

тики. Шесть штаммов связаны с использованием осельтамивира при лечении пациентов с тяжелыми формами иммуносупрессии. Четыре штамма вируса были изолированы из образцов, взятых у пациентов, получающих осельтамивир, еще два вируса – у пациентов, не принимавших осельтамивир ни в лечебных, ни в профилактических целях. Изучение оставшихся четырех штаммов продолжается.

На данный момент количество выделенных устойчивых штаммов вируса A(H1N1) относительно невелико. Во всем мире протестировано более 10 тыс. клинических образцов (образцов и изолятов) пандемического вируса A(H1N1), которые оказались чувствительными к осельтамивиру.

Выводы

Случаи выявления штаммов вируса, устойчивых к осельтамивиру, по-прежнему единичны и происходят нечасто. Сведений о том, что устойчивые к осельтамивиру штаммы пандемического вируса

A(H1N1) широко циркулируют в отдельных сообществах или во всем мире, нет, как и нет убедительных подтверждений передачи их от человека человеку. В некоторых ситуациях, возможно, передача имела место, но без дальнейшего продолжения.

У пациентов, за исключением людей с ослабленным иммунитетом, инфицированных устойчивым к осельтамивиру штаммом пандемического вируса A(H1N1), отмечались типичные симптомы гриппа без осложнений. Нет фактических данных, позволяющих предположить, что устойчивые к осельтамивиру штаммы вызывают другую или более тяжелую форму болезни.

С ростом частоты применения противовирусных препаратов дальнейшие сообщения о лекарственно устойчивых вирусах, несомненно, будут появляться. ВОЗ и ее сеть Сотрудничающих лабораторий проводят тщательный мониторинг ситуации и будут регулярно предоставлять информацию и рекомендации.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Письмо от 30 июня 2009 г. № 24-0/10/1-4053

Временные методические рекомендации

«Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа A(H1N1), для взрослых»

1. Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом A(H1N1)

- 1.1. **Арбидол** – суточная доза 800 мг (четыре раза в сутки по 200 мг каждые шесть часов) в течение 7 – 10 дней* или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*.
- 1.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях – суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ два раза в день) в течение пяти суток.
- 1.3. Симптоматическое лечение (анальгетики, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, витамины) – по показаниям.

2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа A(H1N1)

- 2.1. **Кагоцел** в комбинации с **Арбидолом***:
Кагоцел – в первый день 72 мг, последующие три дня по 36 мг в день; **Арбидол** – суточная

доза 800 мг (четыре раза в сутки по 200 мг каждые шесть часов) в течение 7 – 10 дней, или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*, или **Ингавирин** – суточная доза 90 мг один раз в день в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые два дня от начала заболевания)*, или **Осельтамивир** – суточная доза 150 мг (по 75 мг два раза в сутки) в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые 2 – 3 дня от начала заболевания)*.

- 2.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях – суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ два раза в день) в течение пяти суток. Затем поддерживающая терапия – суточная доза 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ два раза в день) по два раза в неделю в течение 3-х недель.

* Кроме беременных женщин

- 2.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые лекарства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, а также применяемые для лечения аллергических реакций, гормоны и влияющие на эндокринную систему и на органы дыхания; растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия и питания; витамины и пр.) – по показаниям.

3. Лечение взрослых больных тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа A(H1N1)

3.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом*:

Кагоцел – в первый день 72 мг, последующие три дня по 36 мг в день; **Арбидол** – ежедневно по 800 мг (четыре раза в сутки по 200 мг каждые шесть часов) в течение 7 – 10 дней*, или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*, или **Интерферон гамма** – суточная доза 18 000 мг (один раз в день) в течение 15 дней*, или **Ингавирин** – суточная доза 90 мг один раз в день в течение семи дней (с учетом назначения препарата в первые два дня от начала заболевания)*, или **Осельтамивир** – суточная доза 150 мг (по 75 мг два раза в сутки) в течение пяти дней (с учетом эффективности препарата в первые три дня от начала заболевания)*.

- 3.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях из расчета – суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ два раза в день) в течение 10 суток. Затем поддерживающая терапия по 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ два раза в день) два раза в неделю в течение 3-х недель.

- 3.3. Симптоматическое лечение (антибактериальные препараты, а также анальгетики, нестероидные противовоспалительные, миорелаксанты, лекарства, применяемые для лечения аллергических реакций, средства, влияющие на кровь, гормоны и препараты, влияющие на эндокринную и сердечно-сосудистую системы, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия и влияющие на органы дыхания, средства питания, средства респираторной поддержки, витамины и пр.) – по показаниям.

- 3.4. Организация лечения осложнений (см. пункт 5).

4. Неспецифическая профилактика гриппа у взрослых

- 4.1. **Кагоцел** по схеме – два дня по 24 мг в день, перерыв семь дней и еще два дня по 24 мг в день*, или **Арбидол** – по 200 мг в день в те-

чение 10 – 14 дней*, или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней*.

- 4.2. Для беременных (начиная с 14-й недели беременности) использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях – суточная доза 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ два раза в день) в течение пяти суток.

5. Организация лечения больных тяжелыми формами гриппа (диагностические и лечебные алгоритмы)

Осложненные формы гриппа регистрируются на разных стадиях эпидемического процесса заболеваемости, в том числе при сезонном подъеме, а также в период эпидемии и пандемии, когда число больных с тяжелыми формами гриппа значительно возрастает.

В группы риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений входят больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, онкопатологией, а также дети в возрасте до пяти лет и беременные женщины.

Критерии тяжести заболевания: выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушение сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность, первичная и вторичная пневмония.

6. Клинические проявления тяжелых форм

В первые дни заболевания больные предъявляют жалобы на интенсивную головную и ретробульбарную боль, а также на фотофобию, интенсивность нарастает при движении глазных яблок. Вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы характеризуется определенным полиморфизмом: клиническая картина асептического менингита, энцефалита и синдрома Guillain-Barre. Картина неврологических симптомов при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей. Превалируют признаки миалгии, в то время как истинный миозит встречается крайне редко. Боли локализуются чаще всего в ногах и поясничной области. У таких больных необходимо исследовать сыворотку крови на креатинфосфокиназу, концентрация которой резко возрастает с развитием миозита. Миоглобинурия является биохимическим маркером рабдомиолиза и свидетельствует о присоединении почечной недостаточности.

Наиболее грозное осложнение при гриппе – пневмония. В настоящее время в зависимости от характера возбудителя выделяют первичную (гриппозную), вторичную (как правило, бактериальную) и смешанную (вирусно-бактериальную) пневмонию. < ... >

< ... > В системном обзоре по клиническим проявлениям гриппа, который включил 16 иссле-

дований, указано, что более чем в 95% случаев встречается холодный озноб с повышением температуры и выраженное недомогание. Тяжелое течение гриппа характеризуется выраженной головной болью, часто сопровождается тошнотой и рвотой, болями в мышцах преимущественно нижних конечностей. Жизнеугрожающие признаки при тяжелой форме гриппа связаны с поражением легких. Неэффективный и непродуктивный кашель, цианоз слизистых и кожных покровов, одышка, превышающая 30 экскурсий в минуту, снижение сатурации кислорода (кислородный пульс) ниже 90% свидетельствуют о присоединении к течению осложненной формы гриппа острой дыхательной недостаточности.

7. Лечение тяжелых форм гриппа

Стратегия ведения больных гриппом направлена на минимизацию тяжелых осложненных форм гриппа. Поэтому важны раннее выявление болезни и назначение противовирусных лекарств и ранняя оценка эффективности проводимой терапии. < ... >

< ... > Больные с признаками угрозы жизни должны помещаться в блок интенсивной терапии, персонал которого специально подготовлен к оказанию квалифицированной помощи: неинвазивной вентиляции легких, искусственной вентиляции легких, умению проводить легочно-сердечную реанимацию, при необходимости – к санационной бронхоскопии.

Лечение больных с тяжелой формой гриппа включает наряду с медикаментозным лечением при развитии первичной бактериальной или вирусно-бактериальной пневмонии назначение адекватной респираторной поддержки. Она проводится тремя методами: ингаляция чистого медицинского кислорода, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких.

Кислород ингалируют через маску или же носовую канюлю и подают его со скоростью 2 – 4 литра в минуту. Перед назначением ингаляции кислорода определяют сатурацию кислорода и в последующем через 10 – 15 минут повторно производят измерение. Положительный ответ проявляется в приросте на 2 и более процента сатурации кислорода. Если

этого не произошло, то необходимо подготовить аппаратуру к проведению неинвазивной вентиляции легких (в акте дыхания активно участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса), которая особенно показана при выраженном тахипноэ.

Желательно сочетать неинвазивную вентиляцию легких с введением через небулайзер лекарственных средств (теплый физиологический раствор, ацетилцистеин, глюкокортикостероиды (будесонид 0,5 – 1,0 мг в 2 мл раствора), симпатомиметики (сальбутамол 2,5 – 5 мг в 5 мл физиологического раствора). Назначение этих лекарственных средств направлено на улучшение мукоцилиарного клиренса, на борьбу с неэффективным и непродуктивным кашлем.

Показанием к механической вентиляции легких служит нарастающая интенсивность гипоксемии, истощение больного (синдром утомления дыхательных мышц). Прямым показанием к механической вентиляции является $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст., несмотря на попытки с помощью РЕЕР (ПДКВ) вывести больного из тяжелой гипоксемии. Дополнительные показания к механической вентиляции – двусторонние легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки.

Важной частью в лечении пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза «пневмония» согласно существующим международным рекомендациям антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов. Этот показатель входит в число индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных – внутривенный способ введения антибиотиков. Учитывая, что наиболее частыми возбудителями пневмоний являются *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *Haemophilus influenzae*, стартовая эмпирическая терапия пневмонии включает назначение цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, карбапенемов, фторхинолонов четвертого поколения. Однако если высока вероятность стафилококковой колонизации, то антибиотики выбора – ванкомицин или линезолид.