

Федеральное медико-биологическое агентство

**Грипп и другие ОРВИ
в постпандемический период.
Вакцинопрофилактика и лечение**

Пособие для врачей

Москва 2023 г.

**Федеральное медико-биологическое агентство
АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФМБА РОССИИ»**

«ОДОБРЕНО»

Решением Ученого совета
(протокол № 4-23 от 12 октября 2023г.)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н.

профессор  А.В. Кочубей

« _____ » 2023г.



**Грипп и другие ОРВИ в постпандемический период.
Вакцинопрофилактика и лечение**

Пособие для врачей

Москва, 2023

Содержание

Предисловие	5
1. Грипп - итоги эпидемического сезона гриппа 2022-2023гг. - прогноз на эпидемический сезон гриппа 2023-2024гг. - определение, классификация - клиническая картина, диагностика, лечение - вакцинопрофилактика	7
2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 - определение, классификация - клиническая картина, диагностика, лечение - вакцинопрофилактика	28
3. ОРВИ - определение, классификация - клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика	45
4. Приложения. - Алгоритмы оказания медицинской помощи взрослым больным гриппом, COVID-19 и другими ОРВИ	56
5. Заключение	63
6. Список литературы	64

Организация–разработчик:

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Авторы:

Никифоров Владимир Владимирович, главный внештатный специалист по инфекционным болезням ФМБА России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Л/Ф ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор;

Суранова Татьяна Григорьевна, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России в Центральном федеральном округе, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н., доцент;

Полежаева Наталья Александровна, советник по научно-исследовательской деятельности ФГУП СПбНИИВС ФМБА России;

Миронов Андрей Юрьевич, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор;

Бурцева Елена Ивановна, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н.;

Бондаренко Наталья Леонидовна, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике ФМБА России, главный врач ФГБУЗ КБ№85 ФМБА России, к.м.н.;

Орлова Наталья Васильевна, профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор;

Груздева Ольга Александровна, профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н.

Рецензент:

Маркова Т.П., заведующая кафедрой иммунопатологии и иммунодиагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор

Грипп и другие ОРВИ в постпандемический период. Вакцинопрофилактика и лечение: пособие для врачей - М.: Спецкнига – 2023.- 65 стр.

В пособии для врачей рассматриваются вопросы эпидемиологии, вакцинопрофилактики, клинических проявлений гриппа, COVID-19 и ОРВИ, методов диагностики и лечения. Пособие предназначено для врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей скорой медицинской помощи, врачей-инфекционистов, врачей-эпидемиологов, ординаторов, студентов медицинских вузов.

Предисловие

Появление нового коронавируса SARS-CoV-2, приведшее к развитию крупнейшей за последнее столетие пандемии, оказало влияние на течение эпидемических сезонов гриппа и всей группы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). К причинам сокращения передачи возбудителей гриппа и других ОРВИ в 2020-2022гг. помимо конкуренции SARS-CoV-2 с этими вирусами, следует отнести введение санитарно-противоэпидемических мер, в т.ч. изоляции, использования населением средств индивидуальной защиты, применение антисептических растворов и др. Впервые за все годы изучения эпидемий гриппа имело место временное «вытеснение» коронавирусом SARS-CoV-2 из циркуляции вирусов гриппа.

Сегодня грипп вернулся на свои позиции. Увы, по законам эпидемиологии за это время сформировалась популяция неиммунных лиц, у которых при встрече с вирусом заболевание может протекать в тяжелой форме и с осложнениями. Особую тревогу вызывают лица старшего возраста. В России сегодня 20% населения старше 60 лет, притом многие пожилые пациенты имеют сопутствующие заболевания. Только своевременная вакцинация, особенно лиц из групп риска, играет ключевую роль в защите населения от гриппа.

Пандемия послужила триггером для обострения антипрививочных настроений. Проблема нерешительности (неуверенности) позиции части населения в отношении вакцинации против COVID-19 трансформировалась на вакцинацию вообще и против гриппа в частности. Опасения в первую очередь связаны с возможной неэффективностью вакцин, с потенциальным риском развития осложнений.

Одним из путей решения проблемы является широкое и системное предоставление достоверной информации об эффективности вакцинации, а также обучение медицинских работников общению с сомневающимися пациентами. Повышение доверия населения иммунопрофилактике - это

большая работа, которую необходимо проводить на всех уровнях системы здравоохранения совместно с усилиями всего общества.

Пандемия COVID-19 официально завершилась 5 мая 2023г., но еще долго мы будем изучать ее влияние на мировые системы здравоохранения и здоровье жителей планеты. В полной мере можно отнести к урокам пандемии тот факт, что при наличии проблем в организации и проведении иммунопрофилактики, и даже при снижении заболеваемости инфекцией нельзя прерывать или на время приостанавливать вакцинацию населения.

Важно помнить, что вирус гриппа был и по-прежнему остается крайне опасным патогеном, обладающим способностью к изменчивости с возможным образованием пандемических штаммов. Ключевое значение в противодействии пандемии гриппа отводится эффективному мониторингу за циркуляцией возбудителя и своевременной вакцинации, особенно лиц из групп риска.

Авторы пособия выражают надежду, что информация об эффективности и безопасности вакцин, препаратов для лечения и профилактики гриппа, ОРВИ и COVID-19 будет полезна для врачей различных специальностей при оказании медицинской помощи пациентам.

1. Грипп

Итоги мониторинга иммунизации, заболеваемости и случаев смерти от гриппа эпидемических сезонов до пандемии COVID-19, во время пандемии и в постпандемический период выявили существенное влияние распространения вируса SARS-CoV-2 на количественные характеристики эпидемий гриппа [1-3].

Еще в сезоне 2018-2019гг. отмечалась эпидемия гриппа средней интенсивности с участием всех трех традиционно циркулирующих подтипов гриппа – А(Н1N1)pdm09 (66,7% от всех выделенных изолятов); А(Н3N2) (31,9%) при незначительном участии вирусов гриппа В, причем обеих линий – Викторианской и Ямагатской (в сумме 1,4%).

В эпидемический сезон 2019-2020гг., по данным мониторинга на территории Российской Федерации, эпидемия была гораздо короче, и пик сезона пришелся на 6-ую неделю 2020г. Этиологическая структура гриппа была представлена всеми вирусами.

В сезон 2020-2021гг. - ни один из подтипов не получил широкого распространения. В мире были зарегистрированы единичные случаи лабораторно подтвержденного гриппа. Вирусы гриппа практически исчезли из человеческой популяции. В России выделить и антигенно охарактеризовать удалось лишь два вируса В Викторианской линии (рис.1).

Мониторинг гриппа по результатам ПЦР диагностики в базовых лабораториях Национальных центров по гриппу ВОЗ в РФ

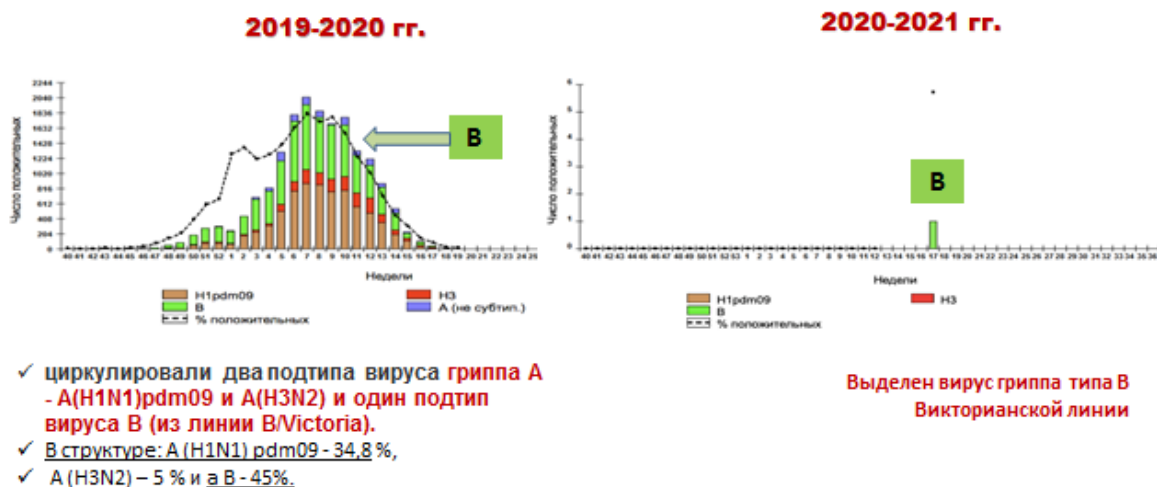


Рисунок 1. Мониторинг гриппа в сезоны 2019-2020 и 2020-2021гг.

Таким образом, полное доминирование COVID-19 привело к «вытеснению» из человеческой популяции вирусов гриппа [4].

В эпидемический сезон 2021-2022гг. на фоне крайне высокой активности «Omicron», нового варианта SARS-CoV-2, возобновилась циркуляция гриппа, доминировал вирус гриппа А(Н3N2), спорадически выявлялись вирусы субтипа А(Н1N1)pdm09 и вирусы гриппа типа В (рис.2).

Мониторинг гриппа по результатам ПЦР диагностики в базовых лабораториях Национальных центров по гриппу ВОЗ в РФ

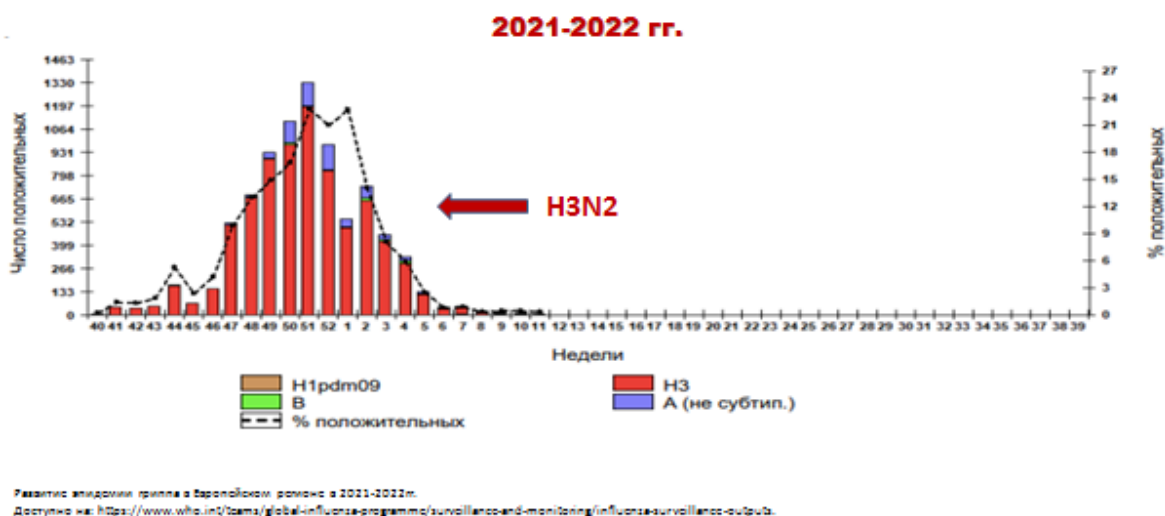


Рисунок 2. Мониторинг гриппа в сезон 2021-2022гг.

Традиционные сроки развития эпидемии гриппа в странах Северного полушария были сдвинуты с января-февраля на март-апрель 2022г.¹

В Российской Федерации заболеваемость гриппом в 2021-22 году составила 14,96 на 100 тыс. населения, что ниже показателя заболеваемости предыдущего сезона более чем в 2,3 раза. Заболеваемость детского населения составляла 56,93 на 100 тыс. населения, что на 38,8% ниже показателя заболеваемости в 2020 году. Наибольшее количество случаев наблюдалось в возрастной группе 3-6 лет – 64,19 на 100 тыс. населения.

Была отмечена низкая заболеваемость привитых против гриппа - 1,9 на 100 тыс. привитых, и отсутствие у них тяжелых форм заболевания, что подтверждает в целом эффективность иммунизации.

Данные по антигенным и молекулярно-генетическим свойствам, определяющим соответствие эпидемических штаммов свойствам вакцинных вирусов гриппа выявили различия и несоответствия между ними, что стало причиной замены двух вакцинных вирусов в составе вакцин на 2022-2023гг. для стран Северного полушария на более актуальные – А(Н3N2) – А/Камбоджа/e826360/2020 на А/Дарвин/9/2021 и В/Вашингтон/02/2019 на В/Австрия/1359417/2021 (линия В/Виктория-подобных)².

Итоги эпидемического сезона гриппа 2022–2023 гг.

В эпидемическом сезоне 2022-2023гг. на фоне продолжавшейся циркуляции SARS-CoV-2 (вариантов Omicron) была отмечена высокая активность вирусов гриппа.

Во время подготовки к эпидемическому сезону гриппа 2022–2023 гг. в Российской Федерации было вакцинировано против гриппа 77 504115 человек (дети – 19 млн, взрослые - более 58 млн), охват прививками против

¹ Развитие эпидемии гриппа в Европейском регионе в 2021-2022гг. Доступно на: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>.

² Рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на сезон 2022-2023г. Доступно на: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2022-23_north/en/.

гриппа составил 52,8 %, что выше показателя за предыдущий год на 12,2 % (рис.3) .

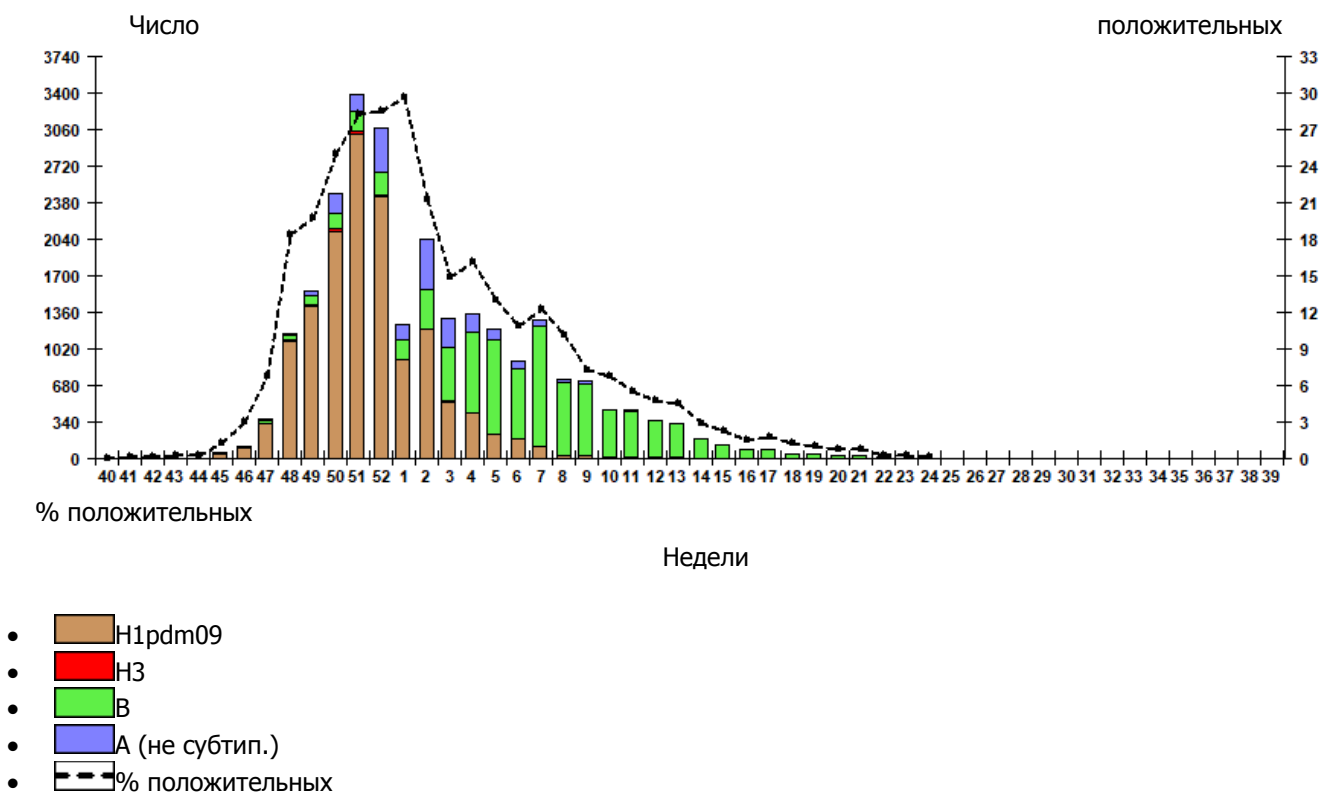


Рисунок 3. Мониторинг гриппа по результатам ПЦР диагностики в базовых лабораториях двух Национальных центров по гриппу ВОЗ в РФ, сезон 2022/23гг.

Эпидемический сезон характеризовался ранним началом эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ (с 44 недели 2022г.), широким географическим распространением и одновременным вовлечением в эпидемический процесс всех возрастных групп населения, высокой интенсивностью эпидемического процесса.

Интенсивность эпидемического процесса среди детей была значительно выше, чем среди взрослого населения, однако, лица старше 60 лет чаще нуждались в госпитализации. У госпитализированных пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии и в другие стационарные отделения выявлялись вирусы типов А и В, в образцах от пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией преобладали вирусы А(Н1N1)pdm09 [5,6].

Заболееваемость гриппом составила 60,80 на 100 тыс. населения, что выше показателя прошлого сезона в 4 раза (2021 г. – 14,96 на 100 тыс. населения) и выше средне-многолетнего показателя (37,47) на 62,3% (рис.4)



Рисунок 4. Показатели заболеваемости гриппом в РФ (на 100 тыс.нас.)

В структуре заболевших преобладали дети (наибольшая заболеваемость наблюдалась в возрастной группе 1–2 года – 312,5 на 100 тыс. и у детей до 1 года – 291,4 на 100 тыс.).

Число летальных исходов с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп» составило 202 случая (95 сл. – лица старше 60 лет). В 178 случаях выделен вирус А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2) – 1 случай, в 13 – выделен вирус гриппа В. Практически все умершие от гриппа не были привиты против гриппа. У большинства умерших отмечались сопутствующие заболевания, имело место позднее обращение за медицинской помощью.

Итак, в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. доминировал вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 подгруппы 6В.1А.5а.2, к которой отнесен и вакцинный штамм А/Victoria/2570/2019(Н1N1)pdm09, рекомендованный для Северного полушария на 2022–2023 гг. Гомология циркулировавших вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09 по гену НА с вакцинным штаммом составила 98,3–98,9 %.

Циркулировавшие в конце 2022г. вирусы гриппа В, относились к линии Виктория, подгруппе V.1А.3а.2., их гомология по гену НА с вакцинным штаммом (В/Austria/1359417/2021) составила 99,1–99,6%. Обнаруженные

единичные вирусы гриппа А(Н3N2) на основании нуклеотидной последовательности гена НА относились к генетической группе 3С.2а1b.2а.2 и были гомологичны на 98,5–99,4% по гену гемагглютинина с вакцинным штаммом (А/Darwin/9/2021), входящим в вакцины, применяемые в России в 2022–2023 гг.

Таким образом, антигенный анализ показал общее соответствие выделенных в России вирусов гриппа А(Н1N1)рdm09, А(Н3N2) и В вирусам-кандидатам в противогриппозные вакцины на 2022-2023гг.

Подготовка к эпидемическому сезону 2023-2024гг.

Согласно приказу Минздрава России от 06 декабря 2021 года № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинации против гриппа подлежат лица, относящиеся к категориям высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, к которым относятся:

- дети с 6 месяцев,
- учащиеся 1- 11 классов;
- обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы и социальной сферы);
- лица, работающие вахтовым методом, сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ;
- работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров;
- государственные гражданские и муниципальные служащие;
- беременные женщины;
- взрослые старше 60 лет;
- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

При подготовке к сезону, согласно постановлению Главного государственного санитарного врача РФ «О мероприятиях по профилактике

гриппа, острых респираторных вирусных инфекций и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2023-2024 годов", рекомендована вакцинация против гриппа с охватом не менее 60% от численности населения и 75% лиц из групп риска, а также лиц, работающих в свиноводстве и птицеводстве, сотрудников зоопарков, контактирующих с птицей и свиньями, а также лиц, осуществляющих разведение птицы и свиней для их реализации населению.

Такой шаг обусловлен угрозой распространения гриппа птиц и возможностью преодоления вирусом гриппа межвидового барьера (птица-человек, человек-человек) в организме свиней. На территории РФ, в настоящее время нет устойчивой циркуляции среди людей вариантов вируса гриппа серотипов А/Н5 и А/Н9, поскольку среди лиц, контактировавших с домашней и дикой птицей, выявляются лишь единичные случаи положительных сывороток к вирусам гриппа А/Н5N8 и А/Н9N2³.

В РФ проводится вакцинация против гриппа инактивированными вакцинами. Состав вакцин меняется каждый год. Это делается для обеспечения максимальной защиты от вируса гриппа. Данный процесс осуществляется по рекомендациям ВОЗ на основании прогноза, о штаммах вируса гриппа, которые ожидаемо будут циркулировать в предстоящем сезоне [7,8].

В состав четырехвалентных вакцин, предназначенных для использования в сезон гриппа 2023–2024 гг. в Северном полушарии, входят следующие штаммы⁴:

- вирус, подобный A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09;
- вирус, подобный A/Darwin/9/2021 (H3N2);
- вирус, подобный B/Austria/1359417/2021 (линия B/Victoria); и

³ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.

⁴ <https://www.who.int/ru/news/item/24-02-2023-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2023-2024-northern-hemisphere-influenza-season>

- вирус, подобный В/Phuket/3073/2013 (линия В/Yamagata).

В состав трехвалентных вакцин входят следующие штаммы:

- вирус, подобный А/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09;
- вирус, подобный А/Darwin/9/2021 (H3N2); и
- вирус, подобный В/Austria/1359417/2021 (линия В/Victoria).

Решением ВОЗ от 22 февраля 2018 года впервые установлено, что базовым типом вакцины для профилактики гриппа является четырехвалентная вакцина, включающая в себя следующие подтипы вируса гриппа: А H1N1, А H3N2 и две линии В; содержание в штаммовом составе вакцины не менее 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа каждого из 4-х рекомендованных штаммов, всего не менее 60 мкг гемагглютинина вируса гриппа в одной дозе вакцины.

В настоящее время в Российской Федерации есть возможность производить и использовать отечественные гриппозные квадριвалентные вакцины. Россия – седьмая страна в мире, располагающая собственным независимым производством полного цикла четырехвалентных инактивированных гриппозных вакцин: Гриппол® Квадριвалент (РУ № ЛП-004951 от 23.07.2018), Ультрикс® Квадρι (РУ № ЛП-005594 от 19.06.2019) и Флю-М® Тетра (РУ № ЛП-007257 от 04.08.2021).

- **Ультрикс® Квадρι** – вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная, для иммунизации детей с 6 месяцев, беременных и взрослых без ограничения возраста. Для массовой иммунизации населения против сезонного гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок вакцина Ультрикс® Квадρι применяется с 2019 года.
- **Гриппол® Квадριвалент** - гриппозная четырехвалентная инактивированная субъединичная вакцина адъювантная (содержащая азоксимера бромид 500 мкг) –, разрешенная для иммунизации детей с 6 лет, беременных и взрослых до 60 лет. Вакцина Гриппол® Квадριвалент

применяется целью профилактики гриппа в Российской Федерации и ряде стран СНГ с 2018 года.

- **Флю-М® Тетра** - четырехвалентная инактивированная гриппозная вакцина, соответствует всем актуальным рекомендациям ВОЗ и рекомендована к применению для активной ежегодной профилактической иммунизации против сезонного гриппа взрослого населения без возрастных ограничений. Гриппозную вакцину Флю® М Тетра ФГУП СПбНИИВС ФМБА России производит по собственной оригинальной технологии полного цикла, в том числе обеспечивающей меньшее остаточное содержание куриного белка в сравнении с российскими и зарубежными аналогами, что особенно актуально для людей с аллергией. Более того, по параметрам реактогенности, безопасности и иммуногенности эти гриппозные вакцины превосходят отечественные и лучшие зарубежные аналоги, считающиеся эталоном гриппозных вакцин. Вакцина Флю-М Тетра разрешена к применению с 18 лет без ограничения возраста, рекомендована к защите от гриппа пожилых лиц. Вакцина имеет сертификат Халяль, что позволяет активнее прививать пациентов, исповедующих ислам. Гриппозная вакцина Флю® М Тетра запущена в гражданский оборот с 2021 года.

Заслуживает внимания отечественная трехвалентная вакцина против гриппа Флю-М, которая содержит по 15 мкг гемагглютинаина каждого штамма, не содержит адьювантов и иммуностимуляторов. Вакцина Флю-М разрешена для применения у детей с 6 месяцев, подростков и взрослых, а также у беременных во втором-третьем триместрах беременности [12]. Флю-М первая и единственная российская гриппозная вакцина, которая по результатам полного аудита ВОЗ проведенного в 2023 году подтвердила свое полное соответствие (в т.ч.антигенный состав) всем критериям ВОЗ для гриппозных инактивированных вакцин.

Вакцинация групп риска и выбор высокоэффективных препаратов является важной задачей здравоохранения. Охват вакцинацией групп риска

имеет значительные колебания (от 18 до 96%). Следует отметить очень низкий охват иммунизацией беременных (табл.1).

Таблица 1. Охват иммунизацией (%) против гриппа групп риска в РФ

Эпид.сезоны	2021-2022	2022-2023
Дети 0 - 17 лет	73,73	76,18
Лица старше 60 лет	43,91	60,71
Беременные	16,02	18,44
Призывники	86,67	96,70
Пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением	72,14	91,15

Беременные относятся к группе высокого риска развития осложнений и летальности от гриппа. Грипп у беременной при заражении в первом триместре приводит к наиболее неблагоприятным исходам. Известно об увеличении частоты самопроизвольных выкидышей до 50%, преждевременных родов на 20%, хронической гипоксии и синдрома задержки роста плода на 10% и др.

Высока вероятность трансплацентарной передачи вируса гриппа. Пороки развития регистрируются в 5 раз выше среди детей, рожденных от женщин, переболевших гриппом в первом триместре, по сравнению с заболевшими во втором и третьем триместре [11].

Вопрос вакцинации беременных регламентируется НКПП, и в инструкциях к гриппозным вакцинам указано, что прививка рекомендована для применения во втором и третьем триместрах. Вакцинацию нужно проводить беременным независимо от срока гестации. Нет никаких доказательств вреда беременной или ребёнку от введения инактивированных вакцин. Прививка особенно нужна, если первый триместр приходится на самый разгар сезона гриппа.

Особую группу риска представляют лица старше 60 лет, у которых грипп может протекать в тяжелой форме с развитием осложнений. Население мира стареет из-за увеличения продолжительности жизни и снижения

рождаемости. По оценкам ООН, к 2025 г. 15% жителей планеты будут старше 60 лет. В России доля тех, кому за 60 лет, составляет более 20%. Пожилые пациенты более подвержены различным инфекционным заболеваниям, в том числе гриппу. Они чаще госпитализируются и имеют больший риск неблагоприятных исходов, чем у молодых людей, из-за низкого иммунного ответа. Ситуация усугубляется более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, характерных для пожилых людей.

Осложненные формы гриппа являются одной из основных причин смерти в мире. Тяжесть эпидемий гриппа всегда коррелирует с увеличением смертности населения, как от осложнений гриппа, так и от соматических болезней. Оценку влияния эпидемий гриппа на смертность населения принято проводить по показателю дополнительной смертности. Дополнительная смертность — число случаев смерти, превышающее ожидаемое число умерших в определенное время года в местности, охваченной эпидемией. В различные годы показатели дополнительной смертности по отдельным нозологиям были различны, что, вероятно, можно объяснить этиологическими и патогенетическими особенностями гриппа в тот или иной период. Наиболее часто смерть от гриппа и его осложнений регистрируется у лиц старших возрастных групп, страдающих одновременно хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Наличие других соматических заболеваний еще более увеличивает возможность смертельного исхода [13-15].

Основная цель вакцинопрофилактики состоит в снижении рисков инфицирования, развития осложнений и смертности.

Установлено, что лица, привитые против сезонного гриппа, реже инфицировались и легче переносили COVID-19. В период эпидемических подъемов COVID-19 вакцинация от респираторных инфекций остается актуальной, снижая число заболевших, тяжесть течения коронавирусной инфекции и предупреждая возникновение ко-инфекций [16].

Анализ эффективности применения вакцин против гриппа отечественного производства в прививочных кампаниях последних лет позволяет сделать выводы:

- заболеваемость гриппом не привитого населения в разные годы в 20-50 раз выше, чем в группах вакцинированных против гриппа;
- ежегодная иммунизация против гриппа с охватом не менее 40% всех социальных и профессиональных групп населения является эффективным способом снижения числа тяжелых форм заболеваний и летальности.

Прогноз на эпидемический сезон гриппа 2023-2024гг.

В 2023-2024гг. на фоне одновременной циркуляции вирусов гриппа и SARS-CoV-2 (вариантов Omicron) ожидается подъем заболеваемости гриппом, вызванный, прежде всего, вирусами гриппа А обоих субтипов.

Вирус гриппа В линии В/Виктория будет циркулировать с меньшей интенсивностью и не будет оказывать значительного влияния на формирование эпидемического процесса.

В виду отсутствия циркуляции вируса гриппа В линии В/Ямагата в глобальном масштабе в течение последних лет можно предположить, что данный вирус также не будет оказывать влияние на эпидемический процесс гриппа.

Среди заболевших гриппом будут преобладать дети, преимущественно до 14 лет и лица старше 60 лет. Особое внимание следует уделить вакцинации лиц старше 60 лет и пациентов с хроническими заболеваниями, т.к. они составляют самую многочисленную группу риска тяжелого течения. Осложненные формы гриппа являются одной из основных причин смерти в мире. Тяжесть эпидемий гриппа всегда коррелирует с увеличением смертности населения, как от осложнений гриппа, так и от соматических болезней.

Массовая иммунизация против гриппа продемонстрировала убедительные результаты: применение гриппозных вакцин позволило снизить риск заболеваемости здорового населения на 70-90%. Более того,

вакцинация пожилых людей уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти — на 80%.

По данным мониторинга иммунизации показатели охвата иммунизацией против гриппа групп риска с 2015г. значительно возросли (рис. 5).

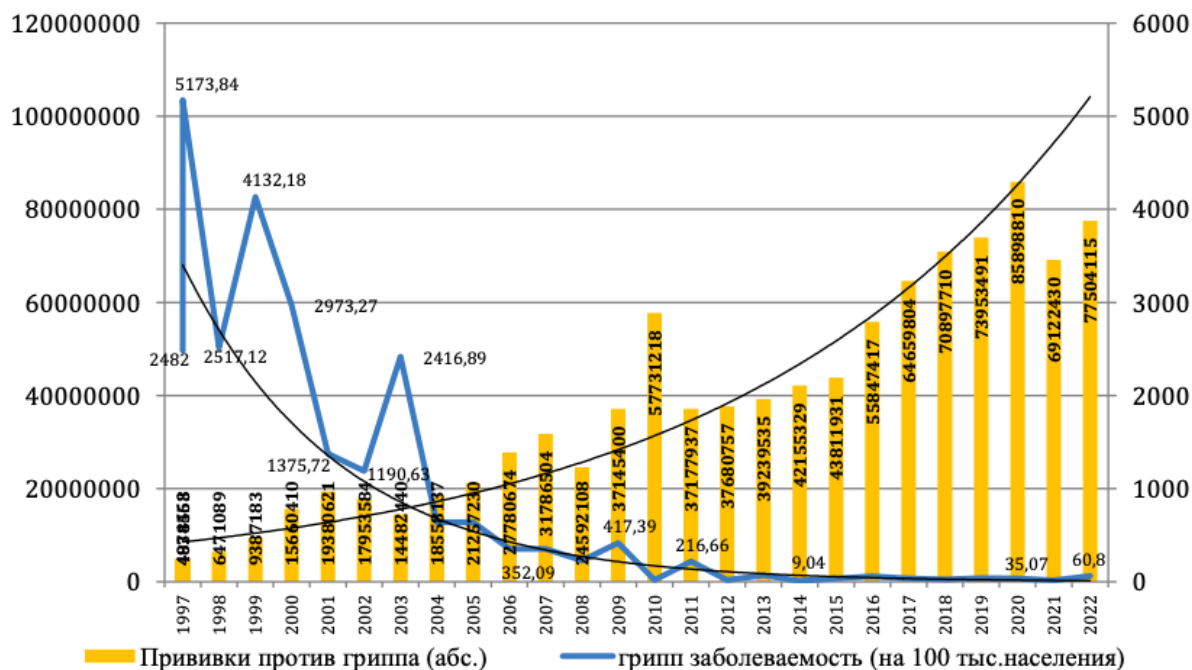


Рисунок 5. Динамика показателей заболеваемости гриппом (на 100 тыс. населения) и охвата вакцинацией (абс.) в Российской Федерации 1996-2022 гг.

Начиная с 2015 года ежегодно увеличивается количество привитого населения (с 44,9 млн. человек в 2015 году до 77,5 млн. человек в 2022 году).

Эффективность вакцинопрофилактики гриппа доказана многолетним мировым опытом. Анализ заболеваемости гриппом населения Российской Федерации за последние 20 лет показывает, что именно иммунопрофилактика гриппа приводит к существенному и достоверному снижению заболеваемости и смертности среди населения. По данным Роспотребнадзора, с 1996 года, когда впервые началась вакцинация против гриппа, показатель заболеваемости снизился почти в 200 раз.

Вакцинопрофилактика гриппа — это не только предупреждение распространения заболевания, снижение числа тяжелых форм и летальности, но и фактор снижения экономических затрат здравоохранения. Высокая

стоимость препаратов для лечения гриппа, широкий круг побочных эффектов при их использовании, наличие противопоказаний, а также ограниченная доступность противовирусных средств при массовых вспышках делают еще более значимой роль вакцинопрофилактики.

Стратегией обеспечения защиты населения от гриппа является сезонная вакцинация. Проведение вакцинации позволит избежать роста заболеваемости и массовой госпитализации, значительно снизит нагрузку на систему здравоохранения.

Клиническая картина, диагностика, лечение гриппа

Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 1–1,5 сут. Начало болезни острое. Ведущим клиническим симптомом является интоксикация: сильная головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии.

При гриппе А(Н1N1) первым симптомом может быть кашель, который появляется до подъема температуры. Отмечаются озноб, быстрое развитие клинических симптомов лихорадки, которая достигает своего максимума (39–40 °С) уже в 1-е сут. Средняя длительность лихорадочного периода составляет около 4 сут. Снижается температура тела критически или ускоренным лизисом. Цианоз является одним из основных симптомов токсикоза. Характерен внешний вид больного — гиперемия и одутловатость лица, сосуды склер инъецированы, гиперемия конъюнктив.

На 2-3 день присоединяются катаральные симптомы в виде ринита, заложенности носа, сухого кашля, которые являются постоянными симптомами гриппа, но бывают умеренными и возникают к концу первых суток. Характерна диффузная гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, у трети больных отмечается выраженный цианотичный оттенок.

Трахеит — один из важных симптомов гриппа. Геморрагический синдром, развивающийся при выраженной интоксикации, проявляется в виде носовых кровотечений, точечных кровоизлияний на коже и слизистых

оболочках, микрогематурии. Грипп может проявляться и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, жидким учащенным стулом.

Диапазон клинических проявлений со стороны нервной системы достаточно широк: от легких функциональных расстройств до серьезных менингитов и тяжелых менингоэнцефалитов. Функциональные расстройства имеются даже при легких формах болезни и проявляются вегетативно-сосудистыми расстройствами, лабильностью сосудистого тонуса, внутричерепной гипертензией. Выраженная интоксикация, бред, галлюцинации, потеря сознания, судороги, повторная рвота являются симптомами тяжелого течения гриппа и требуют немедленного обращения за медицинской помощью.

В периферической крови при неосложненном гриппе отмечается лейкопения, которая наиболее выражена на 3–4-й день болезни. Другие показатели, как правило, соответствуют нормальным значениям, отмечаются лишь небольшие моноцитоз и эозинопения. При присоединении осложнений появляется лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом.

Осложнения гриппа:

- респираторные: острый бронхит, круп;
- острый средний отит;
- пневмонии: первичная, вторичная бактериальная;
- сердечно-сосудистые: сердечная недостаточность, миокардит и перикардит, кровоизлияние в сердечную мышцу и другие органы;
- неврологические: вирусный энцефалит, энцефаломиелит;
- синдром Рейе: энцефалопатия + жировая дистрофия печени (чаще у детей 5-14 лет; данное осложнение связывают с приемом салицилатов, частота от 0,2 до 4 на 100000 инфекционных больных);
- почечные (нефрит);
- гастроинтестинальные;
- офтальмологические;
- инфекционно-токсический шок;
- геморрагический шок;
- рабдомиолиз.

Грипп приводит к обострению сопутствующих заболеваний, что чрезвычайно опасно для людей с хронической патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, поджелудочной железы, центральной нервной системы и др. Особенно опасен грипп для людей пожилого возраста, новорожденных и беременных. У многих пациентов, переболевших гриппом, сохраняется синдром поствирусной астении, который может продолжаться в течение одного - двух месяцев после выздоровления [9,10].

Терапия гриппа должна быть комплексной, адекватной тяжести течения заболевания и направленной на все звенья патогенеза заболевания. Особые требования должны предъявляться к этиотропным и патогенетическим средствам. Все противогриппозные препараты условно можно разделить на противовирусные и симптоматические средства. Лечение гриппа обязательно должно проводиться с использованием противовирусных препаратов.

Противовирусная терапия должна назначаться как можно раньше, с момента первых симптомов (в первые 48 часов болезни), и начинаться без ожидания лабораторной верификации диагноза. Эти рекомендации применимы ко всем группам пациентов, включая беременных женщин, детей раннего возраста, пожилых людей и пациентов с сопутствующими нарушениями здоровья.

В первую очередь необходимо определить, нуждается ли больной в госпитализации или может быть оставлен для лечения в домашних условиях.

Критерии госпитализации

1. Тяжёлое состояние, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота).
2. Осложнённые формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отёка лёгких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отёчный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа).
3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни:

- дети младше 2 лет;
- беременные на любом сроке беременности;
- лица с хроническими заболеваниями лёгких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
- лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);
- лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение II–III степени);
- лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определёнными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетённым иммунным состоянием по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, или в связи со вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приёма иммуносупрессивных препаратов или злокачественных новообразований.
- дети, получавшие аспирин для лечения хронического заболевания;
- лица в возрасте 65 лет и старше.

Основными задачами медикаментозной терапии являются:

- подавление репликации вирусов на ранних сроках болезни,
- купирование клинических проявлений вирусной инфекции,
- профилактика и лечение осложнений, когда необходимо обоснованное, грамотное, своевременное применение антибиотиков и препаратов патогенетического действия.

Преимуществом своевременного назначения противовирусной терапии является снижение риска развития осложнений, укорочение периода лихорадки и других симптомов, что доказано клинически. Противовирусная терапия показана даже при позднем обращении пациентов за медицинской помощью.

В Российской Федерации препаратами прямого противовирусного действия являются Осельтамивир и Занамивир (ингибиторы нейраминидазы), а также Умифеновир. Возможно применение ингибитора репликации (ингибитор кап-зависимой эндонуклеазы - СЕН) - Балоксавира марбоксила (Ксофлюзы), однако использование данного препарата ограничено ввиду санкций.

Осельтамивир и Умифеновир включены в перечень ЖНВЛП.

Лечение гриппа зависит от тяжести его течения (табл. 2-4).

Таблица 2. Лечение лёгких неосложнённых форм гриппа

Схема лечения	Экстренная профилактика(при контакте с больным гриппом)
Осельтамивир (Тамифлю®)	
75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)	
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	
2 ингаляции (2 × 5 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней (суточная доза 20 мг)	
Умифеновир (Арбидол®)	
200 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней (суточная доза 800 мг) (взрослые и дети старше 12 лет, не показан беременным и кормящим)	
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®)	
90 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней	
Кагоцел®	
24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 раза в день (суточная доза 36–72 мг)	Проводится 7-дневными циклами: 2 дня по 2 таблетки 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса — от 1 недели до нескольких месяцев
Анаферон	
В 1-й день лечения 8 таблеток по схеме: 1 таблетка каждые 30 минут в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня ещё по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. На 2-й день и далее по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления	Ежедневно 1 раз в день в течение 1–3 месяцев
Эргоферон	
В 1-й день лечения 8 таблеток по схеме: 1 таблетка каждые 30 минут в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня ещё по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. На 2-й день и далее по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления	

Таблица 3. Лечение среднетяжёлых неосложнённых форм гриппа

Препарат	Схема лечения
Осельтамивир (Тамифлю®)	75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней (суточная доза 150 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	2 ингаляции (2 × 5 мг) 2 раза в сутки в течение 5–7 дней (суточная доза 20 мг)
Умифеновир (Арбидол®)	200 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней (суточная доза 800 мг)
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®)	90 мг 1 раз в сутки в течение 5–7 дней
Кагоцел®	24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 раза в день (суточ-

	ная доза 36–72 мг)
Анаферон	В 1-й день лечения 8 таблеток по схеме: 1 таблетка каждые 30 минут в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня ещё по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. На 2-й день и далее по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления
Эргоферон	В 1-й день лечения 8 таблеток по схеме: 1 таблетка каждые 30 минут в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня ещё по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. На 2-й день и далее по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления

Таблица 4. Лечение тяжёлых и осложнённых форм гриппа

Препарат	Схема лечения
Осельтамивир (Тамифлю®)	150 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней (суточная доза 300 мг)
Занамивир для ингаляций (Реленза®)	2 ингаляции (2 × 5 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней (только у спонтанно дышащих пациентов!)
Осельтамивир (Тамифлю®) перорально в комбинации с Умифеновиром (Арбидол®)	75 мг 2 раза в сутки (суточная доза 150 мг) + + 200 мг каждые 6 ч (4 раза в сутки — суточная доза 800 мг) в течение 5–10 дней

Интерфероны-гамма блокируют репликацию вирусных ДНК и РНК, синтез вирусных белков, сборку зрелых вирусных частиц и оказывают цитотоксическое воздействие на инфицированные вирусом клетки. При этом являются важнейшими провоспалительными цитокинами, которые продуцируются естественными киллерами (NK-клетками), CD4+ Th1-клетками и CD8+ цитотоксическими супрессорными клетками. Кроме того, они активируют продукцию белков острой фазы воспаления и усиливают экспрессию генов С2 и С4 компонентов системы комплемента. Преимущества индукторов интерферонов в том, что они способствуют синтезу сбалансированного количества эндогенных интерферонов. Их однократное введение в терапевтических дозах приводит к длительной продукции эндогенных интерферонов.

Для лечения гриппа (в составе комплексной терапии) и ОРВИ широко используют ИФН альфа-2b, вводимый интраназально, и индукторы интерферонов (Кагоцел, Тилорон, меглюмина акридонацетат, оксодигидроакридинацетат натрия и др..

Некоторые индукторы интерферона обладают уникальной способностью стимулировать синтез эндогенных интерферонов в определённых органах и популяциях клеток, что имеет свои преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов экзогенными интерферонами.

Среди иммуотропных препаратов следует выделить Анаферон, обладающий иммуноопосредованным противовирусным действием в отношении широкого спектра возбудителей ОРВИ, и Эргоферон (оказывающий иммуноопосредованное противовирусное действие широкого спектра в сочетании с патогенетическим — противовоспалительным, антигистаминным).

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая терапия представлена противовоспалительными средствами, применение которых возможно в комплексе и при наличии выраженной интоксикации и фебрильной лихорадки.

Жаропонижающие средства необходимо назначать при подъёме температуры выше 38,5 °С. Лихорадка развивается при большинстве ОРВИ, её функция — защитная, связанная со стимуляцией иммунной системы, снижением способности к размножению многих микроорганизмов. При температуре выше 39,5 °С могут возникнуть отрицательные эффекты лихорадки (повышение потребления кислорода, усиление потери жидкости, дополнительная нагрузка на лёгкие, сердце). Снижение температуры жаропонижающими средствами не должно иметь целью нормализовать её, достаточно снизить её на 1–1,5 °С. Наиболее безопасным жаропонижающим препаратом является Парацетамол. В случаях, когда нужно достичь и противовоспалительного эффекта, назначают Ибупрофен.

Симптоматически при кашле могут быть назначены противокашлевые и отхаркивающие препараты (Ацетилцистеин, Бромгексин, Амброксол, Ренгалин).

В случае острого риносинусита при необходимости используют назальные сосудосуживающие препараты (включая комбинированные), предпочтительно — в форме спрея, наличие дозатора и меньшая концентрация (0,05 % вместо 0,1 %) помогают избежать побочных эффектов (Нафазолин, Ксилометазолин, Оксиметазолин). По показаниям назначают местные антибактериальные (Биопарокс), противовоспалительные (Эреспал) и муколитические (Ринофлуимуцил) средства.

В качестве антиоксидантной терапии рекомендуется назначение флавоноидов и витаминов (Рутозид, Дигидрокверцетин, витамин Е, витамин С). Препараты, содержащие фенилпропаноламин и псевдоэфедрин, противопоказаны при артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертиреозе, сахарном диабете. Они существенно увеличивают риск геморрагического инсульта. В 2001 г. эти препараты решением Фармкомитета переведены из ряда безрецептурных в рецептурные.

Немедикаментозные вмешательства включают режим, в том числе гигиенические мероприятия, диету, физические методы снижения температуры, санацию верхних дыхательных путей (носовых ходов), физиотерапию и т.д.

Для уменьшения интоксикации показано введение достаточного количества жидкости (1500–1700 мл) и витаминов (особенно аскорбиновой кислоты). Положительное значение оказывает одновременное насыщение диеты продуктами, богатыми витаминами Р (черноплодная рябина, шиповник, чёрная смородина, лимоны и др.). В первые дни болезни калорийность рациона снижают до 1600–1800 ккал. Назначают частый приём пищи (6–7 раз в сутки), преимущественно в жидком и в хорошо измельчённом виде.

2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19

К началу мая 2023 года эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена ВОЗ как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии. В настоящее время COVID-19 приобретает черты сезонной инфекции [16].

В начале августа 2023 г. ВОЗ констатировала быстрое распространение в мире нового варианта коронавируса EG.5 (EG.5 омикрон-штамма SARS-CoV-2) и повысила категорию его опасности до "вариантов, представляющих интерес" (VOI). EG.5 несет дополнительную аминокислотную мутацию F456L в S-белке. По оценке ВОЗ, благодаря преимуществу в распространении и ускользании от иммунитета штамм EG.5 может вызвать рост заболеваемости и стать доминирующим в некоторых странах или даже во всем мире. По последним данным EG.5 стремительно вытесняет доминирующие штаммы ХВВ и по прогнозам вскоре выйдет в лидеры по выявляемости в популяции. Наряду с уровнем инфицирования новым штаммом, в некоторых странах также отмечается рост госпитализации⁵. Новый штамм EG.5 только условно можно называть «омикроном». Родительский штамм группы ХВВ уже очень далёк от прародителя ВА.2 и является рекомбинантным вариантом двух омикронов, а мутация F456L в EG.5 уже не единственная - обнаружен новый вариант EG.5.1 с ещё одной мутацией.

Новый штамм ВА.2.86 (Pirola), который, хотя и относится к группе омикрон, но (в отличие от EG.5) имеет более 30 мутаций в S-белке⁶, вероятно, будет вытеснять циркулирующие штаммы и «ускользать» от иммунного ответа на них и существующих вакцин. Вместе с тем все изменения в группе штаммов омикрон затрагивают только поверхностный S

⁵ https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends_weeklyhospitaladmissions_7dayeddiagnosed_00

⁶ <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2023-08-18/who-cdc-tracking-new-covid-19-variant-ba-2-86>

белок. Нет данных о мутациях в нуклеокапсидном (N) белке, который остаётся консервативным в соответствии со своей биологической функцией.

Этиология. SARS-CoV-2 – оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*. Для представителей семейства *Coronaviridae* характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные шипы (пепломеры), выглядящие как корона. Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 года, является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей.

Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеет функционального значения. Только отдельные линии имеют выраженное эпидемиологическое значение.

Исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и данных об их биологических свойствах (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител), ВОЗ выделяет варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC – variant of concern), варианты, находящиеся под наблюдением (VUM - variant under monitoring) и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest). Сублинии варианта омикрон отнесены ВОЗ к вариантам, находящимся под наблюдением и вариантам, вызывающим интерес. Все они относятся к нисходящим сублиниям варианта омикрон (B.1.1.529 - ранее циркулировавший VOC).

Вариант омикрон, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположена в рецептор-связывающем домене, обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2. Все вирусы, относящиеся к варианту омикрон, характеризуются

способностью избегать существующего иммунитета и тенденцией к инфицированию верхних, а не нижних, дыхательных путей.

Патогенез. COVID-19 имеет целый ряд особенностей, отличающих его от ОРВИ. Прежде всего, поражаются не только легкие и респираторный тракт, но и другие органы и системы (сердце, желудочно-кишечный тракт, почки, нервная система и др.). При этом после начального периода, похожего на таковой при других острых респираторных вирусных инфекциях, может наступить резкое, порой внезапное ухудшение состояния больных.

Как и при других коронавирусных инфекциях, а также гриппе А/Н1N1, в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем. Термин «вирусная (интерстициальная) пневмония», широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС).

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Подозрительный на COVID-19 случай

Клинические проявления острой респираторной инфекции (ОРИ) (температура (t) тела выше 37,5 °С и один или более из следующих признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂) ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19

1. Клинические проявления ОРИ (t тела > 37,5 °С и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO₂ ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или

аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков: • Возвращение из зарубежной поездки за 7 дней до появления симптомов;

- Наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;

- Наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;

- Наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.

2. Наличие клинических проявлений, указанных в п.1, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии (КТ) (см. Приложение 1 настоящих рекомендаций) вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.

3. Наличие клинических проявлений (указаны в п.1) в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований (указаны в п.2) при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

Подтвержденный случай COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.

Клинические особенности

Инкубационный период COVID-19 до начала распространения варианта Омикрон составлял от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, характеризуется более коротким инкубационным периодом (2-7 суток, в среднем 3-4- суток).

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:

- Повышение t тела;
- Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты);
- Одышка;
- Утомляемость;
- Ощущение заложенности в грудной клетке.

Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита. Среди первых симптомов могут быть миалгия, спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, диарея, тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в начале болезни могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Легкое течение

- Т тела < 38 °С, кашель, слабость, боли в горле;
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое течение

- Т тела > 38 °С;
- ЧДД > 22/мин
- Одышка при физических нагрузках;
- Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения;
- SpO₂ < 95% ;
- СРБ сыворотки крови >10 мг/л.

Тяжелое течение

- ЧДД > 30/мин;
- SpO₂ ≤ 93% ;
- PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт.ст.;
- Снижение уровня сознания, агитация;
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час);
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения;

- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л;
- qSOFA > 2 балла.

Крайне тяжелое течение

- Стойкая фебрильная лихорадка;
 - ОРДС;
 - ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких);
 - Септический шок;
 - Полиорганная недостаточность;
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС.

Диагностика

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на COVID-19, пациентам вне зависимости от вида оказания медицинской помощи проводится комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния, включающий сбор анамнеза, физикальное обследование, исследование диагностического материала с применением МАНК, пульсоксиметрию.

По результатам проведенного комплекса клинического обследования решается вопрос о виде оказания медицинской помощи и объеме дополнительного обследования. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие ранее перенесенного заболевания COVID-19, вакцинации и повторной вакцинации (ревакцинации) против COVID-19, зарубежных поездок за 7 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно.

Основное значение для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 имеет выявление РНК SARS-CoV-2 с помощью МАНК или антигенов коронавируса с помощью иммунохимических методов.

Методы лабораторного исследования при COVID-19:

- методы, направлены на обнаружение компонентов возбудителя COVID-19 – SARS-CoV-2.

1. Молекулярно-биологическая диагностика с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленная на обнаружение РНК SARS-CoV-2 в биоматериале, взятом у пациента.
2. Экспресс-тесты на выявление вирусных антигенов SARS-CoV-2.

- не прямые методы этиологической диагностики

Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S).

Всем лицам с признаками ОРВИ рекомендуется проводить лабораторное обследование на РНК SARS-CoV-2. Также возможно проведение лабораторного обследования с использованием теста на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки, а также в образцах слюны иммунохимическими методами (табл.5).

Таблица 5. Интерпретация результатов исследований методами амплификации нуклеиновых кислот и иммунохимическими методами

Результаты исследования SARS-CoV-2				Интерпретация*
PHK	Анти ген	IgM/ IgA	IgG	
-	-	-	-	Отсутствие текущей и ранее перенесенной инфекции COVID-19
+	+	-	-	Острая фаза инфекции. Серонегативный период. Результат может предшествовать появлению симптомов COVID-19
+	+	+	-	Острая фаза инфекции, Начало развития иммунного ответа
+	+	+	+	Острая фаза инфекции, выраженный иммунный ответ на инфекцию COVID-19
-	-	+	+	Поздняя фаза заболевания или выздоровление, выраженный иммунный ответ
-	-	-	+	Наличие инфекции COVID-19 в прошлом или период выздоровления. Сформирован иммунитет к SARS-CoV-2

* - результаты исследований суммарных антител интерпретируются в соответствии с включенным в определение видом антител

С целью диагностики COVID-19 непрямой методом рекомендуется проведение раздельного тестирования на антитела класса IgM/IgA и IgG, а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) — повторное тестирование в неясных случаях через 5-7 дней.

Тестирование на антитела к вирусу SARS-Cov-2 рекомендуется использовать:

- в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков МАНК, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии;
- для установления факта перенесенной ранее инфекции;
- для установления факта иммунного ответа на вакцинацию от COVID-19;
- для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы.

С помощью выявления отдельных классов антител к SARS-CoV-2 (IgA/IgM, IgG) возможно определение различных фаз инфекционного процесса:

- серонегативная фаза — антитела могут не выявляться в первичном образце, но выявляются во взятых через несколько дней образцах;
- активная фаза — при определении диагностически значимого уровня IgA и/или IgM в одном образце или значимого нарастания уровня IgG в парных сыворотках, взятых с интервалом в 2-4 недели;
- фаза реконвалесценции — концентрация IgA и IgM, как правило, существенно снижается (падение титра в 2-4 раза) во время выздоровления, при сохраняющихся IgG через 2 недели после курса лечения и позднее;
- перенесенная инфекция — персистенция IgG без роста его уровня в парных сыворотках и отсутствие IgA и IgM.

Определение IgG к SARS-CoV-2 через 4 недели после вакцинации позволяет подтвердить наличие поствакцинального иммунитета. Длительность периода детектируемого наличия антител не определена, но в настоящее время рассматривается как период не менее 3 месяцев [16].

Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать новую коронавирусную инфекцию с гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями, вызываемыми риновирусами, аденовирусами, РС-вирусом, метапневмовирусами человека, MERS-CoV, вирусом парагриппа, вирусными гастроэнтеритами, бактериальными возбудителями респираторных инфекций, туберкулезом.

Длительность инкубационного периода COVID-19 до появления варианта Омикрон SARS-CoV-2 составляла от 2 до 14 дней (в среднем 5-7 дней). COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, характеризуется более коротким инкубационным периодом (2-7 дней, в среднем 3-4 дня).

Длительность инкубационного периода гриппа и ОРВИ, как правило, не превышает 3 дней. При гриппе заболевание начинается резко, при COVID-19 и ОРВИ, как правило, постепенно. Как при COVID-19, так и при гриппе

может отмечаться высокая лихорадка, кашель, слабость. При течении ОРВИ высокая лихорадка, слабость встречаются редко. При этом при гриппе и ОРВИ одышка и затрудненное дыхание отмечаются значительно реже, чем при COVID-19.

Лечение

Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса. При лечении чрезвычайно важным является определение стадии заболевания и степени тяжести пациента — именно эти факторы определяют правильную тактику ведения в конкретный период развития болезни.

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления клинических признаков ухудшения. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиотропную терапию целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7–8-го дня от начала болезни (появления первых симптомов).

В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19: *фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир+ритонавир, ремдесивир, синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная], препараты моноклональных антител, умифеновир и интерферон-альфа.*

Противовирусной активностью в отношении SARS-CoV-2 и других РНК-содержащих вирусов обладает препарат *молнупиравир*, представляющий собой низкомолекулярное рибонуклеозидное пролекарство N-гидроксицитидина (ННС). После приема молнупиравира ННС фосфорилируется до трифосфата ННС. Трифосфат ННС встраивается в вирусную РНК с помощью РНК-полимеразы, создавая ошибки в вирусном геноме путем включения гуанозина или аденозина в цепь РНК. С каждым

циклом репликации вируса мутации накапливаются, что в конечном итоге делает вирус SARS-CoV-2 неинфекционным и неспособным к репликации.

В Российской Федерации молнупиравир зарегистрирован для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) легкого или среднетяжелого течения у взрослых, в том числе с повышенным риском прогрессирования заболевания до тяжелого течения и не требующих дополнительной оксигенотерапии. Лечение молнупиравиром должно быть начато как можно раньше после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания.

Принимая во внимание сходство клинической симптоматики легких форм COVID-19 с таковой, характерной для сезонных ОРВИ, для предотвращения риска перехода заболевания в более тяжелое течение, пациентам с начальными симптомами ОРВИ, особенно при подозрении или при наличии контактов с больными с подтвержденным COVID-19, рекомендуется до подтверждения этиологического диагноза и на основании клинической картины включать в схемы терапии препараты на основе молекул с прямым противовирусным действием в отношении вирусной РНК-полимеразы (молнупиравир, фавипиравир). При назначении необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, тяжесть течения ранее перенесенного COVID-19 (если применимо) и соотношение польза/риск для пациента.

Для лечения пациентов с COVID-19 может применяться препарат *нирматрелвир+ритонавир* (в таблетках). В основе механизма действия препарата *нирматрелвир+ритонавир* лежит блокирование активности протеазы SARS-CoV-2-3CL и предотвращение репликации вируса. Ритонавир выступает в качестве фармакокинетического бустера, помогает замедлить метаболизм или распад *нирматрелвира* с целью сохранения его активности в течение более длительного времени и в более высоких концентрациях.

Препарат *фавипиравир* – синтетический противовирусный препарат, селективный ингибитор РНК-полимеразы, активный в отношении РНК-содержащих вирусов. В Российской Федерации зарегистрированы препараты на основе фавипиравира для приема внутрь (в таблетированной форме) и для парентерального применения (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий; концентрат для приготовления раствора для инфузий; порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий). Фавипиравир в таблетированной форме может применяться как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Фавипиравир в формах для парентерального применения может использоваться только в стационарных условиях.

Противовирусной активностью в отношении SARS-CoV-2 обладает *ремдесивир*. Его активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ-субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса SARS-CoV-2, что приводит к задержанному обрыву цепи во время репликации вирусной РНК. Применение препарата возможно только в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях.

Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двухцепочечная] представляет собой комбинированное лекарственное средство, обладающее противовирусным эффектом в отношении SARS-CoV-2. Противовирусное действие миРНК основано на механизме РНК-интерференции и включает специфическое распознавание геномных мишеней вируса с последующим привлечением собственных белковых комплексов клетки, разрушающих вирусный геном (и его мРНК-транскрипты) и тем самым нарушающих процесс репликации вируса.

Вируснейтрализующим действием в отношении SARS-CoV-2 обладают *искусственные моноклональные антитела (МКА)*. Рекомбинантные МКА человека класса IgG1, связываясь с неперекрывающимися эпитопами

рецептор-связывающего домена S-белка, блокируют взаимодействие S-белка SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), что приводит к подавлению инфицирования клеток хозяина и останавливает репликацию вируса. В настоящее время используются однокомпонентные (сотровимаб, регданвимаб⁷), а также комбинированные (бамланивимаб+этесевимаб⁸; касиривимаб+имдевимаб) препараты. Данные препараты, как однокомпонентные, так и комбинированные, не зарегистрированы в Российской Федерации.

Применение антиковидной плазмы от доноров-реконвалесцентов основано на концепции пассивной иммунизации. Вопрос об эффективности этого метода лечения обсуждается специалистами. Назначается в первые 10 дней от начала заболевания.

Трансфузия антиковидной плазмы показана пациентам при отсутствии у них значимого собственного иммунного ответа (IgG к SARS-Cov2 менее 20 - у невакцинированных пациентов или IgG к S1 домену Spike гликопротеина вируса SARS-CoV-2 менее 50 BAU/мл - у вакцинированных пациентов).

Противопоказания к клиническому использованию антиковидной плазмы:

- Аллергические реакции на белки плазмы или цитрат натрия в анамнезе;
- Пациентам с аутоиммунными заболеваниями или селективным дефицитом IgA в анамнезе необходима тщательная оценка возможных побочных эффектов;
- Общие противопоказания для трансфузии свежезамороженной плазмы.

Применение иммуноглобулина человека против COVID-19

Применение высокоочищенного препарата иммуноглобулина основано на концепции пассивной иммунизации. Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G (не менее 95%), обладающие активностью антител к SARS-CoV-2, полученные из пула плазмы доноров.

Лечение взрослых и детей с ОРВИ, гриппом, COVID-19 и пневмонией осуществляется в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и временными методическими рекомендациями (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>).

⁷ Препарат неэффективен в отношении варианта омикрон

⁸ Препарат неэффективен в отношении варианта омикрон

Патогенетическое лечение

Алгоритмы патогенетического лечения COVID-19 представлены в виде альтернативных терапевтических схем, включающих блокаторы янус-киназ, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и/или ГКС.

Амбулаторный этап

В течение первых 7 дней болезни и/или при положительном результате лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 и/или антигены SARS-CoV-2 противовирусные препараты и/или препараты моноклональных антител могут сочетаться с ингибиторами янус-киназ (барицитиниб/тофацитиниб/упадацитиниб) при условии наличия 2 и более признаков:

- SpO₂ - 97 и выше, без признаков одышки;
- $3N \leq$ уровень СРБ $\leq 6N$;
- температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;
- число лейкоцитов - $3,5-4,0 \times 10^9$ /л;
- абсолютное число лимфоцитов - $1,5-2,0 \times 10^9$ /л

Пациентам с легким течением COVID-19 в качестве дополнительной терапии возможно назначение ингаляционного будесонида (порошок для ингаляций дозированный) в дозе 800 мкг 2 раза в сутки до момента выздоровления, но не более 14 суток.

Стационарный этап

В течение первых 7 дней болезни и/или при положительном результате лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 и/или антигены SARS-CoV-2 патогенетическая терапия применяется в сочетании с препаратами для этиотропного лечения (молнупиравир или нирматрелвир в сочетании с ритонавиром, или ремдесивир, или фавипиравир) и/или моноклональными антителами к SARS-CoV-2, или иммуноглобулином человека против COVID-19, а также с антикоагулянтами.

Легкое течение (с факторами риска прогрессии заболевания):

При наличии патологических изменений в легких и/или факторами риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками:

- SpO₂ - 97 и выше, без признаков одышки;
- $3N \leq$ уровень СРБ $\leq 6N$;
- температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;
- число лейкоцитов - $3,5-4,0 \times 10^9$ /л;
- абсолютное число лимфоцитов - $1,5-2,0 \times 10^9$ /л

- рекомендуется назначение ингибиторов янус-киназ 1,2 (барицитиниба или тофацитиниба) или селективного ингибитора янус-киназ 1 (упадацитиниба) или ГИБП: или антагониста рецептора ИЛ-6 левилимаба (подкожно/внутривенно), или блокатора ИЛ-6 олокизумаба (подкожно/внутривенно), или антагониста рецептора ИЛ1 α /ИЛ1 β – анакинры.

Среднетяжелое течение

При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:

- SpO₂ 94-97% одышка при физической нагрузке;
- бN \leq уровень СРБ < 9N;
- температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение 3-5 дней;
- число лейкоцитов - 3,0-3,5 $\times 10^9$ /л;
- абсолютное число лимфоцитов - 1,0-1,5 $\times 10^9$ /л

- рекомендуется внутривенное назначение антагонистов рецептора ИЛ-6 – тоцилизумаба или сарилумаба, или левилимаба, или блокатора ИЛ-6 олокизумаба, или антагониста рецептора ИЛ1 α /ИЛ1 β – анакинры.

Тяжелое и крайне тяжелое течение

При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:

- SpO₂ $\leq 93\%$, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней;
- температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ в течение 2-3 дней ;
- уровень СРБ $\geq 9\text{N}$ или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;
- число лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9$ /л;
- абсолютное число лимфоцитов крови $< 1,0 \times 10^9$ /л;
- уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания;
- уровень ЛДГ сыворотки крови $\geq 1,5$ норм на 3-5 дни заболевания;

- рекомендуется назначение антагонистов рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаба или сарилумаба, или левилимаба) или блокаторов ИЛ-1 (канакинумаба, анакинры), или блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) внутривенно. Терапия ранее назначенными ингибиторами янус-киназ может быть продолжена.

Основным критерием эффективности патогенетической терапии является динамика клинических показателей: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO₂. При этом эффект от блокаторов ИЛ-6 и ИЛ-1 наступает в течение 12 ч (чаще используются 1-2 инфузии/инъекции), лечения ГК – от 12

до 72 ч (курс 2-3 суток). Если эффект от патогенетической терапии не получен, необходимо предполагать другие причины ухудшения состояния (прогрессирование пневмонии, сепсис и др.).

Симптоматическое лечение включает:

- Купирование лихорадки (жаропонижающие препараты, например, парацетамол или ибупрофен);
- Комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- Комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие назначают при t тела $> 38,0-38,5$ °С. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием. С целью купирования кашля при COVID-19 используются противокашлевые препараты: бутамират, леводропропизин.

Вакцинопрофилактика

Пандемия COVID-19 официально закончилась. Нельзя не сказать, что даже когда коронавирус полноценно войдет в группу ОРВИ и станет сезонной инфекцией, он не перестанет быть опасным. Вирус гриппа А(H1N1)pdm2009 вот уже 15 лет после пандемии 2009г. циркулирует и вызывает тяжелые формы болезни. Практически все случаи смерти от гриппа связаны с этим вирусом.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020г. № 66).

В связи с улучшением эпидемической ситуации по COVID-19, обусловленной высоким уровнем популяционного иммунитета в результате инфицирования и вакцинации, запланирован переход от массовой вакцинации к защите наиболее уязвимых категорий граждан, к которым относятся:

- лица старше 18 лет, ранее не болевшие и (или) не привитые против новой коронавирусной инфекции;
- граждане в возрасте 60 лет и старше;
- с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением;
- пациенты с первичными или вторичными иммунодефицитами, в том числе ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, онкологическими/онкогематологическими заболеваниями.

Проект приказа Минздрава России⁹ оговаривает и новый порядок ревакцинации от COVID-19. Ее предлагается проводить не ранее чем через год после предыдущей прививки. Изменения должны вступить в силу с апреля 2024 года.

Важно понимать, что COVID-19 остается глобальным явлением. И хотя ВОЗ объявил, что "пандемия закончилась", сохраняется опасность эволюции вируса. Существует риск, что могут наблюдаться все новые и новые подъемы заболеваемости. Гибридный иммунитет (сочетание вакцинации и предшествующей инфекции) обеспечивает наилучшую защиту от COVID-19.

В сезон 2023-2024гг. россияне смогут привиться вакцинами против новой коронавирусной инфекции COVID-19 с актуализированным антигенным составом: «Спутник V» и «Спутник лайт», а также двух детских вакцин для разных возрастных категорий¹⁰.

⁹ "О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок"

¹⁰ <https://www.vedomosti.ru/society/news/2023/08/03/988382-v-rossii-poyavyatsya-obnovlennye-vaktsini>

Особого внимания заслуживает вакцина «Конвасэл®» для взрослых людей старше 18 лет. Минздрав России утвердил однократную иммунизацию и расширил показания применения вакцины «Конвасэл®» для взрослых людей. В рамках клинических наблюдений доказано, что иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 после вакцинации «Конвасэл®» сохраняется более года. Применение вакцины «Конвасэл» активирует у пациента врожденный и адаптивный клеточный иммунитет. Инфицированные клетки удаляются из организма с помощью антитело-зависимой и прямой цитотоксичности. Вакцина не содержит вируса или его части и поэтому не может вызвать заболевание.

Уровень гуморального иммунитета после вакцинации можно оценить доступными тестами на антитела к белку N. Напомним, что особенностью новой вакцины является наличие в ней рекомбинантного нуклеокапсидного белка вируса, который практически не изменяется при появлении новых штаммов SARS-CoV-2. Вакцина «Конвасэл®» разработана и производится Санкт-Петербургским институтом вакцин и сывороток ФМБА России. Препарат введен в гражданский оборот в сентябре 2022 года. Таким образом вакцина «Конвасэл®» (convacell.ru), основанная на N белке, имеет все шансы стать первой универсальной вакциной для профилактики COVID-19, к созданию которой с 2022 года призывает ВОЗ.

Вакцинопрофилактика COVID-19 – это предупреждение тяжелых форм заболевания, уменьшение числа обращений к врачам поликлиник, числа госпитализаций и, следовательно, значительное снижение нагрузки на систему здравоохранения.

3. ОРВИ

Острые респираторные вирусные инфекции являются самыми распространенными заболеваниями в мире. ОРВИ – это большая группа острозаразных заболеваний вирусной этиологии, характеризующейся, преимущественно катаральным воспалением верхних дыхательных путей, сопровождающимся лихорадкой, кашлем, болью в горле, чиханием,

насморком и нарушением общего состояния разной степени выраженности. Этиологический профиль циркулирующих возбудителей ОРВИ может различаться в зависимости от природно-климатических зон страны. Ежегодно в России ОРВИ заболевают до 40 млн. человек - это около 90% всех регистрируемых инфекционных болезней. Следует отметить, что реальная заболеваемость намного выше, чем приводится в официальной статистике. В среднем за год на одного взрослого приходится 2-4 случая заболевания ОРВИ.

Наиболее распространенными возбудителями ОРВИ являются вирус гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, реовирусы, пикорнавирусы (энтеровирусы, риновирусы, коксаки и ЕСНО) и др. В 20% случаев возбудитель ОРВИ не выявляют. Это связано не только с техническими проблемами верификации патогенов, но и с тем, что далеко не все респираторные вирусы известны, о чем свидетельствуют продолжающиеся открытия новых возбудителей ОРВИ у человека

Следует отметить, что у многих пациентов острые заболевания дыхательных путей являются следствием коинфицирования различными вирусами. Сочетание нескольких респираторных патогенов, как правило, утяжеляет течение ОРВИ. Микст-инфекции во многом объясняют, почему даже при раннем начале приема этиотропных препаратов у больных с лабораторно подтвержденным гриппом результат лечения не всегда удовлетворительный.

ОРВИ нередко осложняются развитием внебольничной пневмонии, которая характеризуется нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни состояний. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с внебольничной пневмонией носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное

время года. У 10-30% пациентов с внебольничной пневмонией выявляется смешанная или ко-инфекция, вызванная ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*) с респираторными вирусами. Внебольничная пневмония, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Клинические проявления ОРВИ:

- постепенное или острое начало болезни
- умеренная или слабая интоксикация
- субфебрильная температура тела
- небольшая или отсутствует головная боль
- редко миалгия, артралгия, боль в области глазниц
- поражение респираторного тракта – ринит, фарингит, ларингит, бронхит
- кашель – либо лающий, грубый, приступообразный, либо влажный
- катаральные проявления – выражены (насморк, першение в горле, осиплость голоса)
- инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит.

Методы клинико-лабораторной диагностики ОРВИ:

- эпидемиологический анализ заболеваемости ОРВИ и гриппом, оценка сезонности и информации о циркулирующих штаммах вирусов;
- оценка жалоб, данных объективного осмотра, сбор эпидемиологического анамнеза и анамнеза заболевания;
- молекулярно-биологическая диагностика с использованием ПЦР – обнаружение генетического материала (ДНК либо РНК в зависимости от возбудителя) в биоматериале, взятом у пациента;
- метод флуоресцирующих антител, иммуноферментный и радиоиммунологический анализ, серологические методы исследования (РТГА, РСК) биоматериалов, взятых из носо- и ротоглотки (мазки);
- иммунохроматографические тесты для массового скрининга и экспресс-диагностики гриппа с определением антигенов вируса;

- при наличии бактериальных осложнений рекомендуется выполнение посева микрофлоры с дальнейшим определением чувствительности к антибиотикам.

Разные ОРВИ могут иметь свои клинические особенности.

Аденовирусная инфекция (ДНК-содержащий вирус) проявляется ринофаринготонзиллитом, фарингоконъюнктивальной лихорадкой, вирусной пневмонией, эпидемическим кератоконъюнктивитом. Инкубационный период составляет 6 дней, при фарингоконъюнктивальной лихорадке - 2-3 дня, при эпидемическом кератоконъюнктивите от 3 до 22 дней. Передача инфекции возможна аэрозольным (основной), контактным и алиментарным (фекально-оральным) механизмами передачи, которые реализуются воздушно-капельным, контактно-бытовым, водным и пищевым путями передачи. Начало болезни постепенное с последовательным появлением клинических симптомов. Интоксикация умеренно выражена. Температура, как правило, субфебрильная, при фарингоконъюнктивальной лихорадке температура может достигать 39-40°C, принимая затяжное течение. Основные симптомы: фарингит, трахеит, бронхит, лимфаденопатия шейных и подчелюстных л/у, конъюнктивит, острый тонзиллит. При пищевом пути заражения – диарея. Осложнения: стенозирующий ларинготрахеит, бронхит, пневмония.

Парагрипп (РНК-содержащий вирус). Инкубационный период составляет от 2 до 7 дней. Начало болезни постепенное. Отмечается слабо выраженная интоксикация, субфебрильная температура в течении 2-3 дней. На первое место выступают катаральные симптомы: затрудненное носовое дыхание, выделения из носа серозного или серозно-слизистого характера, умеренно выражен фарингит. Одним из типичных симптомов парагриппа является ларингит, сопровождающийся болью в горле, сухим грубым кашлем, охриплостью голоса. Среди осложнений возможны бронхит, пневмония, гипоксия, асфиксия, развитие отека мозга. У детей вирус парагриппа может вызывать стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция. Возбудитель – РНК-содержащий вирус, относящийся к роду ортопневмовирусов семейства пневмовирусов. Инкубационный период продолжается 4 - 5 дней. Начало заболевания острое или постепенное. Интоксикация умеренно выражена. Преобладают катаральные симптомы: назофарингит, ларингит, наиболее частый симптом в первые дни болезни - непродуктивный приступообразный мучительный кашель. Осложнения: бронхиты, бронхиолиты, пневмония, апноэ, круп, гепатоспленомегалия, отит. Респираторно-синцитиальные вирусы могут являться пусковым моментом для развития аллергической реакции с последующим развитием бронхиальной астмы.

Риновирусная инфекция. Возбудитель – РНК-содержащий вирус из семейства пикорнавирусов. Инкубационный период продолжается 1-2 дня. Длительность заболевания от 4 до 9 дней. Интоксикация умеренная или отсутствует. Температура повышается редко и не превышает субфебрильных значений. Заболевание начинается с легкого недомогания, затем присоединяются инъекция сосудов склер, боль в горле, увеличение подчелюстных лимфатических узлов. Типичные симптомы: заложенность носа, нарушение обоняния и вкуса, чихание, обильная ринорея. Риновирусы чаще чем другие вирусы, вызывают обострение бронхиальной астмы, синуситы и средний отит, тяжелую инфекцию нижних дыхательных путей (пневмонии и бронхиолиты) у детей, взрослых и у иммунокомпрометированных лиц.

Метапневмовирусная инфекция. Возбудитель – РНК-содержащий вирус семейства пневмовирусов. Случаи МПВИ регистрируются в течение всего года, но пики заболеваемости отмечаются зимой и ранней весной. Вирус поражает людей всех возрастных групп, но чаще всего болеют дети до 5 лет. МПВ является второй причиной после РСВ возникновения бронхиолитов у детей. Наиболее частыми симптомами являются кашель, насморк, одышка, лихорадка, головная боль и общее недомогание. У части

больных МПВИ отмечается симптомы кишечной дисфункции в виде рвоты и диареи.

Бокавирусная инфекция. Возбудитель – ДНК-содержащий вирус семейства парвовирусов. Бокавирусная инфекция сопровождается многообразием клинических проявлений (назофарингит, острый или обструктивный бронхит), и чаще протекает в среднетяжелой форме с острым началом.

Лабораторные методы, применяемые с целью этиологической диагностики вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных путей, подразделяют на прямые (выделение возбудителя инфекции, обнаружение генома или антигенов возбудителя) и косвенные (обнаружение специфических антител к возбудителю).

Для выявления нуклеиновых кислот (РНК/ДНК) - фрагментов генома возбудителей острых инфекций дыхательных путей применяют МАНК (методы амплификации нуклеиновых кислот), которые наиболее эффективны и востребованы для ранней диагностики.

Внедрение методов ранней этиологической лабораторной диагностики вирусных инфекций позволяет врачам своевременно применять средства противовирусной терапии, разрабатывать эффективную тактику ведения пациентов с инфекцией определенной этиологии, и тем самым, предотвращать осложнения и летальные исходы.

Лечение ОРВИ

Пациентам с ОРВИ ингибиторы нейраминидазы не показаны ввиду отсутствия точки приложения их действия. Рекомендуется в качестве этиотропной терапии назначение умифеновира по 200 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней (детям от 6 до 12 лет по 100 мг 4 раза в день, беременным в I триместре и детям, младше 6 лет, препарат противопоказан).

Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты (Ингавирин®).
Взрослые: 90мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Детям старше 7 лет – по 60 мг

1 раз в день, 5-7 дней. дети в возрасте от 3 до 6 лет – по 30 мг 1 раз в день 5 дней.

Риамиловир (Триазавирин[®]) взрослым: по 1 капсуле (250 мг) 3 раза в день в течение 5 дней. При необходимости лечение может быть продолжено до 7 дней. и детям от 7 лет¹¹.

Арсенал препаратов для иммунотерапии вирусных инфекций все время дополняется и включает интерфероны и их индукторы. Интерфероны гамма блокируют репликацию вирусных ДНК и РНК, синтез вирусных белков, сборку зрелых вирусных частиц и оказывают цитотоксическое воздействие на инфицированные вирусом клетки. При этом являются важнейшими провоспалительными цитокинами, продуцентами которых в организме человека являются естественные киллерные клетки, CD4 Th1 клетки и CD8 цитотоксические супрессорные клетки. Кроме того, они активируют продукцию белков острой фазы воспаления и усиливают экспрессию генов C₂ и C₄ компонентов системы комплемента. Преимущества индукторов интерферонов в том, что они способствуют синтезу сбалансированного количества эндогенных интерферонов. Их однократное введение в терапевтических дозах приводит к длительной продукции эндогенных интерферонов. Однако следует помнить, что применение препаратов на основе интерферонов целесообразно только в первые 72 часа от начала заболевания.

Для лечения гриппа (в составе комплексной терапии) и ОРВИ широко используются интерферон альфа 2 b, вводимый интраназально и препараты - индукторы интерферонов: «Кагоцел»[®], Тилорон, Меглюмина акридонацетат, Оксодегидроакрединилацетат и др.

Некоторые индукторы интерферона обладают уникальной способностью стимулировать синтез эндогенных интерферонов в определенных органах и популяциях клеток, что имеет определенные

¹¹ Приказ ДЗМосквы №920 от 14.09.2023г. «Об утверждении правил организации и стационарной и специализированной медицинской помощи пациентам с гриппом, ОРВИ, новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничными пневмониями на эпид.сезон 2023-2024гг.»

преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов экзогенными интерферонами. Так, «Кагоцел»[®] обладает свойством индукции всех типов интерферонов в короткие сроки (в кишечнике через 4 часа после приема) и длительной эффективностью, что позволяет назначать его в поздние сроки заболевания. Препарат доказал свою безопасность на различных популяциях пациентов, в т.ч. и с точки зрения отсутствия влияния на фертильность.

Особую важность имеет иммунокоррекция. Так, препарат Азоксимера бромид (Полиоксидоний), включенный в ЖНВЛП, успешно применяется для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания, включая ОРВИ. Благодаря своему патогенетическому и иммунокорректорному действию, препарат оказывает клинически выраженное благоприятное воздействие на длительность и выраженность симптомов заболевания, ускоряя выздоровление пациентов, а также профилактирует развитие осложнений (в качестве иммуноадьюванта входит в состав гриппозной вакцины Гриппол Квадривалент)

Среди иммуностропных препаратов следует выделить Анаферон[®], обладающий иммуноопосредованным противовирусным действием в отношении широкого спектра возбудителей ОРВИ, и Эргоферон[®], который помимо противовирусного обладает противовоспалительным и антигистаминным действием, что позволяет клинически значимо уменьшать длительность лихорадочного периода, купировать катаральный синдром и, соответственно, укорачивать сроки заболевания.

Обладающий единым противовирусным и антибактериальным действием, препарат Рафамин[®] может применяться для лечения ОРВИ у взрослых с целью сокращения продолжительности заболевания и профилактики бактериальных осложнений за счет влияния на процессы распознавания иммуннокомпетентными клетками различных патогенов (как вирусов, так и бактерий) и активации гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Еще один иммуномодулятор с противовоспалительным действием Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит[®]/Гамерон[®]) может применяться для лечения ОРВИ и гриппа (в составе комплексной терапии) для активации клеточного иммунитета и повышения резистентности к вирусной инфекции .

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая терапия представлена противовоспалительными средствами, применение которых возможно в комплексе и при наличии выраженной интоксикации и фебрильной лихорадки. Лихорадка развивается при большинстве ОРВИ. При температуре выше 39,5°C может возникнуть дополнительная нагрузка на легкие, сердце. Наиболее безопасным жаропонижающим препаратом является парацетамол. В случаях, когда нужно достичь и противовоспалительного эффекта, назначают ибупрофен.

При необходимости используют местные сосудосуживающие препараты: предпочтителен спрей, а не капли, наличие дозатора и меньшая концентрация (0,05% вместо 0,1%) помогают избежать побочных эффектов (Нафазолин, Ксилометазолин, Оксиметазолин).

В качестве антиоксидантной терапии рекомендуется назначение флавоноидов и витаминов (Рутозид, Дигидрохверцетин, Витамин Е , Витамин С).

Симптоматически при кашле могут быть назначены противокашлевые и отхаркивающие препараты (Ацетилцистеин, Бромгексин, Амброксол, Ренгалин[®]).

В случае острого риносинусита при необходимости используют назальные сосудосуживающие препараты (включая комбинированные), предпочтительно – в форме спрея

Препараты, содержащие фенилпропаноламин и псевдоэфедрин, противопоказаны при артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертиреозе, сахарном диабете. Они существенно увеличивают риск геморрагического инсульта. В 2001 г. эти препараты

решением Фармкомитета переведены из ряда безрецептурных в рецептурные.

Лечение бактериальных осложнений ОРВИ

Респираторные вирусы, ослабляя иммунную защиту, могут приводить к различным осложнениям, которые имеют особенности при каждом виде возбудителя.

К возбудителям ОРЗ бактериальной природы относятся микоплазмы, хламидии, пневмококки, стрептококки, реже - грамотрицательная флора. Нередко на фоне вирусного поражения респираторного тракта, сопряженного с иммунодефицитом, а также при наличии факторов риска (переохлаждение, большие физические нагрузки, эмоциональное напряжение и др.) происходит активация собственной условно-патогенной флоры и, как следствие, развитие осложнений в виде бронхитов и пневмоний. В 80-90% случаев развиваются пневмонии. В этиологии пневмоний доминируют пневмококки.

Признаками развившегося осложнения являются: отсутствие положительной динамики от терапии заболевания, лихорадка более 5 дней без тенденции к снижению, вторая волна лихорадки, длительно сохраняющиеся или нарастающие симптомы интоксикации, присоединение потливости, изменение характера кашля, возвращение респираторных симптомов, присоединение новых симптомов, характерных для риносинусита, бронхита, пневмонии и других заболеваний.

При лечении ОРВИ, протекающих с бактериальными осложнениями, можно использовать препарат Рафамин, сочетающий противовирусное и антибактериальное действие, который, при совместном использовании с антибиотиками повышает эффективность антибиотикотерапии, в том числе в отношении резистентных бактерий.

Профилактика

Медикаментозная профилактика гриппа, COVID-19 и других ОРВИ включает:

- орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия;
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями (оксолиновая мазь и др.);
- применение препаратов: интерферонов, индукторов интерферонов, иммуномодуляторов и др. (табл.6,7)

Таблица 6. Препараты для профилактики гриппа и ОРВИ

Препарат	Схема назначения
Интерферон альфа 2b человеческий рекомбинантный	Капли или спрей в каждый носовой ход 2 раз в день (разовая доза - 3000 МЕ, суточная доза – 6000 МЕ) в течение 14 дней
Умифеновир (Арбидол®) (взрослые и дети старше 12 лет, не показан беременным и кормящим)	200 мг 1 раз/сут. в течение 10-14 дней
Кагоцел®	проводится 7-дневными циклами: 2 дня по 2 табл. 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса от 1 недели до нескольких месяцев.
Азоксимера бромид (Полиоксидоний®)	По 12 мг (1 табл.) в день в течение 10 дней или в форме раствора по 6 мг интраназально или сублингвально за 2-3 приема в сутки в течение 10 дней
Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит®/Гамерон®)	по 1 табл. 2 раза в день. Курс 5-10 дней. или по 1 суппозиторию 1 раз в день. Курс 5 дней. Или по 1 инъекции 100 мг ежедневно в течение 5 дней, затем по 100 мг один раз в день через день в течение 10 – 15 дней. Курс 10-15 инъекций.
Анаферон®	ежедневно 1 раз в день в течение 1-3 месяцев

Таблица 7. Рекомендованные схемы медикаментозной профилактики COVID-19

Группа	Рекомендованная схема*
Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями)	ИФН-α (интраназальные формы) ** в соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) или Умифеновир по 200 мг 2 раза в неделю в течение 3 недель
Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19, включая медицинских работников	ИФН-α (интраназальные формы) ** в соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь) + Умифеновир по 200 мг 1 раз в день в течение 10-14 дней

* При необходимости профилактические курсы повторяют

** Беременным назначают только рекомбинантный ИФН-α2b

4. Приложения

1. Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным ОРВИ

Диагностические обследования проводятся при подозрении на осложнения после ОРВИ.

Лабораторные исследования: клинический анализ крови; клинический анализ мочи.

Обязательные инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки (при подозрении на пневмонию);
- Рентгенография придаточных пазух носа (при подозрении на развитие синусита);
- ЭКГ (при наличии кардиальных симптомов).

При неосложненном течении ОРВИ – не назначаются.

Консультации специалистов:

- Врача-оториноларинголога (при подозрении на развитие синусита, отита);
- Врача-инфекциониста (при тяжелом/среднетяжелом течении ОРВИ, отказе больного от госпитализации, групповых случаях заболевания).

При неосложненной форме ОРВИ консультации не проводятся. В амбулаторных условиях проводится лечение легких и среднетяжелых форм ОРВИ (табл.8).

Таблица 8. Медикаментозное лечение ОРВИ

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Противовирусные средства		
Клинические проявления ОРВИ	- Умифеновир 200 мг 4 раза в сутки 5 дней (суточная дозам 800 мг) - Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (Ингавирин®) 90 мг 1 раз /сут. в течение 5 дней	Противовирусные средства прямого и непрямого

<p>- Кагоцел® 36-72 мг/сут 24 мг 3 раза в сутки в первые 2 дня, в последующие 2 дня по 12 мг 3 раза в день;</p> <p>- Полиоксидоний® по 12 мг (табл.) 2 раза в день в течение 10 дней или в форме раствора по 6 мг интраназально или сублингвально за 2-3 приема в сутки в течение 10 дней</p> <p>-Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит®/Тамерон®) По 25 мг 4 раза в день. Курс 5 дней.</p> <p>Или по одному суппозиторию 1 раз в день. Курс 5 дней.</p> <p>Или по 1 инъекции 100 мг ежедневно в течение 5 дней, затем по 100 мг один раз в день через день в течение 10 – 15 дней. Курс 10-15 инъекций.</p> <p>-Анаферон® В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления</p> <p>-Эргоферон® В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 мин. в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее по 1 табл. 3 раза / день до полного выздоровления.</p> <p>- Рафамин® В 1-й день лечения 8 табл. по схеме: по 1 табл. каждые 30 минут в первые 2 часа (всего 5 табл. за 2 часа), затем в течение этого же дня еще по 1 табл. 3 раза / сут. На 2-ой день и далее принимают по 1 табл. 3 раза / сут. Длительность лечения составляет 5 дней.</p> <p>- Интерферон альфа-2b капли в нос/спрей интраназальный 15000–18000 МЕ/сут., суппозитории ректальные - 1-3 млн ЕД/сут. в прямую кишку</p>	<p>противовирусног о действия</p>
--	---------------------------------------

Средства патогенетической и симптоматической терапии		
При повышении температуры тела >38.5°C, головной, мышечной боли	- Парацетамол 500-4000 мг/сут.; - Ибупрофен 1200 мг/сут.; - Диклофенак 100-150 мг/сут. внутрь или в/м	Не рекомендовано применение ацетилсалициловой кислоты и препаратов ее содержащих, т.к. они могут приводить к развитию геморрагического синдрома!
При затруднении носового дыхания	Сосудосуживающие капли в нос: - Ксилометазолин; по 2–3 капли 0,1% раствора 3-4 раза в день	
	- Оксиметазолин; по 1–2 капли 0,05% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в день	
	- Нафазолин по 1–3 капли 0,1% раствора 3–4 раза в сутки	
При сухом кашле (препараты, устраняющие кашель)	- Декстрометорфан - Бутамират по 15мг 4 раза в сут (сироп) - Ренгалин® 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	
При влажном кашле с трудноотделяемой мокротой (препараты, повышающие эффективность кашля)	- Ацетилцистеин 600-1200мг/сут. - Гвайфенезин 200-400 мг 3-4 раза в /сут. - Бромгексин 8 мг/3-4 раза в сут - Карбоцистеин 250-750 мг/сут. - Амброксол 30-90 мг/сут. - Ренгалин® 1-2 табл. (5-10 мл) 3-6 раз в сутки.	Не рекомендовано одновременное применение отхаркивающих и противокашлевых препаратов!
Общеукрепляющее, антиоксидантное действие	- Аскорбиновая кислота 500 мг/сут.	
Клинические проявления гриппа, в т.ч. у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	- Клемастин 2 мг/сут.; - Хлоропирамин 75- 100 мг/сут.	

Показания к экстренной госпитализации в инфекционное отделение (стационар):

- тяжелая форма ОРВИ;
- наличие осложнений;
- в случае отсутствия эффекта от амбулаторного лечения;
- по эпидпоказаниям (отсутствие возможности изоляции – проживание в общежитии, гостинице и т.д.);
- при обострении/декомпенсации сопутствующих заболеваний (заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, заболевания

желудочно-кишечного тракта, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, выраженный дефицит массы тела и др.).

2. Алгоритм оказания медицинской помощи больным гриппом

Диагностические обследования проводятся при подозрении на осложнения.

Лабораторные исследования: клинический анализ крови; клинический анализ мочи.

Обязательные инструментальные исследования:

- Пульсоксиметрия (выполняется на всех этапах оказания медицинской помощи для ранней диагностики респираторных нарушений при осложненном течении заболевания);
- Рентгенография органов грудной клетки (при подозрении на пневмонию);
- ЭКГ (при наличии кардиальных симптомов, сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии).

При неосложненной форме гриппа – исследования не назначаются.

Консультации специалистов:

- Врача-оториноларинголога (при подозрении на развитие синусита, отита);
- Врача-инфекциониста (при тяжелом/среднетяжелом течении гриппа, отказе больного от госпитализации, групповых случаях заболевания).

При неосложненной форме консультации не проводятся. В амбулаторных условиях проводится лечение легких и неосложненных среднетяжелых форм гриппа.

Немедикаментозное лечение:

- строгий постельный режим;
- обильное теплое питье на весь лихорадочный период;
- рациональное питание (легкоусвояемые продукты - молочно-растительная диета – фрукты, овощи).

Показания к экстренной госпитализации в инфекционное отделение:

- грипп с тяжелым и среднетяжелым течением;
- подозрение на пневмонию;
- признаки острой дыхательной недостаточности;
- отсутствие эффекта от проводимого амбулаторного лечения;
- по эпидпоказаниям - отсутствие возможности изоляции (проживание в общежитии, гостинице и т.д.);
- при обострении/декомпенсации сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 ст.), заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность; выраженный дефицит массы тела;

- рекомендуется госпитализировать беременных (на любом сроке и в послеродовой период), лиц старше 65 лет, пациентов со злокачественными новообразованиями и пр.

Таблица 9. Медикаментозное лечение гриппа, COVID-19, ОРВИ

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Ингибиторы нейраминидазы		
Лечение гриппа	- Осельтамивир - Занамивир	Этиотропные средства
Ингибитор гемагглютинина, ингибитор фузии/слияния		
Лечение гриппа, COVID-19, ОРВИ	- Умифеновир - Энисамия йодид	Этиотропные средства
Ингибиторы эндонуклеазы		
Лечение гриппа и ОРВИ	- Балоксавир марбоксил	Этиотропные средства
Ингибитор NP-белка		
Лечение гриппа, COVID-19, ОРВИ	- Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты	Этиотропные средства
Ингибитор синтеза РНК вирусов и репликации геномных фрагментов		
Лечение гриппа и ОРВИ	- Риамиловир	Этиотропные средства
Препараты интерферонов		
Лечение гриппа, COVID-19, ОРВИ	- Рекомбинантные альфа/гамма интерфероны	Блокада трансляции вирусных мРНК, презентация вирусных антигенов
Иммуотропные препараты с различными механизмами действия		
Лечение гриппа и ОРВИ	- Меглюмина акридонат	Повышение синтеза эндогенных интерферонов, активация клеточного иммунитета, стимуляция антителообразования, поликлональная стимуляция иммунного ответа и пр.
	- Тилорон	
	- Азоксимера бромид	
	- Кагоцел [®]	
	- Полиоксидоний [®]	
	- Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит [®] /Тамерон [®])	
	- Рафамин [®]	
	- Анаферон [®]	
- Эргоферон [®]		

Показания к назначению	Препараты по МНН (примерный перечень)	Комментарии
Средства патогенетической и симптоматической терапии		
При повышении температуры тела >38.5°C, головной, мышечной боли	Нестероидные противовоспалительные - Парацетамол - Ибупрофен - Диклофенак	Не рекомендовано применение ацетилсалициловой кислоты и препаратов ее содержащих, т.к. они могут приводить к развитию геморрагического синдрома!
При затруднении носового дыхания	Сосудосуживающие капли в нос: - Ксилометазолин - Оксиметазолин; - Нафазолин	
При сухом кашле (препараты, устраняющие кашель)	Противокашлевые: - Декстрометорфан - Бутамират - Ренгалин®	
При влажном кашле с трудно-отделяемой мокротой (препараты, повышающие эффективность кашля)	Отхаркивающие: - Ацетилцистеин - Гвайфенезин - Бромгексин - Карбоцистеин - Амброксол - Ренгалин®	Не рекомендовано одновременное применение отхаркивающих и противокашлевых препаратов!
Общеукрепляющее, антиоксидантное действие	- Аскорбиновая кислота	
Клинические проявления гриппа, в т.ч. у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	- Клемастин - Хлоропирамин	

3. Алгоритм оказания медицинской помощи взрослым больным COVID-19

1. Сбор эпидемиологического анамнеза.
2. Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента (оценка уровня сознания, осмотр, термометрия, аускультация, пальпация живота и лимфатических узлов, измерение ЧДД, ЧСС, АД, пульсоксиметрия).
3. Выявление РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК.
4. Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G.
5. ЭКГ.
6. Лабораторная диагностика: общий (клинический) анализ крови, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, АСТ, АЛТ, ЛДГ,

билирубин, альбумин, тропонин, ферритин), С-реактивный белок, прокальцитонин, мозговой натрий-уретический пептид – NT-proBNP/BNP, коагулограмма).

7. Обзорная рентгенография легких (имеет низкую чувствительность).
8. Компьютерная томография легких (высокая чувствительность).
9. Ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей.

Решение о необходимости госпитализации пациента принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных с учетом тяжести состояния пациента (среднетяжелое/тяжелое течение заболевания).

При подозрении на внебольничную пневмонию и тяжелое течение ОРВИ, гриппа и новой коронавирусной инфекции при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях кроме сбора анамнеза и физикального обследования пациента необходимо обратить внимание на такие объективные данные, как частота дыхательных движений, артериальное давление, пульс, сатурация кислорода, социальный статус пациента, группы риска среди населения по тяжелому течению пневмонии, ОРВИ, гриппа и новой коронавирусной инфекции.

Экстренная госпитализация пациентов в стационар осуществляется бригадой скорой медицинской помощи и показана в обязательном порядке при наличии следующих критериев:

- частота дыхательных движений более 25 в минуту;
- гипоксемия ($SpO_2 < 95\%$);
- систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.;
- диастолическое артериальное давление < 60 мм рт.ст.;
- пульс более 110 ударов в минуту;
- нарушение сознания;
- высокий риск декомпенсации или наличие декомпенсации сопутствующих заболеваний;
- пациенты группы риска по тяжелому течению пневмонии и новой коронавирусной инфекции;
- при повторном вызове к пациенту с новой коронавирусной инфекцией или подозрением на внебольничную пневмонию;
- нарастание температуры тела или сохранение лихорадки более 3 дней;
- цианоз;
- кровянистая или окрашенная кровью мокрота.

Показания к госпитализации пациентов в круглосуточный стационар:

- тяжелое течение внебольничной пневмонии, ОРВИ, гриппа и новой коронавирусной инфекции;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, в том числе в стадии обострения, возраст старше 65 лет;
- неэффективность стартовой терапии (48-72 часа);
- желание пациента и/или членов его семьи.

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии (при наличии хотя бы одного критерия внебольничная пневмония расценивается как тяжелая):

- ЧДД > 25 в минуту;
- Sa O₂ < 95%;
- PO₂ в артериальной крови < 60 мм рт.ст.;
- АД сист. < 90 мм рт.ст., АД диаст. < 60 мм рт.ст.;
- гемоглобин < 100 г/л, гематокрит < 30%;
- лейкопения < 4,0 x10⁹/л или выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом (более 10% незрелых форм);
- тромбоцитопения < 150x10⁹/л;
- повышение уровня креатинина, острая почечная недостаточность;
- двух- или многодолевое поражение легких;
- нарушение сознания;
- внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и т.д.);
- пациенты с высоким риском декомпенсации или с наличием декомпенсации сопутствующих заболеваний.

К группам риска тяжелого течения внебольничной пневмонии, ОРВИ, гриппа и COVID-19 относятся следующие лица:

- лица любого возраста с хроническими заболеваниями легких;
- лица любого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- лица с нарушениями обмена веществ (диабет, ожирение);
- лица с хроническим заболеванием почек, хроническими заболеваниями печени, определенными неврологическими состояниями (включая нейро-мышечные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями и иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция, прием лекарств, подавляющих иммунитет, наличие злокачественных образований);
- лица, получающие длительную аспириновую терапию;
- лица в возрасте 65 лет и старше;
- беременные женщины;
- лица с хроническим алкоголизмом, наркоманией, истощением.

5. Заключение

Пандемия COVID-19 официально завершилась 5 мая 2023г. Человечество приобрело знания и опыт в области противодействия биологическим угрозам. Риск развития новой пандемии, на этот раз гриппа, существует. Медицинские работники и система здравоохранения в целом должны быть готовы к противодействию биологическим угрозам.

Существо проблемы обеспечения защиты населения от пандемий состоит в реализации стратегии мониторингования и верификации таких ситуаций, эпидемиологическом прогнозировании и своевременном создании средств диагностики, лечения, профилактики, разработки своевременных и эффективных санитарно-противоэпидемических мероприятий. Избежать

роста заболеваемости и массовой госпитализации больных, значительно снизить нагрузку на систему здравоохранения возможно с помощью ограничительных мер. Особое значение в системе защиты населения от инфекционных болезней имеет вакцинопрофилактика.

Важно отметить, что знаниями и навыками оказания помощи больным, в том числе в тяжелом состоянии, должны обладать не только инфекционисты, но и врачи других специальностей.

6. Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям"
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.
3. Методические рекомендации "Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение" (утв. Федеральным медико-биологическим агентством 10 ноября 2022 г.)
4. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. /Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л., [и др.]/ Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4):16-26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>
5. Орлова, Н. В. Комплексный подход к дифференциальной диагностике синдромов и симптомов COVID-19 / Н. В. Орлова, В. В. Никифоров // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 44-56. – DOI 10.17816/EID106168. – EDN SMRICS.
6. Меры противодействия заносу и распространению коронавирусной инфекции COVID-19 в медицинских организациях / В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова, В. Н. Комаревцев [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 77-82. – DOI 10.47183/mes.2020.008. – EDN TJJONX.
7. Рекомендации по составу гриппозных вакцин для стран Северного полушария на сезон 2023-2024г. Доступно на: <https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/>

8. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.06.2023 № 9 "О мероприятиях по профилактике гриппа, острых респираторных вирусных инфекций и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2023-2024 годов".
9. Грипп и другие ОРВИ в период пандемии COVID-19 у взрослых и детей. Вакцинопрофилактика / В.В. Никифоров, Л.И. Ильенко, Н.В. Орлова [и др.]. – Москва: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 2023. – 136 с. – ISBN 978-5-88458-640-6. – EDN VLWUGN.
10. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых», 2022
11. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Галина Н.П. и др. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(4):8–18. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18.
12. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Новгородова С.Д. с соавт. Реактогенность, безопасность и иммуногенность отечественной гриппозной инактивированной расщепленной вакцины Флю-М при иммунизации взрослых 18–60 лет. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018; 5: 31–37.
13. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации / А. В. Плакида, Н. И. Брико, Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 4–26. – DOI 10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26. – EDN FAJXOX.
14. COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей / Н. А. Антипят, О. В. Антонова, О. А. Бургасова [и др.]. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2023. – 288 с. – ISBN 978-5-9704-7967-4. – DOI 10.33029/9704-7967-4-COV-2023-1-288. – EDN GEGDDL.
15. Костинов М.П., Настаева Н.Ю., Власенко А.Е., Костинова А.М., Машилов К.В., Симонова Е.Г. Вакцинация медицинских работников против гриппа и пневмококковой инфекции в период пандемии снижает риск и тяжесть COVID-19 у привитых. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(4):56-66. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-56-66>
16. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 18 от 26.10.2023 г. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. – 249 с.