

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ГРИПП У БЕРЕМЕННЫХ

Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
от 31 марта 2015г.

«Грипп у беременных» Клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности «инфекционные болезни» от 31 марта 2015г

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), Катанасова 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), Намитокоев 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 от 31 марта 2015г.

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. Селькова Е.П.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А., Попов А.Ф., Белокриницкая Т.

Предисловие

Разработан:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России Кубанский государственный медицинский университет Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого ФБУН НИИЭМ им. Г.Н.Габричевского ППС ГБОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии
Внесен:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 31 марта 2015г.
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	9
2. Нормативные ссылки	9
3. Термины, определения и сокращения	10
4. Общие положения	14
4.1 Методология	15
4.2 Определение	19
4.3 Этиология.....	20
4.4 Эпидемиология.....	21
4.5 Патогенез	23
4.5.1 Факторы патогенности современных пандемических вирусов	24
4.5.2 Особенности патогенеза гриппа у беременных	26
4.6 Клинические симптомы и синдромы	28
4.6.1 Осложнения гриппа и патология беременности	29
4.6.1.1 Респираторные нарушения.....	29
4.6.1.2 Синдром системной воспалительной реакции («Цитокиновый шторм»)	30
4.6.1.3 Вторичные осложнения гриппа	32
4.6.1.4 Патология беременности и патология плода.....	33
4.7 Диагностика.....	37
4.7.1 Определение случая.....	39
4.7.2 Диагностика респираторных нарушений.....	40
4.7.3 Диагностика неотложных состояний, связанных с развитием SIRS.....	44
4.9 Лечение	44
4.9.1 Характеристика препаратов для лечения гриппа у беременных и тактика ведения ..	45
4.9.1.1 Противовирусная терапия	46
4.9.1.2 Противовоспалительная и жаропонижающая терапия	48
4.9.1.3 Антибактериальная терапия.....	49
4.9.1.4 Антенатальные кортикостероиды.....	51
4.9.1.5 Респираторная поддержка	51
4.9.1.6 Акушерская тактика.....	54
4.11 Реабилитация	55
4.12 Критерии выздоровления/улучшения	56
4.13 Общие подходы к профилактике	56
4.13.1 Неспецифическая профилактика	56
4.13.2 Специфическая профилактика.....	57
5. Характеристика требований	60
5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь).....	60
5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	61
5.1.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях	61
5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	62
5.1.3.1 Клинические методы исследования	63
5.1.3.2 Лабораторные методы исследования	63
5.1.3.3 Инструментальные методы исследования	64
5.1.3.4 Специальные методы исследования.....	64
5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях	64
5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	64
5.1.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	64

5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях.....	65
5.1.8 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	65
5.2. Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь).....	66
5.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	66
5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях	67
5.2.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	67
5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	68
5.2.3.1 Клинические методы исследования	70
5.2.3.2 Лабораторные методы исследования	70
5.2.3.3 Инструментальные методы исследования	71
5.2.3.4 Специальные методы исследования.....	71
5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях	71
5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	71
5.2.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	72
5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях.....	72
5.2.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	73
5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь).....	73
5.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	74
5.3.2. Требования к диагностике в стационарных условиях.....	74
5.3.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	74
5.3.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением.....	76
5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	78
5.3.3.1 Клинические методы исследования	80
5.3.3.2 Лабораторные методы исследования	80
5.3.3.3 Инструментальные методы исследования	81
5.3.3.4 Специальные методы исследования.....	81
5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях	81
5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях	82
5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	82
5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях.....	84
5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	85
5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям.....	86
5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам.....	86
5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	86
5.3.12 Возможные исходы и их характеристика.....	86
5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь).....	87
5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	87
5.4.2. Требования к диагностике в стационарных условиях.....	88

5.5.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.....	88
5.4.2.2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением.....	91
5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	94
5.4.3.1 Клинические методы исследования	95
5.4.3.2 Лабораторные методы исследования	96
5.4.3.3 Инструментальные методы исследования	96
5.4.3.4 Специальные методы исследования.....	97
5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях	97
5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях	97
5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	98
5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях.....	103
5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	104
5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям.....	104
5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам.....	105
5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	105
5.4.12 Возможные исходы и их характеристика.....	105
6. Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) «Грипп у беременных»	105
8. Экспертиза клинических рекомендаций (протокола ведения) «Грипп у беременных»	107
9. Приложения	107
10. Список литературы	109

Введение

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у беременных» разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Киселёв Олег Иванович	Директор ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, профессор, академик РАН, руководитель Национального центра ВОЗ по гриппу	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Сологуб Тамара Васильевна	Заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НИИ Гриппа» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Деева Элла Германовна	Заведующая специализированной клиникой вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Цветков Валерий Владимирович	Научный сотрудник ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Лебедев Василий Васильевич	Заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204,	+7(861)255-26-40
Тихонова Елена Петровна	Зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор	660022, г. Красноярск ул. Курчатова, 17	+7(391)246-93-75
Сергеева Ирина Владимировна	Доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, кандидат медицинских наук	660022, г. Красноярск ул. Курчатова, 17	+7(391)246-93-75

Селькова Евгения Петровна	Заместитель директора по клинике и эпидемиологии ФБУН НИИЭМ им. Г.Н.Габричевского, доктор медицинских наук, профессор	125212 г. Москва, ул Адм. Макарова 10	+79150642746
Белокриницкая Татьяна Евгеньевна	д.м.н. профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор	672090, г. Чита, ул. Горького 39 а	+7(302)235-43-24

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у беременных» 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
NA - нейраминидаза

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол ведения) «Грипп у беременных» 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 беременных 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;
- 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 пациента;
- 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 Кохрановскую 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.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	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
B	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 1++ или 1+
C	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 беременных» 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

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 (H) 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 (HA), 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 (НА). В соответствии с антигенной специфичностью поверхностных гликопротеидов НА и НА в настоящее время известно 18 подтипов НА и 11 подтипов НА. 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 (НА) выполняет лишь один универсальный поверхностный гликопротеид HEF (haemagglutinin-esterase fusion).

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 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.

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 А(HswN1) среди военнослужащих, вторая - птичьим вирусом гриппа А(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.

Заболеемость гриппом, вне редких пандемий, характеризуется ежегодными эпидемическими подъемами с выраженной сезонностью. В странах Северного полушария эпидемии гриппа происходят, как правило, в зимний период. Однако спорадические случаи заболевания регистрируются также и в другие сезоны года. В некоторых тропических странах вирусы гриппа циркулируют круглый год, достигая одного или двух пиков во время сезонов дождей. По данным ВОЗ, во всем мире ежегодные эпидемии гриппа сопровождаются развитием примерно 3-5 млн. случаев тяжелых форм заболевания и примерно 250 000 - 500 000 случаев смерти.

К настоящему моменту нет данных, свидетельствующих о повышении риска заражения гриппом беременных, в том числе и вызванным подтипом А(H1N1)pdm09. Однако, в силу гормональных и физиологических изменений, происходящих в организме в период беременности, в случае возникновения заболевания, беременные женщины подвержены большему риску развития осложнений. Так, на основании эпидемиологических данных за последние несколько десятилетий специалисты ВОЗ включили беременных в группы риска развития тяжелого/осложненного течения гриппа. По данным мета-анализов [4, 5], учитывающих только лабораторно подтвержденные случаи заболевания гриппом в период последней пандемии, установлено, что:

1. Беременные женщины, больные гриппом требуют госпитализации в 4 раза чаще, чем небеременные;
2. Наиболее тяжело протекает грипп у пациенток в третьем триместре беременности;
3. Более 8% госпитализированных беременных (преимущественно в третьем триместре заболевания) требуют проведения интенсивной терапии;
4. Показатель летальности от гриппа среди пациенток в третьем триместре беременности максимален и достигает 16,9%, а уровень смертности среди всех госпитализированных взрослых составляет 6%;
5. Преждевременные роды у беременных с гриппом наблюдаются в 3 раза чаще;
6. Перинатальная смертность в 5 раз выше.

Важными факторами риска тяжелого/осложненного течения гриппа, в том числе и среди беременных, являются: сопутствующие хронические заболевания легких, лор-органов и сердечно-сосудистой системы, курение, а также наличие эндокринных (сахарный диабет) и метаболических (в первую очередь ожирение) нарушений.

Среди дополнительных факторов риска развития тяжелого/осложненного течения заболевания среди беременных можно выделить следующие [5]:

1. Молодой возраст, наличие сопутствующей хронической патологии (ожирение, бронхиальная астма, сахарный диабет или заболевания сердца);
2. Негроидная раса;
3. Позднее начало противовирусной терапии.

На основании данных проведенных мета-анализов [5] были установлены факторы риска необходимости проведения интенсивной терапии:

1. Высокая температура тела ($> 38^{\circ}\text{C}$);
2. Одышка (ЧДД $> 30/\text{мин.}$) и нарушения дыхания (с большой вероятностью указывают на возможность летального исхода);
3. Необходимость в кислородной поддержке ($\text{SpO}_2 < 80\%$ с большой вероятностью указывает на возможность летального исхода);
4. Развитие пневмонии (с большой вероятностью указывает на возможность развития осложнений в период госпитализации);
5. Тахикардия (чем выше частота сердечных сокращений, тем больше оснований для проведения интенсивной терапии);
6. Нарушение сознания.

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 несоординированный 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 5).

Таблица 5

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 вРНК. 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 6).

Таблица 6

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

4.5.2 Особенности патогенеза гриппа у беременных

Общепризнанным является тот факт, что во время беременности происходит значительная перестройка, как гормонального фона женщины, так и иммунологических механизмов. Развитие физиологической иммуносупрессии беременных является уникальным механизмом защиты тканей плода от разрушения иммунной системой матери.

Имеется ряд признаков, косвенно доказывающих наличие общей иммуносупрессии у беременных:

1. Слабая реакция на туберкулиновый тест;
2. Снижение бактерицидной активности плазмы крови;
3. Ремиссия аутоиммунных заболеваний;
4. Подавление Т-клеточного ответа (Th1, Th17, Т-киллеры), снижение функциональной активности NK/NKT – клеток при наличии в организме возбудителя инфекционного заболевания.

Среди факторов, способствующих развитию иммуносупрессии беременных, можно отметить повышение уровня прогестерона, бета2-микроглобулина, альфа-фетопротеина, изменение общего гормонального фона. Особого внимания заслуживает возможный вклад в эти процессы механизмов кооперации эндогенных ретровирусов и клеточных генов в развитии и генетическом контроле функций плаценты. Современная концепция основана на объяснении механизмов генерализации иммуносупрессии беременных в связи с экспрессией иммуносупрессивных элементов эндогенных ретровирусов [7]. Иммуномодуляция в этом

случае может осуществляться путем трансмембранного взаимодействия подобных иммуносупрессивных элементов с мембранными доменами TCR α -рецепторов, играющих ключевую роль в активации Т-лимфоцитов. В этой связи особый интерес представляет тот факт, что в структуре белков большого количества вирусов учеными были обнаружены подобные иммуносупрессивные домены, представляющие собой короткую аминокислотную последовательность, богатую лейцином. Наряду с вирусом иммунодефицита человека, вирусом Эбола, цитомегаловирусом, вирусом Ласса и вирусом лимфоцитарного хориоменингита, иммуносупрессивный домен был обнаружен и в структуре белков NS1 и NS2 вируса гриппа A(H1N1) 1918 года и современного пандемического вируса A(H1N1)pdm09 [7].

Известно, что поглощение кислорода прогрессивно усиливается во втором и третьем триместрах беременности. Растущий плод оказывает давление на диафрагму, что делает дыхательные движения затрудненными, особенно при физической нагрузке и движении. Поэтому любое снижение функций легких сильно отражается на общем состоянии беременных женщин. В случае же развития гипоксии наблюдается высокий уровень продукции деструктивных активных форм кислорода. Свободные радикалы кислорода понижают способность легких и плаценты к транспорту кислорода, а при развитии гриппа вызывают генерализованную провоспалительную реакцию. Активные формы кислорода являются индукторами транскрипционных факторов, регулирующих активность генов, кодирующих продукцию провоспалительных цитокинов. Таким образом, нарастание гипоксии тканей матери и плода может способствовать развитию генерализованной провоспалительной реакции.

Ключевыми особенностями течения гриппозной инфекции при беременности являются:

1. Наличие физиологической иммуносупрессии беременных, способствующая генерализации инфекции и повышению частоты развития вторичных бактериальных осложнений;

2. Высокая потребность в кислороде организма матери и плода и повышенная чувствительность к гипоксии. В III триместре гестации из-за высокого стояния диафрагмы происходит углубление реберно-диафрагмального синуса, в связи с чем, у 50% беременных развивается одышка. Эти изменения приводят к тому, что в случае развития пневмонии 20% беременных требуется респираторная поддержка.

3. Возможность развития вирус-ассоциированных осложнений беременности, что, в конечном счете, на ранних сроках беременности может проявиться в виде аномалий развития эмбриона (чаще - центральной нервной системы и конечностей) и спонтанных прерываний

беременности, а во втором-третьем триместрах беременности - в виде невынашивания беременности, патологии амниона (маловодие) и плаценты (острый вирусный, нередко геморрагический, плацентит; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты).

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).

Клиническая картина гриппа может существенно варьировать в зависимости от серотипа вируса, возраста пациентки, состояния иммунной системы, сопутствующих заболеваний. В таблице 7 перечислены основные симптомы и синдромы пандемического гриппа A(H1N1)pdm09, наиболее часто встречающиеся у госпитализированных больных в Австралии [6].

Таблица 7

Симптомы и синдромы пандемического гриппа A(H1N1)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%)

В большинстве случаев грипп протекает доброкачественно в течение 2-5 дней, исход благоприятный. В Великобритании подавляющее большинство пациентов во время первой волны пандемии гриппа 2009 года переносили заболевание в относительно легкой форме, 50% выздоравливали в течение 7 дней с момента появления первых симптомов и еще 25% - в течение 10 дней. Однако, у беременных, особенно во втором и третьем триместре, грипп является опасной инфекцией, представляющей реальную угрозу для здоровья будущей матери и ее ребенка. Клиническая картина гриппа у беременных может существенно варьировать, а грозные осложнения сочетаться с развитием патологии беременности, что в конечном итоге усугубляет состояние как будущей матери, так и плода.

4.6.1 Осложнения гриппа и патология беременности

Осложненные формы гриппа характеризуются рядом неотложных состояний, как правило, являющихся результатом крайне тяжелого, гипертоксического течения инфекции, или следствием присоединения вторичных осложнений. Ввиду целого ряда физиологических особенностей к наиболее опасным осложнениям, угрожающим жизни беременной, стоит отнести, прежде всего, различные респираторные нарушения, а также синдром системной воспалительной реакции (SIRS). Основными причинами смерти беременных с тяжелым/осложненным течением гриппа являются острая дыхательная недостаточность (ОДН), а также синдром системной воспалительной реакции с развитием полиорганной недостаточности.

4.6.1.1 Респираторные нарушения

Развитие респираторных нарушений - это один из ключевых механизмов патогенеза тяжелого течения гриппа во втором/третьем триместре беременности. Причины развития ОДН, как одного из наиболее часто встречающихся при гриппе неотложных состояний, весьма разнообразны. С одной стороны ОДН может быть обусловлена тем или иным респираторным поражением, с другой стороны причиной развития ОДН у больного гриппом может стать поражение центральной нервной системы. Патология респираторного тракта может возникать вследствие первичного вирусного поражения легких с последующим развитием вирусной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и токсического отека легких. Причиной ОДН также может стать вирус-опосредованное развитие ложного крупа за счет отека голосовых связок и рефлекторного спазма мышц гортани. К патологиям центральной нервной системы, способным привести к развитию ОДН,

можно отнести отек и набухание головного мозга, а также развитие очаговых нарушений мозгового кровообращения. Основными клиническими признаками ОДН является одышка, акроцианоз, потливость, тахикардия, нарушение ритма дыхания и нервно-психического статуса, которые зависят от степени гипоксемии и гиперкапнии, метаболического или смешанного ацидоза.

ОРДС представляет собой один из ведущих патологических механизмов, определяющих риск неблагоприятного течения гриппа у беременных. Развитие ОРДС реализуется за счет вирус-опосредованного цитолиза эпителиоцитов дыхательных путей, в особенности бронхиол и альвеолоцитов. Вследствие этого возникает массивная экссудация богатой белками жидкости из микрососудов в интерстиций, затем в альвеолы и бронхиолы, нарушается продукция сурфактанта, формируются микроателектазы и внутрилегочные шунты, что в конечном итоге приводит к развитию прогрессирующей гипоксемии с последующим повреждением головного мозга и других органов.

Механизм формирования отека легких у больных тяжелыми формами гриппа, как правило, мембраногенный. Первичное нарушение проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран легких возникает при развитии и прогрессировании как ОРДС, так и вторичной пневмонии. Однако, при наличии сопутствующей хронической патологии сердечно-сосудистой системы на фоне тяжелого течения гриппа возможно развитие и гидростатического (кардиогенного) отека легких.

4.6.1.2 Синдром системной воспалительной реакции («Цитокиновый шторм»)

Интоксикация при гриппе напрямую связана с развитием сначала местной, а затем SIRS. Первым рубежом защиты организма от вируса являются факторы врожденного неспецифического иммунного ответа. Клетки способны детектировать так называемые патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMPs) за счет ряда рецепторов. Прежде всего это Toll-like рецепторы (TLRs) 3, 7, 9, детектирующие одно- и двух-цепочечные молекулы вирусной РНК, RIG-like рецепторы (RLRs) и Nod-like рецепторы (NLRs). Их активация запускает каскад биохимических реакций, который, в конечном счете, реализуется в активации NF- κ B и различных интерферон регулируемых факторов (IRF), включающих транскрипцию генов про и противовоспалительных цитокинов и хемокинов (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IFN, CCR2). Именно эти события предшествуют развитию местной воспалительной реакции и привлечению в очаг воспаления иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток и лимфоцитов). Кроме того, проникновение вируса в клетку, как правило, отражается на ключевых биохимических процессах: усиливается перекисное окисление липидов, изменяется протеинкиназная активность и

митохондриальное дыхание, активируется апоптоз. Стоит отметить, что вирусы гриппа человека обладают целым набором механизмов регуляции этих биохимических процессов и способны защитить зараженную клетку от разрушающего воздействия факторов иммунной системы. Подобная регуляция осуществляется сугубо в интересах вируса, и наибольший ущерб может достигаться в близлежащих здоровых тканях. В структуре НА и NA наиболее патогенных вирусов гриппа обнаружены домены, обладающие протеолитической активностью [7]. С одной стороны это способствует активации мембранных металлопротеаз и плазминогена, которые ускоряют отщепление секретируемых клеткой цитокинов, а с другой стороны – снижает активность ферментов антиоксидантной защиты клетки, что приводит к дополнительной активации перекисного окисления липидов. Продуктами перекисного окисления липидов являются высокореакционноспособные органические пероксиды и гидропероксиды, а также простагландины, лейкотриены и тромбоксан, которые также являются медиаторами воспаления. Все эти механизмы способствуют развитию выраженной провоспалительной реакции, опосредованной медиаторами воспаления. При неспособности иммунной системы больного к локализации очага инфекции, в процесс вовлекаются все новые и новые близлежащие клетки, а их деструкция уже может быть не связана непосредственно с фактом заражения вирусом.

Системная воспалительная реакция, часто именуемая в литературе как «цитокиновый шторм», проявляется резким повышением температуры (более 38°C), «сбоем» механизмов иммунного контроля, нарастанием симптомов интоксикации с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов и развитием полиорганной недостаточности. Следствием системной воспалительной реакции являются инфекционно-токсический шок (ИТШ), инфекционно-токсическая энцефалопатия (ИТЭ), отек и набухание головного мозга с развитием или усугублением ОДН.

Существенный вклад в развитие SIRS на ранних стадиях заболевания может внести активация системы интерферона. Известно, что вирусы гриппа являются эффективными индукторами как интерферона альфа, так и интерферона бета. Локальная продукция интерферонов с одной стороны выполняет защитную функцию и способствует ограничению очага инфекции, а с другой – усугубляет местную воспалительную и усиливает апоптоз. При развитии инфекции действие интерферонов выходит за пределы очага воспаления и носит уже системный характер, поддерживая SIRS. При гриппе в течение первых часов после инфицирования, в ответ на проникновение вируса в организм человека, развиваются ранние цитокиновые реакции (РЦР), как наиболее быстрый ответ на вирусное воздействие. При этом реализуется естественный (врожденный) и наиболее распространенный вариант ранних цитокиновых реакций, когда вирус гриппа, являясь внутриклеточным паразитом, сам

включает систему интерферона, играя роль природного его индуктора. Развивается каскад внутриклеточных событий, которые обусловлены индукцией образования ИФН и, благодаря действию 2'-5'-олигоденилсинтетазы и активации эндонуклеазы, разрушение вирусных информационных РНК. Активированная вирусом протеинкиназа, фосфорилирует а-субъединицу фактора, который инициирует трансляцию, что приводит к блокировке синтеза вирусных белков. Все это сопровождается угнетением репродукции широкого спектра РНК и ДНК-содержащих вирусов за счет прямого внутриклеточного противовирусного эффекта.

Интерфероны (в первую очередь ИФН- β) активируют естественные киллеры (ЕК) и цитотоксические лимфоциты. Таким образом, на начальном этапе инфицирования, благодаря запуску ранних цитокиновых реакций, локально формируется три взаимосвязанных явления:

- внутриклеточная ингибция интерферонами репродукции вирусов;
- удаление посредством ЕК и ЦТЛ инфицированного материала;
- защита вновь образованным интерфероном окружающих незараженных клеток

от возможного заражения.

Интерфероны связываются со специфическими рецепторами здоровых неповрежденных клеток и делают их невосприимчивыми к вирусному воздействию. Кроме того, интерфероны модулирует взаимосвязи между эндокринной и иммунной системами, активируют макрофаги, повышают цитотоксические свойства лимфоцитов и стимулируют экспрессию антигенов HLA I и II классов.

Вместе с тем, описанные эффекты ИФН в ряде случаев недостаточно для завершения инфекционного процесса. В результате развивается острое заболевание, которое сопровождается продукцией каскада ранних цитокинов (второй этап РЦР), активацией CD4+ и CD8+ Е-клеток с последующим развитием специфического, опосредствованного Т- и В-клеточного иммунитета. В этих случаях кроме ИФН 1-го типа синтезируют.

4.6.1.3 Вторичные осложнения гриппа

Среди вторичных осложнений гриппа у беременных, как и у всех пациентов с гриппом, особого внимания заслуживают: вторичная бактериальная пневмония, осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы, лакунарная и фолликулярная ангина), бактериальный сепсис, а также целый ряд состояний, обусловленных обострением сопутствующих заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, заболевания печени и почек).

По данным ВОЗ, примерно у 10% всех заболевших и у 50% госпитализированных пациентов с гриппом развивается пневмония. В США сопутствующая гриппу пневмония регистрировалась у 40% госпитализированных пациентов [8]. У 20% больных с гриппом

H1N1, помещенных в отделение интенсивной терапии в Новой Зеландии и Австралии, диагностировалась вторичная бактериальная пневмония [9]. В зависимости от характера возбудителя выделяют: первичное вирусное поражение легких, вторичную пневмонию (как правило, бактериальную) и смешанное, вирусно-бактериальное поражение легких. Среди этиологических агентов, способных вызвать вторичную пневмонию у больных гриппом, чаще всего являются представители микрофлоры, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Таким типичным возбудителем вторичной пневмонии при гриппе является *S. Pneumonia* (30-50% случаев заболевания). На долю атипичных микроорганизмов приходится от 8 до 30% случаев развития вторичной пневмонии. Среди них: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophilla*. К более редким возбудителям (3-5%) можно отнести: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Наиболее частыми бактериальными агентами, способными вызвать сепсис у больных гриппом, являются [10]: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*.

4.6.1.4 Патология беременности и патология плода

Перинатальные осложнения при гриппе

При анализе течения и исходов 682 беременностей у матерей с гриппом H1N1 в период эпидемии 2009-2010 года в Забайкальском крае выявлена высокая частота потери плода (самопроизвольный выкидыш, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды), рождения маловесных детей, обусловленных внутриутробным гриппозным поражением плода и последа. Грипп A(H1N1)pdm09 повышает частоту и является непосредственной причиной самопроизвольного прерывания беременности в I триместре гестации (в период эпидемии показатель составил 68,5%). При этом у 72% женщин на момент госпитализации имелись клинические проявления гриппа А, а 28% больных указали на недавно перенесенную ОРВИ. Наибольшее число ранних потерь беременности возникло при инфекции у матери в сроки 5-8 недель: до 4 нед. – 6,5%, 5-6 нед. – 39,1%, 7-8 нед. – 39,1%, 9-10 нед. – 15,3%, 11-12 нед. – 0%. Спонтанные аборт чаще возникают при среднетяжелом (69,6%) и тяжелом (17,4%) течении гриппа, который сопровождается фебрильной и гектической лихорадкой, не поддающейся коррекции жаропонижающими препаратами (Белокриницкая Т.Е. и соавт., 2014).

После гриппа, перенесенного на 5–8-й неделях гестации, у 4,1% женщин выявлены аномалии развития плода (гастрошизис, аномалии лицевого черепа, гидроцефалия, аномалии конечностей, *spina bifida*; в группе неболевших в период эпидемии гриппа беременных – 0%).

После перенесенных грипп-ассоциированных пневмоний хроническая гипоксия плода (ХГП) диагностирована у 68,2% женщин. Наименьший показатель частоты ХГП отмечен после пневмонии в I триместре гестации. Наибольший риск развития ХГП отмечен после вирусной пневмонии в 3 триместре гестации: показатель отношения шансов по сравнению с I

триместром составил 8,4, со II-м – 1,5. Средний риск выявлен во II триместре по сравнению с первым - показатель отношения шансов 5,2.

После вирусно-бактериальной пневмонии во II-III триместрах гестации повышен риск развития задержки роста плода (15,5% против 6% при неосложненном течении гриппа и ОРВИ).

Больше половины младенцев от матерей, перенесших при беременности вирусную пневмонию, имели осложнения в период ранней постнатальной адаптации (52,7%): патологическая убыль массы тела (17,4%), транзиторная гипербилирубинемия (16,4%), транзиторная дисфункция миокарда (9,1%), вегето-висцеральный синдром (4,5%), транзиторная полицитемия (1,8%). Среди патологических состояний таких новорожденных чаще, чем у детей от беременных с неосложненным гриппом и ОРВИ, регистрируются церебральная ишемия, явившаяся следствием хронической гипоксии плода (30%), внутриутробная пневмония (11,8%), внутрижелудочковые кровоизлияния (3,6%), судорожный синдром (4,5%), респираторный дистресс-синдром (1,8%). У каждого третьего ребенка отмечено сочетание двух и более симптомов, каждый пятый потребовал перевода на второй этап лечения и реабилитации.

Серьезным фактором перинатального риска являются роды в разгар заболевания. У детей от матерей с гриппом в 84% были нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде, у 15% – врожденная пневмония, у 79% – церебральная ишемия, у 15% – гипербилирубинемия, у 30% – вегетовисцеральный синдром, по 7% новорожденных имели РДС, геморрагический и судорожный синдромы. (Белокриницкая Т.Е. и соавт., 2014).

Акушерские осложнения при гриппе

Наибольшее число акушерских осложнений возникает при гриппе, перенесенном матерью в первом и втором триместрах гестации. Грипп в I триместре гестации является фактором риска развития маловодия, синдрома задержки роста плода. После гриппа перенесенного во втором триместре по сравнению с третьим чаще развиваются задержка роста плода, преэклампсия, невынашивание беременности (показатель в 8 раз больше, чем у женщин незаболевших гриппом и в 5 раз чаще после ОРВИ), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), холестаза.

Независимо от срока гестации, на котором возникла вирусная инфекция, в постэпидемическом периоде беременность чаще осложнялась анемиями (до 80%) и гестационным пиелонефритом (16%) .

Наибольший акушерский риск имеют беременные, вступившие в роды или родоразрешенные по медицинским показаниям в разгар инфекционного заболевания и в восстановительный период (4 недели): у нихкратно выше частота преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), преждевременного излития околоплодных вод, кесаревых сечений. Тяжелые нарушения гемостаза и микроциркуляции, как проявление геморрагического синдрома, у пациенток с гриппом приводят к осложнениям в послеродовом периоде - гематомы малого таза, как после кесарева сечения так и при родах *per vias naturalis* (Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю. Грипп А (H1N1)pdm09 и беременность. - Новосибирск: Наука, 2014.- 160 с.: ил.).

В постэпидемическом периоде у беременных, перенесших вирусную пневмонию, ассоциированную с пандемическим гриппом, повышен риск развития анемии (66,4%), преэклампсии (25%), гестационного пиелонефрита (17,6%), холестаза (7,3%). Наибольшая

частота гестационного пиелонефрита отмечена среди беременных, перенесших вирусно-бактериальную пневмонию в III триместре гестации – 15,4%, во II триместре – 2,4%.

У беременных, перенесших вирусно-бактериальную пневмонию, риск развития маловодия выше в 1,8 раза чем при неосложненном течении гриппа и ОРВИ. Имеется отчетливая связь этого осложнения и срока гестации, на котором возникла грипп А(H1N1)pdm09-ассоциированная пневмония: после гриппозной пневмонии в I триместре беременности, маловодие не развилось ни в одном случае, во II триместре – в 12,2%, в III триместре – в 29,2% случаев.

У беременных с вирусной пневмонией повышена частота оперативных родоразрешений, что обусловлено большим числом акушерских и перинатальных осложнений (преэклампсия, тяжелый холестаз, СЗРП, гипоксия плода и др.). Экстренное кесарево сечение в остром периоде заболевания производится, главным образом, по поводу осложнений, возникших на фоне тяжелой полиорганной недостаточности у матери, геморрагического плацентита или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и острого дистресса плода, а также при агональном состоянии матери.

При оперативных родах в разгар грипп-ассоциированной пневмонии высок риск массивного коагулопатического маточного кровотечения (до 25%). Следует отметить, что любой вид родоразрешения женщин в острый период осложненного гриппа А(H1N1)pdm09 сопряжен с прогрессированием симптомов полиорганной недостаточности, риском материнской летальности, высокой частотой акушерских осложнений.

У пациенток, родоразрешенных в острый период вирусной пневмонии, в послеродовом периоде повышена частота развития гематом малого таза (после кесарева сечения) и мягких тканей родовых путей (при родах *per vias naturalis*) (7,3%), хронической гематометры (10,9%), острого эндометрита (Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю. Грипп А (H1N1)pdm09 и беременность. - Новосибирск: Наука, 2014.- 160 с.: ил.).

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Неблагоприятные исходы беременности были зарегистрированы во время всех предыдущих пандемий гриппа. Так во время пандемии гриппа 1918 года среди беременных женщин удивительно часто отмечалось развитие синдрома потери плода (до 5.6%). Похожая картина наблюдалась и в период азиатской пандемии гриппа 1957 года. Кроме того в этот же период среди новорожденных отмечена высокая частота регистрации дефектов развития центральной нервной системы и других систем органов [22].

Одним из наиболее частых осложнений гриппа во время беременности является синдром потери плода (самопроизвольные аборты, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды). Причинами этого являются непосредственно эмбриотоксическое действие вируса и нарушение маточно-плацентарного кровообращения на фоне интоксикации и гипертермии. Частота самопроизвольного прерывания беременности

достигает 20-25% при осложненном течении гриппа, преждевременные роды возникают у 16,5% рожениц [Климов В.А., 2009].

В серии исследований, полученных японскими учеными, показана возможность развития местной воспалительной реакции в тканях оболочек плода при инфицировании вирусом гриппа типа А. Кроме того, установлена способность вируса гриппа типа А вызывать апоптоз клеток хориона и экспрессию в них генов провоспалительных цитокинов: IL-6, TNF- α , IFN- β , а также ряда хемокинов: MCP-1, MIP-1 β , IL-8, GRO- α , GRO- β , ENA-78. Хемокины привлекают в очаг воспаления моноциты и нейтрофилы, которые дифференцируются под действием провоспалительных цитокинов и участвуют в фагоцитозе зараженных вирусом клеток [11]. Подобный механизм развития гриппозной инфекции в тканях оболочек плода может иметь место при тяжелом течении гриппа у беременных и вносить свой вклад в развитие патологии плода и ухудшение состояния беременной.

Особый интерес представляют клинические наблюдения врачей-гинекологов Красноярского края. В клинической практике в период пандемии 2009-2010 года при ультразвуковом исследовании у беременных с гриппом достаточно часто диагностировалась ретрохориальная гематома. Данная патология встречалась только на ранних сроках беременности и нередко приводила к замершей беременности. По всей видимости, развитие ретрохориальной гематомы было вызвано повышением ломкости сосудов стенки хориона, при этом внешних проявлений геморрагического синдрома не было ни у одной пациентки.

В ряде исследований установлено, что в некоторых случаях возможна трансплацентарная передача вируса гриппа от матери плоду. Убедительных данных по частоте подобного инфицирования нет, однако, по всей видимости, наиболее часто трансплацентарная передача вируса гриппа происходит от будущей матери, инфицированной субтипом А(Н1N1) pdm09 [20].

Грозными осложнениями у беременных с гриппом могут стать преэклампсия и эмболия легких [16]. Клинические признаки этих состояний могут быть сходны с основными проявлениями гриппозной инфекции: развитие дыхательной недостаточности, тахипноэ, боли в грудной клетке.

Наибольшую опасность грипп представляет на ранних сроках беременности, до 12 недель. На этих сроках происходит закладка органов и тканей будущего малыша, поэтому особенно важно благоприятное течение беременности в это время. Далее ребенок только растет и, заболевание гриппом уже не сможет сказаться на структуре органов.

Вместе с тем данные изучения влияния гриппозной инфекции на плод весьма противоречивы. Существуют статистические исследования, доказывающие связь врожденных дефектов плода с перенесенной гриппозной инфекцией на ранних сроках

беременности. [22]. Статистически значимая связь установлена для таких дефектов, как расщелина губы с или без волчьей пасти, а также дефектов развития нервной трубки и врожденных пороков сердца. В ряде исследований установлена возможная связь между перенесенным матерью гриппом и последующим развитием у ребенка лейкемии, шизофрении, болезни Паркинсона и аутизма, различных неврологических заболеваний и метаболических расстройств [22]. Так как в настоящее время нет убедительных данных о частоте трансплацентарной передачи вируса гриппа, наиболее опасным для плода симптомом, угрожающим развитием, прежде всего, дефектов нервной трубки, является лихорадка на ранних сроках беременности [22].

4.7 Диагностика

Ранняя диагностика гриппа чрезвычайно важна для выбора тактики ведения больного, как на поликлиническом, так и на госпитальном этапе. В таблице 8 перечислены основные методы диагностики гриппа и их описание.

Таблица 8

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	Особое внимание следует уделить следующим моментам: - 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	Оттенок 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	Без характерных особенностей для больных неосложненными формами гриппа. Используется в качестве скрининга на наличие иных острых/неотложных состояний, обострений сопутствующих хронических заболеваний. 1. Исследование газового состава крови (парциальное давление кислорода (PO ₂), углекислого газа (PCO ₂), pH, содержание кислорода (O ₂ CT), насыщение кислородом SaO ₂ , концентрации HCO ₃); 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 (H1, H3, H1v, H5), 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 РИГА (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 объёмных 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.

4.7.1 Определение случая

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

Опорно-диагностические критерии гриппа при первичном обследовании:

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).

Определение случая ТОРИ (тяжелой острой респираторной инфекции) [18]:

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,
- Кашель,
- 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 диспноэ 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» [18]:

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 [18]:

Диагноз ОРИ ставится при развитии по крайней мере одного из 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.

4.7.2 Диагностика респираторных нарушений

Основными клиническими признаками ОДН является одышка, акроцианоз, потливость, тахикардия, нарушение ритма дыхания и нервно-психического статуса, который зависит от степени гипоксемии и гиперкапнии, метаболического или смешанного ацидоза.

Таблица 9
Диагностика ОДН

Степень ОДН	Диагностические признаки
Первая	Жалобы на ощущение недостатка воздуха, беспокойство, эйфория. Кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом. Нарастающая одышка (25-30 дыханий в минуту), умеренное повышение АД. РаО ₂ снижено до 70 мм.рт.ст., РаСО ₂ повышено до 50 мм.рт.ст.
Вторая	Бред, возбуждение, галлюцинации, профузный пот, цианоз, одышка (35-40 дыханий в минуту), тахикардия, артериальная гипертензия. РаО ₂ снижено до 60 мм.рт.ст., РаСО ₂ повышено до 60 мм.рт.ст.
Третья	Кома с клоническими и тоническими судорогами, зрачки широкие, значительный цианоз, дыхание поверхностное, частое (более 40 дыханий в минуту), и только перед остановкой сердца дыхание становится редким. АД резко снижено. РаО ₂ менее 50 мм.рт.ст., РаСО ₂ выше 70 мм.рт.ст.

Таблица 10
Диагностика ОРДС

Период	Диагностические критерии
1. Скрытый или период действия этиологического фактора (длится около 24 часов)	Нет никаких клинических и рентгенологических проявлений. Может наблюдаться тахипноэ (число дыханий более 20 в минуту)
2. Начальных изменений (1-2 сутки)	Умеренно выраженная одышка, тахикардия. При аускультации легких выслушивается жесткое везикулярное дыхание и рассеянные сухие хрипы. На рентгенограмме легких отмечается усиление сосудистого рисунка, преимущественно в периферических отделах. Газовый состав крови без отклонений от нормы.
3. Выраженных клинических проявлений (3-10 сутки)	Выраженная одышка с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, выраженный диффузный цианоз. При аускультации сердца отмечается тахикардия и глухость сердечных тонов, значительно снижается артериальное давление. При перкуссии легких выявляется притупление перкуторного звука, аускультативно – жесткое дыхание. Появление влажных хрипов и крепитации указывает на появление жидкости в альвеолах (развитие альвеолярного отека легких). На рентгенограмме легких выявляется выраженный интерстициальный отек легких, а также двусторонние инфильтративные тени неправильной облаковидной формы, которые сливаются с корнем легких и друг с другом. Очень часто в краевых отделах средней и нижней долей на фоне усиленного сосудистого рисунка появляются очаговоподобные тени. При анализе газового состава крови отмечается значительное снижение парциального давления кислорода (менее 50 мм.рт.ст. несмотря на ингаляции кислорода).

<p>4. Терминальный (7-10 сутки и более)</p>	<p><u>Осмотр</u>: выраженная одышка и цианоз; профузная потливость.</p> <p><u>Сердечно-сосудистая система</u>: изменения со стороны ССС характеризуются развитием синдрома острого легочного сердца, резким падением артериального давления вплоть до коллапса. При аускультации сердца - тахикардия, глухость сердечных тонов (нередко аритмии), расщепление и акцент 2 тона над легочной артерией. ЭКГ признаки – высокие шпилевые зубцы Р в отведениях 2, 3, aVL, V1-2, выраженное отклонение электрической оси сердца вправо.</p> <p>Рентгенологические признаки повышения давления в легочной артерии, выпячивание ее конуса.</p> <p><u>Дыхательная система</u>: изменения со стороны ДС характеризуются развитием признаков нарастающей легочной гипертензии и дыхательной недостаточности. Отмечается кашель с выделением пенистой мокроты розового цвета. При аускультации легких – большое количество влажных хрипов разного калибра, обильная крепитация. Исследование газового состава крови выявляет глубокую артериальную гипоксемию, гиперкапнию. Исследование кислотно-щелочного равновесия (КЩР) – метаболический ацидоз.</p> <p><u>Полиорганная недостаточность</u>: характеризуется нарушением функции почек (олигоанурия, протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, повышение содержания в крови мочевины, креатинина), нарушением функции печени (желтушность кожных покровов и видимых слизистых, значительного повышения содержания в крови АЛТ, фруктозо-1-фосфатальдолазы, лактатдегидрогеназы), нарушением функций головного мозга (заторможенность, головная боль, головокружение, клинические признаки нарушения мозгового кровообращения и отека головного мозга).</p>
---	--

Таблица 11

Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии

Критерий	Специфическое гриппозное поражение легких	Бактериальное поражение легких
Патогенез	Поражение вирусом эндотелия сосудов	Развитие иммунодефицита
Сроки развития	Период разгара	Период разгара или реконвалесценции
Лихорадка	Одноволновая	Двухволновая
Воспаление	Распространенное	Очаговое
Клинический анализ крови	Лейкопения	Лейкоцитоз
Прогноз	Неблагоприятный	Относительно благоприятный

Таблица 12

Ключевые клинические и рентгенологические признаки вторичной пневмонии [17]

Диагностический метод	Описание
-----------------------	----------

Опрос жалоб больного	Жалобы на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, выраженную слабость, потливость по ночам
Объективное обследование	Укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных или мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания.
Рентгенография	Очагово-инфильтративные изменения в легких
Лабораторная диагностика	
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз более $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ указывает на высокую вероятность бактериальной пневмонии
Исследование газового состава крови	Респираторные нарушения по гипоксемическому типу
Микробиологическое исследование	По результатам микробиологическое исследование в большинстве случаев можно определить возможный этиологический фактор. Наиболее часто исследуемым материалом является мокрота, получаемая при откашливании. Всем больным гриппом тяжелой/осложненной формы необходимо также провести посевы венозной крови (2 образца крови из двух разных вен). При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции, возможно микробиологическое исследование плевральной жидкости. Ввиду длительности проведения микробиологического исследования, оно не должно служить причиной задержки начала антибактериальной терапии.
Серологическое исследование	Серологические исследования применительно к наиболее частым возбудителям вторичной пневмонии относятся скорее к эпидемиологическому, нежели к клиническому уровню диагностики.
Исследование плевральной жидкости	Предполагает подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение рН, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивость, посев для выявления аэробов, анаэробов и микобактерий.
Инвазивные методы	Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) рекомендуются только при подозрении на туберкулез легких и отсутствии продуктивного кашля, «обструктивной пневмонии» на почве бронхиогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т.д.

Таблица 13

Критерии тяжелого течения пневмонии [17]

Клинико-инструментальные	Лабораторные
Острая дыхательная недостаточность: - Частота дыхания > 30 в мин - SaO ₂ <90% Гипотензия - систолическое АД < 90 мм рт. ст. - диастолическое АД < 60 мм рт. ст. Двух- или много-долевое поражение легких Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.) Анурия	Лейкопения (< 4*10 ⁹ /л) Гипоксемия (PO ₂ < 60 мм.рт.ст.) Гемоглобин < 100 г/л Гематокрит < 30% Острая почечная недостаточность (креатинин крови > 176,7 мкмоль/л, азот мочевины > 7,0 ммоль/л)

примечание:¹ при наличии хотя бы одного критерия ВП расценивается как тяжелая

4.7.3 Диагностика неотложных состояний, связанных с развитием SIRS

Для своевременной, ранней диагностики сепсиса у больных гриппом, особенно при тяжелом/осложненном течении заболевания, рекомендуются следующие диагностические мероприятия:

- Прокальцитонин сыворотки крови (PCT)
- Обязательное бактериологическое исследование мокроты, перед началом антибактериальной терапии;
- Бактериологическое и серологическое исследование крови.

Таблица 14

Диагностика ИТШ

Стадия	Диагностические признаки
Первая (интоксикация без клинических проявлений)	Озноб с последующим повышением температуры к фебрильным цифрам, тошнота, рвота, возможна диарея. Респираторный алкалоз. Церебральные нарушения в виде беспокойности или заторможенности. АД нормальное.
Вторая (стадия «теплой гипертензии»)	Тахикардия, тахипноэ, гипотония, бледность конечностей с акроцианозом, олигурия, церебральные нарушения. Летальность больных достигает 40%.
Третья («холодная гипотензия»)	Сопорозное состояние, переходящее в кому. Кожа бледная, холодная, может быть петехиальная сыпь. Тахикардия, тахипноэ, олигоанурия. Нарушение терморегуляции – гипотермия. Глубокий метаболический ацидоз. Летальность больных достигает 60%.

4.9 Лечение

Лечение беременных гриппом должно проводиться с обязательным привлечением врачей других специальностей. На период эпидемии гриппа должны быть сформированы бригады в составе:

1. Врача-инфекциониста (ответственный врач бригады);
2. Акушера-гинеколога;
3. Реаниматолога;
4. Пульмонолога;
5. Кардиолога;
6. Гематолога;
7. Эндокринолога;
8. Уролога.

При поступлении в стационар в приемном отделении первичный осмотр беременной осуществляют врач-инфекционист и акушер-гинеколог. Акушер-гинеколог оценивает характер течения беременности, состояние плода, наличие/отсутствие акушерских показаний к экстренному родоразрешению. Врач-инфекционист оценивает тяжесть течения заболевания и решает вопрос о необходимости привлечения других специалистов. В дальнейшем врач-инфекционист и акушер-гинеколог осуществляют постоянный контроль состояния здоровья беременной с оценкой жизнеспособности плода. Ответственность за ведение пациента в стационаре полностью возлагается на врача-инфекциониста, который для своевременной и качественной диагностики осложнений гриппа может привлекать других специалистов из утвержденной бригады. При отсутствии всех вышеуказанных специалистов в стационаре, на период эпидемии гриппа учреждение заключает договор с многопрофильным стационаром, в штате которого имеются все необходимые специалисты. Врач-инфекционист стационара должен иметь полную информацию о специалистах, которые могут быть задействованы в ведении пациентов.

4.9.1 Характеристика препаратов для лечения гриппа у беременных и тактика ведения

Далеко не все лекарственные средства, обладающие противовирусным действием в отношении вируса гриппа, могут быть назначены беременным. Одни препараты обладают доказанным токсическим действием на плод, а о безопасности применения у беременных других лекарственных средств в настоящее время просто недостаточно информации.

Необходимо тщательно контролировать наличие и соблюдать ограничения к применению лекарственных препаратов в различные периоды беременности, указанные в

инструкциях (листочках-вкладышах) по применению лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации.

4.9.1.1 Противовирусная терапия

Беременным следует назначать противовирусные препараты с первых часов заболевания гриппом. Для проведения адекватной терапии беременные должны госпитализироваться в стационар независимо от характера и тяжести клинических проявлений заболевания и срока беременности. Исследованиями последних лет установлено, что вирус гриппа А (H1N1) в настоящее время чувствителен к ингибиторам нейраминидазы осельтамивиру (Тамифлю®) и занамивиру (Реленза®) и обладает устойчивостью к препаратам адамантанового ряда Амантадину и Римантадину.

Изучение вопросов терапии гриппа у беременных проводилось в Госпитале для Больных Детей (SickKids) в Торонто и в Японском Институте Лекарственной Информации в Токио. По результатам исследования авторы работы пришли к заключению, что Осельтамивир является препаратом выбора при лечении гриппа, так как имеется больше всего данных по изучению его безопасности и эффективности у беременных, страдающих гриппом. Что касается Занамивира, то, как утверждают авторы исследования, его также можно использовать в качестве противовирусного препарата, хотя данных по его безопасности для беременных меньше. Как показали исследования, только небольшое количество Осельтамивира и Занамивира поступает в материнское молоко, поэтому, если ребенку, находящемуся на грудном вскармливании, требуется лечение, то и ему могут назначаться эти препараты в рекомендуемых дозировках. Science Daily (June 18, 2009).

Ингибиторы нейраминидазы: ингаляционный препарат занамивир и осельтамивир высокоэффективны при назначении их в первые 36 часов от начала заболевания [12]. Тем не менее, существуют данные, свидетельствующие о том, что применение противовирусных препаратов в более поздние сроки (вплоть до 7 дня заболевания) может быть целесообразным [8].

Во время доклинических исследований осельтамивир и его активный метаболит проникали в молоко лактирующих крыс. Данные по экскреции осельтамивира с грудным молоком у человека и применению осельтамивира кормящими женщинами ограничены. Осельтамивир и его активный метаболит в небольших количествах проникают в грудное молоко, создавая субтерапевтические концентрации в крови грудного ребенка.

При назначении осельтамивира кормящим женщинам следует также учитывать сопутствующее заболевание и патогенность циркулирующего штамма вируса гриппа.

Циркулирующие в России в 2007-2009 гг. штаммы вируса гриппа менее устойчивы к занамивиру, чем к осельтамивиру [13]. Для лечения больных осложненными формами гриппа в палатах интенсивной терапии чаще всего используются 2 формы введения ингибиторов нейраминидазы: ингаляционная (препарат Реленза) и внутривенная (препарат Перамивир). В клинических исследованиях установлено, что применение препарата осельтамивир для лечения гриппа у беременных не приводит к повышению риска развития осложнений беременности и патологии плода [21].

Как показали исследования последних лет, отечественный препарат Арбидол обладает широким спектром противовирусного действия, в том числе в отношении осельтамивир- и занамивир-устойчивых штаммов вируса гриппа, кроме того, он обладает низкой токсичностью [12], что позволяет использовать его в качестве противовирусного средства для лечения гриппа у беременных. Большой опыт применения Арбидола у беременных с гриппом имеют врачи Забайкальского края. Проспективное наблюдение за детьми от матерей, получавших арбидол при беременности, от рождения и в течение первого года жизни не выявило статистически значимых различий в физическом развитии и уровне заболеваемости от их сверстников (Белокриницкая Т.Е., 2010-2014).

Начиная с 14-ой недели беременности разрешен к применению у беременных интерферон альфа2 b.

В 2009 г были проведены широкомасштабные исследования по изучению характера течения гриппа у беременных с уточнением возможности использования противовирусных препаратов. Так, Alicia M.Siston и ее коллегами из CDC в Атланте, США, в период с апреля по август 2009 года проанализировали данные клинического течения гриппа H1N1 у беременных. Из 509 беременных, переносивших различные формы гриппа, 30 человек умерло (5% из всех зарегистрированных летальных исходов от этого гриппа за этот период времени, причем в США беременные составляют 1% населения). Из 509 беременных госпитализированных в клинику, 115 человек поступили сразу в отделение реанимации и интенсивной терапии. Среди умерших беременных, 7,1% были в 1 триместре беременности, 26, 8% - во втором, 64,3% - в третьем. В ОРИТ чаще поступали беременные, которые начинали противовирусную терапию позже 4 дня болезни (56,05%), Беременные, начинавшие лечения со 2 дня болезни, составляли всего 9,4%. В этой связи CDC рекомендует обязательное раннее лечение гриппа, в том числе и сезонного, противовирусными препаратами, а также проведение профилактики гриппа беременным моновалентной вакциной.

Противовирусные препараты необходимо назначить при появлении первых признаков гриппа или ОРВИ.

Рекомендуется назначение одного из перечисленных химиопрепаратов:

1. **Осельтамивир** (Тамифлю) – препарат выбора из группы ингибиторов нейраминидазы - 75 мг (1 капсула) 2 раза в день в течение 5 дней, при тяжелых/осложненных формах гриппа, доза может быть увеличена до 150 мг 2 раза в день с продлением курса лечения до 10 дней.

2. **Занамивир** (Реленза) - в виде порошка для ингаляционного применения через дискхалер по 2 ингаляции 2 раза в сутки в течение 5 дней;

3. **Умифеновир** (Арбидол) – течение без осложнений: по 200 мг 4 раза/сут (каждые 6 ч), курс лечения - 5 дней; с осложнениями (в т.ч. бронхит, пневмония) - по 200 мг 4 раза/сут (каждые 6 ч) в течение 5 дней, затем - по 200 мг 1 раз/нед. в течение 4 недель.

4. Начиная с 14-ой недели беременности в первые часы заболевания и до 3 дня болезни возможно использование **Интерферон альфа-2b** (виферон) в суппозиториях по 500 тыс МЕ 2 раза в день 5-10 дней.

4.9.1.2 Противовоспалительная и жаропонижающая терапия

Противовирусная терапия у беременных должна сопровождаться назначением патогенетических средств. Известно, что главный симптом любого инфекционного заболевания – лихорадка. Лихорадка, по определению И.И.Мечникова, - это типовая защитно-приспособительная реакция организма, сформировавшаяся в процессе эволюции человека, в ответ на воздействие антигенного раздражителя. Лихорадка, также как и все другие эволюционно выработанные защитные приспособительные процессы, стереотипна, то есть автоматически возникает в ответ на определенный тип раздражения и именно поэтому не может быть целесообразна в каждой конкретной ситуации. В процессе родоразрешения лихорадка также является фактором риска развития судорог, энцефалопатии, параличей и гибели плода. В этой связи беременным с высокой лихорадкой следует назначать жаропонижающие средства.

Исследования показали, что гипертермия у беременных в течение первого триместра удваивает риск возникновения дефектов медуллярной трубки и может быть связана с другими врожденными дефектами и неблагоприятными исходами у плода. Имеющиеся данные позволяют предположить, что риск возникновения врожденных дефектов, связанных с температурой, может быть снижен путем применения жаропонижающих препаратов и/или мультивитаминов, содержащих фолиевую кислоту. Препаратом выбора среди всех лекарственных средств, обладающих жаропонижающим действием, является парацетамол, разрешенный к применению в течение всей беременности, однако возможно применение и некоторых НПВП (ибупрофен, целекоксиб) при соблюдении ограничений к применению в III

триместре. Большинство комбинированных препаратов, позиционируемых как средства от гриппа и простуды, отпускаемые без рецепта врача, противопоказаны к применению во время беременности.

Препаратом выбора в этой группе лекарственных средств является парацетамол, однако возможно назначение и некоторых других НПВП.

- **Парацетамол** – 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки);
- **Ибупрофен** – по 200-400 мг 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней (Максимальная суточная доза - 1200 мг); препарат противопоказан в III триместре беременности.
- **Целекоксиб** – 100-200 мг 2 раза в день в течение 3-5 дней (Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг) (исключить применение препарата в 3 триместре);

4.9.1.3 Антибактериальная терапия

Беременным женщинам, при неосложненном течении гриппа и если они ранее были здоровы, антибактериальная терапия обычно не требуется. Применение антибактериальных препаратов у беременных возможно лишь в тех случаях, когда ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Во время беременности безопасным для плода является назначение пенициллинов, в том числе ингибитор-защищенных, цефалоспоринов. Среди карбапенемов более безопасным для плода является меропенем. В группе макролидов для беременных разрешено применение препаратов спирамицин и джозамицин. Применение азитромицина, mideкамицина, кларитромицина возможно только в том случае, если потенциальная польза терапии для матери превосходит возможный риск для плода. Метронидазол противопоказан в I триместре.

Противопоказаны при беременности тетрациклины, доксицилин, фторхинолоны, котримоксазол и сульфаниламиды.

В амбулаторных условиях основной путь введения антибиотиков – пероральный. При острых неосложненных инфекциях у беременных без коморбидности и риска наличия резистентной флоры целесообразно назначение антибактериальных препаратов узкого спектра, активных в отношении потенциальных возбудителей.

Например:

Пневмония: амоксициллин или амоксициллин/клавуланат или макролид (комбинация этих антибиотиков на первом этапе нецелесообразна);

Острый риносинусит: амоксициллин или амоксициллин/клавуланат или цефиксим;

Острый тонзиллит: амоксициллин или феноксиметилпенициллин или цефалексин или макролид;

В случае развития на фоне антибактериальной терапии местного кандидоза (слизистой полости рта, половых органов) беременным назначаются только местные противогрибковые препараты. Препараты флуконазола для приема внутрь и в вену беременным противопоказаны. Разрешено применение флуконазола в виде вагинальных свечей.

У госпитализированных пациенток выбор пути введения определяется тяжестью состояния и особенностями препарата: при нетяжелых инфекциях возможно пероральное назначение антибиотика, при тяжелом течении заболевания пациенты должны получать антибактериальный препарат внутривенно [25].

Важной частью в лечении пневмоний у беременных 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 относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков является внутривенный.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы АБТ (дозы представлены в таблице):

- цефалоспорин III поколения ± макролид;
- защищенный аминопенициллин ± макролид;

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, грам(-) микроорганизмы) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорин IV поколения ± макролид;
- карбапанем;
- ванкомицин;
- линезолид.

Применение антибактериальных препаратов у беременных женщин возможно, если потенциальная польза от лечения превышает риск неблагоприятного влияния на плод.

Рекомендуемые дозировки некоторых антибактериальных препаратов:

- Амоксициллин/клавуланат – в/в по 1,2 г каждые 8 часов; внутрь по 1,0 2 раза в сутки или по 0,625 3 раза в сутки.

- **Цефоперазон/сульбактам** – по 1-2 г каждые 8-12 часов;

- Джозамицин по 1,0 2 раза в сутки

- **Цефтриаксон** – по 1-2-г один раз в сутки в/в;

- **Цефотаксим** – по 1-2- г 2-3 раза в сутки в/в;

- **Меропенем (меронем)** – по 0,5-1,0 г каждые 8 часов в/в;

Так как осложненные формы болезни развиваются, как правило, на фоне иммунологической недостаточности, возможно назначение в случае осложненного гриппа иммуноглобулинов: интраглобина (0,1-0,4 г/кг внутривенно однократно) или пентаглобина (по 5 мл/кг в течение 3 дней).

4.9.1.4 Антенатальные кортикостероиды

В современной акушерской практике могут применяться кортикостероиды, например, 2 дозы бетаметазона (12 мг.) с интервалом в 12 или 24 часа. Применение кортикостероидов может быть обосновано необходимостью ускорить развитие легких плода в случае угрозы преждевременных родов. В литературе нет убедительных данных о том, что их использование может привести к обострению гриппозной инфекции [14]. В тоже время, установлено, что повторные дозы кортикостероидов могут привести к вторичной недостаточности надпочечников матери и к патологии плода [15].

4.9.1.5 Респираторная поддержка

Лечение беременных с тяжелой/осложненной формой гриппа должно включать в себя наряду с противовирусной и патогенетической терапией также назначение адекватной респираторной поддержки.

1. Ингаляции кислорода

Показания: больные с тяжелой/осложненной формой гриппа без выраженных респираторных нарушений или с умеренно выраженными респираторными нарушениями.

Описание метода: кислород ингалируют через маску или же носовой катетер со скоростью 5-7 литров в минуту, при необходимости увеличивая до 10 литров в минуту. Перед назначением ингаляции определяют SpO₂ и в последующем через 10-15 минут повторно производят измерение. Положительный терапевтический эффект проявляется в повышении SpO₂ на 2 и более процентов (PaO₂ более 60 мм.рт.ст., SpO₂ выше 92%).

2. Неинвазивная вентиляция легких

Показания:

- тахипноэ (более 25 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
- $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- $PaCO_2 > 45$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,35$;
- $V_t < 4$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) больного);
- $SpO_2 < 92\%$;

Абсолютные противопоказания:

- отсутствие полной кооперации с больным (выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания);
- аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски.

Описание метода: неинвазивная масочная вентиляция легких, как правило, проводится в триггерных вспомогательных режимах, большинство из которых (в той или иной форме) реализовано на многих современных аппаратах ИВЛ: Biphasic Positive Airway Pressure (BiPAP), Pressure Support Ventilation (PSV), Proportional Assist Ventilation (PAV), Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Рекомендуется сочетание неинвазивной вентиляции легких с назначением лекарственных средств через небулайзер. К таким лекарственным средствам можно отнести теплый физиологический раствор, ацетилцистеин, сальбутамол (2,5-5 мг в 5 мл физиологического раствора).

3. Искусственная вентиляция легких**Показания:**

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики больного);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
- $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $PaO_2/FiO_2 < 200$;
- $PaCO_2 > 60$ мм.рт.ст.;
- $pH < 7,25$;
- $V_t < 4$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) больного);
- $SpO_2 < 92\%$;

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- Положение больного – с приподнятым головным концом кровати на 30° ;
- Удлинение фазы вдоха (Ti:e 1:1 – 1,5:1);

- Инспираторная пауза («плато») не меньше 15% от длительности вдоха;
- P пиковое < 35 см.вод.ст.;
- P плато < 30 см.вод.ст.;
- Уровень ПДКВ регулируется по величине SpO2 (минимально достаточно – 93%) и параметрам гемодинамики. Алгоритм: 5-8-10 см.вод.ст.;
- Возможно применение периодического раздувания легких (Sigh);
- Если, несмотря на проводимые мероприятия, SpO2 ниже 93%, необходимо применение увеличенного FiO2 (до 0,6);
- Если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (до 12 ч/сут);
- Необходимая минутная вентиляция поддерживается увеличением частоты дыхания при установлении минимального дыхательного объема, исключающего гипоксию (6 мл/кг идеальной массы тела).

Рекомендуемые значения анализируемых параметров:

- PaO2 (> 60 мм.рт.ст.);
- PaCO2 (35-45 мм.рт.ст.);
- SpO2 (> 93%);
- pH (> 7,25);
- PvO2 (> 30 мм.рт.ст.);

Таблица 15

Алгоритм назначения адекватной респираторной поддержки беременным 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%

Постепенное уменьшение уровня респираторной поддержки проводится с помощью режимов вспомогательной вентиляции. Перевод больной на самостоятельное дыхание может занимать более 40% общего времени нахождения пациента на ИВЛ, поэтому роль правильной тактики проведения этого этапа чрезвычайно высока.

Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:

- Четкая положительная динамика по основному заболеванию;
- Спонтанная дыхательная активность;
- Достаточный мышечный тонус.

Дополнительные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:

- Отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
- Отсутствие признаков SIRS (синдром системного воспалительного ответа);
- Стабильная гемодинамика, ЧСС < 120;
- Адекватный диурез;
- Компенсированные сдвиги гемостаза;
- При FiO_2 не более 0,3 в течение суток SpO_2 по пульсоксиметру не ниже 90%, PaO_2 не ниже 80 мм.рт.ст. (PaO_2/FiO_2 не менее 250);
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- При временном переводе на самостоятельное дыхание отношение f/VT меньше 100.

Перед инициацией перевода больной на спонтанное дыхание, прежде всего, поэтапно следует уменьшить агрессивность применяемой ИВЛ [24]:

1. Проградиентное снижение FiO_2 до 0,5-0,6;
2. Проградиентное (с шагом в 2 см) снижение уровня ПДКВ до 10-12 см.вод.ст.;
3. Снижение FiO_2 до 0,4-0,5, а ПДКВ до 5-8 см.вод.ст.;
4. Подключение режимов вспомогательной вентиляции (SIMV, PSV).

4.9.1.6 Акушерская тактика

Тактика ведения беременной с гриппом зависит от тяжести течения заболевания, состояния плода и срока гестации. При тяжёлом и среднетяжёлом течении заболевания у пациентов первого триместра беременности в связи с высоким риском перинатальных осложнений после выздоровления можно рекомендовать прерывание беременности. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для

выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания недопустимо в связи с высоким риском развития осложнений: развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отёка легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано досрочное родоразрешение путём операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную терапию, респираторную поддержку, вводить препараты, улучшающие функции фетоплацентарного комплекса. Во втором периоде родов для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности необходимо ограничить потуги путём проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или наложить акушерские щипцы.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода). При необходимости оперативного родоразрешения в качестве анестезиологического пособия следует считать предпочтительными методы регионарной анестезии на фоне обязательной респираторной поддержки.

В случае необходимости проведения преждевременных родов за 24 часа до родов необходимо ввести 2 дозы бетаметазона (12 мг) с интервалом в 12 часов.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде – целесообразно назначение утеротоников на 2-3 дня и продолжение лечения гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша). Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения должен решаться индивидуально консилиумом врачей.

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 выписки из стационара беременных и родильниц, перенесших грипп

- нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры);
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

4.13 Общие подходы к профилактике

4.13.1 Индивидуальные меры профилактики

- «Этикет кашля» — прикрывать нос и рот салфеткой во время кашля или чихания.

После использования выбрасывать салфетку в мусор.

- Частое мытьё рук с мылом и водой, особенно после того, как пациентка чихнула или покашляла.

- Использование спиртосодержащих средств для мытья рук.

- Избегать близкого контакта с больными людьми, объятий, поцелуев и рукопожатий.

- Избегать касаний глаз, носа, рта.

- Ограничивать контакты с другими людьми, если у пациентки выявлены гриппоподобные симптомы. Во избежание заражения следует держаться на расстоянии не менее 1 м от окружающих.

- Немедленно обращаться за медпомощью при появлении симптомов гриппа.

4.13.2 Неспецифическая профилактика

Беременным женщинам, входящим в ближайшее окружение лиц, заболевших ОРВИ или гриппом, необходимо проведение противовирусной химиопрофилактики в течение 10 дней (занамибир, осельтамивир, арбидол);

1. **Умифеновир** (Арбидол) - 200 мг дважды в неделю в течение 3 недель в период эпидемии; при непосредственном контакте с больным гриппом и другими ОРВИ - 200 мг/сут. Курс – 10 дней.

Интерферон альфа-2b: назальный спрей – по 3 впрыска в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15 000–18 000 МЕ) в течение 2 нед (разрешён к применению в течение всего периода беременности); суппозитории – 500 000 МЕ дважды в день (суточная доза – 1 млн. МЕ) в течение 5 суток.

По опыту врачей Забайкалья, установлено, что все беременные, применявшие умифеновир, переболели гриппом в лёгкой форме, в их числе не было ни одной пациентки со среднетяжёлым и тяжёлым течением вирусной инфекции.

4.13.3 Специфическая профилактика

Решение о вакцинации инактивированными гриппозными вакцинами беременных и кормящих грудью должно приниматься врачом индивидуально с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений гриппозной инфекции. Наиболее безопасна вакцинация во втором и третьем триместре.

Американский консультативный комитет по вопросам вакцинации (ACIP) [23] рекомендует вакцинацию против гриппа беременных женщин, которые в момент начала сезона гриппа находятся на 14 й (или больше) неделе беременности. Вакцинация, начиная со второго триместра, объясняется тем, что в первом триместре есть риск самопроизвольного прерывания беременности (выкидыш после вакцинации может быть неправильно истолкован), к тому же вакцинация традиционно не проводится в течение первого триместра. Однако беременные женщины, которые независимо от беременности попадают в группу риска по гриппу, должны быть провакцинированы перед началом эпидемии независимо от срока беременности. Безопасность инактивированной вакцины против гриппа была доказана при вакцинации беременных на разных сроках гестации [24]. При введении в течение 7 лет 2291 дозы инактивированной вакцины против гриппа беременным пациенткам не наблюдалось никакого существенного увеличения неблагоприятных реакций среди матерей или младенцев. Проведенные исследования напряженности поствакцинального иммунитета при заборе крови беременных показывают, что иммунный ответ на введение противогриппозных вакцин у беременных не снижен и аналогичен таковому у небеременных

женщин. Материнская иммунизация инактивированной трехвалентной противогриппозной вакциной существенно снижает материнскую, эмбриональную и младенческую заболеваемость и смертность, связанную с инфекцией гриппа.

Инактивированные тривалентные полимер-субъединичные гриппозные вакцины Гриппол® и Гриппол плюс представляют собой раствор для внутримышечного и подкожного введения. Вакцины содержат поверхностные гликопротеины (гемагглютинин и нейраминидаза), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типа А и В, полученных из вирусосодержащей аллантаоисной жидкости куриных эмбрионов от клинически здоровых кур, и разведенные в фосфатном буферном растворе, в комплексе с азоксимера бромидом (Полиоксидоний).

Гриппол® не содержит консервант или содержит консервант тиомерсал (мертиолят - $50,0 \pm 7,5$) мкг) 1 доза вакцины Гриппол® в объеме 0,5 мл содержит: гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) - 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н3N2) - 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа типа В - 11 мкг; азоксимера бромид (Полиоксидоний) - 500 мкг.

Гриппол плюс не содержит консерванта. 1 доза вакцины Гриппол плюс в объеме 0,5 мл содержит: гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) - 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа подтипа А (Н3N2) - 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа типа В - 5 мкг; азоксимера бромид (Полиоксидоний) - 500 мкг;

Вакцины вызывают формирование высокого специфического иммунитета против гриппа. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 месяцев, в том числе и у пожилых лиц. Защитные титры антител к вирусам гриппа после вакцинации лиц разного возраста определяются у 75-92% вакцинированных. Включение в вакцинный препарат азоксимера бромида обеспечивает увеличение иммуногенности и стабильности антигенов, позволяет повысить иммунологическую память, существенно снизить прививочную дозу антигенов, повысить устойчивость организма к другим инфекциям за счет коррекции иммунного статуса.

К противопоказаниям для вакцинофилактики гриппа относят:

1. I триместр беременности
2. Аллергические реакции на куриные белки и компоненты вакцины.
3. Острые лихорадочные состояния или обострение хронического заболевания (вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии). При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях вакцинацию проводят после нормализации температуры.
4. Поствакцинальные осложнения на предшествующую вакцинацию: повышение температуры выше $39,5^{\circ}\text{C}$, отек и гиперемия в месте введения свыше 8 см в диаметре.

Способ применения и дозировки

Вакцинация проводится ежегодно в осенне-зимний период. Возможна вакцинация в начале эпидемического подъема заболеваемости гриппом.

Вакцина представляет собой раствор для внутримышечного и подкожного введения по 0,5 мл (1 доза) в ампулах или шприцах однократного применения с иглой и защитным колпачком. Срок годности препарата - 1 год. Запрещено использовать вакцину по истечении срока годности, указанного на упаковке. В соответствии с СП 3.3.2.1248-03 хранить вакцину необходимо при температуре от 2 до 8°C в недоступном для детей месте, транспортировать при температуре от 2 до 8°C. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение 6 часов. Замораживание не допускается. Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью или маркировкой, при изменении физических свойств (цвета, прозрачности), при истекшем сроке годности, нарушении требований к условиям хранения.

В день прививки вакцинируемые должны быть осмотрены врачом (фельдшером) с обязательной термометрией. При температуре выше 37°C вакцинацию не проводят.

В кабинетах, где проводится вакцинация, необходимо иметь лекарственные средства для неотложной и противошоковой терапии. Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением в течение 30 мин после иммунизации.

Вскрытие ампул и процедуру вакцинации осуществляют при строгом соблюдении правил асептики и антисептики: перед вскрытием ампульный нож, шейку ампулы протирают ватой, смоченной 70% этиловым спиртом, вскрывают ампулу, набирают вакцину в шприц одноразового применения и удаляют из шприца избыток воздуха. Спиртом протирают кожу в месте инъекции. Препарат во вскрытой ампуле хранению не подлежит.

Вакцину вводят внутримышечно (в дельтовидную мышцу) или глубоко подкожно в верхнюю треть наружной поверхности плеча.

Вакцина является высокоочищенным препаратом и хорошо переносится вакцинированными. В ответ на введение вакцины возможно развитие местных и системных реакций, которые носят транзиторный характер и исчезают через 1-2 дня без назначения специфической терапии.

Местные реакции: болезненность при пальпации, отек и гиперемия в месте введения.

Системные реакции: субфебрильная температура, недомогание, слабость, головная боль, першение в горле, ринит, миалгия, артралгия.

При высокой индивидуальной чувствительности могут наблюдаться аллергические реакции: анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивница, сыпь (эритематозная, папулезная) и т.д.

Информация для пациентки

Беременных и родильниц, получавших профилактику гриппа, следует информировать о том, что все методы предупреждения вирусной инфекции снижают вероятность, но не исключают риск заболевания.

Прогноз

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной и сердечно-сосудистой системы, лор-органов), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

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 – женщина репродуктивного возраста
2. Пол – женский
3. Беременная женщина
4. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом)
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие катарального синдрома
7. Любая степень тяжести
8. 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
A01.20.001	Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб	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
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 беременной, больной гриппом, при оказании первичной доврачебной медико-санитарной помощи включает в себя следующие этапы:

1. Первичная диагностика «гриппоподобного заболевания»;
2. Оценка тяжести состояния больной 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).

Больной 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 больной в стационар, прежде всего, необходимо оценить тяжесть состояния, которая определяется степенью интоксикации, осложнениями и наличием/обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации:

1. Всем беременным женщинам с подозрением на грипп должна быть предложена госпитализация в стационар.

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;
- имела ли пациентка предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимала ли больная противовирусные препараты;
- есть ли у больной какие-либо сопутствующие хронические заболевания.

Проводится сбор акушерско-гинекологического анамнеза.

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 больной, 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.

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 ****
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
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	400	400
M01AH	Коксибы		0,3			
		Целекоксиб		мг	150	150
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	800	800
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;
- предупреждение развития осложнений.

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

1. Назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ);
2. Проведение дезинтоксикационной терапии.

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

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 – женщина репродуктивного возраста
2. Пол – женский
3. Беременная женщина

4. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом)
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие катарального синдрома
7. Любая степень тяжести
8. 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
V01.001.003	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога беременной первичный	1	1
A01.20.001	Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб	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
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
A06.09.006.001	Флюорография легких цифровая	0,3	1
A12.09.005	Пульсоксиметрия	1	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 беременной, больной 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 больной 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).

Больной 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 пациентки в стационар, прежде всего, необходимо оценить тяжесть состояния, которая определяется степенью интоксикации, осложнениями и наличием/обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации:

1. Всем беременным женщинам с подозрением на грипп должна быть предложена госпитализация в стационар.

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;
- имела ли пациентка предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимала ли пациентка противовирусные препараты;
- есть ли у пациентки какие-либо сопутствующие хронические заболевания.

Проводится сбор акушерско-гинекологического анамнеза.

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 больной, 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.

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 ****
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,3			
		Амоксициллин		мг	750	7500
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,05			
		Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]		мг	1000+200	10000+2000
J01FA	Макролиды		0,05			
		Спирамицин		мг	500	5000
J05AH	Ингибиторы нейроминидазы		0,8			
		Занамивир		мг	20	200
		Осельтамивир		мг	300	3000
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,2			
		Умифеновир		мг	800	8000
L03AB	Интерфероны		0,5			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
M01AH	Коксибы		0,3			
		Целекоксиб		мг	300	1200
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	3000	18000

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;
- ограничение местной воспалительной реакции;
- 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 противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ);
3. проведение дезинтоксикационной терапии;
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.

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 – женщина репродуктивного возраста
2. Пол – женский
3. Беременная женщина
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
V01.001.003	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога беременной первичный	1	1
A01.20.001	Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб	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
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)	0,05	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
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1

B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	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
A04.30.001	Ультразвуковое исследование плода	1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	0,5	1
A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	0,5	1
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	0,1	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	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	Усредненный показатель

услуги		частоты предоставления	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
V01.001.004	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога беременной повторный	0,5	3
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

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
A04.30.001	Ультразвуковое исследование плода	0,5	2
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	0,5	1
A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	0,5	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 беременной, больной гриппом, при оказании специализированной медицинской помощи включает в себя следующие этапы:

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

2. Контроль состояния больной и плода 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).

Больной 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;
- имела ли пациентка предшествующие заболеванию контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимала ли пациентка противовирусные препараты;
- есть ли у пациентки какие-либо сопутствующие хронические заболевания.

Проводится сбор акушерско-гинекологического анамнеза.

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 (Н1, Н3, Н1v, Н5), 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 с ультразвуковым исследованием плода.

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 ****
A05BA	Препараты для лечения заболеваний печени		0,3			
		Янтарная кислота + Никотинамид + Инозин + метионин + N-метилглюкамин		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
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
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
C03CA	Сульфонамиды		0,15			
		Фуросемид		мг	90	900
H02AB	Глюкокортикоиды		0,05			
		Бетаметазон		мг	24	24
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			

		Спирамицин		мг	500	1500
J05AH	Ингибиторы нейроаминидазы		1			
		Занамивир		мг	20	100
		Осельтамивир		мг	150	750
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,5			
		Умифеновир		мг	800	5600
L03AB	Интерфероны		0,7			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
M01AH	Коксибы		0,5			
		Целекоксиб		мг	300	1200
N02BE	Анилиды		0,7			
		Парацетамол		мг	3000	18000
V03AN	Медицинские газы		0,5			
		Кислород		мл	10000 0	50000 0
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;

- 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 противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ);
3. проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов;
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.

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 пациентки – 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	Частота	Критерии и	Ориентировочное	Преимственность и
--------------	---------	------------	-----------------	-------------------

исхода	развити я	признаки исхода при данной модели пациента	время достижения исхода	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 – женщина репродуктивного возраста;
2. Пол – женский;
3. Беременная женщина;
4. Данные эпидемиологического анамнеза (наличие контактов с заболевшими гриппом);
5. Тяжелое состояние больной, 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
V01.001.003	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога беременной первичный	1	1
A01.20.001	Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб	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	1	1

	virus) типа А, В, С в крови		
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
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	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	0,25	1

	органов брюшной полости (комплексное)		
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	0,5	1
A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	0,5	1
A04.30.001	Ультразвуковое исследование плода	1	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
V01.001.004	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога беременной повторный	1	5

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
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
V03.016.006	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	1	2

	гемоглобина		
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
A04.30.001	Ультразвуковое исследование плода	1	3
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	0,5	3
A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	0,5	3
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
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы	1	9
A21.30.005	Массаж грудной клетки	0,5	9
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 беременной, больной гриппом, при оказании специализированной медицинской помощи включает в себя следующие этапы:

1. Выбор тактики лечения больной согласно тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний/состояний;
2. Контроль состояния беременной женщины и плода 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.

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;
- имела ли пациентка предшествующие заболевания контакты с больными гриппом;
- проводилась ли вакцинопрофилактика от гриппа;
- принимала ли пациентка противовирусные препараты;
- есть ли у пациентки какие-либо сопутствующие хронические заболевания.

Проводится сбор акушерско-гинекологического анамнеза

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 (H1, H3, H1v, H5), 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 с ультразвуковым исследованием плода.

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. Больные из групп риска тяжелого течения заболевания и больные с тяжелыми/осложненными формами направляются на госпитализацию в стационар для оказания им специализированной медицинской помощи.

5.4.5 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 ****
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
B01AB	Группа гепарина		0,05			
		Гепарин натрия		МЕ	20000	100000
B02AA	Аминокислоты		0,3			
		Аминокапроновая кислота		г	30	300
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
C03CA	Сульфонамиды		0,5			
		Фуросемид		мг	90	900
C05AD	Местные анестетики		0,05			
		Лидокаин		мг	300	900
C05CA	Биофлавоноиды		1			
		*Рутин (Рутозид)		мг	110	2200
C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,25			
		Метопролол		мг	200	4000
D08AX	Другие антисептики и дезинфицирующие средства		0,05			

		Водорода пероксид		мл	50	500
		Калия перманганат		мг	0,01	0,1
H02AB	Глюкокортикоиды		0,2			
		Бетаметазон		мг	24	24
J01CA	Пенициллины широкого спектра действия		0,3			
		Амоксициллин		мг	750	7500
		Ампициллин		мг	1000	10000
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			
		Меропенем		г	2,0	10,0
J01FA	Макролиды		0,05			
		Азитромицин		мг	500	5000
J01XD	Производные имидазола		0,25			
		Метронидазол		мг	500	2500
J05AH	Ингибиторы нейраминидазы		1			
		Занамивир		мг	20	200
		Осельтамивир		мг	300	3000
		Перамивир		мг	600	4000
J05AX	Прочие противовирусные препараты		0,2			
		Умифеновир		мг	800	8000
		*Триазавирин		мг	500	2500
J06BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,1			

		Иммуноглобулин человека нормальный		мл	50	500
L03AB	Интерфероны		1			
		Интерферон альфа		МЕ	16500	99000
M01AH	Коксибы		0,5			
		Целекоксиб		мг	300	1200
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,05			
		Ибупрофен		мг	1100	4400
N01AX	Другие препараты для общей анестезии		0,01			
		Натрия оксибутират		мг	700	14000
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	3000	18000
N05AD	Производные бутирофенона		0,5			
		Дроперидол		мг	10	10
R03DA	Ксантины		0,25			
		Аминофиллин		мг	300	1500
R05CB	Муколитические препараты		1			
		Амброксол		мг	90	900
R06AA	Эфиры алкиламинов		0,7			
		Дифенгидрамин		мг	90	1125
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:

5. как можно более раннее назначение этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса);
6. назначение ингибиторов протеолиза;
7. назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ, антигистаминных препаратов);
8. проведение дезинтоксикационной терапии, назначение антиоксидантов;
9. 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 больной, 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 пациентки – 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 осложнений	1%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

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

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.

7. Мониторинг клинических рекомендаций (протокола лечения)

«Грипп у беременных»

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 беременных»

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. 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) - Cause for concern? *Journal of Infection*. 2014; 1/11: 3.
2. 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.
3. Chan JF, To KK, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol* 2013 Jun 13.
4. 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.
5. Lim Boon H., Mahmood Tahir A. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. 2010. По данным United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS).
6. 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.
7. Киселев О.И., Покровский В.И. Грипп при беременности: сочетание функциональной и инфекционной иммуносупрессии. Изд. «Принт». СПб. 2012. С. 85.
8. Jain S1, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J and al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1935-44.
9. The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009; 361:1925-1934.
10. P. Shears, C. Sluman, D. Harvey. Sever bacterial sepsis associated with influenza: antimicrobial management in adults – clinical guideline, v2. 2012.
11. Noboru Uchide, Kunio Ohyama, Toshio Bessho, Makoto Takeichi, and Hiroo Toyoda. 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.
12. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии. Руководство для врачей. Изд. «Геотар - Медиа». 2008. С. 198.
13. Ferraris O., Lina B. Mutations of neuraminidase implicated in neuraminidase inhibitors resistance. *J. Clin. Virol*. 2008; 41: 13-19.

14. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Jul;173(1):322-35.
15. McKenna DS, Glynn MW, Nagaraja HN et al. The effects of repeated doses of antenatal corticosteroids on maternal adrenal function. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;183: 669 – 673.
16. Mollura DJ, Asnis DS, Cornetta R, Feigin DS. Imaging Findings in a Fatal Case of Pandemic Swine-Origin Influenza A (H1N1). *AJR* 2009; 193.
17. 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.
18. Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. 2011.
19. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под редакцией академика, профессора А.Г. Чучалина, главного внештатного инфекциониста СЗФО проф. Т.В. Сологуб. 2014.
20. Merih Çetinkaya, Hilal Özkan, Solmaz Çelebi, Nilgün Köksal, Mustafa Nacımustafaoğlu. Human 2009 influenza A (H1N1) virus infection in a premature infant born to an H1N1-infected mother: placental transmission? *The Turkish Journal of Pediatrics* 2011; 53: 441-444.
21. Beau AB, Hurault-Delarue C, Vial T, Montastruc JL, Damase-Michel C, Lacroix I. Safety of oseltamivir during pregnancy: a comparative study using the EFEMERIS database. *BJOG.* 2014 Jun;121(7):895-900.
22. Colette Kanellopoulos-Langevin, Stéphane M Caucheteux, Philippe Verbeke, David M Ojcius. Tolerance of the fetus by the maternal immune system: role of inflammatory mediators at the feto-maternal interface. *Reprod Biol Endocrinol.* 2003; 1: 121.
23. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // *MMWR.* 2004; 53 (№ RR-6).
24. Englund J. A. Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experience // *Vaccine.* 2003; 21: 3460–3464.
25. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. М, 2012
26. Белокриницкая Т.Е., Золотухина А.О., Кошмелева Е.А. [и др.]. Ранние сроки беременности и пандемический грипп А (H1N1)09 // *Вестник РУДН.- 2011.- №5.- С.103-110.*

27. Белокриницкая Т.Е., Трубицына А.Ю. Акушерские и перинатальные исходы при осложненных формах гриппа А(Н1N1) у беременных // Журнал акушерства и женских болезней.- 2011.- №5.- С.94-98.

28. Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф., Трубицына А.Ю. [и др.] Медикаментозная профилактика гриппа у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2012. - т. 11. - № 4. - С. 31-36.

29. Белокриницкая, Т.Е. Грипп А (Н1N1)pdm09 и беременность / Т.Е. Белокриницкая, Д.А. Тарбаева, А.Ю. Трубицына// Монография. - Новосибирск: Наука, 2014.- 160 с.: ил.