

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Рабочая группа семинара  
«Репродуктивный потенциал России»  
2010–2011

Разработчики и рецензенты:

**Артмук Наталья Владимировна** (Кемерово), зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Кемеровской государственной медицинской академии, руководитель акушерско-гинекологической клиники Кемеровской областной клинической больницы, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», докт. мед. наук, проф.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** (Чита), зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии, докт. мед. наук, проф.

**Ванюшин Александр Анатольевич** (Казань), канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической больницы Минздравсоцразвития Республики Татарстан.

**Визель Александр Андреевич** (Казань), главный пульмонолог Республики Татарстан, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета МЗ РФ, докт. мед. наук, проф.

**Григорьева Елена Евгеньевна** (Барнаул), главный акушер-гинеколог Комитета здравоохранения Барнаула, проф. кафедры акушерства и гинекологии №2 Алтайского государственного медицинского университета, докт. мед. наук.

**Иванова Ольга Михайловна** (Южно-Сахалинск), ведущий специалист отдела развития медицинской помощи взрослому населению и охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Сахалинской области.

**Кукарская Ирина Ивановна** (Тюмень), канд. мед. наук, главный акушер-гинеколог Департамента здравоохранения Тюменской области, главный врач Тюменского областного перинатального центра.

**Куликов Александр Вениаминович** (Екатеринбург), проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП с курсом трансфузиологии Уральской государственной медицинской академии, докт. мед. наук.

**Пестрикова Татьяна Юрьевна** (Хабаровск), главный акушер-гинеколог Минздравсоцразвития по Дальневосточному федеральному округу РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Дальневосточного государственного медицинского университета, докт. мед. наук, проф.

**Радзинский Виктор Евсеевич** (Москва), засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, докт. мед. наук, проф.

**Тетелюгина Фаина Константиновна** (Ижевск), зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП Ижевской государственной медицинской академии, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, докт. мед. наук, проф.

**Трубникова Лариса Игнатьевна** (Ульяновск), зав. кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета Ульяновского государственного университета, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Ульяновской области, президент Ульяновского отделения Российской ассоциации планирования семьи, докт. мед. наук, проф.

**Фаткуллин Ильдар Фаридович** (Казань), зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Казанского государственного медицинского университета, председатель Общества акушеров-гинекологов Республики Татарстан, докт. мед. наук, проф.

**Цхай Виталий Борисович** (Красноярск), зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета, докт. мед. наук, проф.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Грипп — острое вирусное заболевание, характеризующееся коротким инкубационным периодом, выраженной общей интоксикацией, катаральными изменениями дыхательных путей и склонностью к бактериальным суперинфекциям.

Возбудитель гриппа — РНК-содержащий вирус. Известны три серологических варианта (серовара) вирусов гриппа — А, В и С. Наиболее характерной особенностью вируса гриппа является уникальная изменчивость его поверхностных антигенов — гемагглютинина и нейраминидазы.

Для развития эпидемического процесса наиболее опасны серовары типа А: возникновение пандемий связано с появлением нового подтипа вируса с существенно изменёнными антигенами. В периоды между пандемиями незначительно изменённые варианты вируса гриппа типа А вызывают почти ежегодные эпидемические вспышки. Антигены вируса типа В изменяются в существенно меньшей степени и не систематически, а вирус типа С способен вызывать только спорадические случаи заболевания.

Один из наиболее опасных в наши дни — вирус свиного гриппа. Он образовался из человеческого вируса типа А (подтип H1N1) и из нескольких штаммов вируса, обычно распространённых только у свиней. Он более контагиозен, чем другие штаммы. Коэффициент инфицирования составляет 22–33% (для сравнения: 5–15% для сезонного гриппа). Данный штамм унаследовал несколько участков генов от вируса гриппа А 1918 г. («испанка»), поэтому пожилые люди, которые могли встречаться с предыдущими формами вируса, возможно, имеют определённую степень иммунитета к новому штамму. Для молодых людей свиной грипп высоко контагиозен.

Темпы роста заболеваемости свиным гриппом очень высоки. До 15% случаев сопровождаются осложнениями, около 0,1% случаев заболевания заканчивается смертью пациентов.

### **ПАТОГЕНЕЗ**

Источник инфекции — больной. По механизму передачи грипп — воздушно-капельная инфекция. Заражение происходит при попадании вируса на слизистые оболочки дыхательных путей. Он внедряется в цилиндрический эпителий и альвеолярные клетки, где находит наиболее благоприятные условия для развития. В этот период возбудитель обнаруживается в крови. Клинической манифестации заболевания предшествует фаза скрытого взаимодействия вируса с восприимчивой клеткой, в которой происходит репродукция и накопление вирионов. Вследствие существенных нарушений метаболизма инфицированные клетки гибнут. При этом высвобождаются вирусные частицы и неспецифические токсические вещества (биогенные амины — гистамин, серотонин, ацетилхолин, а также кинины, аутоаллергены и др.). Вирусы частично выбрасываются во внешнюю среду при кашле, чихании, разговоре. Часть их внедряется в здоровые клетки, но значительное количество проникает в кровь. Вирусемия и выброс большого количества токсинов приводят к развитию синдрома интоксикации. В результате воздействия токсинов на чувствительные рецепторы мозговых оболочек, сосудов коры и промежуточного мозга, а также при расстройстве церебральной гемодинамики возникают головная боль, головокружение, общая слабость. Раздражение области гипоталамуса ведёт к развитию функциональных сдвигов в обмене веществ, гормональном спектре крови, активности медиаторов и ферментов. Непосредственное и рефлекторное влияние вируса и токсических продуктов на центральную нервную систему влечёт за собой изменение проницаемости капилляров, это нарушает обменные процессы, образование и отток спинномозговой жидкости, микроциркуляцию и гемодинамику в целом. В настоящее время факт вирусемии, токсемии и значение этих симптомов в патогенезе гриппа не вызывают сомнений.

Вирус не только находится в крови и разносится ею в различные органы и ткани (в головной мозг, почки, печень), приводя к воспалительным реакциям. Тяжесть поражения зависит как от особенностей возбудителя, так и от исходного состояния макроорганизма, его нервной системы, общей резистентности, наличия или отсутствия сенсibilизации, очагов хронической инфекции.

Проникновение и первичная фиксация вируса гриппа в верхних дыхательных путях и альвеолах обуславливают постоянное развитие катаральных изменений. Вторичная бактериальная микрофлора существенно влияет на развитие и течение заболевания, вызывая поражения дыхательных путей и околоносовых пазух, а также почек.

### **РИСК, СВЯЗАННЫЙ С ГРИППОМ, ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

По мере прогрессирования беременности в организме матери усиливается иммуносупрессия, препятствующая отторжению плода, уменьшается общий объём лёгких, их дыхательная экскурсия. К концу I триместра гестация развивается компенсированный респираторный алкалоз. В III триместре из-за высокого стояния диафрагмы происходит углубление рёберно-диафрагмального синуса, в связи с чем у 50% беременных развивается одышка, и эта группа пациенток более восприимчива к респираторным инфекциям. Повышается предрасположенность к развитию лёгочных осложнений и генерализованных инфекций. При пневмонии в респираторной поддержке нуждаются 20% беременных.

После родов или в постабортный период на восстановление активности иммунной системы, функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы уходит не менее 2 нед. В связи с этим пациенток после окончания беременности также следует отнести к группе повышенного риска осложнений гриппа.

**Беременные относятся к группе высокого риска заболевания гриппом и развития его серьёзных осложнений. Это касается и свиного гриппа А (H1N1), и сезонных форм.** У таких пациенток заболевание протекает тяжелее и сопровождается высокой частотой осложнений (вирусные и бактериальные пневмонии, респираторный дистресс-синдром, спонтанные аборт, плацентарная недостаточность, антенатальная гибель плода и др.). Грипп у беременных требует госпитализации в 4–5 раз чаще, чем у других пациентов.

Анализ данных 209 случаев гриппа, потребовавших госпитализации пациенток в отделения интенсивной терапии в связи с вирусной инфекцией H1N1 в Австралии и Новой Зеландии, показал, что при беременности сроком более 20 нед риск тяжёлого течения пандемического гриппа возрастает в 13 раз по сравнению с другими пациентами. Ни одна из женщин, учтённых в исследовании, не была привита от «сезонных» штаммов гриппа, несмотря на действующие рекомендации. У 68,7% беременных с тяжёлым течением гриппа возникла необходимость в искусственной вентиляции лёгких. 11% матерей и 12% детей погибли. Кроме того, в научной литературе есть указания на то, что тяжёлый грипп в I триместре беременности может повышать риск уродств плода. Некоторыми исследователями выявлено учащение дефектов нервной трубки, пороков сердца. Однако информация о том, что риск существенно снижается при использовании

антипиретиков (парацетамола), позволяет предположить, что зачастую нарушение развития плода может быть обусловлено не столько непосредственным действием вируса, сколько эффектом гипертермии.

Помимо беременных и детей к группе риска тяжёлого течения гриппа и развития осложнений относятся больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями. Риск возрастает с увеличением количества неблагоприятных факторов.

### **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

В недавних исследованиях эпидемических вспышек инфекций, обусловленных вирусом гриппа, начальные клинические проявления у беременных включали в себя: лихорадку (97%), кашель (94%), ринорею (59%), катаральные явления (50%), головную боль (47%), поверхностное дыхание (41%), миалгии (35%), тошноту (18%), диарею (12%) и конъюнктивит (9%). Эти же симптомы выявлялись и у остальных пациентов. Иногда грипп, и в том числе вызванный вирусом А (H1N1), сопровождается только нарушениями функции дыхательной системы. В ряде случаев лихорадка появляется лишь при развитии осложнений.

### **Клинические проявления тяжёлых форм заболевания. Осложнения гриппа**

В первые дни заболевания больные жалуются на интенсивную головную и ретробульбарную боль, фотофобию. Интенсивность проявлений нарастает при движении глазных яблок. Нередко центральная нервная система также вовлекается в патологический процесс: возникает клиническая картина асептического менингита, энцефалита или синдрома Гийена–Барре (острая демиелинизационная полинейропатия). К неврологической симптоматике при осложнённом течении гриппа могут присоединяться признаки миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей. Превалируют признаки миалгии, тогда как истинный миозит встречается крайне редко. Боль локализуется обычно в ногах и поясничной области. У таких пациентов необходимо исследовать сыворотку крови на креатининфосфокиназу, концентрация которой резко возрастает с развитием миозита. Миоглобинурия служит биохимическим маркером рабдомиолиза и может привести к присоединению почечной недостаточности.

### **Пневмония — наиболее распространённое тяжёлое осложнение гриппа.**

Выделяют три формы пневмонии, осложняющей грипп: первичная вирусная пневмония, вирусно-бактериальная (вторичная) пневмония, бактериальная (третичная) пневмония.

**Первичная вирусная пневмония** развивается на 1–3-и сутки от начала заболевания. Значительная доля летальных пневмоний может быть связана не с сопутствующей бактериальной инфекцией, а непосредственно с инвазией и размножением вируса в лёгких. Группа риска для развития первичных гриппозных пневмоний: больные с интеркуррентными сердечно-сосудистыми заболеваниями, иммунодефицитами, беременные, дети. Начальные симптомы заболевания типичны для гриппа, однако уже в течение 12–36 ч больные отмечают нарастание одышки, которая часто сопровождается кашлем со скудным количеством мокроты и прожилками крови. В редких случаях возможно массивное кровохарканье. Плевральные боли встречаются нечасто. На момент госпитализации чаще всего манифестируют явления дыхательной недостаточности. Выражены тахипноэ, тахикардия, цианоз. Аускультативная картина меняется по мере прогрессирования заболевания. На начальных этапах выслушиваются крепитация, инспираторные жужжащие хрипы и иногда сухие свистящие хрипы в нижних отделах лёгких, впоследствии хрипы распространяются на все отделы лёгких, дыхание становится ослабленным. В терминальных стадиях заболевания хрипы и дыхание практически не выслушиваются, но значительно выражено тахипноэ. В ряде случаев вирусная пневмония может осложняться острой почечной недостаточностью и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. При первичной вирусной пневмонии рентгенологические данные могут быть достаточно скудными — усиление лёгочного рисунка. В разгар заболевания выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней лёгких, что может имитировать картину кардиогенного отёка лёгких. Может также наблюдаться небольшой плевральный или междолевой выпот.

**Вирусно-бактериальная (вторичная) пневмония** развивается к концу первой недели от начала заболевания гриппом. При данном типе пневмонии интервал между возникновением первых респираторных симптомов и признаками вовлечения в процесс паренхимы лёгких может составлять до 4 сут, в течение этого периода возможно даже некоторое улучшение состояния пациентки. В большинстве случаев кашель продуктивный с гнойной или кровянистой мокротой, сопровождается потрясающими ознобами и плевральной болью. Как правило, к моменту госпитализации налицо признаки выраженной дыхательной недостаточности: тягостное диспноэ, тахипноэ, цианоз. При физикальном обследовании обнаруживают разнообразную картину. Большинство больных имеют признаки локальных воспалительных изменений с вовлечением в процесс доли или нескольких долей лёгких, эту картину дополняют признаки массивного поражения паренхимы лёгких (диффузные сухие инспираторные жужжащие хрипы и свистящие инспираторные и экспираторные хрипы). Иногда имеются только сухие жужжащие и свистящие хрипы без признаков локальной лёгочной инфильтрации. Рентгенографическая картина лёгких представлена диффузными инфильтративными затемнениями, сходными с таковыми при первичной гриппозной пневмонии, или комбинацией диффузных инфильтратов с очагами фокальной лёгочной инфильтрации. В подавляющем большинстве случаев вирусно-бактериальной пневмонии причинным микробным фактором оказывается пневмококк либо *Staphylococcus aureus*; встречаются атипичные возбудители (микоплазмы, хламидии).

**Третичная бактериальная пневмония** развивается *на второй неделе* от начала заболевания гриппом. Это наиболее частое осложнение, возникает вследствие повреждения вирусом цилиарного эпителия, замедления мобилизации лейкоцитов, нарушения нейтрализации бактерий полиморфноядерными фагоцитами. У большинства больных диагноз вторичной бактериальной пневмонии может быть поставлен на основании анамнеза. Обычно пациентка переносит типичный грипп, за которым следует период явного улучшения, некоторые больные даже успевают приступить к работе. Однако через 3–14 дней после первых симптомов гриппа состояние пациентки быстро ухудшается: вторая волна лихорадки с ознобом, боль в грудной клетке плеврального характера, кашель с гнойной мокротой, возможно кровохарканье. Примерно в 2/3 случаев заболевание не имеет двухфазного характера, и симптомы пневмонии «накладываются» на симптомы гриппа. Физикальное исследование обнаруживает признаки фокального паренхиматозного процесса, эти данные подтверждаются рентгенографией. Наиболее часто бактериальным возбудителем при данной форме пневмонии бывает пневмококк, относительно часто выявляют и стафилококк — в 15–30% случаев. Более редки *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pyogenes*, ещё реже встречаются грамотрицательные бактерии (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Klebsiella spp.*) и анаэробы (*Bacteroides spp.*). У больных с бактериальной (третичной) пневмонией нет признаков серьёзной вирусной инвазии в паренхиму лёгких, поэтому течение и прогноз заболевания полностью связаны с природой и тяжестью бактериальной инфекции.

Среди других возможных осложнений гриппа фигурируют инфекционно-аллергический миокардит, перикардит. Минувшие эпидемии и пандемии гриппа в постэпидемическом периоде сопровождались ростом числа больных ревматической лихорадкой, бронхиальной астмой, нефритом.

### ДИАГНОСТИКА ГРИППА

Распознать грипп в период эпидемий несложно. В межэпидемическое время его диагностика нередко затруднена, и процент ошибок в сторону гипо-, а чаще гипердиагностики значителен. Сходство проявления синдрома общей интоксикации при многих инфекционных болезнях составляет основную трудность в дифференциальной диагностике гриппа. Необходимо помнить о других острых респираторных заболеваниях, тонзиллите, пищевых бактериальных инфекциях, о возможности инфицирования корью и о прочих инфекционных болезнях.

Обследуют беременных по общепринятым схемам в соответствии со стандартами обследования больных гриппом и пневмониями. Необходимость проведения рентгенографии лёгких, а также кратность этого исследования должен определять консилиум врачей.

Всем беременным при подозрении на грипп необходимо взять мазок со слизистых оболочек носоглотки для ПЦР-диагностики вируса гриппа.

**Критериями тяжести заболевания служат выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушения сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность, первичная и вторичная пневмония. Для тяжёлой пневмонии при гриппе характерны быстрое развитие острой дыхательной недостаточности (48–72 ч), рефрактерность к проводимой терапии и гипоксемия.**

### Признаки тяжёлой формы гриппа

1. Факт ОРВИ, в среднем 3–8-е сутки от момента заболевания.
2. Одышка при нагрузке и/или в покое (может отсутствовать).
3. Затруднённое дыхание, чувство нехватки воздуха (почти всегда).
4. Цианоз и/или акроцианоз.
5. Окрашенная мокрота.
6. Боль в груди.
7. Изменение психики.
8. Высокая температура (не обязательно, иногда — низкая).
9. Пониженное или нестабильное (подъёмы и спады) артериальное давление.
10. Низкая (ниже 95%) сатурация крови кислородом (100% случаев).
11. Лейкопения (в 80% случаев).
12. Повышение АСТ (в 90% случаев).
13. Тромбоцитопения (в 95% случаев).

### Дополнительные указания для стационарного обследования

Всем беременным с пневмонией необходимо непрерывно контролировать сатурацию (насыщенность крови кислородом).

В качестве вспомогательного метода диагностики рекомендуется УЗИ грудной клетки, брюшной полости, ЭхоКГ (при подозрении на эндокардит, миокардит, экссудативный плеврит, сепсис).

Необходимо динамическое ежедневное наблюдение акушером-гинекологом. В течение всего периода лечения следует контролировать состояние фетоплацентарного комплекса.

- После 28 нед гестации — ежедневный фетальный мониторинг, токография с визуальной оценкой.
- УЗИ-фетометрия 1 раз в 5 дней.
- УЗИ-доплерография — при ухудшении состояния матери и/или плода (ухудшение показателей УЗИ, КТГ).

- Измерение окружности живота, высоты стояния дна матки 1 раз в 3 дня.
- При многоводии, маловодии УЗИ фетоплацентарного комплекса показано 1 раз в 3 дня.
- КТГ с компьютерным анализом — по показаниям (гипоксия, задержка развития плода, подозрение на ПОНРП).
- При ухудшении показателей в динамике следует собрать экстренный консилиум с целью определения целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности, сроков и метода родоразрешения.

#### КРИТЕРИИ ТЯЖЁЛОЙ ПНЕВМОНИИ

- Одышка (!), сопровождающаяся непродуктивным кашлем.
- Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (крылья носа, грудино-ключично-сосцевидные, межрёберные мышцы).
- Дискоординация грудного и брюшного дыхания.
- Цианоз.
- Психомоторное возбуждение, расстройства сознания.
- Гипотензия (систолическое АД <90 мм рт.ст., диастолическое АД <60 мм рт.ст.).
- Лейкопения <4,0x10<sup>9</sup>/л (достаточно специфично для вирусной пневмонии).
- Лейкоцитоз более 25x10<sup>9</sup>/л (как правило, при присоединении бактериальной инфекции).
- Повышение КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ (маркер поражения мышечной ткани; возможно развитие рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью).
- Гипоксемия (SpO<sub>2</sub> <90%, PO<sub>2</sub> <60 мм рт.ст.).
- Анемия (гемоглобин <90 г/л, гематокрит <30%).
- Двух- или многодолевое поражение лёгких.
- Маркёры ДВС-синдрома.

В ряде случаев наблюдается несоответствие (отставание) клинической картины и степени выраженности гипоксемии. Поэтому даже при относительно стабильном состоянии пациентов, но с рентгенологическими и лабораторными начальными изменениями кислотно-щелочного состояния в артериальной крови и SpO<sub>2</sub> всех беременных, рожениц и родильниц необходимо переводить в отделение интенсивной терапии. Решение о необходимости рентгенографии лёгких в двух проекциях при беременности принимает консилиум в составе не менее двух врачей. Как правило, показаниями считаются:

- тяжёлое течение заболевания;
- подозрение на пневмонию или отёк лёгких;
- нарастающая дыхательная недостаточность;
- неэффективность проводимой терапии.

#### ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Грипп, тяжёлое течение. Вирусно-бактериальная пневмония. Подострая фетоплацентарная недостаточность: внутриутробная гипоксия плода.

### ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОТНОШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ

Для эффективного купирования любого эпидемического процесса, снижения смертности и числа осложнений огромную роль играют грамотные организационные мероприятия. В отношении гриппа при беременности мы считаем особенно важными следующие действия.

1. Определить ответственных главных специалистов (города, области, края), организующих оказание неотложной помощи беременным женщинам с вирусной пневмонией: акушер-гинеколог, эпидемиолог, инфекционист, терапевт-пульмонолог, анестезиолог-реаниматолог. В период эпидемии сформировать выездные бригады для оказания консультативной или практической помощи и транспортировки пациенток на следующий этап согласно установленному маршруту.
2. При пандемии выделить профильный стационар в масштабах города и области (не отделение инфекционной больницы!) для госпитализации беременных с гриппом.
3. В отношении беременных с гриппом применять принцип — **всех** с клинической картиной пневмонии или другими осложнёнными формами течения гриппа госпитализировать в специально выделенные стационары!
4. Организовать в выделенном стационаре отделение анестезиологии и реанимации, предназначенное для оказания помощи только данному контингенту больных: беременным с тяжёлыми осложнёнными формами гриппа. **Показанием для госпитализации беременных и родильниц в ОРИТ следует считать начальные (минимальные!) проявления острой дыхательной недостаточности.** В этом отделении должны быть сконцентрированы как анестезиологи-реаниматологи, владеющие современными методами респираторной терапии (ИВЛ) и интенсивной терапии септического шока, так и материальное оснащение. В первую очередь речь идёт о современных респираторах, позволяющих проводить ИВЛ пациенткам с тяжёлыми формами острого повреждения лёгких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В этих же отделениях анестезиологии и реанимации должен быть сконцентрирован медикаментозный резерв для лечения тяжёлой пневмонии, ОРДС.
5. Определить место для неотложного родоразрешения и оказания помощи новорождённым.
6. При поступлении в стационар беременной проводить осмотр должны акушер-гинеколог, терапевт (инфекционист) и анестезиолог-реаниматолог. На уровне приёмного покоя следует оценивать сатурацию

кислорода портативным пульсоксиметром с дальнейшим суточным мониторингом при осложнённых формах гриппа для оценки тяжести дыхательных расстройств.

7. Разъяснить всем сотрудникам первичного звена (скорая медицинская помощь, поликлиника, женская консультация) важность раннего назначения специфической противовирусной терапии (**в течение 48 ч от начала заболевания**).
8. Организовать 100% охват всех беременных в период пандемии гриппа: осмотры, разъяснение принципов индивидуальной профилактики гриппа, информирование о необходимости вызова врача на дом при первых признаках гриппа.
9. Проводить беременным, начиная с 13-недельного срока, вакцинацию против гриппа в рамках государственных программ, с использованием вакцин, безопасных в период гестации. Следует помнить, что вакцинация — важный фактор профилактики как самого заболевания и его осложнений, так и эпидемии в целом.
10. Включить в программу предгравидарной подготовки супружеских пар вакцинацию от «сезонных» форм гриппа.

Чтобы система помощи беременным, поражённым гриппом, работала слаженно, необходимо разработать региональные регламенты и для организаторов здравоохранения, и для участковых терапевтов.

### **ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ЛЁГКОЙ ФОРМОЙ ГРИППА**

Лечение беременных с лёгкими формами заболевания осуществляется в домашних условиях под наблюдением терапевта и акушера-гинеколога и включает симптоматическую терапию.

**При неосложнённом течении гриппа антибиотики не назначают!**

#### **СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА**

Выделяют две основные группы противогриппозных препаратов с доказанной клинической эффективностью — блокаторы  $M_2$ -каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы вирусной нейраминидазы (занамивир, озельтамивир). Применение для лечения и профилактики гриппа многих других препаратов (например, дибазол, оксолиновая мазь, тебрефен, флореналь, интерферон в виде носовых капель, амиксин, циклоферон, неовир) не имеет достаточно оснований с точки зрения доказательной медицины, так как их эффективность не изучалась в рандомизированных клинических исследованиях.

**Блокаторы  $M_2$ -каналов.** Противовирусный эффект амантадина и римантадина реализуется путём блокирования ионных  $M_2$ -каналов вируса гриппа А, что нарушает его способность проникать внутрь клетки и высвобождать рибонуклеопротеид. Тем самым подавляется важная стадия репликации вируса.

Амантадин и римантадин активны только в отношении вируса гриппа А. Необходимо помнить, что в ряде стран очень высока доля тех циркулирующих штаммов, которые резистентны к данной группе препаратов (до 60% в странах Азии, 90% — в США).

Амантадин и римантадин проходят через плаценту. Адекватных исследований безопасности у беременных не проводилось. Описаны аномалии развития сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло и др.) у новорождённых, матери которых использовали во время беременности амантадин. Выявлен эмбриотоксический эффект у экспериментальных животных, получавших римантадин. Применение препаратов данной группы при кормлении грудью не рекомендуется.

**В связи с большим числом штаммов, резистентных к данной группе препаратов, применение римантадина и амантадина не рекомендовано у беременных, больных гриппом.**

В России используется отечественная разработка — арбидол. По данным производителей, препарат эффективен против вирусов гриппа типа А и В, в том числе и римантадинрезистентных штаммов, однако крупномасштабных клинических испытаний препарата не проводилось. В схемы лечения гриппа у беременных арбидол **не входит**.

**Ингибиторы нейраминидазы.** Нейраминидаза — один из основных ферментов репликации вирусов гриппа А и В. При её ингибировании нарушается способность вирусов проникать в здоровые клетки, тормозится выход вирионов и уменьшается их устойчивость к инактивирующему действию слизистого секрета дыхательных путей. Кроме того, ингибиторы нейраминидазы снижают продукцию некоторых цитокинов, препятствуя развитию местной воспалительной реакции и ослабляя системные проявления вирусной инфекции.

Спектр активности занамивира и озельтамивира — вирусы гриппа А и В. Частота резистентности клинических штаммов составляет 2%.

Адекватных исследований безопасности у беременных не проводилось. В исследованиях на животных установлено, что ингибиторы нейраминидазы способны проникать через плаценту, выявлены некоторые неблагоприятные эффекты в отношении развития плода. Назначение беременным допускается в случаях крайней необходимости.

**В соответствии с рекомендациями ВОЗ лечение беременных следует начинать как можно раньше, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.**

Таблица 1. Препараты для лечения гриппа во время беременности

Препарат	Лечение
Озельтамивир	1 капсула 75 мг или 75 мг суспензии 2 раза в день 5 дней, при тяжёлом гриппе доза может быть увеличена до 150 мг 2 раза в день, курс до 10 дней
Занамивир	Две ингаляции по 5 мг (всего 10 мг) 2 раза в день в течение 5 дней, курс до 10 дней

Другие специфические противовирусные препараты следует назначать с учётом эффективности против возбудителя конкретной эпидемии и безопасности при беременности.

### **ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ СО СРЕДНЕТЯЖЁЛОЙ И ТЯЖЁЛОЙ ФОРМАМИ ГРИППА**

Лечение беременных с тяжёлым гриппом и заболеванием средней тяжести следует проводить только в стационаре.

В период эпидемии госпитализация беременных показана:

- при гипертермии от 38 °С, а при наличии хронических экстрагенитальных заболеваний — при гипертермии от 37,5 °С;
- при тяжёлом течении гриппа и при средней степени его тяжести;
- в случаях, осложнённых пневмонией;
- всем беременным с выраженным синдромом интоксикации.

Интенсивная терапия тяжёлых форм проводится только в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

**До назначения терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение. В случае невозможности получения письменного согласия от самой пациентки из-за тяжести её состояния вопрос о необходимости назначения указанных противовирусных и других препаратов решает консилиум с учётом жизненных показаний.**

Противовирусная терапия включает антиретровирусный препарат озельтамивир («Тамифлю»), при отсутствии озельтамивира или невозможности его применения можно использовать занамивир.

### **ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГРИППА**

Важная часть лечения пневмоний у больных с осложнёнными формами гриппа — выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза «пневмония» согласно существующим международным рекомендациям **антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших 4 ч.** Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжёлых больных способ введения антибиотиков чаще всего внутривенный.

Препаратом выбора при среднетяжёлой и тяжёлой постгриппозной пневмонии нужно считать ингибиторозащищённые аминопенициллины, прежде всего амоксициллин/клавуланат в виде монотерапии либо в комбинации с макролидом или карбапенемы (меропенем, дорипенем) в виде монотерапии или в комбинации с макролидом. Приемлема комбинация «цефалоспорин III поколения (цефотаксим или цефтриаксон) или IV поколения (цефепим) + макролид». Из числа макролидов для внутривенного введения следует рассматривать азитромицин.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители — *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибактериальной терапии (дозы представлены в табл. 2):

- цефалоспорин III поколения + макролид;
- защищённый аминопенициллин + макролид.

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

- цефалоспорин IV поколения + макролид;
- карбапенем.

Таблица 2. Антибактериальные препараты для лечения пневмонии у беременных

Препарат	Дозировка при парентеральном введении
Амоксициллин/клавуланат («Амоксиклав»)	1,2 г внутривенно каждые 6–8 ч
Азитромицин («Сумамед»)*	500 мг внутривенно 1 раз в сутки
Цефтриаксон («Роцефин», «Медаксон», «Мовигип»)	2 г внутривенно, внутримышечно каждые 24 ч
Цефотаксим («Цефобол», «Клафоран»)	2 г внутривенно, внутримышечно каждые 8 ч
Цефепим («Максипим»)	2–3 г внутривенно каждые 12 ч
Имипинем/циластатин («Тиенам»)*	500 мг внутривенно каждые 6 ч или 1 г внутривенно каждые 8 ч
Меропенем («Меронем»)*	1 г внутривенно каждые 8 ч

\*Применение у беременных возможно, если потенциальная польза от лечения превышает риск неблагоприятного влияния на плод.

### ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Инфузионная терапия у беременных требует пристального контроля ОЦК и электролитов крови. Во избежание излишней гидратации лёгких в условиях их тяжёлого повреждения необходимо придерживаться ограничительной тактики инфузионной терапии, строго контролируя гидробаланс. Отрицательный гидробаланс, достигнутый в течение первых 3 сут терапии септического шока, предполагает хороший прогноз.

#### Стратегия гемодинамической поддержки при септическом шоке

Гемодинамическая поддержка у больной с септическим шоком обеспечивается сочетанием инфузионной терапии (при необходимости и трансфузионной) в сочетании с вазоактивными и инотропными препаратами до достижения следующих целевых показателей гемодинамики: ЦВД=8–12 мм рт.ст. (при проведении ИВЛ — 12–15 мм рт.ст.), среднее АД  $\geq$ 65 мм рт.ст., диурез — 0,5 мл/кг/ч, гематокрит — 30%. Введение препаратов осуществляется поэтапно: за 30 мин вливают либо 1000 мл кристаллоидов, либо 500 мл синтетических коллоидов. При неэффективности подключают норадреналин 2–20 мкг/мин или допамин 5–20 мкг/кг/мин, адреналин 1–10 мкг/мин, мезатон 4–300 мкг/мин, а при миокардиальной дисфункции — добутамин 20 мкг/кг/мин. При неэффективности далее показан гидрокортизон не более 300 мг или метилпреднизолон 20–40 мг.

Целевые параметры коррекции волемического статуса: ЦВД не выше 12 мм рт.ст., среднее АД не ниже 65 мм рт.ст., сатурация смешанной венозной крови (SvCO<sub>2</sub>) не ниже 70%, почасовой диурез не менее 0,5 мл/кг массы тела, гемоглобин не ниже 70–90 г/л.

Решение о трансфузии компонентов крови в виду высокого риска усугубления повреждения лёгких следует принимать с позиций критерия «риск/польза». **Применение криоплазмы показано только при клинических проявлениях коагулопатии потребления:** МНО и АЧТВ более чем 1,5 раза выше нормы, фибриноген менее 1 г/л. Трансфузия эритроцитов проводится при показателях гемоглобина менее 70 г/л. Переливание тромбоцитарной массы показано при геморрагическом синдроме и количестве тромбоцитов менее 50 000 в мкл.

Адекватная респираторная поддержка — важнейший и необходимый компонент комплексной терапии. Она проводится тремя методами:

- ингаляция чистым медицинским увлажнённым кислородом;
- неинвазивная вентиляция лёгких;
- инвазивная вентиляция лёгких.

**Неэффективность проводимой респираторной поддержки служит основанием для перехода от одного метода к другому.**

Алгоритм действий:

- при снижении SpO<sub>2</sub> до 94% следует начать респираторную терапию — ингаляцию увлажнённого кислорода через лицевую маску или назальную канюлю;
- интенсивность потока O<sub>2</sub> варьирует от 4–6 до 10–15 л/мин;
- положение больной — с приподнятым головным концом кровати на 30°;
- при неэффективности **показана неинвазивная ИВЛ с СРАР** (возможности неинвазивной вентиляции лёгких очень ограничены!).

### МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ

Для неинвазивной респираторной поддержки могут использоваться назальные маски, ороназальные маски (full face mask). Наиболее целесообразно использовать режим **СРАР** с уровнем положительного давления в дыхательных путях от 5 до 10–12 см вод.ст. либо PSV.

Неинвазивная PSV проводится по следующей методике. Стартовая величина положительного давления конца выдоха устанавливается в положении 5 см вод.ст. Уровень поддерживающего давления (PS) подбирается индивидуально путём ступенчатого титрования с 8–10 см вод.ст. до достижения дыхательного объема (Vt), равного **6–8 мл/кг должной массы тела (ДМТ)**. Расчёт ДМТ (кг) осуществляется по следующим формулам:

$$ДМТ \text{ мужчины} = 50 + 0,91 \times (\text{рост, см} - 152,4);$$

$$ДМТ \text{ женщины} = 45,5 + 0,91 \times (\text{рост, см} - 152,4).$$

Как правило, удовлетворительных показателей удаётся достичь при величине  $PS=12-19$  см вод.ст. и триггере —  $1,5-2$  см вод.ст. При необходимости РЕЕР может быть увеличено до  $8$  см вод.ст.

Концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси ( $FiO_2$ ), как при CPAP, так и при PSV, устанавливается на минимальном уровне, обеспечивающем  $SaO_2=93-95\%$ .

Высокие уровни РЕЕР ( $>12$  см вод.ст.) и/или PS ( $>20$  см вод.ст.), несмотря на улучшение оксигенации, вызывают дискомфорт у больного, поэтому их применение всё же требует интубации трахеи.

При наличии соответствующего оборудования можно использовать режим ViPAP. При этом скорость потока должна быть не более  $15$  л/мин, а концентрация кислорода —  $40-50\%$ .

Неинвазивная респираторная поддержка противопоказана в следующих случаях:

- остановка дыхания или парадоксальное дыхание;
- нестабильная гемодинамика;
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания или неспособность пациентки к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- выраженное ожирение;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- дискомфорт от маски.

Терапия сурфактантом проводится при неэффективности правильно проводимой респираторной поддержки.

#### МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО СУРФАКТАНТА

До введения препарата необходимо провести тщательную санацию трахеобронхиального дерева. Лечение препаратом «Сурфактант-БЛ» предусматривает эндобронхиальное введение с помощью фибробронхоскопа или через катетер, устанавливаемый так, чтобы конец катетера располагался ниже отверстия трубки, но обязательно выше кила трахеи. При этом пациентку поворачивают на бок, затем на другой бок и повторяют процедуру. Во избежание преждевременной эвакуации препарата из бронха введение сурфактанта в противоположный бронх можно выполнять спустя  $60-120$  мин. Обязательно использование миорелаксантов.

Возможно введение экзогенного «Сурфактанта-БЛ» ингаляционно в виде аэрозоля с помощью альвеолярного небулайзера по  $75$  мг дважды в день в течение 2 дней. При этом  $75$  мг лиофилизированного порошка во флаконе разводят в  $2,5$  мл физиологического раствора. Полученную эмульсию разводят дополнительно физиологическим раствором до  $5$  мл, получается  $1,5\%$  эмульсия препарата. Нельзя использовать ультразвуковые модификации прибора (небулайзер или ингалятор), так как сурфактант разрушается при обработке эмульсии ультразвуком.

**Не следует использовать неинвазивную ИВЛ длительно, решение о переводе пациентки на ИВЛ должно быть принято не позднее чем через  $6-12$  ч отсутствия положительной динамики.**

Показания к инвазивной ИВЛ при пневмонии:

- неэффективность методов неинвазивной ИВЛ;
- сохранение одышки или тахипноэ более  $30$  в минуту, не исчезающее после снижения температуры;
- продолжающееся снижение  $PaO_2 < 80$  мм рт.ст., несмотря на повышенную  $FiO_2$ ;
- прогрессирующее снижение  $PaCO_2$ ;
- $PaO_2/FiO_2 < 300$  мм рт.ст.;
- снижение  $SpO_2 < 90\%$  независимо от фракции кислорода во вдыхаемой смеси.

Особенности проведения ИВЛ:

- положение больной — с приподнятым на  $30^\circ$  головным концом кровати;
- показано применение ПДКВ, уровень которого регулируют по величине  $SpO_2$  (минимально достаточно —  $93\%$ ) и параметрам гемодинамики. Алгоритм —  $5-8-10$  см вод.ст. (возможно  $12-14$  см вод.ст.);
- пиковое давление в дыхательных путях — не более  $35$  см вод.ст.;
- дыхательный объём — не более  $6-8$  мл/кг массы тела;
- частота дыхания и минутный объём вентиляции — минимально необходимые для поддержания  $PaCO_2$  на уровне  $30-40$  мм рт.ст.;
- возможно применение режима периодического раздувания лёгких (Sigh);
- профиль инспираторного потока — нисходящий (рампообразный);
- если, несмотря на перечисленные мероприятия,  $SpO_2$  ниже  $93\%$ , можно повышать  $FiO_2$  до  $0,6$ .

Во время респираторной поддержки целесообразно следовать концепции «безопасной» ИВЛ. Её основные положения:

- 1) пиковое давление в дыхательных путях — не более  $35$  см вод.ст.;
- 2) дыхательный объём — не более  $6-8$  мл/кг массы тела;
- 3) частота дыхания и минутный объём вентиляции — минимально необходимые для поддержания  $PaCO_2$  на уровне  $30-40$  мм рт.ст.;
- 4) скорость пикового инспираторного потока — в диапазоне от  $30-40$  до  $70-80$  л/мин;
- 5) профиль инспираторного потока — нисходящий (рампообразный);

- 6) фракция кислорода в дыхательной смеси — минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям (**целевой уровень  $PaO_2 = 55-85$  мм рт.ст., не следует увеличивать  $PaO_2$  выше 100 мм рт.ст.**);
- 7) выбор РЕЕР — в соответствии с концепцией «оптимального РЕЕР», при котором транспорт кислорода к тканям максимальный (**в большинстве случаев от 8 до 15 см вод.ст.**);
- 8) выбор ауто-РЕЕР — избегать появления высокого ауто-РЕЕР, не более 50% от величины общего РЕЕР;
- 9) продолжительность инспираторной паузы (ИП) — не более 30% от продолжительности времени вдоха;
- 10) отношение вдох/выдох — не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1;
- 11) синхронизация больного с респиратором — использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Задачи респираторной поддержки:

- 1) оптимизация газообмена;
- 2) уменьшение работы дыхания и снижение потребления кислорода дыхательными мышцами;
- 3) предотвращение волюмотравмы — минимизация перераздувания альвеол;
- 4) предотвращение ателектатического повреждения — циклического открытия-закрытия альвеол;
- 5) предотвращение органной лёгочной воспалительной реакции — биотравмы.

### **ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ И ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ**

**Опасность «реперфузионного» синдрома и остановки кровообращения.** После интубации трахеи в первые минуты необходимо избегать подачи в дыхательные пути пациента больших дыхательных объёмов. Целесообразно с помощью мешка Амбу постепенно увеличивать дыхательный объём в течение 2–3–4 мин, обеспечивая минутную вентиляцию лёгких за счёт увеличения частоты дыхания; и только после этого перевести на аппаратную ИВЛ.

**Рекрутмент альвеол (маневр «открытия» лёгких).** Особенности биомеханики лёгких при пневмонии не позволяют в большинстве случаев добиться значимого эффекта от маневра «открытия» лёгких, поскольку альвеолы заполнены экссудатом и не могут быть вовлечены в газообмен. Критериями потенциальной рекрутируемости альвеол у больного с **пневмонией и ОРДС** следует считать:

- двухсторонние гомогенные инфильтраты на рентгенограмме;
- типичную картину «мокрой губки» при компьютерной томографии;
- наличие нижней точки перегиба на статической кривой «давление — объём».

**Протокол «малых» дыхательных объёмов и умеренной («допустимой») гиперкапнии.** В случае крайне тяжёлого течения пневмонии при отсутствии неврологических противопоказаний (острый период черепно-мозговой травмы, повышенное внутричерепное давление, опухоль головного мозга, инфаркт мозга, кровоизлияние в мозг и т.д.) возможно применение умеренной («допустимой») гиперкапнии до величин  $PaCO_2$  70–80 мм рт.ст., однако показания к применению этой методики должны быть строго ограничены. По возможности следует уменьшать сроки гиперкапнии, тщательно контролировать неврологический статус и обеспечить глубокую медикаментозную седацию.

**Проведение ИВЛ в положении пациента лёжа на животе (prone-position).** Вентиляция в положении на животе (ВПЖ) способствует расправлению ателектазов, улучшает показатели газообмена, биомеханику дыхания и пассаж мокроты. Оптимальная длительность сеансов ВПЖ должна составлять не менее 12 ч в сутки. Показания к проведению ВПЖ:

1.  $PaO_2/FiO_2 < 200-250$  мм рт.ст. при проведении ИВЛ в «оптимальном» режиме ( $PaCO_2=35-45$  мм рт.ст., давление плато  $< 35$  см вод.ст., оптимальное значение РЕЕР).
2. Невозможность выполнения манёвра «открытия» альвеол у пациентов с пневмонией (низкий потенциал рекрутирования, буллёзные лёгкие, нестабильная гемодинамика или гипотензия).

Противопоказания к проведению ВПЖ носят преимущественно технический характер, а именно: невозможность нахождения пациента в положении на животе (дренажи, выведенные на переднюю грудную или брюшную стенку), диафрагма грудной клетки, открытые раны на передней брюшной стенке, нежелательность изменения положения тела больного (переломы рёбер, политравма). Кроме того, абсолютные противопоказания к ВПЖ — повреждения спинного мозга с высоким давлением ликвора и изменения ритма сердечных сокращений, опасные серьёзными нарушениями стабильности гемодинамики, которые могут потребовать дефибриляции или массажа сердца.

При неэффективности **правильно** проводимой респираторной поддержки следует рассмотреть возможность использования экзогенного сурфактанта («Сурфактант-БЛ») по 75 мг в каждый бронх через 12 ч по стандартной методике.

**Нутритивная поддержка.** Приоритет следует отдавать энтеральному пути введения жидкости и раннему энтеральному питанию. Обосновано использование специализированных смесей, предназначенных для пациентов с ОПЛ, желательно, обогащённых  $\omega$ 3-жирными кислотами,  $\gamma$ -линоленовой кислотой и антиоксидантами. Парентеральное питание также должно быть направлено на обогащение организма глутамином,  $\omega$ 3-жирными кислотами, включёнными в жировые эмульсии.

**Использование нестероидных противовоспалительных средств.** Применение салицилатов противопоказано. Препараты парацетамола показаны внутривенно капельно («Перфалган»), а также внутрь (по возможности) или в свечах (только при некупируемой гипертермии).

## ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Поликлональные внутривенные иммуноглобулины повышают выживаемость больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком. Таким образом, применение внутривенного иммуноглобулина может быть рекомендовано больным пневмонией с тяжёлым сепсисом и септическим шоком.

**Профилактика тромбозов глубоких вен.** Больные с пневмонией или септическим шоком должны получать профилактическую антитромботическую терапию, если для этого нет противопоказаний (тромбоцитопения ниже  $100 \times 10^6/\text{л}$ , тяжёлые коагулопатии, активное кровотечение, недавний геморрагический инсульт). Тромбопрофилактика проводится профилактическими дозами низкомолекулярных гепаринов: эноксапарин 20–40 мг/сутки, дальтепарин 2500–5000 ЕД/сутки, надропарин 0,3–0,6 мл/сутки.

**Профилактика стрессовых повреждений желудка.** Для предотвращения развития стрессовых язв и желудочного кровотечения больным показано назначение  $\text{H}_2$ -блокаторов или ингибиторов протонной помпы. Лучшая профилактика кровотечений из верхних отделов ЖКТ — нормализация транспорта кислорода и энтеральное питание.

**Заместительная почечная терапия (постоянная вено-венозная гемофильтрация, гемодиализ).** Этот метод лечения показан при почечной дисфункции на стадии F по классификации RIFLE (повышение содержания креатинина в 3 раза либо снижение КФ  $>75\%$ , диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч либо анурия 12 ч) или при 3-й стадии по классификации AKIN (увеличение креатинина в 3 раза, или  $>4,0$  мг/дл [354 ммоль/л] либо острое увеличение на 0,5 мг/дл [44 ммоль/л]; диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч).

## РАСПРОСТРАНЁННЫЕ ОШИБКИ

1. Позднее начало противовирусной терапии.
2. Нерациональная противовирусная терапия.
3. Недооценка тяжести состояния и недостаточный контроль состояния на амбулаторном этапе.
4. Поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжёлых вариантах течения заболевания.
5. Поздняя и неадекватная респираторная поддержка.
6. Антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при беременности: тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол, сульфаниламиды.
7. Нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактериостатических и бактерицидных антибиотиков; форсированная комбинация ампиокса).
8. Длительное применение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

## АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Акушерская тактика при гриппе определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжёлом и среднетяжёлом течении заболевания до 12 нед гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения гриппа. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

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 для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности 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 (эпидуральной, спинальной) анестезии.

Опыт лечения тяжёлых вирусных инфекций при беременности показывает, что **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. 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 акушерского кровотечения (утеротоники, поэтапный хирургический гемостаз, компрессионный шов, УБТ).**

Всем пациенткам независимо от срока беременности необходима профилактика кровотечения. В послеродовом (послеабортном) периоде следует назначить утеротоники на 2–3 дня и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Во всех остальных случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решает индивидуально консилиум врачей.

### **КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЁСШИХ ГРИПП**

- Нормальная температура тела в течение 3 дней.
- Отсутствие симптомов поражения дыхательных путей.
- Восстановление нарушенных лабораторных показателей.
- Отсутствие акушерских осложнений беременности, послеродового периода.

**Особые указания:** после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры тела.

В послеродовом периоде, если нет выраженной интоксикации, возможно грудное вскармливание при соблюдении правил общей гигиены, ношении медицинской маски.

### **ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ**

#### **Индивидуальные меры профилактики**

- «Этикет кашля» — прикрывать нос и рот салфеткой во время кашля или чихания. После использования выбрасывать салфетку в мусор.
- Часто мыть руки с мылом и водой, особенно после того, как пациентка чихнула или покашляла.
- Использовать спиртосодержащие средства 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.

#### **Специфическая профилактика**

Пациентки во II и III триместрах беременности должны участвовать в государственных программах вакцинации против гриппа. В этих случаях должны применяться вакцины, безопасные в период гестации. Вакцинацию от «сезонных» форм гриппа следует включить в программу предгравидарной подготовки супружеских пар.

Профилактический эффект большинства традиционных средств подтверждён доказательной медициной, однако применение иммуноглобулинов не возбраняется.

Возможно использование интерферона  $\alpha$ -2b (эффективность препарата при гриппе окончательно не установлена, адекватные сравнительные клинические исследования не проводились). Гриппферон применяют интраназально по 3 капли 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).

Беременных и родильниц, получавших подобные препараты после контакта с больным гриппом, следует информировать о том, что профилактика снижает, но не исключает риск заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. CDC. Pregnant women and novel influenza A (H1N1) virus: considerations for clinicians.- june 30, 2009. URL [http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician\\_pregnant\\_guidance.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant_guidance.htm) (дата обращения: 24.11.2009).
2. CDC. Updated interim recommendations for obstetric health care providers related to use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. - october 23, 2009. URL [http://www.flu.gov/professional/hospital/pregnant\\_antiviral\\_message.htm](http://www.flu.gov/professional/hospital/pregnant_antiviral_message.htm) (дата обращения: 24.11.2009).
3. World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth. A guide for midwives and doctors. Geneva, WHO, 2009. URL [http://www.who.int/making\\_pregnancy\\_safer/documents/9241545879/en/index.html](http://www.who.int/making_pregnancy_safer/documents/9241545879/en/index.html) (дата обращения: 13.11.2009).
4. Акушерство. Национальное руководство. — Москва, 2007. — 1200 с.
5. Белокриницкая Т.Е., Чарторижская Н.Н., Казанцева Е.В., Фролова Н.И. Фетоплацентарная недостаточность. — Чита, 2009. — 192 с.
6. Грицан А.И., Грицан Г.В., Колесниченко А.П., Цхай В.Б. и др. Опыт проведения интенсивной терапии у беременных с тяжёлыми формами гриппа, вызванного вирусом А (H1N1) // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — №6. — С. 32–37.
7. Информационное письмо №24-0/10/1-5039 от 25 августа 2009 г. (в редакции от 3 ноября 2009 г.). «Временные методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1».
8. Информационное письмо Минздравсоцразвития России «Грипп А /H1N1/ и вызванная им пневмония у беременных. Этиотропная и респираторная терапия» от 28.11.2009. № 24-5/10/2-9533.
9. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Искусственная и вспомогательная вентиляция лёгких. — М.: Медицина, 2004. — 480 с.
10. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. — СПб, 2006. — 220 с.
11. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. — М., 2009. — 90 с.
12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
13. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р., Антонов А.Г. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей./Под общ. ред. Кулакова В.И., Серова В.Н. — М.: Литтерра, 2005. — 1152 с.
14. Регистр лекарственных средств России. — 2008 г.
15. Рекомендации главного внештатного специалиста по инфекционным болезням МЗ и СР РФ В.В. Малеева по результатам работы в ЛПУ Забайкальского края от 4.11.2009.
16. Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией. Утверждён Приказом МЗ Забайкальского Края. — 2009. — 4 с.
17. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 2008. — 816 с.
18. Энтеральное питание в лечении хирургических и терапевтических больных. Методические рекомендации, утв. МЗ РФ №6530-РХ 08.12.2006/ Арутюнов Г.П., Бугров А.В., Борисов А.Ю., Гмашинский И.В. и др. — М., 32 с.

## АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ ПЕРИОД

Участковый акушер-гинеколог при каждом приёме беременной выясняет жалобы, эпидемиологический анамнез, измеряет температуру тела пациентки

I	II — лёгкая форма	III — лёгкая форма в сочетании с ЭГЗ	IV — среднетяжёлая форма	V — тяжёлая форма	Беременная сообщила по телефону: жалуется на повышение температуры тела, признаки ОРВИ
Жалоб нет, эпидемиологический анамнез не отягощён, температура тела в норме	Жалобы на повышение температуры тела до 37–38 °С, катаральные явления, состояние удовлетворительное, без экстрагенитальных заболеваний	Симптомы лёгкой формы на фоне экстрагенитального заболевания: сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия, порок сердца и т.п.), хронические заболевания лёгких, почек, печени и т.п.	Жалобы на повышение температуры тела выше 38 °С, слабость, явления интоксикации (головная боль, боль в мышцах, боль в глазных яблоках и т.д.)	Жалобы на одышку, повышение температуры тела выше 39 °С и более, выраженная интоксикация, или осложнения: дыхательная недостаточность, пневмония, бронхит и др.	
<p>Рекомендует:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• разъясняет меры индивидуальной профилактики гриппа и ОРВИ во время беременности: ношение маски, мытьё рук, питьё жидкости, щадящий физический режим</li> <li>• советует в случае заболевания оставаться дома, вызвать врача из поликлиники по месту жительства</li> </ul>	<p>Передача из женской консультации в поликлинику по месту жительства информации о заболевшей беременной для:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• активного патронажа терапевтом</li> <li>• назначения специфического противовирусного лечения.</li> </ul> <p>Патронаж акушером-гинекологом (акушеркой), контроль течения беременности</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• направление для госпитализации в стационар согласно разработанной маршрутизации (ЛПУ, АДРЕС, телефон): _____</li> <li>• информирование главного врача;</li> <li>• пульсоксиметрия в приёмном отделении (малейшие признаки дыхательной недостаточности, SpO<sub>2</sub> &lt;90% — в ОРИТ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• направление для госпитализации в стационар согласно разработанной маршрутизации (ЛПУ, АДРЕС, телефон): _____</li> <li>• информирование главного врача;</li> <li>• пульсоксиметрия в приёмном отделении (малейшие признаки дыхательной недостаточности, SpO<sub>2</sub> &lt;90% — в ОРИТ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• вызов бригады скорой помощи, госпитализация в стационар согласно разработанной маршрутизации (ЛПУ, АДРЕС, телефон): _____</li> <li>• информирование главного врача</li> </ul>	<p>Участковый врач:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• даёт рекомендации оставаться дома и вызвать врача терапевта на дом;</li> <li>• звонит в территориальную поликлинику для организации патронажа терапевтом</li> <li>• осуществляет патронаж (акушер-гинеколог или акушерка)</li> </ul>
Лечение на дому	Лечение на дому	<b>Госпитализация!</b>			Лечение на дому

Лечение важно назначить в первые 24–48 ч от начала заболевания. Оно включает назначение препарата озельтамивир («Тамифлю») 75 мг в капсулах или 75 мг суспензии дважды в день в течение 5 дней — при условии добровольного информированного согласия пациентки.

Альтернативный вариант — занамивир («Реленза»): две ингаляции по 5 мг (всего 10 мг) дважды в день в течение 5 дней — при условии добровольного информированного согласия пациентки.

Всем беременным при подозрении на грипп необходимо взять мазок со слизистых оболочек носоглотки для ПЦР-диагностики вируса гриппа.

Показания для родоразрешения:

- тяжёлая дыхательная недостаточность, некорректируемая терапевтическими методами, развившаяся вследствие заболевания лёгких;
- рефрактерный септический шок;
- абсолютные акушерские показания;

- умирающая женщина — для сохранения жизни плода.

Выписка после родов при лёгкой форме заболевания — женщину отпускают домой. При среднетяжёлой или тяжёлой форме гриппа необходим перевод в профильное отделение согласно маршрутизации для беременных.