе в носовые ходы и через рот; Длительность курса - от 3 до 8 дней;

- Апротинин (Контрикал) - в/в (медленно), струйно или капельно по 10000-20000 АТрЕ (содержимое 1-2 ампул) в сутки в течение 5-7 дней;

- Аминометилбензойная кислота - в/в, струйно 50–100 мг (5–10 мл 1% раствора) в сутки в течение 3-5 дней (максимальная разовая доза - 100 мг);

- Аминокапроновая кислота - в/в, капельно 50-100 мл (1-2 г) в сутки в течение 3-5 дней.

4.9.4.2 Противовоспалительная и жаропонижающая терапия

Рекомендуется назначение одного из перечисленных препаратов (ингибиторы ЦОГ):

- Ибупрофен – по 200-400 мг 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней (Максимальная суточная доза - 1200 мг);

- Целекоксиб – 100-200 мг 2 раза в день в течение 3-5 дней (Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг);

- Напроксен - 250–500 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 дней (Максимальная разовая доза — 500 мг, максимальная суточная — 1750 мг);

Показаниями для использования дополнительных жаропонижающих средств являются абсолютные цифры термометрии (выше 38-38,5 С), выраженные мозговые и сердечно-сосудистые нарушения.

В подобных случаях предпочтение следует отдавать следующим препаратам:

- Парацетамол – 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки);

-

Антигистаминные препараты:

- Хлоропирамин– внутрь во время еды по 25 мг 3–4 раза в сутки (до 150 мг/сут);
в/м, в/в — 1–2 мл 2% раствора;

- Дифенгидрамин– внутрь во время еды по 30–50 мг 1–3 раза в сутки. В/м – 1-2 мл 1% раствора до 15 мл в сутки;

- Дезлоратадин– внутрь, независимо от приема пищи, по 5 мг в сутки.

4.9.4.3 Дезинтоксикационная и антиоксидантная терапия

В течение лихорадочного периода больному рекомендуется соблюдение постельного режима. Количество употребляемой жидкости должно составлять не менее 2 литров в сутки.

Инфузионная терапия:

1. Растворы электролитов;
2. Раствор глюкозы (5%) в сочетании с аскорбиновой кислотой и панангином;
3. Альбумин – 10-20% раствор;
4. Меглюмина натрия сукцинат;
5. Цитофлавин;
6. Ремаксол.

Общий объем инфузионной терапии не должен превышать 1,0 литра в сутки. Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем состояния пациента, артериального давления, аускультативной картины легких, гематокрита (не менее 0,35 л/л) и диуреза. С целью профилактики отека головного мозга и отека легких больным гриппом целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза (лазикс/фуросемид 2-4 мл – 1% в/м).

4.9.4.4 Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия назначается при необходимости купирования отдельных симптомов заболевания с целью профилактики осложнений и улучшения самочувствия больного.

Отхаркивающие средства не рекомендуется применять одновременно с противокашлевыми средствами, что может за счет подавления кашлевого рефлекса способствовать застою мокроты. Для больных среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа возможно в/в и ингаляционное введение отхаркивающих средств в сочетании бета-адреномиметиками (сальбутамол)..

Противокашлевые средства рекомендуются больным с сухим непродуктивным кашлем.

Показаниями для назначения сосудосуживающих препаратов являются: острый ринит, профилактика и лечение синуситов, евстахиитов, отитов.

4.9.4.5 Респираторная поддержка

Лечение больных с тяжелой/осложненной формой гриппа должно включать в себя наряду с противовирусной и патогенетической терапией также назначение адекватной респираторной поддержки. Патогенетические механизмы развития острой дыхательной недостаточности у больных с тяжелой/осложненной формой гриппа могут быть различные:

1. Развитие ОРДС на фоне вирусопосредованного цитолиза эпителиоцитов дыхательных путей с последующим развитием вирусной или вторичной бактериальной пневмонии (ОДН по гипоксемическому типу);
2. Поражение ЦНС (нарушения мозгового кровообращения, отек головного мозга) с нарушением функции дыхательного центра или блокадой афферентных звеньев регуляции дыхательных мышц (ОДН по гиперкапническому типу);
3. Ларингоспазм (ОДН по гиперкапническому типу).

Таблица 13

Алгоритм назначения адекватной респираторной поддержки больным с тяжелой/осложненной формой гриппа

Метод	Описание
Неинвазивная вентиляция легких	1. Инсуффляция увлажненного O ₂ со скоростью 4-7 литров в минуту через маску или носовой катетер
	2. Самостоятельное дыхание с СРАР (маска, неинвазивная ИВЛ). Предпочтительно использовать режим BiРАР
Инвазивная вентиляция легких	3. Инвазивная ИВЛ + РЕЕР
	4. Инвазивная ИВЛ + РЕЕР + IRV (1:1-1,5:1-2:1)
	5. Инвазивная ИВЛ + РЕЕР + IRV (2:1) + FiO ₂ до 60%
	6. Инвазивная ИВЛ + РЕЕР + IRV (2:1) + FiO ₂ до 60% + лазикс

	0,5-1 мг/кг
	7. Инвазивная ИВЛ + РЕЕР + IRV (2:1) + FiO ₂ до 100%

Таблица 14

Ведение больного гриппом при инвазивной ИВЛ

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

4.9.4.6 Экстракорпоральная трансмембранная оксигенация крови (ЭКМО, ТМОК)

Проведение экстракорпоральной трансмембранной оксигенации крови больным с синдромом острого легочного повреждения (ОРДС, вирусная и бактериальная пневмония) позволяет значительно повысить эффективность терапии и выживаемость (до 68%) таких пациентов [9].

Показания:

Больные тяжелыми/осложненными формами гриппа на ранних стадиях развития ОРДС, вирусной/бактериальной пневмонии, требующие проведения адекватной респираторной поддержки, либо при регистрации резкого ухудшения состояния:

- PaO₂ < 50 мм.рт.ст. (в течение 4 часов);
- PaO₂ < 40 мм.рт.ст. (в течение 2 часов);
- pH < 7,15 (в течение 2 часов);

- Неразрешимая гипотензия.

Абсолютные противопоказания:

- Невозможность проведения антикоагуляционной терапии;
- Терминальное состояние;
- $PaO_2/FiO_2 < 100$ (в течение более 5 дней);
- Полиорганная недостаточность (> 2 систем);
- Неконтролируемый метаболический ацидоз;
- Иммуносуппрессия;
- Повреждения ЦНС.

Относительные противопоказания:

- Длительная ИВЛ (более 7-10 дней);
- Миокардиальная дисфункция (сердечный индекс <3,5) при инотропной поддержке;
- Тяжелая легочная гипертензия СрДЛА > 45 мм.рт.ст. или > 75% от системного;
- Остановка сердца;
- Возраст > 65 лет.

Таблица 15

Ведение больного при экстракорпоральной трансмембранной оксигенации крови

Мероприятия	Периодичность
Начало ЭКМО:	
1. Анестезиологическое пособие+мониторинг	
2. Сборка ЭКМО-контура	
3. Заполнение ЭКМО-контура: растворы + препараты крови	
4. Гепарин болюс 50-100 ед/кг, контроль АВСК (АВСК=180-240 сек)	
5. Канюляция сосудов, соединение физиологического контура, открытие венозного забора, ЭКМО (насыщение O ₂ и элиминация CO ₂), возврат в сосудистое русло пациента. Рекомендуемые объемные скорости при ЭКМО для взрослых 70-80 cc/kg/min (поток крови через ЭКМО до 70-80% от МОК)	
Обеспечение респираторной поддержки:	
При ИВЛ рекомендуется использование малых дыхательных объемов и низкой частоты	
Контроль параметров ИВЛ, аспирация секрета из трубки	1 раз в час
Уход за аппаратом ИВЛ	2-3 раза в сутки

Поворот больного, вибромассаж	1 раз в час днем, через 3 часа ночью
Посев мокроты, замена эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли, очистительная клизма	1 раз в 2-3 дня
Контроль состояния пациента	
Оценка состояния, АД, ЦВД, аускультация легких	1 раз в час
Рентгенография легких	Каждый день
Пульсоксиметрия	Постоянно
КОС, газы крови	4-6 раз в сутки
Тест на активированное время свертываемости крови (АВСК)	1 раз в час
Бронхоскопия	По показаниям
Пульсоксиметрия	Постоянно
КОС, газы крови	4-6 раз в сутки
Клинический анализ крови + Тр, электролиты, лактат, глюкоза	Каждые 8 часов
Фибриноген	Каждые 12-24 часа
Биохимический анализ крови	Каждые 12 часов
Посев крови до начала антибиотикотерапии	Каждые 24 часа
Медикаментозное сопровождение:	
Постоянная инфузия гепарина 30-50 ЕД/кг/час под контролем АВСК (180-240 сек)	
Липиды не более 2 г/кг/сутки и должны непосредственно поступать в пациента, чтобы исключить аккумуляцию и эмболизацию контура ЭКМО.	
Антациды и антагонисты H ₂ помпы	
Эритроцитарная масса 20 мл/кг (если Hct < 35)	
Криопреципитат 1 ЕД/кг (если фибриноген < 150 мг/дл)	
СЗП 10 мл/кг (если ПВ > 17)	
Альбумин (если в сыворотке < 25 г/л)	
Использование диуретиков или включение в контур гемофильтрации или гемодиализа (если олигурия сохраняется на 48-72 ч.)	

4.11 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;

2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;

3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;

4. адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;

5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

4.12 Критерии выздоровления/улучшения

- стойкая нормализация температуры
- отсутствие интоксикации
- отсутствие проявлений катарального синдрома

4.13 Общие подходы к профилактике

4.13.1 Неспецифическая профилактика

Профилактические мероприятия, направленные на источник инфекции

Больной человек наиболее заразен для окружающих первые 3–4 дня болезни, хотя выделение вируса возможно на протяжении всего заболевания и даже в период выздоровления. Дети, особенно маленькие, потенциально «опасны» более длительный период (7–10 дней). Профилактические мероприятия, направленные на первое звено эпидемической цепи в данном случае заключаются в своевременной диагностике и лечении больных гриппом. В случае появления в семье больного, с симптомами гриппа, необходимо проведение следующих мероприятий:

– изолировать больного в отдельном помещении, а если это невозможно, обеспечить, чтобы его кровать, отгороженная ширмой, находилась на расстоянии более одного метра от места расположения других людей;

– часто проветривать помещение и проводить влажную уборку с помощью имеющихся бытовых моющих и дезинфицирующих средств;

– кипятить или обрабатывать посуду, используемую больным, дезинфицирующими средствами в специальной емкости;

- тщательно мыть руки с мылом после каждого контакта с больным;
- носить маски, имеющиеся в продаже или сделанные из подручных материалов (ватно-марлевые) при условии их смены через каждые 2 часа с последующей утилизацией или надлежащей стиркой и двухсторонним проглаживанием.

Профилактические мероприятия, направленные на механизмы и пути передачи

Главным механизмом передачи гриппа является воздушно-капельный (при кашле и чихании, с капельками слюны). Однако, в условиях большой скученности населения мегаполисов, возможна реализация контактного механизма передачи гриппа, когда вирусные частицы доставляются с контаминированных поверхностей общественного пользования к слизистой верхних дыхательных путей через руки. Во внешней среде вирус гриппа способен сохраняться не долго — от 2-х до 8 часов. Погибает под воздействием высоких температур (75–100°C), а также некоторых бактерицидных агентов, таких как спирт, перекись водорода, щелочь (мыло). Антисептики на основе йода также эффективны против вирусов гриппа при использовании в соответствующих концентрациях на протяжении достаточного количества времени.

Активным биологическим действием обладают ультрафиолетовые (УФ) лучи. Обеззараживание помещения УФ лампами проводится как прямым, так и рассеянным облучением. Неотъемлемой и важной частью противоэпидемических мероприятий в очаге является текущая дезинфекция предметов личного обихода и всего помещения. Необходимо тщательное обеззараживание посуды, для чего используются дезинфицирующие растворы, из которых самой доступной и распространенной группой являются хлорсодержащие препараты.

Полотенца, носовые платки подлежат частой замене и стирке с кипячением, как и остальное белье больного. Маски должны быть одноразовыми и меняться через каждый час.

В палате или боксе не менее 2 раз в сутки должна проводиться влажная уборка с применением дезинфицирующих средств. После удаления больного из бокса (палаты) проводится заключительная дезинфекция: мытье стен, подоконников, мебели, полов с применением дезсредств, кипячение посуды, белья, УФ-облучение помещения.

Профилактические мероприятия, направленные на восприимчивый организм

Профилактическими мероприятиями, направленными на восприимчивый организм, являются:

1. Ведение здорового образа жизни (полноценный сон, свежий воздух, активный отдых, сбалансированная пища, богатая витаминами);
2. Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и состояний, обуславливающих повышение восприимчивости организма к вирусу гриппа.

3. Проведение химиопрофилактики (при наличии в анамнезе непосредственного контакта с больным гриппом или ОРВИ другой этиологии).

Неспецифическая защита подразделяется на две группы: экстренная профилактика, рассчитанная на немедленное противовирусное действие химиопрепаратов, интерферонов и индукторов интерферона, и сезонная профилактика - в виде курсов применения определенных средств и методов, постепенно повышающих неспецифическую резистентность организма к респираторным вирусам.

Экстренная профилактика дает возможность осуществить защиту определенных групп населения в условиях начавшейся эпидемии или вспышки.

Проведение сезонной профилактики предусматривает повышение резистентности организма к респираторным вирусам.

Таблица 16

Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ

Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ		
Экстренная профилактика (воздействие на вирус)		Сезонная профилактика
Внутриочаговая	Внеочаговая (плановая)	

Специальные средства неспецифической профилактики можно разделить на четыре группы:

1. Специфические противовирусные препараты - применяются с целью воздействия на вирус в условиях начавшейся эпидемии или вспышки (умифеновир);
2. Препараты интерферонов (интерферон-альфа, интерферон-гамма);
3. Индукторы интерферона (меглюмина акридонацетат, тилорон, кагоцел);
4. Иммуностимулирующие средства: растительного (иммунал, эхинацея), животного (тимоген), синтетического происхождения (левамизол, ликопад, полиоксидоний) происхождения.

На первом этапе вирусного инфицирования локально (в воротах инфекции) интерфероны первого и 2 типов (альфа/гамма) осуществляют три взаимосвязанных действия:

- внутриклеточную ингибицию репродукции вирусов;
- удаление инфицированного материала;

- защиту не зараженных вирусом клеток вновь синтезированным интерфероном.

Интраназальное применение препаратов интерферона (альфа/гамма) позволяет активировать неспецифические механизмы защиты слизистых верхних дыхательных путей от проникновения и массивной репликации вируса. Препараты интерферона целесообразно использовать для экстренной профилактики гриппа в случае непосредственного контакта с больным гриппом или в период эпидемии.

Препараты индукторов интерферона могут быть с успехом использованы, как для внутриочаговой, так и для плановой профилактики гриппа.

Таблица 17

Средства неспецифической профилактики

Противовирусные препараты	
Умифеновир (Арбидол)	При непосредственном контакте с больным гриппом и другими ОРВИ - 200 мг/сут. Курс - 10-14 дней.
Препараты интерферона	
Интерферон альфа (Реаферон-Липинт)-	500000 МЕ (1 капсула) в сутки, 2 раза в неделю в течение месяца.
Интерферон альфа (Альфарона / лиофилизат для приготовления раствора)	Содержимое растворить в 5 мл воды. Применяется интраназально по 3 капли в каждый носовой ход через день в течение 10 дней (суточная доза - 3000 МЕ)
Интерферон гамма (Ингарон / лиофилизат для приготовления раствора)	Содержимое растворить в 5 мл воды. Применяется интраназально по 2-3 капли в каждый носовой ход через день в течение 10 дней (суточная доза – 4000-5000 МЕ)
Интерферон альфа (Гриппферон)	Применяется интраназально по 3 капли в каждый носовой ход через день в течение 10 и более дней (суточная доза - 3000 МЕ)
Индукторы интерферона	
Меглюмина акридонацетат (Циклоферон)	450–600 мг (3–4 табл.) в сутки за 30 минут до еды на 1, 2, 4, 6, 8-е сутки. Далее делают перерыв 72 ч (3 суток) и продолжают курс на 11, 14, 17, 20, 23-и сутки. Общий курс составляет от 5 до 10 приемов.
Тилорон (Амиксин, Лавомакс)	125 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель. Курсовая доза - 750 мг (6 таблеток).
Кагоцел	Профилактика проводится 7-дневными циклами: два дня по 24 мг (2 табл.) 1 раз в день, 5 дней перерыв; затем цикл повторить. Длительность курса от одной недели до нескольких месяцев.

4.13.2 Специфическая профилактика

Вакцинация против гриппа является наиболее эффективным средством защиты восприимчивых людей, способствует снижению циркуляции вирусов гриппа среди населения. Антигенный состав вакцинных штаммов ежегодно меняется в соответствии с

эпидемической ситуацией, рекомендациями ВОЗ и Комиссии по гриппозным вакцинным и диагностическим штаммам Минздрава России.

Применение трехвалентных, а в перспективе и четырехвалентных вакцин, включающих все типы циркулирующих вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В, уменьшение антигенной нагрузки за счет применения эффективных адьювантов и/или современных технологий очистки вирусных частиц повышает потенциальную эффективность противогриппозных прививок.

Виды гриппозных вакцин

Живые гриппозные вакцины (ЖГВ) воспроизводят в организме ослабленную естественную инфекцию, стимулируют секреторную, гуморальную и клеточную системы иммунитета, создают более широкий спектр иммунного ответа, более экономичны по стоимости. Живые гриппозные вакцины содержат ослабленный вирус гриппа, полученный из вирусосодержащей аллантаоисной жидкости куриных эмбрионов, очищенной методом ультрацентрифугирования.

Инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ) формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа, и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и лиц старше 65 лет, и страдающих различными хроническими заболеваниями. Выделяют три основных типа ИГВ: цельновирсионные, расщепленные и субъединичные. Инактивированные цельновирсионные вакцины содержат цельные вирусы гриппа, прошедшие предварительную инактивацию и очистку.

Сплит-вакцины (расщепленные) содержат частицы разрушенного вируса - поверхностные и внутренние белки. Изготавливается вакцина путем расщепления вирусных частиц при помощи органических растворителей или детергентов. При парентеральном (внутримышечном) введении данные типы ИГВ вызывают выработку высоких уровней сывороточных антител, преимущественно вирус-специфических иммуноглобулинов класса G (в первую очередь IgG1), а также IgM и IgA, но в более низких концентрациях.

Субъединичные вакцины основаны на использовании очищенных поверхностных вирусных белков. В случае с вирусом гриппа вакцина содержит только два поверхностных гликопротеина - гемагглютинин (HA) и нейраминидазу (NA) и максимально очищена от балластных белков. Основной недостаток субъединичных вакцин связан с меньшей иммуногенностью по сравнению с цельновирсионными и расщепленными вакцинами.

Тактика и организация вакцинопрофилактики гриппа

В соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 31.01.2011 № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок», к таким категориям, в

первую очередь, относятся лица из групп риска тяжелого/осложненного течения гриппа, а также лица из групп высокого риска заражения гриппом (медицинский персонал, работники сферы бытового обслуживания, коммунальных служб, транспорта, учебных заведений, военнослужащие, школьники и пр). Во всех странах, где применяются ИГВ, определено только одно постоянное противопоказание: аллергия к яичному белку (кроме вакцин с накоплением вируса на культуре клеток).

Непосредственно перед прививкой измеряется температура тела, проводится обязательный медицинский осмотр детей и при предъявлении жалоб - взрослых. Проведение прививок осуществляют в специально оборудованных кабинетах вакцинопрофилактики..

5. Характеристика требований

5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная доврачебная медико-санитарная помощь
Условия оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная

Код по МКБ-10: **J10 Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа**

J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован

J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J11 Грипп, вирус не идентифицирован

J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован

J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован

J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой

3. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом)
4. Наличие интоксикационного синдрома
5. Наличие катарального синдрома
6. Любая степень тяжести
7. Вне зависимости от осложнений

5.1.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Прием (осмотр, консультация) фельдшера			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.044.002	Осмотр фельдшером	0,5	1
V01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи	0,5	1
V01.044.002	Осмотр медицинской сестры	0,5	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	1

5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента. С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

Ведение больного гриппом при оказании первичной доврачебной медико-санитарной помощи включает в себя следующие этапы:

1. Первичная диагностика «гриппоподобного заболевания»;

2. Оценка тяжести состояния больного и решение вопроса о госпитализации.

Опорно-диагностическими критериями гриппа при первичном обследовании больного служат:

1. Регистрация заболевания в эпидемический сезон;
2. Наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;
3. Острейшее начало с синдромом интоксикации;
4. Наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);
5. Ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);
6. В динамике заболевания симптомы интоксикации как правило опережают развитие синдромов поражения респираторного тракта;
7. Наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови).

Больному может быть поставлен клинический диагноз «гриппоподобное заболевание», «ОРИ» или синдромальный диагноз.

Определение случая «гриппоподобного заболевания»

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), А ТАКЖЕ
- Кашель.

Определение случая ОРИ

Диагноз ОРИ ставится при остром развитии по крайней мере одного из следующих четырех симптомов респираторного заболевания:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк

А ТАКЖЕ

- На основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Примечание:

- ОРИ может протекать как с повышением, так и без повышения температуры тела.

Для решения вопроса о необходимости госпитализации пациента в стационар, прежде всего, необходимо оценить тяжесть состояния пациента, которая определяется степенью интоксикации, осложнениями и наличием/обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации:

1. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота);
2. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа);
3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни:
 - лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
 - лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);
 - лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени);
 - лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований.
 - лица в возрасте 65 лет и старше;

5.1.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза особое внимание следует уделить следующим моментам:

- когда и как остро началось заболевание;
- как протекало заболевание с момента его начала;
- имел ли пациент предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимал ли пациент противовирусные препараты;
- есть ли у пациента какие-либо сопутствующие хронические заболевания или иные состояния (беременность).

Опрос жалоб. Выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, ломота в мышцах и суставах, боли в при движении глазных яблок, снижение аппетита), катаральные явления (насморк, боли в горле, кашель, царапающие боли за грудиной).

Объективный осмотр. При внешнем осмотре оценивают оттенок и влажность кожных покровов (гиперемия, сухость видимых слизистых, инъектированность склер), положение и поведение больного, наличие одышки или затрудненного дыхания, также оцениваются жизненно важные показатели (артериальное давление, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений и частота пульса, термометрия). С целью ранней диагностики респираторных нарушений проводится пульсоксиметрия.

5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят

5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят

5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

Применение симптоматических и патогенетических средств по назначению фельдшера. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима. Больные из групп риска тяжелого течения заболевания и больные с тяжелыми/осложненными формами направляются на госпитализацию в стационар для оказания им специализированной медицинской помощи.

5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- респираторную поддержку;
- предупреждение развития осложнений.

5.1.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД ***	СКД ****
A12AA	Препараты кальция		0,05			
		Кальция глюконат		г	3	3
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,5			
		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+ Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]		мл	800	800
B05CB	Солевые растворы		0,5			
		Натрия хлорид		мл	500	500
B05XA	Растворы электролитов		0,5			
		Калия хлорид		мг	4000	4000
		Магния сульфат		мг	2500	2500
C01CA	Адренергические и дофаминергические средства		0,01			
		Допамин		мг	700	700
C01DA	Органические нитраты		0,1			
		Нитроглицерин		мг	5	5
C05CA	Биофлавоноиды		1			
		Рутин (Рутозид)		мг	110	110
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,3			
		Диклофенак		мг	100	100
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	400	400
M01AH	Коксибы		0,3			
		Целекоксиб		мг	150	150

N02BA	Салициловая кислота и ее производные		0,1			
		Ацетилсалициловая кислота		мг	200	200
N02BB	Пиразолоны		0,1			
		Метамизол натрия (50% раствор)		мл	2,5	2,5
		Метамизол натрия		мг	250	250
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	800	800
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,3			
		Хлоропирамин		мг	87,5	87,5
R06AX	Прочие антигистаминные препараты системного действия		0,3			
		Дезлоратадин		мг	5	5
R07AB	Стимуляторы дыхательного центра		0,05			
		Никетамид		мл	3,5	3,5
		Сульфокамфокаин		мл	5	5
V03AN	Медицинские газы		1			
		Кислород		мл	10000 0	10000 0
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		1			
		Вода для инъекций		мл	1000	1000

5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- ограничение местной воспалительной реакции;

- антиоксидантную защиту от активных форм кислорода, продуцируемых в большом количестве в очаге воспаления;
- симптоматическую терапию;
- предупреждение развития осложнений.

Основными приоритетами стартовой терапии на этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи являются:

1. Назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ, антигистаминных препаратов);
2. Проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов.

5.1.8 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гриппа, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению гриппа;
- б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.2. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от наличия осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь
Условие оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, стационарная
Продолжительность лечения	7 дней

Код по МКБ-10: **J10 Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа**

J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован

J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа

идентифицирован

J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J11 Грипп, вирус не идентифицирован

J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован

J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован

J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

5.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом)
4. Наличие интоксикационного синдрома
5. Наличие катарального синдрома
6. Вне зависимости от степени тяжести
7. Вне зависимости от осложнений

5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

5.2.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	0,5	1
V01.044.002	Осмотр врачом скорой медицинской помощи	0,3	1
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	0,5	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,05	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,05	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,05	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,05	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1

A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,3	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,5	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenza virus) типа А, В, С в крови	1	1

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,2	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	1
A06.09.006.001	Флюорография легких цифровая	0,3	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	1

5.2.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-	0,5	1

	инфекциониста повторный		
V01.026.002	Прием (осмотр, консультация) врача-общей практики (семейного врача) повторный	0,5	1
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,05	1
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,05	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,05	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,05	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,05	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	0,5	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	0,5	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	0,5	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	0,5	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	0,5	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	0,5	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	0,5	1
A02.12.001	Исследование пульса	0,5	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	0,5	1
A02.31.001	Термометрия общая	0,5	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,5	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,1	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	0,5	1

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	1
A06.09.006.001	Флюорография легких	0,3	1

	цифровая		
A12.09.005	Пульсоксиметрия	0,5	1

5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента. С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

Ведение больного гриппом при оказании первичной врачебной медико-санитарной помощи, первичной специализированной медико-санитарной помощи включает в себя следующие этапы:

1. Первичная диагностика «гриппоподобного заболевания»;
2. Оценка тяжести состояния больного и решение вопроса о госпитализации;
3. Выбор тактики лечения больного согласно тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний/состояний;
4. Контроль состояния больного с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму.

Опорно-диагностическими критериями гриппа при первичном обследовании больного служат:

1. Регистрация заболевания в эпидемический сезон;
2. Наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;
3. Острейшее начало с синдромом интоксикации;
4. Наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);
5. Ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);
6. В динамике заболевания симптомы интоксикации как правило опережают развитие синдромов поражения респираторного тракта;
7. Наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови).

Больному может быть поставлен клинический диагноз «гриппоподобное заболевание», «ОРИ» или синдромальный диагноз.

Определение случая «гриппоподобного заболевания»

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), А ТАКЖЕ
- Кашель.

Определение случая ОРИ

Диагноз ОРИ ставится при остром развитии по крайней мере одного из следующих четырех симптомов респираторного заболевания:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк

А ТАКЖЕ

- На основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Примечание:

- ОРИ может протекать как с повышением, так и без повышения температуры тела.

Для решения вопроса о необходимости госпитализации пациента в стационар, прежде всего, необходимо оценить тяжесть состояния пациента, которая определяется степенью интоксикации, осложнениями и наличием/обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации:

1. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота);

2. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа);

3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни:

- лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
- лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);
- лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени);
- лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями

вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований.

- лица в возрасте 65 лет и старше;

5.2.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза особое внимание следует уделить следующим моментам:

- когда и как остро началось заболевание;
- как протекало заболевание с момента его начала;
- имел ли пациент предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимал ли пациент противовирусные препараты;
- есть ли у пациента какие-либо сопутствующие хронические заболевания или иные состояния (беременность).

Опрос жалоб. Выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, ломота в мышцах и суставах, боли в при движении глазных яблок, снижение аппетита), катаральные явления (насморк, боли в горле, кашель, царапающие боли за грудиной).

Объективный осмотр. При внешнем осмотре оценивают оттенок и влажность кожных покровов (гиперемия, сухость видимых слизистых, инъектированность склер), положение и поведение больного, наличие одышки или затрудненного дыхания, также оцениваются жизненно важные показатели (артериальное давление, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений и частота пульса, термометрия). С целью ранней диагностики респираторных нарушений проводится пульсоксиметрия.

5.2.3.2 Лабораторные методы исследования

- Клинический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Общий анализ мочи (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Биохимический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний, а также обострений сопутствующих хронических заболеваний);
- Серологическое исследование (в качестве простых и удобных методов массовой иммунодиагностики, доступных широкой практике, рекомендуется использование быстрых

методов детекции вирусных антигенов: иммунохроматографических, иммуносенсорных, флюорометрических);

- Молекулярно-биологический метод (ПЦР - диагностика является предпочтительным методом выявления вирусов гриппа; позволяющие определить тип вируса гриппа и расшифровать принадлежность вируса гриппа А к различным субтипам (H1, H3, H1v, H5), а также провести дифференциальную диагностику с возбудителями других респираторных инфекций);
- Бактериологические методы (исследование крови и мокроты);

5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

- Электрокардиография (рекомендуется проведение электрокардиографии всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»)
- Пульсоксиметрия (с целью ранней диагностики респираторных нарушений рекомендуется использование данного метода на всех этапах оказания медицинской помощи больным гриппом);
- Рентгенография (рекомендуется проведение лучевой диагностики легких всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»; при наличии в анамнезе воспалительных заболеваний придаточных пазух носа, рекомендуется проведение соответствующей лучевой диагностики всем больным гриппом вне зависимости от тяжести заболевания).

5.2.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

Применение этиотропных, симптоматических и патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима. Больные из групп риска тяжелого течения заболевания и больные с тяжелыми/осложненными формами направляются на госпитализацию в стационар для оказания им специализированной медицинской помощи.

5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- респираторную поддержку;
- предупреждение развития осложнений.

5.2.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД ***	СКД ****
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин С)		1			
		Аскорбиновая кислота		мг	325	4875
A12AA	Препараты кальция		0,05			
		Кальция глюконат		г	3	60
B02AB	Ингибиторы протеиназ плазмы		1			
		Апротинин (Аэрус)		КИЕ	1400	7000
		Апротинин (Контрикал)		АТрЕ	15000	90000
C01DA	Органические нитраты		0,1			
		Нитроглицерин		мг	5	100
C05CA	Биофлавоноиды		1			
		Рутин (Рутозид)		мг	110	2200
J01AA	Тетрациклины		0,05			
		Доксициклин		мг	200	2000
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,3			
		Амоксициллин		мг	750	7500
		Ампициллин		мг	1000	10000
J01CE	Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам		0,01			
		Бензилпенициллин		ЕД	600000	600000
J01CF	Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам		0,05			
		Оксациллин		мг	400	4000

J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,05			
		Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]		мг	1000+200	10000+2000
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,5			
		Цефоперазон+[С ульбактам]		мг	1000+1000	10000+10000
		Цефтриаксон		г	2	20
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения		0,25			
		Цефепим		г	1	10
J01DH	Карбапенемы		0,5			
		Имипенем+[Циластатин]		мг	250+250	2500+2500
J01FA	Макролиды		0,05			
		Азитромицин		мг	500	5000
J01GB	Другие аминогликозиды		0,01			
		Гентамицин		мкг	630	6300
J01MA	Фторхинолоны		0,3			
		Левифлоксацин		мг	500	5000
		Офлоксацин		мг	500	5000
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры		0,01			
		Ванкомицин		мг	525	5250
J01XD	Производные имидазола		0,25			
		Метронидазол		мг	500	2500
J02AA	Антибиотики		0,25			
		Нистатин		ЕД	500000	5000000
J02AC	Производные триазола		0,1			
		Флуконазол		мг	400	4000
J05AH	Ингибиторы нейраминидазы		0,8			
		Занамивир		мг	20	200
		Осельтамивир		мг	300	3000
		Перамивир		мг	600	4000
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,2			

		Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты		мг	100	2000
		Кагоцел		мг	54	216
		Умифеновир		мг	800	8000
		Тилорон		мг	125	1500
		Триазавирин		мг	500	2500
L03AB	Интерфероны		0,5			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
		Интерферон гамма		МЕ	20000	120000
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,3			
		Меглюмина акридонатацетат		мг	525	2625
		Меглюмина акридонатацетат		мл	2	10
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,01			
		Диклофенак		мг	100	2000
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
		Напроксен		мг	700	2100
M01AH	Коксибы		0,3			
		Целекоксиб		мг	300	1200
N02BA	Салициловая кислота и ее производные		0,1			
		Ацетилсалициловая кислота		мг	200	200
N02BB	Пиразолоны		0,1			
		Метамизол натрия (50% раствор)		мл	2,5	10
		Метамизол натрия		мг	1250	5000
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	3000	18000
N04BB	Производные адамантана		0,05			
		Амантадин		мг	400	4000

R05CB	Муколитические препараты		1			
		Амброксол		мг	90	900
		Ацетилцистеин		мг	500	10000
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,3			
		Хлоропирамин		мг	87,5	1093,75
R06AX	Прочие антигистаминные препараты системного действия		0,3			
		Дезлоратадин		мг	5	25

5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной врачебной медико-санитарной помощи, первичной специализированной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- блокаду репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции;
- нарушение селективного протеолиза вирусспецифических белков с образованием сигнальных пептидов;
- блокаду активации клеточных металлопротеаз и эластазы нейтрофилов и макрофагов, как важнейших деструктивных компонентов инфекции в легких;
- ограничение местной воспалительной реакции;
- антиоксидантную защиту от активных форм кислорода, продуцируемых в большом количестве в очаге воспаления;
- предупреждение развития осложнений.

Основными приоритетами стартовой терапии являются:

1. как можно более раннее назначение этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса);
2. назначение ингибиторов протеолиза;
3. назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ, антигистаминных препаратов);
4. проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов;

5. своевременное назначение антибиотиков; в случае сочетания гриппозной инфекции с синуситами и ангиной (также при высокой частоте этих заболеваний в анамнезе) антибиотики назначают в рамках стартовой терапии.

5.2.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гриппа, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению гриппа;
- б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Средней степени тяжести
Осложнение	Без осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	15 дней

Код по МКБ-10: **J10 Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа**
J11 Грипп, вирус не идентифицирован

5.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Группы риска тяжелого течения гриппа: лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ), сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности), с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени), болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными

неврологическими состояниями (включая нейромышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований, а также лица в возрасте 65 лет и старше

4. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом)
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие катарального синдрома
7. Течение заболевания средней степени тяжести
8. Без осложнений

5.3.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

5.3.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	2
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,2	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,2	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,2	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,2	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,1	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на	1	1

	периферических артериях		
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	0,05	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,05	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,25	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,25	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	1	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	0,25	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,05	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.09.019	Молекулярно-биологическое исследование лаважной жидкости на вирус гриппа (Influenzae virus)	0,05	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,05	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenza virus) типа А, В, С в крови	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,3	1

A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,3	1
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	0,3	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,3	1

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A03.09.001	Бронхоскопия	0,1	1
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,05	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,3	1
A06.09.006.001	Флюорография легких цифровая	1	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,3	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	1
A12.13.002	Исследование резистентности (ломкости) микрососудов	0,5	1

5.3.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	14
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,1	1
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,1	1
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,1	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,2	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,2	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-	0,2	1

	оториноларинголога первичный		
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,2	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,1	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	0,25	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,05	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,5	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	0,5	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,5	1
A26.09.019	Молекулярно-биологическое исследование лаважной жидкости на вирус гриппа (Influenzae virus)	0,05	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,05	1

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A03.09.001	Бронхоскопия	0,05	1
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,05	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,05	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,25	1

A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,05	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	3
A12.13.002	Исследование резистентности (ломкости) микрососудов	0,2	3

5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента. С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

Ведение больного гриппом при оказании специализированной медицинской помощи включает в себя следующие этапы:

1. Выбор тактики лечения больного согласно тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний/состояний;
2. Контроль состояния больного с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму.

Опорно-диагностическими критериями гриппа при первичном обследовании больного служат:

1. Регистрация заболевания в эпидемический сезон;
2. Наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;
3. Острейшее начало с синдромом интоксикации;
4. Наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);
5. Ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);
6. В динамике заболевания симптомы интоксикации как правило опережают развитие синдромов поражения респираторного тракта;
7. Наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови).

Больному может быть поставлен клинический диагноз «гриппоподобное заболевание», «ОРИ» или синдромальный диагноз.

Определение случая «гриппоподобного заболевания»

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), А ТАКЖЕ
- Кашель.

Определение случая ОРИ

Диагноз ОРИ ставится при остром развитии по крайней мере одного из следующих четырех симптомов респираторного заболевания:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк

А ТАКЖЕ

- На основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Примечание:

- ОРИ может протекать как с повышением, так и без повышения температуры тела.

5.3.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза особое внимание следует уделить следующим моментам:

- когда и как остро началось заболевание;
- как протекало заболевание с момента его начала;
- имел ли пациент предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимал ли пациент противовирусные препараты;
- есть ли у пациента какие-либо сопутствующие хронические заболевания или иные состояния (беременность).

Опрос жалоб. Выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, ломота в мышцах и суставах, боли в при движении глазных яблок, снижение аппетита), катаральные явления (насморк, боли в горле, кашель, царапающие боли за грудиной).

Объективный осмотр. При внешнем осмотре оценивают оттенок и влажность кожных покровов (гиперемия, сухость видимых слизистых, инъектированность склер), положение и поведение больного, наличие одышки или затрудненного дыхания, также оцениваются жизненно важные показатели (артериальное давление, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений и частота пульса, термометрия). С целью ранней диагностики респираторных нарушений проводится пульсоксиметрия.

5.3.3.2 Лабораторные методы исследования

- Клинический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Общий анализ мочи (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Биохимический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний, а также обострений сопутствующих хронических заболеваний);
- Серологическое исследование (в качестве простых и удобных методов массовой иммунодиагностики, доступных широкой практике, рекомендуется использование быстрых методов детекции вирусных антигенов: иммунохроматографических, иммуносенсорных, флюорометрических);
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР - диагностика является предпочтительным методом выявления вирусов гриппа; позволяющие определить тип вируса гриппа и расшифровать принадлежность вируса гриппа А к различным субтипам (H1, H3, H1v, H5), а также провести дифференциальную диагностику с возбудителями других респираторных инфекций);
- Бактериологические методы (исследование крови и мокроты);

5.3.3.3 Инструментальные методы исследования

- Электрокардиография (рекомендуется проведение электрокардиографии всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»)
- Пульсоксиметрия (с целью ранней диагностики респираторных нарушений рекомендуется использование данного метода на всех этапах оказания медицинской помощи больным гриппом);
- Рентгенография (рекомендуется проведение лучевой диагностики легких всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»; при наличии в анамнезе воспалительных заболеваний придаточных пазух носа, рекомендуется проведение соответствующей лучевой диагностики всем больным гриппом вне зависимости от тяжести заболевания);
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

5.3.3.4 Специальные методы исследования

- Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков проводится с целью оценки состояния аппарата дыхания и ранней диагностики рестриктивных/обструктивных нарушений. Основные показатели, оцениваемые при проведении спирометрии: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (отношение ОФВ1/ЖЕЛ, выраженное в процентах), пиковая объемная скорость (ПОС), мгновенная объемная скорость (МОС).)

5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, симптоматических и патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- респираторную поддержку;
- предупреждение развития осложнений.

5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД ***	СКД ****
A02BA	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов		0,05			
		Ранитидин		мг	300	1500
A02BC	Ингибиторы протонового насоса		0,01			
		Омепразол		мг	30	450
A03AD	Папаверин и его производные					
		Дротаверин		мг	0,08	0,4

A05BA	Препараты для лечения заболеваний печени		0,3			
		Янтарная кислота + Никотинамид + Инозин + метионин + N-метилглукзамин		мл	400	2000
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин С)		1			
		Аскорбиновая кислота		мг	325	4875
A12CX	Другие минеральные вещества		0,05			
		Калия и магния аспарагинат		мг	787,5+ 787,5	11812 ,5+11 812,5
B02AA	Аминокислоты		0,05			
		Аминокапроновая кислота		мг	5000	10000
B02AB	Ингибиторы протеиназ плазмы		0,7			
		Апротинин (Аэрус)		КИЕ	1400	7000
		Апротинин (Контрикал)		АТрЕ	15000	90000
B02BX	Другие системные гемостатики		0,02			
		Этамзилат		мг	930	6975
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,1			
		Альбумин человека		мг	200	2000
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,5			

		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]		мл	250	750
		Меглюмина натрия сукцинат раствор сложный [Натрия хлорид + Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия гидроксид + Меглюмина натрия сукцинат]		мл	250	750
B05BC	Растворы с осмодиуретическ им действием		0,05			
		Маннитол		г	62	124
B05CB	Солевые растворы		0,7			
		Натрия хлорид		мл	500	5000
B05XA	Растворы электролитов		0,7			
		Магния сульфат		мг	2500	25000
		Калия хлорид		мг	4000	40000
C01BB	Антиаритмическ ие препараты, класс IB		0,01			
		Лидокаин		мг	300	900
C01CA	Адренергические и дофаминергическ ие средства		0,02			
		Допамин		мг	700	2100
C01DA	Органические нитраты		0,08			
		Нитроглицерин		мг	20	200
C03CA	Сульфонамиды		0,15			
		Фуросемид		мг	90	900
C04AD	Производные пурина		0,05			
		Пентоксифиллин		мг	100	300
C05CA	Биофлавоноиды		1			
		*Рутин (Рутозид)		мг	110	1650
C08CA	Производные дигидропиридина		0,5			

		Нифедипин		мг	40	200
D08AX	Другие антисептики и дезинфицирующие средства		0,035			
		Водорода пероксид		мл	20	100
		Калия перманганат		мг	10	100
H02AB	Глюкокортикоиды		0,05			
		Дексаметазон		мг	15	75
		Преднизолон		мг	120	600
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,05			
		Амоксициллин		мг	3000	30000
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,01			
		Амоксициллин+[Клавулановая кислота]		мг	3000 + 600	30000 + 6000
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,25			
		Цефтриаксон		мг	2000	14000
J01FA	Макролиды		0,05			
		Азитромицин		мг	500	1500
J01MA	Фторхинолоны		0,06			
		Левифлоксацин		мг	500	7000
		Офлоксацин		мг	800	4000
J05AH	Ингибиторы нейраминидазы		1			
		Занамивир		мг	20	100
		Осельтамивир		мг	150	750
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,5			
		Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты		мг	90	450
		Кагоцел		мг	54	216
		Умифеновир		мг	800	5600
		Тилорон		мг	125	750
		*Триазавирин		мг	500	2500

J06BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,05			
		Иммуноглобулин человека нормальный		мг	1500	15000
L03AB	Интерфероны		0,7			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
		Интерферон гамма		МЕ	20000	120000
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,5			
		Меглюмина акридонатацетат		мг	525	2625
		Меглюмина акридонатацетат		мл	2	10
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
		Напроксен		мг	700	2100
M01AH	Коксибы		0,5			
		Целекоксиб		мг	300	1200
N02BB	Пиразолонь		0,5			
		*Метамизол натрия		мл	2,5	10
		*Метамизол натрия		мг	1250	5000
N02BE	Анилиды		0,7			
		Парацетамол		мг	3000	18000
N04BB	Производные адамантана		0,05			
		Амантадин		мг	200	2000
N05AD	Производные бутирофенона		0,02			
		Дроперидол		мг	5	10
N05BA	Производные бензодиазепина		0,05			
		Диазепам		мг	20	100
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		0,5			
		Глицин		мг	300	4200

N07XX	Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы		0,3			
		Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота		мл	15	60
R03DA	Ксантины		0,5			
		Аминофиллин		мг	240	1200
R05CB	Муколитические препараты		0,7			
		Амброксол		мг	90	900
		Ацетилцистеин		мг	500	7500
R06AA	Эфиры алкиламинов		0,7			
		Дифенгидрамин		мг	90	1125
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,01			
		Хлоропирамин		мг	87,5	1093,75
R06AX	Прочие антигистаминные препараты системного действия		0,7			
		Дезлоратадин		мг	5	25
R07AB	Стимуляторы дыхательного центра		0,3			
		*Никетамид		мл	3,5	7
		*Сульфокамфокаин		мл	5	15
V03AB	Антидоты		0,25			
		Натрия тиосульфат		мг	3000	9000
V03AN	Медицинские газы		0,5			
		Кислород		мл	100000	500000
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		0,7			
		Вода для инъекций		мл	10	100

5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

Медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- блокаду репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции;
- нарушение селективного протеолиза вирусспецифических белков с образованием сигнальных пептидов;
- блокаду активации клеточных металлопротеаз и эластазы нейтрофилов и макрофагов, как важнейших деструктивных компонентов инфекции в легких;
- ограничение местной воспалительной реакции;
- антиоксидантную защиту от активных форм кислорода, продуцируемых в большом количестве в очаге воспаления;
- предупреждение развития осложнений.

Основными приоритетами стартовой терапии являются:

1. как можно более раннее назначение этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса);
2. назначение ингибиторов протеолиза;
3. назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ, антигистаминных препаратов);
4. проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов;
5. своевременное назначение антибиотиков; в случае сочетания гриппозной инфекции с синуситами и ангиной (также при высокой частоте этих заболеваний в анамнезе) антибиотики назначают в рамках стартовой терапии.

Признаками и симптомами прогрессирующего течения гриппа, требующими срочного пересмотра схемы ведения больного, являются:

1. Признаки и симптомы, свидетельствующие об ухудшении снабжения организма кислородом или сердечно-легочной недостаточности:

- одышка (при движении или в состоянии покоя), затрудненное дыхание, синюшность, кровянистая или окрашенная мокрота, боль в груди и пониженное кровяное давление;

- гипоксия, определяемая по показаниям пульсоксиметра.

2. Признаки и симптомы, свидетельствующие об осложнениях со стороны ЦНС:

- измененное психическое состояние, бессознательное состояние, сонливость или трудности с пробуждением и периодические или постоянные конвульсии (судороги), спутанность сознания, сильная слабость или паралич.

3. Подтверждение наличия устойчивой репликации вируса или вторичной бактериальной инфекции, основанное на результатах лабораторных исследований или клинических признаков (например, сохранение постоянной высокой температуры тела и других симптомов более 3 дней);

4. Тяжелое обезвоживание, проявляющееся в пониженной активности, головокружении, сниженном диурезе и вялости.

5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 15 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 2 недель;

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	15
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	15

5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Основной вариант стандартной диеты	1	10

5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гриппа, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению гриппа;
- б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	85%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Улучшение	14%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Тяжелая
Осложнение	С осложнениями

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	20 дней

Код по МКБ-10: **J10 Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа**

J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован

J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован

J11 Грипп, вирус не идентифицирован

J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован

J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован

J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые;
2. Пол – любой;
3. Группы риска тяжелого течения гриппа: лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ), сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности), с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени), болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований, а также лица в возрасте 65 лет и старше;
4. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом);
5. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота);

6. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа);

5.4.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

5.5.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,5	1
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,25	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,25	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,25	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,1	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,1	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A02.06.001	Измерение объема лимфоузлов	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	0,5	1

A12.05.006	Определение резус-принадлежности	0,5	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	1	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	0,25	1
A26.09.029	Микробиологическое исследование мокроты на грибы	1	1
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,25	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,25	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,25	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenza virus) типа А, В, С в крови	1	1
A26.09.019	Молекулярно-биологическое исследование лаважной жидкости на вирус гриппа (Influenzae virus)	0,25	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,25	1
V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1

B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	1
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	1

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A03.09.001	Бронхоскопия	0,3	1
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,25	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,25	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,25	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,25	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	1
A06.09.008	Томография легких	0,25	1
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,25	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,5	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	1
A12.13.002	Исследование резистентности (ломкости) микрососудов	0,5	1

5.4.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	19
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,2	1
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,2	1
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,2	1
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	0,5	3
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,5	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,3	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,3	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,3	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,3	1
V01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,3	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A09.09.010	Цитологическое исследование мокроты	0,5	1
A12.06.007	Серологические исследования на вирусы респираторных инфекций	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	0,25	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	1

A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1
A26.09.011	Бактериологическое исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	1
A26.09.019	Молекулярно-биологическое исследование лаважной жидкости на вирус гриппа (Influenzae virus)	0,1	1
A26.09.029	Микробиологическое исследование мокроты на грибы	0,5	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	1	2
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	1	2
A12.05.031	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	1	2
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	1	2
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1	2
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	2
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания в крови	1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A03.09.001	Бронхоскопия	0,15	1
A11.09.005	Бронхоскопический лаваж	0,1	1

A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,25	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,5	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,05	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,25	1
A06.09.008	Томография легких	0,25	1
A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	0,5	2
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	5
A12.13.002	Исследование резистентности (ломкости) микрососудов	0,5	2

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A17.30.017	Воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ)	0,5	5
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	9
A21.30.005	Массаж грудной клетки	0,5	9
A22.30.003	Воздействие коротким ультрафиолетовым излучением (КУФ)	0,5	5
A11.09.007	Ингаляционное введение лекарственных препаратов и кислорода	1	10

5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента. С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

Ведение больного гриппом при оказании специализированной медицинской помощи включает в себя следующие этапы:

1. Выбор тактики лечения больного согласно тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний/состояний;

2. Контроль состояния больного с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму.

Опорно-диагностическими критериями гриппа при первичном обследовании больного служат:

1. Регистрация заболевания в эпидемический сезон;

2. Наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;

3. Острейшее начало с синдромом интоксикации;

4. Наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);

5. Ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);

6. В динамике заболевания симптомы интоксикации как правило опережают развитие синдромов поражения респираторного тракта;

7. Наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови).

Больному может быть поставлен клинический диагноз «гриппоподобное заболевание», «ОРИ» или синдромальный диагноз.

Определение случая «гриппоподобного заболевания»

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), А ТАКЖЕ
- Кашель.

Определение случая ОРИ

Диагноз ОРИ ставится при остром развитии по крайней мере одного из следующих четырех симптомов респираторного заболевания:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк

А ТАКЖЕ

- На основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Примечание:

- ОРИ может протекать как с повышением, так и без повышения температуры тела.

5.4.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза особое внимание следует уделить следующим моментам:

- когда и как остро началось заболевание;
- как протекало заболевание с момента его начала;
- имел ли пациент предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимал ли пациент противовирусные препараты;
- есть ли у пациента какие-либо сопутствующие хронические заболевания или иные состояния (беременность).

Опрос жалоб. Выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, ломота в мышцах и суставах, боли в при движении глазных яблок, снижение аппетита), катаральные явления (насморк, боли в горле, кашель, царапающие боли за грудиной).

Объективный осмотр. При внешнем осмотре оценивают оттенок и влажность кожных покровов (гиперемия, сухость видимых слизистых, инъектированность склер), положение и поведение больного, наличие одышки или затрудненного дыхания, также оцениваются жизненно важные показатели (артериальное давление, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений и частота пульса, термометрия). С целью ранней диагностики респираторных нарушений проводится пульсоксиметрия.

5.4.3.2 Лабораторные методы исследования

- Клинический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Общий анализ мочи (используется для диагностики острых/неотложных состояний);
- Биохимический анализ крови (используется для диагностики острых/неотложных состояний, а также обострений сопутствующих хронических заболеваний);
- Серологическое исследование (в качестве простых и удобных методов массовой иммунодиагностики, доступных широкой практике, рекомендуется использование быстрых методов детекции вирусных антигенов: иммунохроматографических, иммуносенсорных, флюорометрических);

- Молекулярно-биологический метод (ПЦР - диагностика является предпочтительным методом выявления вирусов гриппа; позволяющие определить тип вируса гриппа и расшифровать принадлежность вируса гриппа А к различным субтипам (Н1, Н3, Н1v, Н5), а также провести дифференциальную диагностику с возбудителями других респираторных инфекций);

- Бактериологические методы (исследование крови и мокроты);

5.4.3.3 Инструментальные методы исследования

- Электрокардиография (рекомендуется проведение электрокардиографии всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»)

- Пульсоксиметрия (с целью ранней диагностики респираторных нарушений рекомендуется использование данного метода на всех этапах оказания медицинской помощи больным гриппом);

- Рентгенография (рекомендуется проведение лучевой диагностики легких всем больным с диагнозом грипп или «гриппоподобное заболевание»; при наличии в анамнезе воспалительных заболеваний придаточных пазух носа, рекомендуется проведение соответствующей лучевой диагностики всем больным гриппом вне зависимости от тяжести заболевания).

- Бронхоскопия с проведением бронхоскопического лаважа;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

5.4.3.4 Специальные методы исследования

- Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков проводится с целью оценки состояния аппарата дыхания и ранней диагностики рестриктивных/обструктивных нарушений. Основные показатели, оцениваемые при проведении спирометрии: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (отношение ОФВ1/ЖЕЛ, выраженное в процентах), пиковая объемная скорость (ПОС), мгновенная объемная скорость (МОС)).

5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, симптоматических и патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-

гигиенического режима.

5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- респираторную поддержку;
- предупреждение развития осложнений.

5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД ***	СКД ****
A02BA	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов		0,05			
		Ранитидин		мг	300	600
A02BC	Ингибиторы протонного насоса		0,05			
		Омепразол		мг	40	800
A03AD	Папаверин и его производные		0,1			
		Дротаверин		мл	8	40
A05BA	Препараты для лечения заболеваний печени		0,7			
		Янтарная кислота + Никотинамид + Инозин + метионин + N-метилглюкамин		мл	400	2000
A06AB	Контактные слабительные средства		0,25			
		Бисакодил		мг	10	200
		Магния сульфат		г	4	80

A10AB	Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения		0,1			
		Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]		МЕ	70	1400
A11DA	Витамин В1		0,5			
		Тиамин		г	0,035	0,35
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин С)		1			
		Аскорбиновая кислота		мг	325	6500
A12AA	Препараты кальция		0,5			
		Кальция глюконат		г	3	60
A12CX	Другие минеральные вещества		0,5			
		Калия и магния аспарагинат		мг	1050+	21000
					1050	+21000
						0
B01AB	Группа гепарина		0,05			
		Гепарин натрия		МЕ	20000	100000
						0
B02AA	Аминокислоты		0,3			
		Аминокапроновая кислота		г	30	300
B02AB	Ингибиторы протеиназ плазмы		1			
		Апротинин (Аэрус)		КИЕ	1400	7000
		Апротинин (Контрикал)		АТрЕ	15000	90000
B02BD	Факторы свертывания крови		0,05			
		Фактор свертывания крови IX		МЕ	80	800
		Фактор свертывания крови VII		МЕ	100	1000

		Фактор свертывания крови VIII		МЕ	142	1420
		Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]		МЕ	143	1430
B02BX	Другие системные гемостатики		0,5			
		Этамзилат		г	0,75	15
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,1			
		Альбумин человека		мл	200	2000
B05BA	Растворы для парентерального питания		0,05			
		Жировые эмульсии для парентерального питания		мл	210	2100
	Углеводы		0,5			
		Глюкоза 40%		мл	250	2500
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		1			
		Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+ Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]		мл	2500	25000

		Меглюмина натрия сукцинат раствор сложный [Натрия хлорид + Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия гидроксид + Меглюмина натрия сукцинат]		мл	250	1000
B05BC	Растворы с осмодиуретическим действием		0,05			
		Маннитол		г	62	248
B05CB	Солевые растворы		1			
		Натрия хлорид		мл	500	5000
B05XA	Растворы электролитов		1			
		Калия хлорид		мг	4000	40000
		Магния сульфат		мг	2500	25000
C01AA	Гликозиды наперстянки		0,5			
		Дигоксин		мкг	0,75	15
C01AX	Прочие сердечные гликозиды		0,5			
		Коргликон		мл	1	10
C01CA	Адренергические и дофаминергические средства		0,5			
		Допамин		мг	700	2100
C01DA	Органические нитраты		0,1			
		Нитроглицерин		мг	5	100
C03CA	Сульфонамиды		0,5			
		Фуросемид		мг	90	900
C04AD	Производные пурина		0,05			
		Пентоксифиллин		мг	600	12000
C05AD	Местные анестетики		0,05			
		Прокаин		мг	2,5	50
		Лидокаин		мг	300	900
C05CA	Биофлавоноиды		1			
		*Рутин (Рутозид)		мг	110	2200

C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,25			
		Метопролол		мг	200	4000
C08CA	Производные дигидропиридина		0,5			
		Нифедипин		мг	60	1200
C09AA	Ингибиторы АПФ		0,25			
		Каптоприл		мг	50	1000
D08AG	Препараты йода		0,5			
		Повидон-Йод		мл	5	50
D08AX	Другие антисептики и дезинфицирующие средства		0,05			
		Водорода пероксид		мл	50	500
		Каля перманганат		мг	0,01	0,1
H02AB	Глюкокортикоиды		0,2			
		Дексаметазон		мг	4	40
		Гидрокортизон		мг	240	2400
		Преднизолон		мг	100	1000
J01AA	Тетрациклины		0,05			
		Доксициклин		мг	200	2000
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,3			
		Амоксициллин		мг	750	7500
		Ампициллин		мг	1000	10000
J01CE	Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам		0,05			
		Бензилпенициллин		ЕД	60000	60000
J01CF	Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам		0,05			
		Оксациллин		мг	400	4000
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,05			
		Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]		мг	1000+200	10000+2000
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,5			

		Цефоперазон+[С ульбактам]		мг	1000+ 1000	10000 +1000 0
		Цефтриаксон		г	2	20
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения		0,25			
		Цефепим		г	1	10
J01DH	Карбапенемы		0,5			
		Имипенем+[Цил астатин]		мг	250+2 50	2500+ 2500
J01FA	Макролиды		0,05			
		Азитромицин		мг	500	5000
J01GB	Другие аминогликозиды		0,05			
		Гентамицин		мкг	630	6300
J01MA	Фторхинолоны		0,3			
		Левифлоксацин		мг	500	5000
		Офлоксацин		мг	500	5000
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры		0,05			
		Ванкомицин		мг	525	5250
J01XD	Производные имидазола		0,25			
		Метронидазол		мг	500	2500
J02AA	Антибиотики		0,25			
		Нистатин		ЕД	50000 0	50000 00
J02AC	Производные триазола		0,1			
		Флуконазол		мг	400	4000
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы		0,05			
		Ганцикловир		мг	10	100
J05AH	Ингибиторы нейроаминидазы		1			
		Занамивир		мг	20	200
		Осельтамивир		мг	300	3000
		Перамивир		мг	600	4000
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,2			
		Имидазолилэтан амид пентандиовой кислоты		мг	100	2000

		Кагоцел		мг	54	216
		Умифеновир		мг	800	8000
		Тилорон		мг	125	1500
		*Триазавирин		мг	500	2500
J06BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,1			
		Иммуноглобулин человека нормальный		мл	50	500
L03AB	Интерфероны		1			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
		Интерферон гамма		МЕ	20000	120000
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,3			
		Меглюмина акридонатацетат		мг	525	2625
		Меглюмина акридонатацетат		мл	2	10
M01AH	Коксибы		0,5			
		Целекоксиб		мг	300	1200
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,05			
		Диклофенак		мг	100	2000
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,05			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
		Напроксен		мг	700	2100
N01AX	Другие препараты для общей анестезии		0,01			
		Натрия оксибутират		мг	700	14000
N02BB	Пиразолон		0,5			
		*Метамизол натрия		мл	2,5	10
		*Метамизол натрия		мг	1250	5000
N04BB	Производные адамантана		0,05			

		Амантадин		мг	400	4000
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	3000	18000
N05AD	Производные бутирофенона		0,5			
		Дроперидол		мг	10	10
N05BA	Производные бензодиазепина		0,05			
		Диазепам		мг	15	45
N05CD	Производные бензодиазепина		0,1			
		Нитразепам		мг	20	60
N06BX	Другие психостимулятор ы и ноотропные препараты		0,05			
		Глицин		мг	300	6000
N07XX	Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы		0,7			
		Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота		мл	15	60
R03DA	Ксантины		0,25			
		Аминофиллин		мг	300	1500
R05CB	Муколитические препараты		1			
		Амброксол		мг	90	900
		Ацетилцистеин		мг	500	10000
R06AA	Эфиры алкиламинов		0,7			
		Дифенгидрамин		мг	90	1125
R06AC	Замещенные этилендиамины		0,35			
		Хлоропирамин		мг	87,5	1093, 75
R06AX	Прочие антигистаминные препараты системного действия		0,7			
		Дезлоратадин		мг	5	25
R07AB	Стимуляторы дыхательного центра		0,7			
		*Никетамид		мл	3,5	7

		*Сульфокамфокаин		мл	5	15
V03AB	Антидоты		0,5			
		Натрия тиосульфат		мг	3000	3000
V03AN	Медицинские газы		1			
		Кислород		мл	20000 0	10000 00
R07AA	Легочные сурфактанты		0,5			
		Сурфактант-БЛ		мг	75	750
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		1			
		Вода для инъекций		мл	1000	10000

5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

Медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- блокаду репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции;
- нарушение селективного протеолиза вирусспецифических белков с образованием сигнальных пептидов;
- блокаду активации клеточных металлопротеаз и эластазы нейтрофилов и макрофагов, как важнейших деструктивных компонентов инфекции в легких;
- ограничение местной воспалительной реакции;
- антиоксидантную защиту от активных форм кислорода, продуцируемых в большом количестве в очаге воспаления;
- предупреждение развития осложнений.

Основными приоритетами стартовой терапии являются:

- б. как можно более раннее назначение этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса);

7. назначение ингибиторов протеолиза;
8. назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ, антигистаминных препаратов);
9. проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов;
10. своевременное назначение антибиотиков; в случае сочетания гриппозной инфекции с синуситами и ангиной (также при высокой частоте этих заболеваний в анамнезе) антибиотики назначают в рамках стартовой терапии.

Признаками и симптомами прогрессирующего течения гриппа, требующими срочного пересмотра схемы ведения больного, являются:

1. Признаки и симптомы, свидетельствующие об ухудшении снабжения организма кислородом или сердечно-легочной недостаточности:
 - одышка (при движении или в состоянии покоя), затрудненное дыхание, синюшность, кровянистая или окрашенная мокрота, боль в груди и пониженное кровяное давление;
 - гипоксия, определяемая по показаниям пульсоксиметра.
2. Признаки и симптомы, свидетельствующие об осложнениях со стороны ЦНС:
 - измененное психическое состояние, бессознательное состояние, сонливость или трудности с пробуждением и периодические или постоянные конвульсии (судороги), спутанность сознания, сильная слабость или паралич.
3. Подтверждение наличия устойчивой репликации вируса или вторичной бактериальной инфекции, основанное на результатах лабораторных исследований или клинических признаков (например, сохранение постоянной высокой температуры тела и других симптомов более 3 дней);
4. Тяжелое обезвоживание, проявляющееся в пониженной активности, головокружении, сниженном диурезе и вялости.

5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 20 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 2 недель;

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения

A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	20
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	20

5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Основной вариант стандартной диеты	1	20

5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гриппа, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению гриппа;
- б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.4.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	85%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Улучшение	14%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных	1%	Появление новых	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи

осложнений		поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)		по протоколу соответствующего заболевания
------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------

6. Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) «Грипп у взрослых»

Графики, таблицы и схемы, облегчающие восприятие требований протокола и позволяющие упростить принятие решений специалистами, алгоритмы дифференциальной диагностики, последовательность выполнения медицинских технологий, оптимальные способы выполнения конкретных манипуляций и др. приведены в соответствующих разделах документа.

Ранняя дифференциальная диагностика гриппа и гриппоподобных заболеваний

Показатель	Этиология инфекции						
	Грипп	Птичий грипп	Коронавирус	Парагрипп	Аденовирус	РС-вирус	
Эпидемическая ситуация в странах мира на 21.01.14	США, Канада эпидемия Португалия эпидемия Турция региональные вспышки Страны Европы локальные вспышки Китай, Япония региональные вспышки	A(H7N9) Китай A(H5N1) Китай, Лаос, Тайланд, Камбоджа, Вьетнам, Индонезия, Бангладеш, Ирак, Египет, Нигерия, Турция, Пакистан, Мьянма, Джибути, Азербайджан, Канада	Очаги MERS-CoV Иордан, Кувейт, Оман, Катар, Саудовская Аравия, ОАЭ, Тунис, Франция, Германия, Италия, Великобритания	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	
Период подъема заболеваемости	Зима	Зима – весна	Осень – зима – весна	Осень – зима	Осень – зима – весна	Зима – весна	
Наиболее типичные клинические проявления	Температура тела	Более 38,0°C	Более 38,0°C	Более 38,0°C	37,0 – 38,0°C	Более 38,0°C	Менее 37,5°C
	Длительность температуры	2-5 дней	7-10 дней	5-10 дней	2-5 дней	5-10 дней	3-7 дней
	Интоксикация	Выраженная и сильно выраженная	Сильно выраженная	Выраженная	Умеренная или слабая	Умеренная или выраженная	Слабовыраженная
	Характер течения	Острое	Острое	Острое	Острое	Затяжное волнообразное	Острое и затяжное
	Катаральный синдром	Умеренно выраженный, выступает на второй план, с развитием трахеобронхита, возможен ОРДС	Отсутствует	Умеренно выраженный, экссудация слабая	С 1 дня, выраженный ринит, ларинготрахеит	С 1 дня, выраженный (ринит, тонзиллит, ларинго-трахеит, конъюнктивит)	С 1 дня, выраженный, в ½ случаев - бронхит и бронхолит
	Кашель	Сухой надсадный кашель	Влажный кашель, нередко с примесью крови с развитием нижнего респираторного синдрома	Сухой, умеренно выраженный	Сухой, лающий, хриплый	Нарастающий влажный кашель	Сухой кашель с приступами удушья
	Поражение ЖКТ	Возможно при A(H1N1)	Диарея, возможно поражение печени, почек	Возможна диарея в начале заболевания	Отсутствует	В 20–30 случаев	Отсутствует
	Увеличение лимфатических узлов	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Невыраженное	Резкое увеличение шейных л/у, возможен гепатолиенальный синдром	Невыраженное

Природная *in vitro* активность АМП в отношении основных возбудителей ВП

Антибиотик	<i>S. pneumoniae</i> (ПЧП)	<i>S. pneumoniae</i> (ППП)	<i>H. influenzae</i>	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.	<i>S. aureus</i> (MSSA)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Бензилпенициллин ¹	+++	0	+	0	0	0	0	0	0
Ампициллин	++	+	++	0	0	0	0	0	0
Амоксициллин	+++	+++	++	0	0	0	0	0	0
Амоксициллин / клавуланат, амоксициллин / сульбактам	+++	+++	+++	0	0	+++	0	++	0
Цефазолин	+	0	+	0	0	+++	0	0	0
Цефуросим	++	+	++	0	0	++	0	++	0
Цефотаксим, цефтриаксон	+++	++	+++	0	0	++	0	+++	0
Цефтазидим	0	0	+++	0	0	0	0	+++	+++
Цефепим	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++
Имипенем, меропенем ²	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++
Эртапенем	++	+	+++	0	0	++	0	+++	0
Макролиды	+++	++	0/+ ³	+++	+++	++	0	0	0
Доксициклин	++	++	++	+++	++	++	0	0	0
Клиндамицин, линкомицин ⁴	+++	++	0	0	0	+++	+	0	0
Ко-тримоксазол	++	+	++	0	+	++	++	+	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	++	+++	+	+	+++	+++
Левифлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин ⁵	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++
Ванкомицин	+++	+++	0	0	0	+++	+++	0	0
Линезолид	+++	+++	+	0	0	+++	+++	0	0

Примечание:

ПЧП - пенициллиночувствительные штаммы *S.pneumoniae*

ППП - пенициллинорезистентные штаммы *S.pneumoniae*

MSSA - метициллиночувствительные штаммы *S.aureus*

MRSA - метициллинорезистентные штаммы *S.aureus*

+++ высокая активность, подтверждённая клиническими данными; АМП может быть препаратом выбора

++ хорошая активность, подтверждённая клиническими данными; АМП может быть препаратом альтернативы

+ низкая активность АМП

0 отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях при активности *in vitro*)

¹ распространённость нечувствительных к бензилпенициллину пневмококков в РФ составляет 11,2% (из них – 2,1% - штаммы с высоким уровнем резистентности – МПК ≥ 2 мг/л)

² имипенем несколько более активен в отношении грамположительных кокков

³ клинически значимой активностью в отношении *H.influenzae* обладают азитромицин и кларитромицин

⁴ линкомицин по активности *in vitro* уступает клиндамицину в отношении большинства возбудителей

⁵ активность моксифлоксацина в отношении *P.aeruginosa* ниже, чем у левофлоксацина и не имеет клинического значения; левофлоксацин по активности против *S.pneumoniae* уступает моксифлоксацину и гемифлоксацину

Гриппозные вакцины, разрешенные к применению на территории России

№	Торговое наименование лекарственного препарата	Международное непатентованное или химическое наименование	Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение	Производитель (Все стадии производства)	Лекарственная форма	Номер регистр. удост.	Дата регистр.	Примечание
Препараты отечественного производства, в т.ч. совместно с зарубежными производителями								
1	Гриппол	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]+Азоксимера бромид	ООО "НПО Петровакс Фарм 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Россия	Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов ФГУП ФМБА, 198320, РФ, Санкт-Петербург, г.Красное Село, ул. Свободы, д.52 Микроген НПО ФГУП [Иммунопрепарат, г.Уфа], Россия, 450014, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105	Раствор для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	Р N003865/01	28.01.2010	Прим.
2	Гриппол® плюс	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид	ООО "НПО Петровакс Фарм 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Россия	ООО "НПО Петровакс Фарм 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Россия	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	ЛСР-006981/08	01.09.2008	Прим.

3	Гриппол® Нео	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид	ООО "НПО Петровакс Фарм 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Россия	ООО ФК "ПЕТРОВАКС" 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Россия	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения По 0,5 мл/доза.	ЛСР-006029/09	23.07.2009	Не прим.
4	Ультрикс®	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	ООО "ФОРТ", 390000, Рязанская область, г. Рязань, ул. Новослободская, д. 20а, Россия	Федеральное государственное унитарное предприятие "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов" Федерального медико-биологического агентства (ФГУП СПбНИИВС ФМБА, Россия), 198320, г. Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52 Филиал ФГУ "48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации" - "Вирусологический центр", 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11	Раствор для внутримышечного введения. По 0,5 мл/доза.	ЛСР-001419/08	11.03.2008	Прим.

5	Флюарикс	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	ГлаксоСмитКляйн Трейдинг ЗАО, 119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2., Россия	ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз, отделение СмитКляйн Бичем Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия, Вторичная/потребительская упаковка и Выпускающий контроль качества - Смиткляйн Бичем-Биомед ООО, 143422 Московская обл., Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее, "Биомед" им. Мечникова	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	П N015679/01	02.06.2009	Прим.
6	СОВИГРИПП Вакцина гриппозная инактивированная субъединичная	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Микроген НПО ФГУП, 115088 Москва ул. 1-ая Дубровская, 15, Россия	Микроген НПО ФГУП [Иммунопрепарат, г. Уфа], Россия, 450014, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105	Раствор для внутримышечного введения. По 0,5 мл/доза.	ЛП-001836	13.09.2012	Широко не прим.
7	Вакцина гриппозная инактивированная элюатно- центрифужная жидкая (Вакцина гриппозная)	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Микроген НПО ФГУП, 115088 Москва ул. 1-ая Дубровская, 15, Россия	Микроген НПО ФГУП [Иммунопрепарат, г. Уфа], Россия, 450014, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105	Суспензия для интраназального введения. По 0,5 мл/доза. Бутылки по 100,0 мл	ЛС-002160	27.10.2006	Не прим.
8	Грипповак	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов ФГУП ФМБА, 198320, РФ, Санкт-Петербург, г.Красное Село, ул. Свободы, д.52, Россия	Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов ФГУП ФМБА, 198320, РФ, Санкт-Петербург, г.Красное Село, ул. Свободы, д.52, Россия	Суспензия для подкожного и назального введения. По 0,5 мл/доза.	ЛСР-002842/07	21.09.2007	Широко не прим.

9	Ультравак® Вакцина гриппозная аллантоисная живая		Микроген НПО ФГУП, 115088 Москва ул. 1-ая Дубровская, 15, Россия	Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно- производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГУП "НПО "Микроген" Минздравсоцразвития России) 664009, Иркутская область, г. Иркутск, ул. 3-я Летчиков, д. 1 "А", Россия	Лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения. По 0,5 мл/доза (1 ампула с вакциной, 1 ампула с растворителем (вода для инъекций), 1 распылитель- дозатор одноразового использования).	Р N003224/01	04.06.2009	Широко не прим.
Препараты зарубежного производства								
10	Агриппал® S1	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.л., Виа Фиорентина 1, 53100 Сиена, Италия	Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.л., Bellaria, Rosia, 53018 Sovicille Беллария, Росия, 53018 Совичилле, Италия Фасовка и (или) первичная упаковка и (или) вторичная упаковка - РОВИ Контракт Мэньюфэкчуринг, С.Л., Хулиана Камарильо, 35, 28037, Мадрид Julian Samarillo 35, 28037, Madrid, Испания	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	П N012054/01	24.10.2011	Широко не прим.
11	Бегривак	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Новартис Вакцинс энд Диагностикс ГмбХ и Ко.КГ, Швейцария	Новартис Вакцинс энд Диагностикс ГмбХ и Ко.КГ, Германия	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	П N015910/01	26.06.2009	Широко не прим.

12	Ваксигрип (инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа)	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Санофи Пастер С.А., Франция Sanofi Pasteur S.A., France 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France	Санофи Пастер С.А. 1541, avenue Marcel Merieux 69280 Marcy L'etoile, France	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения (шприц). По 0,25 и 0,5 мл/доза.	П N014493/01	26.05.2008	Прим.
13	Инфлювак® (Вакцина гипозная субъединичная инактивированная)	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Эбботт Биолоджикалз Б.В., С.Д. ван Хоутенлаан 36, 1381 СП Веесп, Нидерланды	Эбботт Биолоджикалз Б.В., Veerweg 12, 8121 AA Olst, The Netherlands/ Beeverg 12, 8121 AA Ольст, Нидерланды	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	П N015694/01	27.04.2009	Прим.
14	Инфлексал V (Вакцина гриппозная субъединичная инактивированная виросомальная)	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Берна Биотех Лтд, Швейцария	суспензия для внутримышечного и подкожного введения	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	ЛСР- 003255/07	17.10.2007	Широко не прим.
15	Флюоваксин	Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]	Мединторг ЗАО, Россия	Чанчунь Чаншэн Лайф Сайенсиз Лтд, Китай	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения. По 0,5 мл/доза.	ЛСР- 003842/09	21.05.2009	Прим.

Алгоритм диагностики гриппоподобных заболеваний

**Слабость, снижение работоспособности, головная боль и катаральные явления
(насморк, боли в горле, кашель)**

**Температура тела нормальная или повышается
незначительно ($t < 37,5^{\circ}\text{C}$)**

Температура тела высокая ($t > 38,5^{\circ}\text{C}$)

Умеренная интоксикация, ларингит, осиплость, огрубление голоса, афония. Сухой лающий кашель.

Умеренная интоксикация, ринит, обильные выделения из носа, мацерация кожи вокруг ноздрей, ухудшение обоняния.

Умеренная интоксикация, ринит, фарингит, приступообразный сухой кашель, одышка, цианоз губ.

Выраженная интоксикация, головная боль, сухой кашель с болями за грудиной, ломота в мышцах и суставах, боли при движении глазных яблок

Обильные выделения из носа, тонзиллит, конъюнктивит, выраженное увеличение шейных л/у, боли в животе и учащённый стул до 5-6 раз в сутки.

Умеренная интоксикация, ринит, фарингит. Сухой кашель с приступами удушья, астматический синдром (чаще у детей младшего возраста).

Парагрипп

Риновирусная инфекция

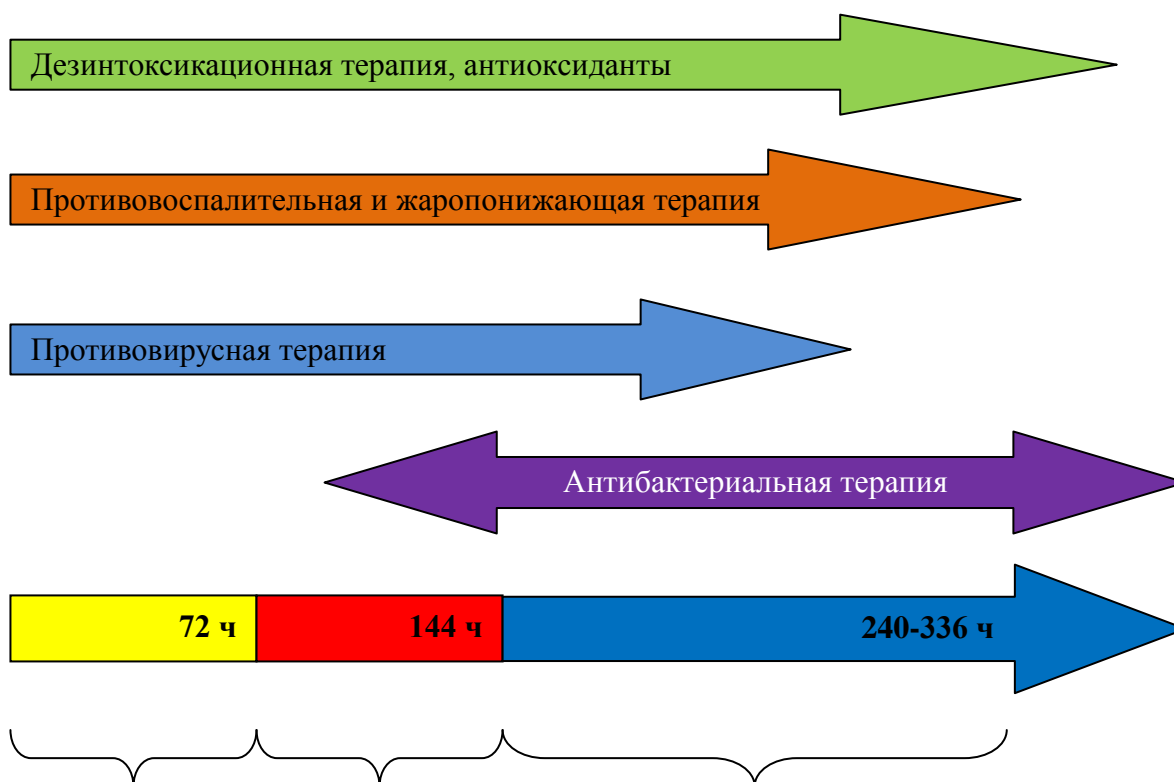
Респираторно-синцитиальная инфекция

Грипп

Аденовирусная инфекция

Респираторно-синцитиальная инфекция

Схема развития гриппозной инфекции и поэтапная терапия



1-3 сутки	3-6 сутки	6-14 сутки
Развитие первоначальных симптомов заболевания	Период острой фазы	Период развития осложнений или реконвалесценции
<p>Осельтамивир</p> <p>Занамивир</p> <p>Арбидол</p> <p>Апротинины (Аэрус)</p> <p>Ингавирин</p> <p>Ингибиторы ЦОГ</p> <p>Дезинтоксикация, антиоксиданты</p>	<p>Осельтамивир</p> <p>Занамивир</p> <p>Арбидол</p> <p>Апротинины (Аэрус, Контрикал)</p> <p>Ингибиторы ЦОГ</p> <p>Дезинтоксикация, антиоксиданты</p>	<p>Осельтамивир</p> <p>Занамивир</p> <p>Перамивир в/в</p> <p>Апротинины (Аэрус, Контрикал)</p> <p>Ингибиторы ЦОГ</p> <p>Препараты интерферона и его индукторы (в период реконвалесценции)</p> <p>Дезинтоксикация, антиоксиданты</p> <p>Антибактериальная терапия</p> <p>Респираторная поддержка</p> <p>ЭКМО, ТМОК (Экстракорпоральная трансмембранная оксигенация крови)</p>

7. Мониторинг клинических рекомендаций (протокола лечения)

«Грипп у взрослых»

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в год.

8. Экспертиза клинических рекомендаций (протокола ведения)

«Грипп у взрослых»

Экспертизу клинических рекомендаций (протокола ведения) проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола. Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола. По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении В, оформляют окончательную редакцию протокола.

9. Приложения

Приложение А

Примечание: при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;
- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо

оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;

- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

- дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

Примечание:

Примечание: Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

** - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

*** - средняя суточная доза

**** - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442).

Приложение В

Оформление сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

10. Список литературы

1. Arias C.F., Escalera-Zamudio M., Soto-del Rio M. et al. Molecular anatomy of 2009 influenza virus A(H1N1) // Arch. Med. Res. 2009; 40: 643-654.
2. Conenello G.M., Zamarin D., Perrone L.A., Tumpey T., Palese P. A Single Mutation in the PB1-F2 of H5N1 (HK/97) and 1918 Influenza A Viruses Contributes to Increased Virulence. PloS Pathogens. October 2007. Volume 3. Issue 10. e141.
3. De Clercq E. Antiviral agents active against influenza A viruses. Nat. Rev. Drug. Disc. 2006, Vol. 5, 1015-1021.
4. Denholm J.T., Gordon C.L., Johnson P.D. et al. Hospitalised adult patients with pandemic (H1N1) 2009 influenza in Melbourne, Australia. MJA. 2010; 192 (2): 84-86.
5. Gannage M., Dormann D., Albrecht R. et al. Matrix protein 2 of influenza A virus blocks autophagosome fusion with lysosomes // Cell. Host. Microbe. 2009; 6: 367-380.
6. Garten R.J., Davis C.T., Russell C.A. et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans // Science. 2009; 325 (5937): 197-201.
7. Fernandez-Sesma A., Marukian S., Ebersole B.J. et al/ Influenza Virus Evades Innate and Adaptive Immunity via the NS1 Protein // J. Virol. 2006; 80: 6295-6304.
8. Ferraris O., Lina B. Mutations of neuraminidase implicated in neuraminidase inhibitors resistance. J. Clin. Virol. 2008; 41: 13-19.
9. Firmin R.K., Killer H.M. Рекомендации по проведению экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у больных в критических состояниях. Perfusion; 1999 Jul. Vol 14 Issue 4 P 291-7.
10. Karlas A., Machuy N., Shin Y. et al. Genome-wide RNAi screen identifies human host actors crucial for influenza virus replication // Nature. 2010; 463: 818-822.
11. Min J. - Y., Krug R.M. The primary function of RNA binding by the influenza A virus NS1 protein in infected cells: Inhibiting the 2',5'-oligo(A)synthetase/RNase L pathway.
12. Sun X., Tse L.V., Ferguson A.D., Whittaker G.R. Modification to the Hemagglutinin Cleavage Site Control the Virulence of a Neurotropic H1N1 Influenza Virus // J. Virol. 2010; 84 (17): 8683-8690.
13. Tran G.M.K., Gerbaud L., Caprani A.C. Scorpion model of Influenza A(H1N1) // ISHEID Conf 2010, Toulon France P168, Internet.
14. Twu R.Y., Noah D.L., Rao P. et al. The CPSF30 Binding Site on the NS1A Protein of Influenza A Virus Is a Potential Antiviral Target // J. Virol. 2006; 80: 3957-3965.
15. Van Kerkhove M.D., Vandemaële K.A., Shinde V., Jaramillo-Gutierrez G., Koukounari A. et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global

pooled analysis. PLoS Med. 2011 July; 8(7): e100105.

16. Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T. et al. Evolution and ecology of influenza A viruses // Microbiol. Rev. 1992; 56: 152-179.

17. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses. WHO, 2010.

18. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии. Руководство для врачей. Изд. «Геотар - Медиа». 2008. С. 198.

19. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). Изд. «Геотар-Медиа». М. 2005.

20. Киселев О.И. «Химиотерапия и химиопрепараты против гриппа». Изд. «Росток®». СПб. С. 286.

21. Киселев О.И., Цыбалова Л.М., Покровский В.И. Грипп. Эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Изд. МИА (Медицинское информационное агентство). М. 2012. С. 491.

22. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Изоляция 24.05.2009 года и депонирование в Государственную коллекцию вирусов первого штамма A/Moscow/01/2009(H1N1)sw1, подобного свиному вирусу A(H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 года больного в г. Москве // Вопросы вирусологии. - 2009. - №5. - С. 10-14.

23. Покровский В.И., Киселев О.И. Пандемический грипп H1N1. Изд. «Росток». СПб. 2010.

24. Рахманов А.Г., Полушин Ю.С., Яковлев А.А., Алексеев А.М., Антонов М.М., Вашукова С.С., Комарова Д.В., Кузьмин А.В., Мусатов В.Б., Федуняк И.П., Храпов К.Н. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы СПб ГУЗ Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина). 2009.

25. Смородинцева Е.А., Маринич И.Г., Столяров К.А. Влияние современных эпидемий гриппа на смертность взрослого населения от соматических болезней // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2008. - №2 (22). - С. 367-368.

26. Чупахин О.Н., Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Чарушин В.Н., Петров А.Ю., Киселев О.И. Натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрата // Патент РФ № 2005120250/04, 29.06.2005

27. Чупахин О.Н., Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Чарушин В.Н., Петров А.Ю., Киселев О.И., Артемьев Г.А. Способ получения натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрата // Патент РФ 2007103791/04, 31.01.2007.

28. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по

диагностике, лечению и профилактике. 2006.

29. L. G. Mosby, S. A. Rasmussen, and D. J. Jamieson, "2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 205, no. 1, pp. 10–18, 2011.

30. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System, "Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study," *British Medical Journal*, vol.340, article c1279, 2010.

31. A. Campbell, R. Rodin, R. Kropp et al., "Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza," *Canadian Medical Association Journal*, vol. 182, no. 4, pp. 349–355, 2010.

32. A. A. Creanga, T. F. Johnson, S. B. Graitcer et al., "Severity of 2009 pandemic influenza a (H1N1) virus infection in pregnant women," *Obstetrics and Gynecology*, vol. 115, no. 4, pp. 717–726, 2010.

33. C. Fuhrman, I. Bonmarin, A. C. Paty et al., "Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July-15 November 2009," *Euro Surveillance*, vol. 15, no. 2, Article ID pii: 19463, 2010.

34. P. Gerardin, R. El Amrani, B. Cyrille et al., "Low clinical burden of 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection during pregnancy on the island of La Reunion," *PloS ONE*, vol. 5, no. 5, Article ID e10896, 2010.

35. T. Hanslik, P. Y. Boelle, and A. Flahault, "Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A(H1N1)2009 influenza virus, France, 2009–2010," *PLoS Currents*, vol. 2, Article ID RRN1150, 2010.

36. Noboru Uchida,¹ Kunio Ohyama,¹ Toshio Bessho,² Makoto Takeichi,² and Hiroo Toyoda¹. Possible Roles of Proinflammatory and Chemoattractive Cytokines Produced by Human Fetal Membrane Cells in the Pathology of Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Influenza Virus Infection.

37. P. Shears, C. Sluman, D. Harvey. Severe bacterial sepsis associated with influenza: antimicrobial management in adults – clinical guideline, v2. 2012.

38. Kelvin K.W. To, Alan K.L. Tsang, Jasper F.W. Chan, Vincent C.C. Cheng, Honglin Chen, Kwok-Yung Yuen. Emergence in China of human disease due to avian influenza A(H10N8) e Cause for concern? *Journal of Infection*. 2014; 1/11: 3.