

Клинические рекомендации

Грипп

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

**J09, J 10,
J10.0 , J10.1 ,J10.8 J11, J11.0, J11.1
J11.8**

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- **Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» (МОО «ЕАОИБ»)**
- **Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского**

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	14
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	15
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	15
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	19
2.1 Жалобы и анамнез	20
2.2 Физикальное обследование.....	20
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	20
2.4 Инструментальные диагностические исследования	25
2.5 Иные диагностические исследования.....	25
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	27
3.1 Консервативное лечение	27
3.2 Иное лечение	32
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	34
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	34

6. Организация оказания медицинской помощи	39
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	41
Критерии оценки качества медицинской помощи	41
Список литературы.....	43
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	55
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	57
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	59
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	61
Приложение В. Информация для пациента	62
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	63

Список сокращений

- АД – Артериальное давление
- АЛТ – Аланинаминотрансфераза
- АСТ – Аспаратаминотрансфераза
- АОЗ – Антиоксидантная защита
- ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДВС-синдром – Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
- ДН – Дыхательная недостаточность
- ИФА – Иммуноферментный анализ
- ИФЛ – Иммунофлюоресценция
- ИХГ - Иммунохроматография
- КОС – Кислотно-основное состояние
- КТ – Компьютерная томография
- КФК – Креатинфосфокиназа
- КФК-МВ – Сердечная фракция КФК
- ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
- МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
- МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр (МКБ-X)
- Мл – миллилитр
- мг/л – миллиграмм в литре
- ммоль/л – миллимоль в литре
- мг/кг – миллиграмм на килограмм
- НИИ – Научно-исследовательский институт
- НИЦЭМ – Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
- НКПП – Национальный календарь профилактических прививок
- НПВС – Нестероидные противовоспалительные средства
- НЦГ – Национальный центр по гриппу
- ОПН – Острая почечная недостаточность
- ОРВИ – Острые респираторные вирусные заболевания
- ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИ – Острая респираторная инфекция

ОСЛТ – Острый стенозирующий ларинготрахеит
ПЦР – Полимеразная цепная реакция
РНК – Рибонуклеиновая кислота
СМП – Среднемноголетний показатель
См – Сантиметр
СР – Свободные радикалы
СРБ – С-реактивный белок
Уд/мин – Ударов в минуту
УДД – Уровень достоверности доказательств
УУР – Уровень убедительности рекомендаций
ФГБУ – Федеральное государственное бюджетное учреждение
ФЗ – Федеральный закон
А (H1N1) pdm 2009 – Наименование пандемического вируса гриппа
А(H5N1), А(H7N9), А(H7N7) – Наименование вирусов птичьего гриппа
СМ2 – Трансмембранный матричный белок 2 типа
GISN – Глобальная система надзора за гриппом
НА – Гемагглютинин
НЕF – Гемагглютинин-эстеразный белок
NA – Нейраминидаза
O2- – Супероксид-анион-радикал

Термины и определения

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

Вирусемия – это состояние, при котором вирус попадает в кровоток и распространяется по всему организму.

Заболевание – это состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – это диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исходы заболеваний – это медицинские и биологические последствия заболевания.

Качество медицинской помощи – это совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клиническая ситуация – это случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям – это документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

Лабораторная диагностика – это совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Медицинская услуга – это медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Медицинское вмешательство – это выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную,

реабилитационную направленность, виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Нозологическая форма – это совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Осложнение заболевания – это присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; нарушение целостности органа или его стенки; кровотечение; развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Основное заболевание – это заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями, вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

Пандемия – (греч. «весь народ») — необычайно сильная эпидемия, распространившаяся на территории стран, континентов; высшая степень развития эпидемического процесса.

Пациент – это физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Последствия (результаты) – это исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Симптом – это любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Синдром – это состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Сопутствующее заболевание – это заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости

оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Состояние – это изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Тяжесть заболевания или состояния – это критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Уровень достоверности доказательств – это отражение степени уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток – это составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

Эпидемический порог – это показатель, превышение которого означает начало эпидемии какого-либо заболевания. Согласно специально разработанной Роспотребнадзором методике расчёта, для вычисления эпидемических порогов используются статистические сведения о суммарной заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) за календарные недели каждого года в течение последних 5–10 лет – это количество или плотность восприимчивых лиц, необходимых для возникновения эпидемии.

Эпидемия – (греч. – «эпи» - над, «демос» - народ) — прогрессирующее распространение инфекционного заболевания среди людей, значительно превышающее обычно регистрируемый на данной территории уровень заболеваемости и способное стать причиной чрезвычайной ситуации.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Грипп (от фр. Grippe – охватить, схватить; лат. Influenza – вторгаться) – это острое респираторное вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой и симптомами общей интоксикации, доминирующими над умеренным катаральным синдромом в верхних отделах респираторного тракта [1, 2, 3].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. Грипп вызывается РНК-содержащими вирусами, относящимися к семейству Orthomyxoviridae, роды Alphainfluenzavirus, Betainfluenzavirus, Gammainfluenzavirus, Deltainfluenzavirus (до октября 2018 года – род Influenzavirus). Типичными представителями каждого рода являются вирусы гриппа типов А, В, С и D (Influenza A-D) [1, 3, 4]. Внутри вида Influenza A virus выделяется несколько серотипов на основании комбинации поверхностных белков гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N). На 2016 год было выявлено 18 подтипов H-антигенов (H1-H18) и 11 N-антигенов (N1-N11), что теоретически может давать до 198 комбинаций. В природе выделено несколько серотипов: H1N1, H1N2, H2N2, H3N2, H5N1, H6N1, H7N2, H7N3, H7N7, H7N9, H9N2, H10N7, H17N10, H18N11. Эпидемическое значение для людей имеют три подтипа HA (H1, H2, H3) и два NA (N1, N2). Вирус гриппа В не подразделяется на типы, но подразделяется на линии: В/Ямагата и В/Виктория. Оболочка вируса содержит 4 белка: HA, NA, NB и BM2. Вирус гриппа С, в отличие от двух вышеупомянутых, содержит только два белка (протеин SM2, гемагглютинин-эстеразный белок - HEF), сочетающие в себе функции HA и NA. Новый вирус гриппа D мало изучен.

Патогенез гриппа обусловлен комплексом процессов, развивающихся на всех этапах репродукции возбудителей и последующего их распространения по организму, в том числе, и при взаимоотношении вируса с защитными системами хозяина [2, 5-14].

Стадии патогенеза	Характеристика
<p>Адсорбция и внедрение (эндоцитоз) возбудителя в эпителиальные клетки респираторного тракта</p>	<p>Входными воротами инфекции являются клетки респираторного тракта. Внедрение вируса возможно при условии наличия в них специфических клеточных рецепторов, представленных для вируса гриппа сиаловыми кислотами гликопротеидов. Репродукция новых вирионов сопровождается цитопатическим (по отношению к эпителиальным клеткам дыхательных путей) эффектом, их разрушением и отторжением вместе с вновь образующимися вирусами. Ведущая роль иммунных реакций на начальном этапе принадлежит, наряду с факторами секреторного (мукозального) иммунитета, фагоцитозу, осуществляемого клетками мононуклеарно–макрофагальной системы (макрофагами, полиморфно–ядерными лейкоцитами, моноцитами, плазматическими и др. клетками), хемотаксис которых в очаг воспаления увеличивается. Усиление фагоцитарной активности этих клеток сопровождается перестройкой их метаболизма (увеличение ионной проницаемости клеточной мембраны, усиление окисления глюкозы и гиперпродукция генерации супероксид-анион-адикала (O₂⁻), с последующим запуском остальных активных форм кислорода и других свободных радикалов (СР), оказывающих микробицидное, цитотоксическое и протеолитическое действия, направленные как на патогены и осуществление полноценного иммунного ответа, так и на сами клетки. Одновременно активируются системы комплемента, усиливается секреция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Разрушительному действию СР препятствует многокомпонентная буферная противокислительная система антиоксидантной защиты (АОЗ), которая снижает скорость их образования, тем самым предотвращает развитие болезни. Чрезмерная активация СР может привести к истощению АОЗ, что отражается на развитии инфекции.</p>
<p>Проникновение патогенов, продуктов окислительно-метаболических процессов и разрушенных эпителиальных клеток в русло крови</p>	<p>Вирусемия, характерная для тяжелых вариантов гриппа, приводит к развитию вазопатии, токсических или токсико–аллергических реакций. Немаловажна роль в этом окиси азота (NO), постоянно образующейся в клетках эндотелия кровеносных сосудов и играющей ключевую роль в регуляции их тонуса, способствуя при этом инактивации вирусов. При тяжело протекающей инфекции репродукция вирусов гриппа происходит и в клетках эндотелия кровеносных сосудов с развитием эндотелиоза в виде клеточного некроза и апоптоза, повышения проницаемости капилляров, а в наиболее критических случаях – и циркуляторных нарушений. Нарушение баланса между процессами фибринолиза, коагуляции и антикоагуляции приводит к активации процессов тромбообразования. Возможно развитие капилляротоксикоза и микротромбоэмболий, которые в виде застойного полнокровия головного мозга и мелких кровоизлияний в эпикард, плевру, легкие и другие органы с глубокими гемодинамическими</p>

	расстройствами являются постоянной находкой при патологоанатомическом исследовании умерших от гриппа в первые дни болезни. При этом отсутствуют или слабо выражены деструктивные и воспалительные изменения.
Формирование воспалительного очага с доминирующей локализацией в органах верхних или нижних отделов респираторного тракта	При гриппе преимущественно развиваются ринит, фарингит, трахеит, ларингит, бронхит, а также их сочетания друг с другом. Одним из самых тяжелых вариантов этого процесса, обусловленного новым (пандемическим) возбудителем, является развитие массивной пневмонии с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и отеком легкого.
Исход	Выздоровление, развитие осложнений, смерть.

Этим фазам соответствуют характерные для гриппа клинические проявления инфекции, первые из которых появляются обычно уже после окончания начальных этапов репродукции возбудителей, т.е. при проникновении их в русло крови (вторая фаза инфекционного процесса, который начинается еще во время инкубационного периода и сохраняется в течение всего периода выраженной интоксикации) [2, 5-14].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Грипп протекает в виде эпидемий, пандемий, локальных вспышек, спорадических заболеваний.

Путь передачи воздушно-капельный, возможен контактный через поверхности, контаминированные вирусом.

Восприимчивость к вирусам гриппа всеобщая, подтверждением чего является почти 100 % заболеваемость при заносе инфекции в длительно изолированные популяции, а также быстрое распространение инфекции, наблюдаемое во время пандемии гриппа.

Источником инфекции при гриппе являются, в основном, больные люди в остром периоде заболевания, в том числе с легкой или бессимптомной формой, реже - реконвалесценты, выделяющие вирус, в среднем, в течении двух недель от начала заболевания. Иногда наблюдаются факты еще более длительного выделения вирусов гриппа (до 22–25 дней при гриппе А и до 30 дней при гриппе В).

Возможно инфицирование людей вирусами гриппа животных или птиц.

В настоящее время высоко патогенный вирус «птичьего» гриппа А (H5N1) широко распространился по Восточному полушарию. Кроме опустошительных эпизоотий среди диких и домашних птиц, нередко вызывает чрезвычайно тяжелую форму заболевания у людей с летальностью до 50–60 %, но при этом отсутствует факт передачи возбудителя от

человека к человеку, несмотря на его высокую патогенность, что ограничило пандемическое распространение вируса.

В 2003 г. в Нидерландах была зарегистрирована вспышка гриппа А (H7N7) среди птиц с последующим развитием инфекции у 86 работников птицефермы, один из которых умер. В трех случаях зафиксирована передача вируса при контакте в семьях [15]. В последующие годы о заболевании у человека не сообщалось.

В марте 2013 г. в нескольких провинциях Китая были зафиксированы случаи тяжелого гриппа с высокой летальностью (из 131 заболевшего 36 человек умерли), обусловленного вирусом гриппа птиц А (H7N9) [16].

Осенью 2012 г. в 13 штатах США зарегистрированы случаи заболеваний гриппом, обусловленным новым штаммом свиного гриппа А (H3N2v), обнаруженным впервые в июле 2011 г., который включал в свою структуру ген М-белка вируса гриппа H1N1pdm2009. Все заболевшие (307 человек, преимущественно дети) находились в контакте с животными. Симптомы характерны для сезонного гриппа (лихорадка, кашель, фарингит, ринорея, миалгия и головная боль), однако зарегистрирован один летальный исход. Передача от человека к человеку подтверждена в единичных случаях [17].

Люди могут заразиться различными зоонозными вирусами гриппа, такими как птичий грипп А (H5N1), А (H7N9) и А (H9N2), а также подтипами вируса свиного гриппа А (H1N1), А (H1N2) и А (H3N2) и другими в спорадических случаях, при контакте с животными и птицами. Вероятность передачи данных вирусов от человек к человеку остается низкой [18, 19].

По данным Роспотребнадзора РФ заболеваемость гриппом на территории Российской Федерации в 2022 г. составила 60,8 на 100 тысяч населения, что выше показателя 2021 г. в 4 раза и выше показателя СМП на 62%. Заболеваемость гриппом в детском возрасте регистрировалась на уровне 165,8 на 100 тысяч населения, что практически в 3 раза выше показателя 2021 г. Наибольшая заболеваемость у детей отмечалась в следующих возрастных группах: 1-2 года - 312,5 на 100 тысяч и у детей до 1 года - 291,4 на 100 тысяч. Подобный рост заболеваемости во всех возрастных группах можно объяснить снятием карантинных ограничений по новой коронавирусной инфекции. В эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. вирусы гриппа выявлялись с сентября 2022 года, пик заболеваемости гриппом пришелся на декабрь 2022 г., при этом в циркуляции преобладали вирусы гриппа А(H1N1)pdm09, в отличие от Европейского региона, где оба субтипа вируса гриппа А встречались в равных долях (47–48 %). Помимо вирусов гриппа А(H1N1)pdm09, в единичных случаях выявлялись вирусы гриппа А(H3N2), и с ноября 2022

г. в циркуляцию вошли вирусы гриппа В (линия Виктория), обнаруживаясь до 20–22 недель 2023 года. По данным лабораторного мониторинга Роспотребнадзора в целом по России в эпидемическом сезоне 2022-2023 гг. на пике эпидемического подъема вирусы гриппа обнаруживались в 52,5 % – 81,3 % образцов больных, исследованных при скрининге методом ПЦР, при этом эпидемия была обусловлена активной циркуляцией вируса [133,134]

С целью идентификации и для своевременного обнаружения появления существенных изменений, в том числе и генетических, в составе возбудителей гриппа, которые могли бы стать причиной пандемии, и надзора за обеспечением надлежащего лечения и принятием профилактических мер Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2009 г. была создана «Глобальная система надзора за гриппом» (GISN), которая объединяет деятельность Национальных центров по гриппу (НЦГ) ряда стран мира, являющихся центрами контроля за циркуляцией вирусов гриппа в мире и их изучения. В России надзор за гриппом осуществляется в рамках Федерального центра по гриппу и ОРЗ и Национального центра по гриппу (НЦГ) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), работающих на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева) Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) и Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» (ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи») МЗ

Сезонность: заболевание наблюдается наиболее часто зимой и весной.

Основной причиной возникновения эпидемий и пандемий гриппа является изменение нуклеотидной последовательности в генах, кодирующих поверхностные антигены вирусов типов А и В - гликопротеиды гемагглютинин и нейраминидаза, определяющие их специфичность. Существуют 2 типа изменчивости вирусов:

- антигенный дрейф – это точечные мутации в гене, связанные с эволюцией и иммуноселекционным прессингом в пределах подтипа, позволяющие новому антигенному варианту вируса уходить от популяционного иммунитета, вызывая ежегодные подъемы заболеваемости;

- антигенный шифт (только у вирусов гриппа типа А) – это смена НА и/или НА в результате reassortации генов (обмен фрагментами генома между разными вирусами при коинфекции чувствительного хозяина). Отсутствие специфического иммунитета к

шифтовым вариантам вируса гриппа типа А приводит к быстрому распространению инфекции по всему миру – пандемии.

Способность вирусов гриппа к антигенной изменчивости определяет высокую восприимчивость населения и основные эпидемиологические особенности этой инфекции: повсеместное распространение, короткие интервалы между эпидемиями (1–2 года для гриппа А и 2–4 года — для гриппа В), вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных групп взрослых и детей [1, 17, 20, 21]. Для гриппа, преимущественно обусловленного новым или значительно измененным вирусом (например, гриппа птиц типа А(Н5N1) и А(Н7N9), реже А(Н1N1)рdm 2009), характерно острейшее, молниеносное начало, развитие различных вариантов токсикоза (нейротоксикоза, инфекционно-токсического шока, в сочетании с гемодинамическими расстройствами и признаками централизации кровообращения (холодные конечности, цианоз, мраморность кожных покровов на фоне общей бледности) и III степени синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) (гемокоагуляционного шока), нередко на фоне лейкопении и лимфопении [22].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

J09 – Грипп, вызванный выявленным вирусом зоонозного или пандемического гриппа

Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа (J10):

J10.0 – Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован;

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

J10.8 – Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.

Грипп, вирус не идентифицирован (J11):

J11.0 – Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован;

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

J11.8 – Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

I. По типу вирусов (возбудителя заболевания):

- Грипп А (А/Н1N1), (А/Н3N2) и др.;
- Грипп В (Ямагатская и Викторианская линии);
- Грипп С.

Клиническая классификация у детей [23]:

II. По форме (степени) тяжести заболевания:

- Легкая;
- Среднетяжелая;
- Тяжелая (токсическая);
- Гипертоксическая.

III. По характеру течения:

- Гладкое (неосложненное);
- Негладкое (с осложнениями, с наслоением вторичной инфекции, с обострением хронических заболеваний).

IV. По наличию симптомов:

- Типичный;
- Атипичный (стертый, бессимптомный).

V. По локализации поражения (топическим признакам):

- Острый ринит;
- Острый фарингит;
- Острый трахеит;
- Острый ларингит;
- Острый бронхит;
- Сочетания анатомических локализаций (например, ринофарингит).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Грипп, в том числе и обусловленный новым вирусом А(Н1N1)рdm2009, у заболевших любого возраста обычно начинается на фоне полного здоровья или после кратковременного (1-2 часа) продромального периода с характерным преобладанием

интоксикационного синдрома над синдромом поражения респираторного тракта (в основном, носоглотки, гортани и трахеи). Температура тела уже в первые часы достигает максимального уровня (38,5–40°С) с одновременным появлением и других симптомов интоксикации, выраженность которых определяет степень тяжести заболевания, которая может быть различной - от легкой до крайне тяжелой.

Интоксикационный синдром проявляется ознобом, головной болью, ломотой в мышцах, суставах, болью при движении глазными яблоками или надавливании на них, светобоязнью, слезотечением, резкой слабостью и утомляемостью, вялостью. Возможно появление головокружения, обморочных состояний, потери сознания, бреда, галлюцинаций, судорог. Интоксикационный синдром в первый день болезни доминирует над катаральным синдромом.

Синдром поражения респираторного тракта (катаральный синдром) при гриппе обычно выражен нерезко и характеризуется затруднением носового дыхания, скудным слизисто-серозным ринитом, сухостью слизистых, першением в горле, саднением или сухим нечастым, а иногда (у детей старшего возраста) грубым «трахеитным» с болью за грудиной, кашлем. Характерна умеренная гиперемия с синюшным оттенком дужек, зернистость и инъекция сосудов на мягком небе, задней стенке глотки.

Геморрагический синдром проявляется носовыми кровотечениями, возможны мелкоточечная или петехиальная сыпь на коже лица, шеи, груди и верхних конечностях, геморрагии на слизистой оболочке рото- и носоглотки, задней стенки глотки, конъюнктив, примесь крови в рвотных массах, мокроте, гематурия и т.д. Нередко имеет место развитие ДВС-синдрома. Кровотечения и кровоизлияния при гриппе, в первую очередь, ассоциированы с тяжелой тромбоцитопенией, что позволяет расценивать ее в качестве надежного прогностического фактора данного синдрома. Риск кровоизлияний в жизненно важные органы появляется при показателях числа тромбоцитов менее 100×10^9 /мл, с реальной угрозой при цифрах менее 50×10^9 /мл.

Из осложнений гриппа со стороны респираторного тракта возможно развитие:

- острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСТЛ);
- острого бронхита;
- острой пневмонии.

Острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) - одно из осложнений гриппа, основные клинические проявления которого (осиплость голоса, обструкция дыхательных путей, лающий кашель и инспираторная одышка), в отличие от ОСТЛ при парагриппе, респираторно-синтициальной и аденовирусной инфекций, развиваются в первые часы

заболевания на фоне гипертермии и выраженной интоксикации, особенно у детей с проявлениями респираторного аллергоза или эпизодами ларингита в анамнезе.

Острый бронхит с поражением бронхов крупного и среднего калибров наблюдается при гриппе примерно в 20–30% случаев. У каждого пятого ребенка с бронхитом развивается обструктивный синдром, при этом преобладает спастический характер обструкции.

Ведущее место среди осложнений гриппа принадлежит пневмонии, которая может развиваться как в начале заболевания, так и в периоде реконвалесценции примерно с одинаковой частотой (в 5–8 % случаев заболеваний, наблюдающихся амбулаторно, и в 12,3–18,5 % случаев среди госпитализированных детей).

В первые 4-5 дней болезни процесс в легких при гриппе, наибольшей частотой формируется у не привитых подростков, не получавших противовирусные препараты. Развивается диффузная вирусная пневмония с тяжелой гипоксемией, нередко с ОРДС и геморрагическим отеком легких, отличающийся быстрым прогрессированием и высокой летальностью.

Пневмонии, развивающиеся на поздних сроках от начала заболевания гриппом, имеют, в основном, вирусно-бактериальную этиологию, нередко диагностируются только рентгенологически. Обычно в конце первой – начале второй недели от начала заболевания после короткого светлого промежутка наблюдается новый подъем температуры тела с усилением интоксикации и появлением локальных изменений в легких, подтверждаемых рентгенологически [30, 31].

Вовлечение в инфекционный процесс у детей и подростков сердечной мышцы изолированно (миокардит, миокардиодистрофия) наблюдается нечасто. В основном, на пике развития всех выше перечисленных синдромов заболевания развиваются и нарушения, приводящие к гипоксии и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Поражения нервной системы также могут развиваться в результате как токсического (гипоксического) воздействия возбудителя и продуктов распада клеток в виде токсикоза в начале заболевания, так и в результате репродукции возбудителя в нервных и глиозных клетках с развитием невритов (преимущественно лицевого и тройничного нервов).

Часто наблюдаются поражения ЛОР-органов (отит, евстахиит, синусит, и др), развивающиеся с участием бактериальной микрофлоры, на любом этапе заболевания.

При легкой степени тяжести гриппа температура тела не повышается выше 38,5°C (может даже оставаться нормальной), интоксикационный (озноб, недомогание, потливость,

снижение аппетита) и катаральный синдромы (острый ринит, фарингит, трахеит) выражены слабо или умеренно. Геморрагические проявления отсутствуют.

Среднетяжелая степень тяжести, доминирующая в 86-90% случаев среди госпитализированных пациентов, характеризуется повышением температуры тела в пределах 38,5—39,5°C, умеренно или сильно выраженным интоксикационным синдромом (озноб, слабость, головная боль, головокружение, миалгия, артралгия, сонливость или повышенная возбудимость, адинамия, рвота, тошнота). В ряде случаев повышение температуры тела, преимущественно в виде гипертермии, может быть единственным проявлением заболевания. Синдром поражения респираторного тракта умеренно выражен, с развитием ринита, фарингита, трахеита, возможно, бронхита. Геморрагический синдром проявляется носовыми кровотечениями, петехиальной геморрагической сыпью на кожных покровах и слизистых оболочках, выраженных умеренно и непродолжительно.

Для тяжелой степени тяжести заболевания характерно повышение температуры тела более 39,5°C, ярко выраженный интоксикационный синдром с развитием энцефалической или менингоэнцефалической реакции (бред, галлюцинации, судороги, спутанность или потеря сознания, рвота), геморрагический синдром (носовое кровотечение, мелкоточечная или петехиальная сыпь на коже лица, шеи, груди и верхних конечностях, геморрагии в слизистую оболочку рта и носа, заднюю стенку глотки, конъюнктивы, примесь крови в рвотных массах, кровохарканье, гематурия и т.д.), нередко имеет место развитие ДВС-синдрома. Одним из вариантов крайне тяжелой формы гриппа также следует считать гемофагоцитарный синдром, формирующийся в ходе развития болезни [29].

Примерно в 3-5% случаев, преимущественно при гриппе, обусловленном шифтовым вариантом вируса (в том числе A H1N1pdm2009), на любой день от начала заболевания, даже на фоне некоторого улучшения клиники, возможно появление внезапного ухудшения состояния пациента. Со статистической значимостью спрогнозировать развитие тяжелой степени тяжести не всегда возможно (от одной трети до половины всех случаев гриппа с летальным исходом развивались среди ранее здоровых людей без факторов риска). Поэтому, учитывая возможность внезапного появления симптомов ухудшения, следует бдительно отслеживать симптомы, указывающие на то, что заболевание принимает более тяжелую форму течения.

К их числу следует отнести появление:

- цианоза и одышки при физической активности или в покое;
- кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;

- изменения психического состояния, спутанности сознания или возбуждения, судорог;
- повторной рвоты;
- снижения артериального давления и уменьшения мочеотделения;
- высокой температуры тела и симптомов интоксикации и их сохранение более 3 дней;

У детей раннего возраста признаки опасности включают учащенное или затруднённое дыхание, снижение активности и трудности с пробуждением, затруднение сосания при кормлении.

Наиболее тяжелыми из осложнений является токсикоз (септикоподобный синдром) с системной воспалительной реакцией и пантропизмом (генерализацией процесса и полиорганными поражениями):

- инфекционно-токсическая (гипоксическая) энцефалопатия (нейротоксикоз);
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- синдром Гассера, острая почечная недостаточность (ОПН);
- синдром Рея;
- миокардит и синдром Кишша;
- синдром Уотерхауса-Фридериксена;
- ДВС синдром;

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Для гриппа характерны острое начало среди полного здоровья, высокая стойкая лихорадка с первых часов заболевания, выраженные симптомы интоксикации максимальные на 1-2 день в виде озноба (мышечная дрожь), головной боли, головокружения, недомогания, болей в мышцах, животе, суставах, глазных яблоках, тошноты, рвоты, нарушения сна, умеренный или скудный катаральный синдром (ринофарингит, трахеит) иногда (в зависимости от степени тяжести) - галлюцинаций, бреда, судорог, геморрагического синдрома, в тяжелых случаях имеет место развитие ДВС-синдрома [6, 32, 33].

Критерии установления диагноза/состояния грипп на основании:

- 1) *анамнестических данных: острое начало; высокое, стойкое повышение температуры с первых часов заболевания; озноб, головная боль, головокружение, недомогание, боли в мышцах, животе, суставах, глазных яблоках, тошнота, рвота, нарушения сна, иногда - галлюцинации, бред, судороги (в зависимости от степени тяжести); контакт с больным гриппом и/или больным острой респираторной вирусной инфекцией, контакт с животными или птицами, инфицированными вирусом гриппа.*
- 2) *физикального обследования: синдром поражения респираторного тракта (катаральный) умеренный или скудный в виде ринофарингита, ларингита, трахеита и др.); возможно появление геморрагического синдрома, характерна лихорадочная реакция*
- 3) *подтверждения **одним из** лабораторных методов этиологической диагностики*
В соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» **подтвержденным** считается случай гриппа после лабораторного подтверждения диагноза (любыми стандартизованными в Российской Федерации методами, рекомендованными для диагностики гриппа, или проведенные с использованием разрешенных на территории Российской Федерации медицинских изделий для диагностики гриппа). Лабораторно подтвержденный случай не обязательно должен отвечать клиническому определению случая.

В период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом окончательный диагноз «грипп» может быть установлен как на основании лабораторного подтверждения, так и на основании клинических и эпидемиологических данных.

2.1 Жалобы и анамнез

Описаны в разделе «Клиническая картина»

2.2 Физикальное обследование

Данные приведены в разделе «Клиническая картина»

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Этиологическая диагностика:

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на грипп для подтверждения диагноза провести молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой

оболочки носоглотки на вирус гриппа (Influenza virus), включающее определение РНК вирусов гриппа А (Influenza virus A) и гриппа В (Influenza virus B) методом ПЦР [38-42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: ПЦР является стандартом диагностики гриппа. Выделение цельных вирионов или его компонентов целесообразно при наличии клинических проявлений гриппа в эпидемический сезон подъема заболеваемости гриппом или гриппоподобными ОРВИ, при тяжелом течении респираторных заболеваний, при заболеваниях в закрытых и учебных учреждениях.

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на грипп иммунохроматографическое (ИХГ) экспресс-исследование носоглоточного мазка на антигены вируса гриппа А и вируса гриппа В для ранней диагностики и скрининга гриппа на амбулаторном и стационарном этапах оказания помощи пациентам по клинико-эпидемиологическим показаниям [42-44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Экспресс-метод ИХГ характеризуется высокими показателями чувствительности (73,7-86,8%) и специфичности (97,6-100%) и позволяет поставить этиологический диагноз у постели больного. Особенно актуально при невозможности проведения ПЦР.

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на грипп, при отсутствии скрининговой диагностики, проведение серологической диагностики для выявления в сыворотке крови специфических антител доступными методами, в том числе, иммуноферментного анализа (ИФА) [40, 45-47].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Использование серологических методов правомочно для ретроспективной диагностики перенесенной инфекции при наличии четырехкратного нарастания титров специфических антител класса IgG.

Актуально использование в научных целях и для эпидемиологического контроля за гриппом.

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на грипп для проведения дифференциальной диагностики и выявления сочетанного инфицирования респираторными вирусами провести молекулярно-биологическое исследование (ПЦР) мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки на нуклеиновые кислоты вирусов SARS-CoV-2, парагриппа (Human Parainfluenza virus), риновирусов (Human Rhinovirus), аденовирусов (Human Adenovirus), респираторно-синцитиальных вирусов (Human Respiratory Syncytial virus), коронавируса 229E, OC43, NL63, HKUI (Human Coronavirus), бокавирусов (Human Bocavirus), метапневмовирусов (Human Metapneumovirus) [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Проводится всем пациентам в случае госпитализации, на амбулаторном этапе по клинико-эпидемическим показаниям (тяжелое течение, развитие осложнений, преморбидные факторы риска)*

Возможно проведение дифференциальной диагностики между гриппом и новой коронавирусной инфекцией с использованием ИХГ экспресс-исследования.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом средней или тяжелой степени тяжести проведение клинического анализа крови развернутого [2, 14, 17, 20, 29, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Показатели гемограммы меняются в зависимости от периода и тяжести гриппа. В анализе крови выявляется нормоцитоз или незначительная лейкопения, реже тенденция к лейкоцитозу со сдвигом влево при осложненном гриппе средней степени тяжести. При тяжелой степени тяжести лейкоциты повышены более $12 \times 10^9/\text{л}$ или снижены менее $3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы могут превышать 60%, появляется более 10% незрелых форм нейтрофилов*

(метамиелоцитов, миелоцитов, палочкоядерных), возможно снижение гемоглобина и количества тромбоцитов. Лейкопения у больных гриппом является прогностически неблагоприятным фактором, свидетельствующем о высоком риске вирусной пневмонии; лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом формулы влево указывают на высокий риск развития вирусно-бактериальной пневмонии или других бактериальных осложнений гриппа. Снижение уровня гемоглобина и тромбоцитов требует исключения синдрома Гассера, панцитемия (лейкопения, анемия и тромбоцитопения) – гемофагоцитарного синдрома.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом проведение общего (клинического) анализа мочи при подозрении на поражение почек [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: При неосложненном течении гриппа патологических изменений нет; при выраженной лихорадке, интоксикационном синдроме – увеличение плотности мочи, невыраженные лейкоцитурия, протеинурия, цилиндрурия, носящие транзиторный характер. Общий (клинический) анализ мочи показан для выявления осложнений гриппа.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при подозрении на бактериальные осложнения или микст-инфекцию исследование уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина [34-37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Биохимические показатели крови меняются в зависимости от степени тяжести и осложнений гриппа. Диагностическим считают повышение СРБ и прокальцитонина более 2 стандартных отклонений от нормы. Одновременное повышение СРБ и прокальцитонина более эффективно в определении бактериальных осложнений гриппа, включая вторичную бактериальную пневмонию.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при тяжелом или негладком течении заболевания проведение биохимического анализа крови с исследованием уровня

мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина, креатинфосфокиназы (КФК), , глюкозы [36-37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *В результатах биохимических исследований крови при тяжелой степени тяжести и негладком течении гриппа выявляется повышение ряда показателей: аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), ЛДГ, билирубина >50 ммоль/л, КФК, креатинина >0,2мг/л, остаточного азота >1000мг/л, мочевины >7,0 ммоль/л, глюкозы >7,7 ммоль/л в отсутствие сахарного диабета. Эти изменения позволяют своевременно диагностировать осложнения гриппа: повышение КФК наряду с миоглобинемией и миоглобинурией – рабдомиолиза, повышение АЛТ, АСТ, гипераммониемия, повышение мочевины, креатинина, остаточного азота, наряду с гипоальбуминемией, гипопротромбинемией, гипофибриногенемией – синдрома Рея, повышение КФК, КФК-МВ (сердечной фракции КФК), ЛДГ, АСТ наряду с изменениями на электрокардиограмме и Эхо-кардиограмме – кардиальных осложнений.*

- **Рекомендуется** пациентом с гриппом при развитии геморрагических проявлений (петехиальная сыпь, носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», микро и макрогематурия) для диагностики ДВС-синдрома исследование длительности кровотечения, коагулограммы [50, 51, 53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: *Применяется для диагностики ДВС синдрома, который развивается при генерализованном вовлечении в процесс стенок сосудов и/или первичного воздействия на тромбоциты вследствие чрезмерной активации тромбопластинообразования с потреблением тромбоцитов, плазменных факторов свертывания крови, патологического фибринолиза с исходом в тромбозы и кровотечения. Гиперкоагуляция и гипертромбообразование характеризуется повышением свертываемости крови. Глубокая гипокоагуляция (активация*

фибринолиза) характеризуется увеличением длительности кровотечения, выраженной тромбоцитопенией, изменениями в коагулограмме..

- **Рекомендуется** у пациентов при тяжелом течении гриппа исследование уровня электролитов крови (калий, натрий, хлор) [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: *Показан для выявления осложнений гриппа: синдрома Гассера - гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия наряду с гемолитической анемией и тромбоцитопенией, а также креатинина и мочевины и микро- и макрогематурии и протеинурии, а также для коррекции электролитных нарушений на фоне обезвоживания при гипертермии и отсутствии адекватной регидратации.*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом проведение пульсоксиметрии для ранней диагностики респираторных нарушений при подозрении на поражение нижних дыхательных путей, осложненном течении заболевания, развитии дыхательной недостаточности [52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Выполняется на всех этапах оказания медицинской помощи.*

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при подозрении на развитие пневмонии проведение рентгенографии органов грудной клетки или компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости [30, 31, 54-56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Использование данных методов правомочно при клинических симптомах, подозрительных на развитие вирусной пневмонии, и/или для диагностики осложнений, в том числе вследствие активации вторичной бактериальной флоры. При подозрении на вирусную этиологию пневмонии (двусторонняя пневмония в первые четверо суток заболевания включительно) предпочтительно использовать КТ.*

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при подозрении на поражение сердца проведение электрокардиографии [60-62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Использование данного метода рекомендуется у пациентов с фоновой кардиологической патологией для раннего выявления декомпенсации и/или при подозрении на развитие нарушений ритма сердца и проводимости на фоне гриппа.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при наличии сопутствующей кардиологической патологии проведение эхокардиографии [60-62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Использование данного метода рекомендуется у пациентов с фоновой кардиологической патологией для раннего выявления декомпенсации и/или при подозрении на развитие воспалительных изменений в миокарде, оболочках сердца.

- **Рекомендуется** пациентам с гриппом при развитии неврологической симптоматики проведение электроэнцефалографии [63-67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Использование метода рекомендуется у пациентов с декомпенсацией фоновой неврологической патологии, при развитии судорожного синдрома, подозрении на отек головного мозга, менингите, энцефалите на фоне течения гриппа.

- **Рекомендуются** пациентам с гриппом при подозрении на поражение органов и систем консультации (прием, осмотр) врачей специалистов соответствующего профиля: врача-кардиолога, врача-невролога, врача-оториноларинголога [60-67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Консультации врачей специалистов показаны при развитии осложнений или декомпенсации существующей органной патологии.

- **Рекомендуется** пациентам с тяжелым течением гриппа, при развитии осложнений консультация врача-реаниматолога с целью своевременного перевода в ОРИТ [60-67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Введение в раздел

Цели лечения:

- стабилизация состояния;
- нормализация температуры;
- купирование интоксикации;
- устранение катарального синдрома;
- предотвращение и/или купирование осложнений, обострения сопутствующих заболеваний

3.1 «Консервативное лечение»

3.1.1. Этиотропная терапия:

- **Рекомендуется** начать лечение противовирусными препаратами в первые 48 часов после манифестации болезни всем пациентам с симптомами гриппа для прекращения репликации вируса [14, 23, 32, 46, 51-53, 87].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** лечение необходимо начинать по клиническому подозрению на грипп в период сезонного подъема гриппа или наличие у больного эпидемиологического контакта с больным гриппом, не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза, независимо от наличия вакцинации против гриппа в данный эпид.сезон и степени тяжести болезни. При отсутствии лечения в ранние сроки прием противовирусных препаратов может быть*

начат на любом этапе разгара болезни у больных тяжелой степенью тяжести, наличием факторов риска тяжелого гриппа и его неблагоприятного исхода.

- **Рекомендуются** противовирусные препараты прямого действия осельтамивир**, занамибир у больных гриппом тяжелой степени тяжести и среднетяжелой с осложненным течением, а также больным гриппом любой степени тяжести из групп риска [69-77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

***Комментарии:** ингибиторы нейраминидазы могут применяться при гриппе любой степени тяжести, но при их частом использовании формируется резистентность вирусов гриппа. Осельтамивир** применяют с 1 года/ Детям младше 1 года при лабораторно подтвержденном гриппе тяжелой степени тяжести или при наличии осложнений, фоновой или сопутствующей патологии возможно применение осельтамивира** of table из расчета 3 мг/кг массы тела по решению консилиума врачей и после получения информирования согласия родителей. Занамибир применяется у пациентов старше 5 лет при гриппе тяжелой степени тяжести, назначается в первые 36 часов от начала заболевания. Данный препарат требует осторожного применения у пациентов с бронхоспазмом.*

- **Не рекомендуется** применение осельтамивира**, занамивира как препаратов первой линии при легкой и средней степени тяжести болезни у пациентов без преморбидной патологии и факторов риска осложнений, а также для постконтактной профилактики гриппа [74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

***Комментарии:** рекомендация способствует предотвращению формирования устойчивости вирусов гриппа к ингибиторам нейраминидазы*

- **Рекомендуется** противовирусный препарат прямого действия балоксавир марбоксил у больных гриппом средней степени тяжести, в том числе больным гриппом из групп риска [78-81].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Балоксавир марбоксил представляет собой пролекарство, которое в процессе гидролиза преобразуется в активный метаболит балоксавир, обладающий действием в отношении вируса гриппа. Балоксавир воздействует на кэп-зависимую эндонуклеазу (СЕН) – специфичный для вируса гриппа фермент в полимеразной кислой субъединице комплекса вирусной РНК (рибонуклеиновая кислота)-полимеразы, что ингибирует транскрипцию генома вируса гриппа, приводя к подавлению вирусной репликации. Активен в отношении вирусов гриппа А, В, С и D. Балоксавир марбоксил может быть назначен детям старше 12 лет, как не имеющих дополнительных заболеваний, так и подверженных риску развития осложнений гриппа. Препарат применяется внутрь однократно, вне зависимости от приема пищи, при массе тела пациента от 40 кг до 80 кг – 40 мг, ≥80 кг – 80 мг. Препарат активно изучается, в рамках клинических исследований 3 фазы, показывая эффективность и безопасность у детей более младшего возраста [81].*

- **Рекомендуется** противовирусный препарат умифеновир** [32, 33, 46, 82-85].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Целесообразно применять у больных гриппом легкой и средней степени тяжести без преморбидной патологии и факторов риска осложнений. Умифеновир** применяется с 2 лет в соответствии с инструкцией.*

- **Рекомендуется** противовирусный препарат системного действия Кагоцел* [86-93].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Целесообразно применять у больных гриппом легкой и средней степени тяжести без преморбидной патологии и факторов риска осложнений.*

*Кагоцел** применяется в соответствии с инструкцией к применению*

- **Рекомендуется** противовирусное средство, противовоспалительное средство - имидазолилэтанамиид пентандиовой кислоты** [93-97].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Активен в отношении вирусов гриппа А (А(Н1N1)pdm09; А(Н3N2); А(Н5N1), В и других респираторных вирусов РНК и ДНК-содержащих; стимулирует факторы врожденного иммунитета. Применяется с 3 лет в соответствии с инструкцией. Начинать прием препарата желательно не позднее 2 дня от начала заболевания.*

- **Рекомендуется** противовирусное средство системного действия, противовирусное средство прямого действия инозин пранобекс [46, 98-103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Комментарии:** *Механизм противовирусного действия инозина пранобекса связан с ингибированием синтеза вирусных РНК и ДНК, а также повышением продукции лимфоцитами альфа- и гамма-интерферонов; увеличивает общее количество Т-лимфоцитов, нормальных клеток-киллеров и Т-хелперов, натуральных киллеров, усиливая адаптивный механизм иммунологической памяти и в то же время ограничивая системный воспалительный ответ. Применяется с 3 лет и старше (в соответствии с инструкцией.*
- **Не рекомендуются** для лечения гриппа вне зависимости от степени его тяжести производные адамантана (римантадин) [68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *доказана резистентность большинства штаммов вируса гриппа к препаратам этой группы.*

3.1.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия подбирается пациенту индивидуально в зависимости от имеющихся симптомов (синдромов) в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

- **Рекомендуется** проведение инфузионной терапии (при неэффективности оральной регидратации) с целью регидратации, дезинтоксикации и коррекции водно-электролитного баланса с использованием растворов для внутривенного введения: растворы электролитов, электролиты в комбинации с углеводами, углеводы, пациентам при гриппе тяжелой степени тяжести, стойкой лихорадке, выраженной интоксикации (с учетом возраста детей и показаний) [117-119].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Для купирования интоксикации применяются наряду с глюкозой изотонические солевые растворы (натрия хлорид, раствор для инфузий**), при тяжелом течении болезни дополнительно коллоидные растворы. Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отека легких и мозга. Общее количество жидкости, вводимой парентерально должно применяться из расчета физиологической потребности и патологических потерь.

- **Рекомендуется** применение других анальгетиков и антипиретиков у больных гриппом при фебрильной лихорадке: анилидов (парацетамол**), нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов, производных пропионовой кислоты (НПВС) (ибупрофен**) или их комбинаций (ибуклин) [120-125].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: У пациентов с судорожным синдромом в анамнезе или при развитии судорог на фоне текущего заболевания показано снижение температуры, в том числе, субфебрильной. Из анилидов у детей с жаропонижающей целью применяется парацетамол** ибупрофен*. Возможно сочетанное применение парацетамола и ибупрофена в комбинированном препарате для обеспечения более эффективного жаропонижающего эффекта.

- **Рекомендуется** применение антиконгестантов при развитии ринита [33, 126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: действие данных препаратов направлено на улучшение носового дыхания, снятие отека слизистой полости носа, улучшение оттока содержимого придаточных пазух носа.

- **Рекомендуется** применение противокашлевых препаратов бутамирата у больных гриппом при сухом навязчивом кашле [33, 126-127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: действие данных препаратов направлено на подавление кашля у больных

- **Рекомендуется** применение муколитических и/или отхаркивающих препаратов при развитии трахеита, бронхита, пневмонии [33, 126-127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: действие данных препаратов направлено на улучшение выведения мокроты из трахеобронхиального дерева при подозрении на поражение нижних дыхательных путей, улучшение мукоцилиарного клиренса. Одновременное применение отхаркивающих и противокашлевых препаратов не рекомендуется.

3.2 Иное лечение

Пациентам с гриппом легкой степени тяжести без факторов риска при подозрении на сочетанную вирусно-вирусную инфекцию, а также при наличии признаков иммунодефицитных состояний легкой степени тяжести, в том числе персистирующих герпесвирусных инфекций, рекуррентных респираторных заболеваний, возрастных особенностей иммунитета показано применение препаратов с широким противовирусным и иммуномодулирующим действием По

показаниям возможно сочетанное применение противовирусных препаратов прямого действия и препаратов с широким противовирусным действием [46, 103,].

- **Рекомендуются** иммуностимуляторы; интерфероны - препараты интерферона $\alpha 2b^{**}$ (капли, спрей, мазь, суппозитории, гель) [2, 32, 33, 46, 104-108].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Препараты интерферона $\alpha 2b^{**}$ обладают противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными свойствами; подавляют репликацию РНК и ДНК-содержащих вирусов. В составе комплексной терапии применяются с первых дней жизни пациента, в том числе у недоношенных детей.

- **Рекомендуются** противовирусные и иммуномодулирующие препараты, индукторов синтеза интерферонов - меглюмина акридон ацитат [20, 32-33, 46, 110-112].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Меглюмина акридон ацитат применяется в комплексной терапии гриппа у детей с 4 лет в соответствии с инструкцией.

- **Рекомендуются** противовирусные и иммуностимулирующие препараты – анаферон детский, эргоферон (таблетки для рассасывания) для лечения детей с легкой формой гриппа, сочетанными вирусно-вирусными инфекциями без факторов риска [46, 113].
- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

Комментарии: Анаферон детский применяют у детей в возрасте с 1 месяца, эргоферон – с 6 месяцев. При профилактическом и лечебном применении препарат оказывает иммуномодулирующее и противовирусное действие. Экспериментально и клинически установлена эффективность в отношении вирусов гриппа А и В и других вирусов. Препараты снижают концентрацию вируса в пораженных тканях, влияет на систему эндогенных интерферонов и сопряженных с ними цитокинов, индуцирует образование эндогенных "ранних" интерферонов (ИФН α/β) и гамма-интерферона (ИФН γ); стимулируют гуморальный и клеточный иммунный ответ. Применяются в таблетках для рассасывания, которые растворяются в небольшом количестве кипяченой воды при применении детям от 1 месяца до 3 лет или в каплях. Применяется в 1-й день лечения – 8

таблеток по следующей схеме: по 1 таблетке каждые 30 минут в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня еще по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. Со 2 по 5 день или до выздоровления - по 1 таблетке 3 раза в день.

- **Рекомендуется** использовать антибактериальные препараты только при развитии вторичных бактериальных осложнений [32-33, 46, 114-116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Необходимость, целесообразность и показания для назначения антибиотиков при гриппе обусловлены развитием осложнений вирусно-бактериальной этиологии в виде синусита, тонзиллита, отита, пневмонии, инфекции мочевыводящих путей и т.д. Лечение развившихся осложнений необходимо проводить с учетом клинических рекомендаций по данным нозологическим формам. Применять антибактериальные препараты следует с учетом чувствительности к антибиотикам выявленного возбудителя, а также при отсутствии выделения возбудителя у больных пневмонией на фоне гриппа, развившейся с 5 суток заболевания.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация для больных гриппом не разработана.

При развитии осложнений или обострении сопутствующих заболеваний реабилитационные мероприятия назначаются врачами-специалистами соответствующего профиля.

Острые инфекционные заболевания являются противопоказанием для проведения санаторно-курортного лечения.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Диспансерное наблюдение при неосложненной форме гриппа не показано.

Дети, перенесшие грипп с осложнениями, наблюдаются участковым педиатром /врачом общей практики по индивидуальному плану в зависимости от выявленной патологии.

Больного изолируют в домашних условиях или в изоляторе (в закрытых детских коллективах), а в условиях стационара – в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию на длительность периода разгара болезни до полного клинического выздоровления. Проводят ежедневную текущую влажную уборку. При выписке больного из палаты (бокса) проводится заключительная дезинфекция. После клинического выздоровления ребенок допускается в детское учреждение.

Необходимо:

- обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода, осуществлять проветривание и влажную уборку помещения с помощью имеющихся бытовых моющих и дезинфицирующих средств;
- посуду, используемую больным, необходимо кипятить или обрабатывать, дезинфицирующими средствами в специальной емкости;
- тщательно мыть руки с мылом после каждого контакта с больным;
- носить одноразовые маски.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не проводятся.

Диета ребенка должна соответствовать возрасту и соматическим особенностям пациента. Необходимо обеспечить адекватный питьевой режим с целью дезинтоксикации и возмещения паталогических потерь жидкости.

- **Рекомендуется** проведение вакцинации всем лицам, не имеющим противопоказаний в предэпидемический период для специфической профилактики гриппа [128-132]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Специфическая профилактика гриппа проводится в соответствии с Приказом МЗ РФ №1122-н от 06.12. 2021 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок (НКПП), календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок», а также*

Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)

Согласно приказу 1122-н прививки против гриппа проводятся в рамках НКПП детям с 6 месяцев, учащимся 1-11 классов, обучающимся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; лицам, подлежащим призыву на военную службу; лицам с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

СанПиН 3.3686-21, пункты 2698-2707, определяет цель вакцинации против гриппа, как снижение заболеваемости и смертности от гриппа, его осложнений и обострения хронической патологии, поэтому в первую очередь вакцинация проводится лицам категории высокого риска заболевания гриппом, к которым относит детей старше 6 мес., детей, посещающих дошкольные, школьные образовательные учреждения, студентов, детей, проживающих в организациях постоянного пребывания, неорганизованных детей, в первую очередь, с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, печени, дыхательной системы, неврологическими болезнями, обменными, эндокринными нарушениями, в том числе иммунодефицитными состояниями (первичными, вторичными, индуцированными).

Для специфической профилактики гриппа у детей первых трех лет жизни, детей любого возраста, находящихся в учреждениях круглосуточного пребывания, детей с различными хроническими заболеваниями используют трех- и четырехкомпонентные инактивированные, субъединичные, расщепленные, рекомбинантные вакцины против гриппа отечественного и зарубежного производства, зарегистрированные в Российской Федерации и приготовленных с учетом эпидемически актуальных штаммов вируса.

В зависимости от инструкции к вакцине, в основном, детям до 3-х лет (для некоторых вакцин и в более старшем возрасте) при первичной иммунизации, вакцины против гриппа вводят 2 раза с интервалом 1 мес., в последующие годы вакцинация проводится однократно, ежегодно. Если ранее не привитый ребенок в возрасте до 3-х лет перенес подтвержденный грипп, то ему вакцинация проводится однократно и в последующие годы также однократно, ежегодно. Детям старше 3-х лет, в том числе ранее не привитым, вакцинация проводится однократно, ежегодно.

Детям старше 3-х лет при отсутствии противопоказаний могут применяться живые вакцины, если это предусмотрено наставлением к конкретному вакцинному препарату.

При отборе на вакцинацию учитывают все временные и постоянные противопоказания, включенные в инструкцию к конкретной вакцине.

Прививки всем детям начинают перед сезоном подъема заболеваемости гриппом, вакцинация может продолжаться до объявления органами Роспотребнадзора эпидемической ситуации и завершения иммунизации.

Вакцинация против гриппа осуществляется с информированного письменного согласия законных представителей ребенка, а для детей с 15 лет и с их согласия.

Маломобильным пациентам разрешена вакцинация на дому прививочными бригадами.

Сезонная вакцинация против гриппа может проводиться совместно (одновременно) с плановой вакцинацией другими вакцинами НКПП или вакцинами календаря прививок по эпидемическим показаниям.

Вакцинация неживыми вакцинами против гриппа может проводиться с любым интервалом до или после других неживых и живых вакцин (за исключением БЦЖ/БЦЖ-М вакцины). Живые вакцины против гриппа могут вводиться в один день или с интервалом 1 мес. с другими живыми вакцинами, но с любым интервалом с неживыми вакцинами НКПП и календаря прививок по эпидемическим показаниям.

Детям, имевшим контакт с больным гриппом или острой респираторной инфекцией в сезон повышенной заболеваемости гриппом, не привитым от гриппа в текущем сезоне, показано проведение химиопрофилактики с целью немедленного противовирусного действия.

Постконтактную химиопрофилактику противовирусным препаратом должны получать все дети, имеющие факторы риска, влияющие на неблагоприятный исход гриппа [72-74].

- **Рекомендуется** избирательное использование препаратов прямого противовирусного действия – ингибиторов нейраминидазы, если с момента контакта прошло не более 48 часов, только не привитым в текущий эпидсезон детям из группы риска [72-74].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Избыточное применение ингибиторов нейраминидазы способствует развитию резистентности к ним вирусов гриппа

- **Рекомендуется** использование препарата прямого противовирусного действия – Балоксавир марбоксил для экстренной профилактики детям от 12 лет и старше не позднее 48 часов от контакта однократно [135].

• **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

Комментарии: *может быть назначен детям старше 12 лет, как не имеющих дополнительных заболеваний, так и подверженных риску развития осложнений гриппа. Препарат применяется внутрь однократно.*

Рекомендуется противовирусный препарат прямого действия умифеновир**[46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Применяется в соответствии с инструкцией к применению.*

- **Рекомендуется** противовирусный препарат системного действия Кагоцел** [89, 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Профилактика гриппа и ОРВИ препаратом Кагоцел** у детей в возрасте от 3 лет проводится в соответствии с инструкцией к применению.*

- **Рекомендуется** противовирусное средство, противовоспалительное средство - имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты** [46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Применяется для постконтактной профилактики детям с 3 лет в соответствии с инструкцией к применению*

- **Рекомендуются** противовирусное и иммуностимулирующее средство; препараты интерферона $\alpha 2b^{**}$ для интраназального применения (капли, спрей, мазь, гель) [2, 32, 33, 46, 109].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Препараты интерферона $\alpha 2b^{**}$ применяются с первых дней жизни пациента, в том числе у недоношенных детей, в течение 5 дней

- **Рекомендуются** противовирусный и иммуномодулирующий препарат, индуктор синтеза интерферонов - меглюмина акридон ацитат [110-112].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Меглюмина акридон ацитат применяется для экстренной неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ (при непосредственном контакте с больными гриппом или ОРЗ другой этиологии, в период эпидемии гриппа)

- **Рекомендуются** противовирусные и иммуностимулирующие препараты – анаферон детский, эргоферон (таблетки для рассасывания) для сезонной профилактики гриппа у детей с факторами и без факторов риска [113].

- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

Комментарии: Анаферон детский применяют у детей в возрасте с 1 месяца, эргоферон – с 6 месяцев.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с гриппом оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь пациентам с гриппом может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение)
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение)

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) выраженный синдром общей интоксикации;
- 2) геморрагический синдром (носовое кровотечение, примесь крови в мокроте, рвотных массах и стуле, геморрагическая сыпь), развитие ДВС-синдрома или синдрома Гассера с формированием ОПН;
- 3) гемодинамическая нестабильность с развитием централизации периферического кровообращения (холодные конечности, цианоз, мраморность кожных покровов на фоне общей бледности и гипертермии, развитие коллапса и комы);
- 4) выраженная ДН на фоне диффузного цианоза и бледности, а также симптомов пневмонии и признаков возможного ОРДС: кашель с выделением пенистой мокроты и примесью крови, укорочение легочного звука при перкуссии, большое количество разнокалиберных влажных хрипов и обильная крепитация при аускультации, резкое падение АД, глухость сердечных тонов и аритмия;
- 5) новорожденные и дети первых лет жизни со среднетяжелыми формами болезни, но с осложненным течением, с обострением сопутствующих заболеваний.

Показания для госпитализации расширяются по мере уменьшения возраста заболевшего, ухудшение состояния, которое часто происходит катастрофически с быстрым прогрессированием и генерализацией процесса, с развитием менинго-энцефалических реакций и геморрагического синдрома, и нередко от правильной врачебной тактики зависит сохранение жизни ребенка.

Пациентов госпитализируют в инфекционные стационары/отделения (койки).

Дети госпитализируются в стационары, имеющие отделения реанимации и интенсивной терапии.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) стабилизация состояния;
- 2) нормализация температуры.

Медицинская помощь пациентам с гриппом оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;

- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Факторы риска неблагоприятного исхода:

- дети до 5 лет, особенно младше 2 лет;
- Заболевания бронхолегочной системы: бронхиальная астма, пороки развития бронхолегочной системы, хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз;
- Болезни сердца: пороки и воспалительные заболевания сердца;
- Эндокринные нарушения: сахарный диабет, ожирение;
- Заболевания печени и почек;
- Нарушения обмена веществ: наследственные нарушения обмена веществ; митохондриальные нарушения;
- Иммунологические нарушения: ВИЧ-инфекция, врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния);
- Дети с неврологическими нарушениями.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки или иммунохроматографическое экспресс-исследование носоглоточного мазка на вирусы гриппа А и В.	Да/нет
2.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование (ПЦР) мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки на нуклеиновые кислоты вирусов SARS-CoV-2, парагриппа (Human Parainfluenza virus), риновирусов (Human Rhinovirus), аденовирусов (Human Adenovirus), респираторно-синцитиальных вирусов (Human Respiratory Syncytial virus), коронавирусов 229E, OC43, NL63, HKUI (Human Coronavirus), бокавирусов (Human Bocavirus), метапневмовирусов (Human Metapneumovirus) (по показаниям)	Да/нет
3.	Назначены препараты с противовирусным действием (с учетом показаний и противопоказаний)	Да/нет
4.	Выполнена электрокардиография (по показаниям)	Да/нет

5.	Выполнена рентгенография грудной клетки (по показаниям)	Да/нет
6.	Выполнена инфузионная терапия (по показаниям)	Да/нет

Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ от 31 марта 2018 г. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
2. Инфекционные болезни у детей: рук.для врачей. Под ред. В.В. Ивановой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МиА, 2009; 831 с.
3. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. академика РАН Д.К. Львова. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. — 1200 с.: ил.
4. Таксономия вирусов (англ.) на сайте Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV). https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy_releases.
5. Ахмедов Д.Р. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы при инфекционных заболеваниях. Клин.медицина, 1994. № 1. С. 24-26.
6. Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю., Чарторижская Н.Н. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом. Лечащий врач. 2013. №3. С. 1-6.
7. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. СПб.: Элби-Спб, 2010; 311 с.
8. Белокриницкая Т.Е., Трубицына А.Ю., Тарбаева Д.А. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактики. Врач. 2012. №2. С.32-36.
9. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме. Антибиотики и химиотерапия, 1998; № 2. С.24–29.
10. Жилинская И.Н., Азаренок А.А., Ильинская Е.В., Прочуханова А.Р., Воробьев С.Л., Сорокин Е.В. и др. Репродукция вируса гриппа в клетках эндотелия кровеносных сосудов человека. Вопросы вирусологии. 2012. №2. С. 20-23.
11. Руководство по педиатрии / Д.О. Иванов, В.Н. Тимченко, Н.В. Скрипченко, Е.В. Эсауленко, М.Э. Лозовская, И.В. Бабаченко [и др.]. Том 8. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – 816 с. – ISBN 978-5-907748-15-6.
12. Janero D.R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic in dicesoflipid peroxidation and peroxidative tissue injury. Free Radical Biology&Medicine. 1990; Vol.9: 515-540. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC64803/>)

13. Osterlund P. et al. Pandemic H1N1 2009 influenza A virus induces weak cytokine responses in human macrophages and dendritic cells and is highly sensitive to the antiviral actions of interferons. *J. Virol.* 2010; V. 84: 1414-1422. (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20452>)
14. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (характеристика, патогенез, профилактика и лечение)/ В.С. Смирнов, С.В. Петленко, изд.3-е, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 2019. – 248 с.: ил.
15. M Du Ry van Beest Holle, A Meijer, M Koopmans, C M de Jager. Human-to-human transmission of avian influenza A/H7N7, The Netherlands, 2003 separator commenting unavailable. *Eurosurveillance.* 10 (12): 584.
16. Nicoll A., Danielsson N. A novel reassortant avian influenza A(H7N9) virus in China – what are the implications for Europe. *Eurosurveillance.* 2013; V.18, N15.
17. Influenza A (H3N2) Variant Virus Related Hospitalizations. *Morbidity and mortality Weekly Report (MMWR).* Ohio, 2012. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC64803/>)
18. Poirot E, Levine MZ, Russell K et al. Detection of Avian Influenza A(H7N2) Virus Infection Among Animal Shelter Workers Using a Novel Serological Approach—New York City, 2016-2017. *J Infect Dis.* (<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiy595/5161222>)
19. Передача вируса гриппа от животных человеку. Резюме и оценка, 2 ноября - 13 декабря 2018 г. (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/391749/20181231_Influenza_Summary_I_RA_HA_interface_13_12_2018_EURO_RU.pdf?ua=1)
20. Малый В.П. Грипп А/Н1N1 как типичная эмерджентная инфекция (вирусологические, клинико-эпидемиологические особенности, лечение и профилактика). *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2009; № 3. С.10-22.
21. James R. et al. Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; V. 134, N. 2: 235-243. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC64803/>)
22. Малеев В.В., Соминина А.А., Цыбалова Л.М. и др. Птичий грипп: эпидемиология, клиника и лечение. Сб. статей: Грипп птиц: происхождение инфекционных биокатастроф. Под ред. В.И. Покровского. Издание 2, дополненное. СПб.: Росток, 2012; с.141-165.
23. Инфекционные болезни у детей. Учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов. Под ред. проф. В.Н. Тимченко. 4-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2012. 623 с.: ил.

24. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс- синдром. М.: Медицина, 2003; 224 с.
25. Колесникова Е.К. Динамика "шокового легкого" в рентгенологическом изображении. Вестник рентгенологии. 1979. № 4. С.44-50.
26. Günther A., Seeger W. Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome. *Respir Res.* 2001; 2(6): 353–364. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC64803/>)
27. Кассиль В.Л. Острый внелегочный респираторный дистресс-синдром: определение, этиопатогенез, клинические и лабораторные проявления (обзор литературы с элементами критики). Клиническая онкогематология. 2011. Т. 4, №1. С. 54-65.
28. Снисарь В.И. Острый респираторный дистресс-синдром у детей. Что нового? Медицина неотложных состояний. 2017. Т.84, №5. С. 9-14.
29. Beutel G. et al. Virus-associated hemophagocytic syndrome as a major contributor to death in patients with 2009 influenza A (H1N1) infection. *Critical Care.* 2011; 15(2): R80.
30. Perez-Padilla R. et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009 Aug 13;361(7):680-9. doi: 10.1056/NEJMoa0904252.
31. Foust A.M., Winant A.J., Chu W.C. et al. Pediatric SARS, H1N1, MERS, EVALI, and Now Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: What Radiologists Need to Know. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215:1–9. (doi: 10.2214/AJR.20.23267)
32. Осидак Л.В., Дринеvский В.П., Дондурей Е.А., Афанасьева О.И. Особенности терапии гриппа у детей. В кн. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: МИА. 2012; с. 426 -442.
33. Осидак Л.В., Дринеvский В.П., Цыбалова Л.М. и др. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. СПб.: ИнформМед. 2014. - 256 с.
34. Wicher J., Bienvenu J., Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann. Clin. Biochem.* 2001; № 38: 483-493. (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20452>)
35. Li Z, He L, Li S et al. Combination of procalcitonin and C-reactive protein levels in the early diagnosis of bacterial co-infections in children with H1N1 influenza. *Influenza Other Respir Viruses.* 2019 Mar;13(2):184-190. (doi: 10.1111/irv.12621)
36. Wan DM, Kang XH, Bai W et al. The clinical characteristics and prognosis of 20 patients with H7N9 avian influenza. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2019 Oct 12;42(10):750-754. (doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.10.007)

37. Xie Z1, Lin Y, Chen Y. Analysis of clinical characteristics of severe and critically ill influenza A (H1N1). *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019 Sep;31(9):1154-1157. (doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.019)
38. Maignan M., Viglino D., Hablot M. et al. Diagnostic accuracy of a rapid RT-PCR assay for point-of-care detection of influenza A/B virus at emergency department admission: A prospective evaluation during the 2017/2018 influenza season. *PLoS One*. 2019 May 7;14(5):e0216308. doi: 10.1371/journal.pone.0216308.
39. Yoon J., Yun S.G., Nam J. et al. The use of saliva specimens for detection of influenza A and B viruses by rapid influenza diagnostic tests. *J Virol Methods*. 2017 May;243:15-19. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.01.013.
40. Сборник методических рекомендаций по выделению вирусов, ИФ и ПЦР–диагностике гриппа и вводу данных сигнального надзора в системе on-line. СПб.: «Медицинское информационное агентство». 2011. 68 с.
41. Palani N, Sistla S. Epidemiology and phylogenetic analysis of respiratory viruses from 2012 to 2015 - A sentinel surveillance report from union territory of Puducherry, India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2020 Apr 28. doi: 10.1016/j.cegh.2020.04.019.
42. Benirschke R.C., McElvania E., Thomson Jr R.B. et al. Clinical Impact of Rapid Point-of-Care PCR Influenza Testing in an Urgent Care Setting: a Single-Center Study. *J Clin Microbiol*. 2019 Feb 27;57(3):e01281-18. doi: 10.1128/JCM.01281-18.
43. Sakurai A, Takayama K, Nomura N et al. Fluorescent Immunochromatography for Rapid and Sensitive Typing of Seasonal Influenza Viruses. *PLoS ONE*. 2015. 10(2): e0116715. (doi:10.1371/journal.pone.0116715).
44. Akaishi Y, Matsumoto T, Harada Y, Hirayama Y. Evaluation of the rapid influenza detection tests GOLD SIGN FLU and Quick Navi-Flu for the detection of influenza A and B virus antigens in adults during the influenza season. *Int J Infect Dis*. 2016 Nov; 52:55-58. (doi: 10.1016/j.ijid.2016.10.002).
45. Мукашева Е.А., Николаева Л.И., Махновский П.И. и др. Диагностические возможности определения специфических антител к пандемическому вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09. *Вопросы Вирусологии*. 2017. Т.62, №3. С.109-114.
46. Савенкова М.С. Диагностика и лечение гриппа у детей // *Детские инфекции*. 2016; 1: 48-54.
47. Кривицкая В.З., Сорокин Е.В., Царева Т.Р. и др. Использование микрокультурального иммуноферментного анализа для субтиповой идентификации

циркулирующих вирусов гриппа А(Н1) и А(Н3). *Microbiology Independent Research Journal*. 2015. Volume 2, Number 1. p. 39-43.

48. Суховецкая В.Ф., Дондурей Е.А., Дриневский В.П. и др. Лабораторная диагностика острых респираторных вирусных инфекций в условиях эволюционной изменчивости вирусов гриппа. *Журнал инфектологии*. 2012;4(1):36-41.

49. Полуэктова В.Б., Бурдова Е.Ю., Филатова А.П. и др. Сочетанное течение COVID-19 и гриппа: клиническая картина, диагностика, лечение // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(3):132–138.

50. Лютов В.В., Рудаков Ю.В., Харитонов М.А. и др. Фатальное течение гриппа А / Н1N1 / 09, осложненного генерализованной нозокомиальной инфекцией. *Пульмонология*. 2011;(3):123-126.

51. Сулима Д.Л., Карев В.Е., Жданов К.В. Гипертоксический грипп. *Журнал инфектологии*. 2010;2(1):75-79.

52. Шаповалов К.Г., Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф. и др. Организация медицинской помощи больным с тяжелыми пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1 // *Общая реаниматология*. 2010. №2. С.15-20.

53. Авдеев С.Н., Зайцев А.А., Жданов К.В. и др. Алгоритмы ведения пациентов с тяжелыми формами гриппа А/Н1N1: от диагностики до методов респираторной поддержки. *Методические рекомендации // Consilium Medicum*. 2022. №12. С.843-850.

54. Rodrigues RS1, Marchiori E, Bozza FA et al. Chest computed tomography findings in severe influenza pneumonia occurring in neutropenic cancer patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(4):313-8. (doi: 10.6061/clinics/2012(04)03)

55. Asai N, Suematsu H, Sakanashi D et al. A severe case of Streptococcal pyogenes empyema following influenza A infection. *BMC Pulm Med*. 2019 Jan 28;19(1):25. (doi: 10.1186/s12890-019-0787-9)

56. Mori T., Morii M., Terada K. et al. Clinical characteristics and computed tomography findings in children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) viral pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2011 Jan; 43(1):47-54. doi: 10.3109/00365548.2010.515607.

57. Autio TJ, Tapiainen T, Koskenkorva T et al. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):E1-7. (doi: 10.1002/lary.24862)

58. Noorbakhsh S1, Barati M, Farhadi M et al. Intensive Care Unit nosocomial sinusitis at the Rasoul Akram Hospital: Tehran, Iran, 2007-2008. *Iran J Microbiol*. 2012 Sep;4(3):146-9.

59. Hauge S.H., Bakken I.J., Freiesleben de Blasio B., Haberg S.E. Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway, 2017-2019. *BMC Infect Dis.* 2020 Oct 19; 20(1):769. doi: 10.1186/s12879-020-05486-6.
60. Aykac K., Ozsurekci Y., Kahyaoglu P. et al. Myocarditis associated with influenza infection in five children. *J Infect Public Health.* Sep-Oct 2018;11(5):698-701. doi: 10.1016/j.jiph.2018.05.003.
61. Gao C, Wang Y, Gu X et al. Association Between Cardiac Injury and Mortality in Hospitalized Patients Infected with Avian Influenza A (H7N9) Virus. *Crit Care Med.* 2020 Apr;48(4):451-458. (doi: 10.1097/CCM.0000000000004207)
62. Тихонова Е.П., Киселев О.И., Сергеева И.В. и др. Клинический случай острого инфекционного миокардита и перикардита при гриппе в // Сибирское медицинское обозрение. 2015. №5 (95). С.88-91.
63. Bailey H.E. Acute Necrotizing Encephalopathy Associated with Influenza A. *Neurodiagn J.* 2020 Mar;60(1): 41-49. doi: 10.1080/21646821.2020.1725864.
64. Fukuda M, Yoshida T, Moroki M et al. Influenza A with hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in an adult: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019 Apr; 98(14): e15012. (doi: 10.1097/MD.0000000000015012)
65. Reyes C, Miranda S, Fica A, Navarrete M. Encephalitis caused by type B influenza virus in an adult. Report of one case. *Rev Med Chil.* 2019 Jul;147(7):922-927. (doi: 10.4067/S0034-98872019000700922)
66. Li XF, Ai B, Ye JW et al. Clinical analysis of seven cases of H1N1 influenza-associated encephalopathy in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2019 Jul 2;57(7):538-542. (doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.07.009)
67. Yuan HT, Ho TH, Lee JT et al. Simply influenza A (H3N2)-associated encephalitis with seizure. *Am J Emerg Med.* 2019 Sep;37(9):1808.e1-1808.e3. (doi: 10.1016/j.ajem.2019.06.027)
68. Li TC, Chan MC, Lee N. Clinical Implications of Antiviral Resistance in Influenza Viruses. 2015; 7 (9): 4929-4944.
69. Mawatari M, Saito R, Hibino A et al. Effectiveness of four types of neuraminidase inhibitors approved in Japan for the treatment of influenza. *PLoS One.* 2019 Nov 7;14(11):e0224683. (doi: 10.1371/journal.pone.0224683)
70. Butler CC, van der Velden AW, Bongard E et al. Oseltamivir plus usual care versus usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020 Jan 4;395(10217):42-52. (doi: 10.1016/S0140-6736(19)32982-4)

71. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2015; 385: 1729–37.
72. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD008965
73. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care*. 2019 Jun 12;23(1):214. (doi: 10.1186/s13054-019-2491-9)
74. Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD002744.
75. Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E et al. Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents. *An Pediatr (Barc)*. 2019 May;90(5):317.e1-317.e8. (doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.009)
76. Roosenhoff R, Reed V, Kenwright A et al. Viral Kinetics and Resistance Development in Children Treated with Neuraminidase Inhibitors: The Influenza Resistance Information Study (IRIS). *Clin Infect Dis*. 2019 Sep 27. pii: ciz939. (doi: 10.1093/cid/ciz939)
77. Uyeki T.M. Oseltamivir Treatment of Influenza in Children. *Clin Infect Dis*. 2018 May 02; 66(10): 1501–1503. doi:10.1093/cid/cix1150.
78. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents [supplementary appendix appears online]. *N Engl J Med* 2018;379:913-923. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30184455>
79. Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, Shishido T, Mitchener M, Tsuchiya K, Uehara T, Hayden FG. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct;20(10):1204-1214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526195/>
80. Mishin VP, Patel MC, Chesnokov A, et al. Susceptibility of Influenza A, B, C, and D Viruses to Baloxavir. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1969-1972. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31287050>
81. Baker J.B., Block S.L., Cagas S.E. et al. Safety and Efficacy of Baloxavir Marboxil in Influenza-infected Children 5-11 Years of Age. F Post Hoc Analysis of a Phase 3 Study (miniSTONE-2). *Pediatr Infect Dis J* 2023; XX:00-00 DOI:[10.1097/INF.0000000000004062](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004062)
82. Пшеничная Н.Ю., Булгакова В.А., Львов Н.И. и др. Клиническая эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ (исследование АРБИТР). *Терапевтический архив*. 2019; Т. 91, №3. С. 56-63.
82. Киселев О.И., Малеев В.В., Деева Э.Г. и др. Клиническая эффективность препарата Арбидол (умифеновир) в терапии гриппа у взрослых: промежуточные результаты

многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования АРБИТР. Терапевтический архив. 2015; №1. С. 88-96.

83. Hong-bo L.I.U., Wen-xiu Q., Sheng-qi L.I., et al. Multicenter randomized double blind parallel clinical trial of influenza arbidol hydrochloride tablet in the treatment of naturally acquired. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology. 2006; Issue 6: 403-405. (<http://caod.oriprobe.com/order.htm?id=11067046&ftext=base>)

84. Wang M.Z., Cai B.Q., Li L.Y. et al. Efficacy and safety of arbidol in treatment of naturally acquired influenza. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2004;26(3):289-93. (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20452>)

85. Силина Е.В., Шевченко С.Б., Гроппа Л.Г. и др. Анализ лекарственной терапии ОРВИ и гриппа и удовлетворенность ею пациентами: результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE. Лечащий врач. 2017. №7. С. 57-64.

86. Ситников И.Г., Фазылов В.Х., Силина Е.В. и др. Влияние сроков начала терапии острой респираторной вирусной инфекции и гриппа на динамику клинических симптомов и исходы заболевания (результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE). Клиническая медицина. 2017. №7. С. 634-641.

87. Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Силина Е.В. и др. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). Терапевтический архив. 2016. №11. С. 68-75.

88. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Левина А.С., Григорьев С.Г. Противовирусная терапия ОРВИ и гриппа у детей в стационарных условиях. Журнал инфектологии. 2018 г. Том 10, №4. С. 82-89.

89. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Сергеева Э. М. и др. Клиническая эффективность препарата Кагоцел при гриппе и ОРВИ у детей с 2 до 6 лет. Детские инфекции. 2010 г. №4. С. 34-41.

90. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. и др. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста. Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9, №1. С. 81-88.

91. Кагоцел в педиатрии. К вопросу о репродуктивной безопасности: Сборник статей и материалов / Под общ. ред. чл.-корр. РАН Т.А. Гуськовой. Москва: ООО Издат. «Медицинское информационное агентство». 2018. 112 с.

92. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел для профилактики и лечения гриппа и других острых

респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста. Эпидемиология и инфекции. 2012. № 1. С. 32-61.

93. Львов Д.К., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. и др. Эпидемический сезон 2015—2016 гг. в России и мире: особенности циркуляции вирусов гриппа, динамика заболеваемости, клинические аспекты и алгоритм лечения. Тер Арх. 2016; 88 (11): 112-120. (doi: 10.17116 / terarkh20168811112-120)
94. Зарубаев В. В., Беляевская С. В., Сироткин А. К., и др. Влияние Ингавирина® in vitro и in vivo на ультраструктуру и инфекционность вируса гриппа. Вопросы вирусологии. 2011; 5.:21-25.
95. Kolobukhina LV, Merkulova LN, Shchelkanov M.Iu, et al. Pandemic influenza in Russia: specific features of clinical course and the absence of early etiotropic therapy as a risk factor of severe forms of the disease. Ter Arkh. 2011;83(9):48-53.
96. Zarubaev VV, Garshinina AV, Kalinina NA, et al. Activity of Ingavirin (6-[2-(1H-Imidazol-4-yl)ethylamino]-5-oxo-hexanoic Acid) Against Human Respiratory Viruses in in Vivo Experiments. Pharmaceuticals (Basel). 2011 Nov 25;4(12):1518-1534. (doi: 10.3390/ph4121518)
97. Kolobukhina LV, Shchelkanov M.Iu, Merkulova LN, et al. Etiotropic therapy of influenza: lessons from the last pandemic. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2011;(5):35-40.
98. Timothy C. M. Li 1, Martin C. W. Chan 2 and Nelson Lee. Clinical Implications of Antiviral Resistance in Influenza. Viruses **2015**, 7, 4929–4944; doi:10.3390/v7092850.
99. Sliva J., Pantzartzi C.N., Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases // Adv. Ther. 2019; 36 (8): 1878–1905.
100. Lasek W., Janyst M., Wolny R. et al. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. Acta Pharm. 2015; 65 (2): 171–180.
101. Сергиенко, Е.Н. Грипп у детей: клинико-эпидемиологические особенности и новые возможности терапии/ Е.Н. Сергиенко, Н.П. Шмелева, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова // Новости медицины и фармации. – 2010. – Т. 308, №3. – С. 12–13.
102. Савенкова, М.С. Значение противовирусной терапии при респираторных инфекциях у детей: анализ клинико-лабораторного наблюдения /М.С. Савенкова, Е.И. Исаева, Е.Н. Ветрова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т.17, №6. – С. 45–54.
103. Бабаченко И.В. Эффективность инозина пранобекса в лечении и профилактике инфекционных заболеваний (систематический обзор) Журнал инфектологии. 2023; 15 (4): 42-53. DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-4-42-53

104. Руженцова Т.А., Левицкая Д.С. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты мета-анализа. Лечащий врач. 2020, № 3. С. 1-5.
105. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. Педиатрия. 2020; 99 (1):100-106.
106. Ших Е.В., Дорофеева М.Н. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов. Педиатрия. 2015; 49 (5): 149-155.
107. Головачева, Е. Г.; Афанасьева, В. С.; Осидак, Л. В.; и др. Особенности динамики иммунного ответа при гриппе у детей на фоне интерферонотерапии. Детские инфекции 2017; 16 (1): 7-12.
108. Кареткина Г.Н. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечения. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015. № 4. С. 1-9.
109. Краснов В.В. Грипп и ОРВИ: использование рекомбинантного интерферона для лечения и профилактики у детей. Практика педиатра 2019, №1.С. 24-29.
110. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. и др. Клиническая эффективность иммуномодулятора циклоферона (таблетки) при вирусных инфекциях органов дыхания: результаты систематического обзора и мета-анализа. Терапевтический архив. 2017. № 11. С. 83-91.
111. Исаков В.А., Романцов М.Г., Каболова И.В. и др. Эффективность циклоферона в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ. РМЖ. 2011. № 23. С. 1420.
112. Вахитов Х.М., Пикуза О.И., Вахитова Л.Ф. и др. Индукторы циклоферона в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; Т.64, №3. С.103-108.
113. Геппе Н.А., Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г., и др. Эффективность и безопасность применения Анаферона детского и Анаферона для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций: систематический обзор и метаанализ. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):335-347. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-335-347.
114. Taymaz T, Ergönül Ö, Kebapcı A, Okyay R. Significance of the detection of influenza and other respiratory viruses for antibiotic stewardship: Lessons from the post-pandemic period. Int J Infect Dis. 2018 Dec; 77:53-56. (doi: 10.1016/j.ijid.2018.10.003)

115. Jia L, Xie J, Zhao J et al. Mechanisms of Severe Mortality-Associated Bacterial Co-infections Following Influenza Virus Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Aug 3; 7:338. (doi: 10.3389/fcimb.2017.00338)
116. Dale AP, Ebell M, McKay B et al. Impact of a Rapid Point of Care Test for Influenza on Guideline Consistent Care and Antibiotic Use. *J Am Board Fam Med.* 2019 Mar-Apr;32(2):226-233. (doi: 10.3122/jabfm.2019.02.180183)
117. Инфузионная терапия у детей. Методические рекомендации. Сост. В.П. Молочный, Н.Ю. Миропольская. Хабаровск: Изд. МЗ ХК. 2018. 16 с.
118. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Современные принципы инфузионной терапии в педиатрической практике. *Российский вестник.* 2011. №3. С. 54-58.
119. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К. Грипп у детей: клиника, гематологические показатели интоксикации, детоксикационная терапия. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2015. Т. 78, №5. С. 33-36.
120. Tan E., Braithwaite I., McKinlay Ch. J., Dalziel St. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020 Oct 1;3(10):e2022398. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.22398.
121. Luo Sh., Ran M., Luo Q., Shu M., Guo Q., Zhu Yu, Xie X., Zhang Ch., Wan Ch. Alternating Acetaminophen and Ibuprofen versus Monotherapies in Improvements of Distress and Reducing Refractory Fever in Febrile Children: A Randomized Controlled Trial. *Paediatr Drugs.* 2017 Oct;19(5):479-486. doi: 10.1007/s40272-017-0237-1.
122. Moffett B.S., Gutierrez K., Davis K., Sigdel B., Strobel N. Antipyretic Efficacy of Acetaminophen and Ibuprofen in Critically Ill Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Aug;20(8):e386-e393. doi: 10.1097/PCC.0000000000002072.
123. Narayan K., Cooper S., Morphet J., Innes K. Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review. *J Paediatr Child Health.* 2017 Aug;53(8):800-807. doi: 10.1111/jpc.13507.
124. Jayawardena Sh., Kellstein D. Antipyretic Efficacy and Safety of Ibuprofen Versus Acetaminophen Suspension in Febrile Children: Results of 2 Randomized, Double-Blind, Single-Dose Studies. *Clin Pediatr (Phila).* 2017 Oct;56(12):1120-1127. doi: 10.1177/0009922816678818.
125. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Жаропонижающие средства. *Педиатрическая фармакология.* 2011. Т. 8, №5. С. 83-86.

126. Свистушкин Ф.М., Морозова С.В., Артамонова П.С. Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (11): 37–42.
127. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Под ред. акад. РАМ Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2019. –1004 с.].
128. Hayden F. WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza. Annex 5- Considerations for the Use of Antivirals during an Influenza pandemic. – Geneva, 2002.
129. Wilde J.A., McMillan J.A., Serwint J. et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA*. 1999;281: P908-913.
130. Nichol K.L., Lind A., Margolis K.L. et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N Engl J Med*. 1995;333: P.889-893.
131. Харит С.М., Рудакова А.В., Усков А.Н., Коновалова Л.Н., Лобзин Ю.В. Предотвращенный ущерб при вакцинации против гриппа 3- и 4-валентными вакцинами. *Журнал инфектологии*. 2017;9(2):17-22.
132. Намазова Л. С., Таточенко В. К., Алексина С. Г. и др. Вакцинация против гриппа детей с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями // *Педиатрическая фармакология*. 2006; 5: 48-59.
133. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
134. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.
135. Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, et al. Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. *N Engl J Med* 2020;383:309-20..

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Лобзин Юрий Владимирович – д.м.н., академик РАН, президент ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения и ФМБА России по инфекционным болезням у детей, президент МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
2. Жданов Константин Валерьевич – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Комитета по здравоохранения Санкт-Петербург, зам президента МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
3. Горелов Александр Васильевич – д.м.н., академик РАН, заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, председатель правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
4. Усенко Денис Валериевич – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, исполнительный директор Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
5. Бабаченко Ирина Владимировна – д.м.н., профессор, заведующий НИО капельных инфекций ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, член МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
6. Рычкова Светлана Владиславовна – д.м.н., доцент, начальник отдела организации медицинской помощи ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, врач-педиатр
7. Харит Сусанна Михайловна – д.м.н., заведующий НИО вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга
8. Понежева Жанна Бетовна - д.м.н., доцент, заведующий клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
9. Городин Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Минздрава России, главный врач ГБУЗ Инфекционная больница №2 Министерства здравоохранения Краснодарского

края, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Российской Федерации в Южном федеральном округе

10. Тимченко Владимир Николаевич –д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный специалист Северо-Западного федерального округа по инфекционным болезням у детей
11. Лиознов Дмитрий Анатольевич – д.м.н, профессор, директор ФГБУ «научно-исследовательский институт гриппа им А.А. Смородинцева» МЗ РФ
12. Афанасьева Ольга Ивановна – д.м.н., заведующая отделением РВИ у детей ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им А.А. Смородинцева» МЗ РФ, член МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»
13. Захаренко Сергей Михайлович –к.м.н, доцент, заместитель директора ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, член МОО «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням»

Конфликт интересов: нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач-вирусолог;
- врач-дезинфектолог;
- врач здравпункта;
- врач-инфекционист;
- врач клинической лабораторной диагностики;
- врач - клинический фармаколог;
- врач-лаборант;
- врач-невролог;
- врач общей практики (семейный врач);
- врач-педиатр;
- врач-педиатр городской (районный);
- врач-педиатр участковый;
- врач по медицинской профилактике;
- врач по медицинской реабилитации;
- врач приемного отделения;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;
- врач-эпидемиолог

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

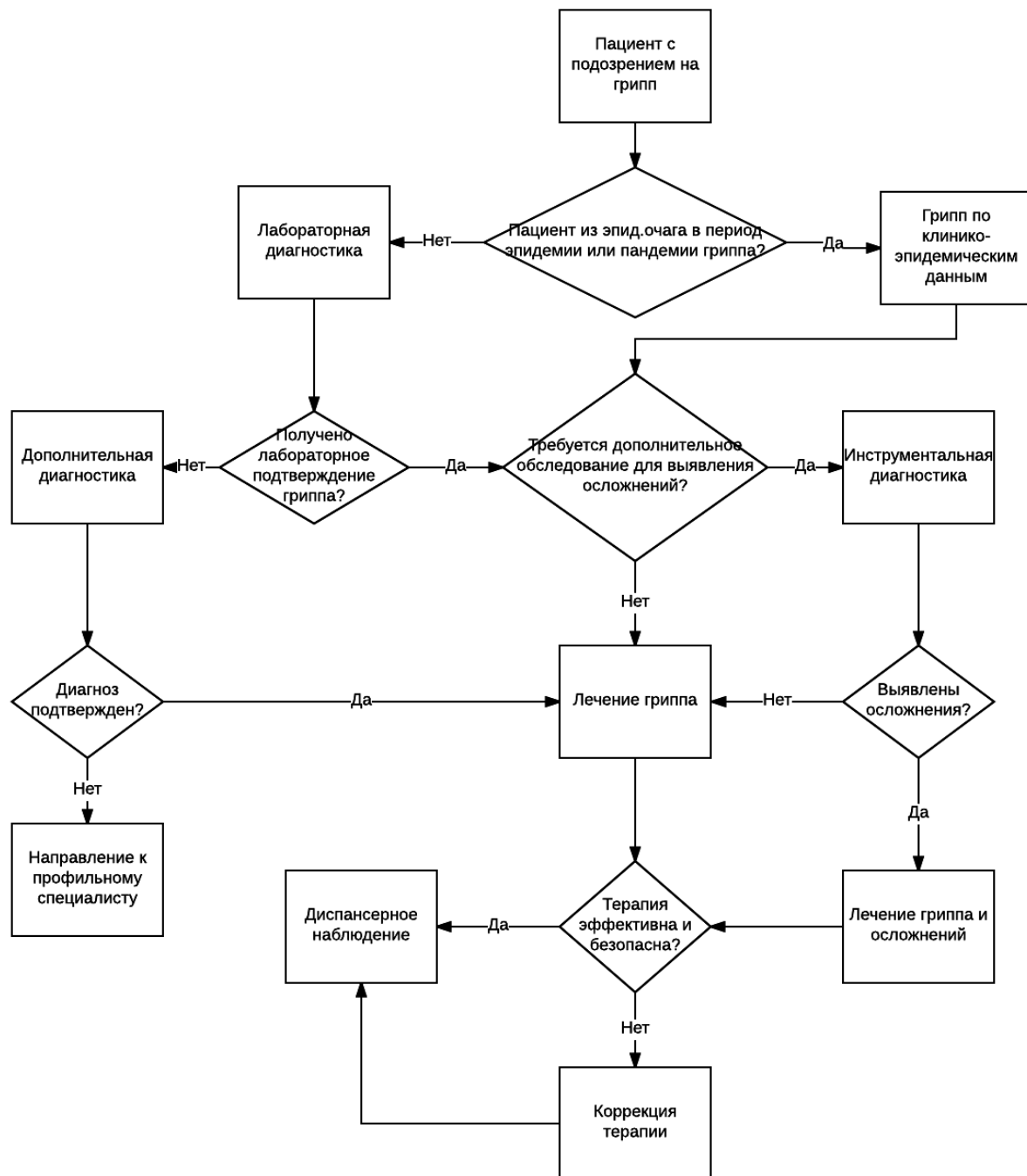
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.04.2024)
2. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ (ред. от 24.07.2023) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения"
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...") (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)
4. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (Зарегистрировано в Минюсте России 20.12.2021 N 66435)
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 521н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями" (Зарегистрировано в Минюсте России 10.07.2012 N 24867)
6. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 N 48808)
7. Приказ Минздрава России от 16.05.2019 N 302н (ред. от 19.11.2020) "Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.06.2019 N 54887)
8. Клинические рекомендации – Пневмония (внебольничная)– 2022-2023-2024 (18.01.2022) – Утверждены Минздравом РФ
9. <https://www.influenza.spb.ru> сайт ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» МЗ РФ
10. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (25.10.2023)" (утв. Минздравом России)

11. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, М., 2019
12. Методические рекомендации с разъяснениями по проведению иммунизации в соответствии с приказом Минздрава России от 06.12. 2021г. №1122-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» № 15-2/И/2-806 от 21.01.2022г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема



Приложение В. Информация для пациента

Грипп – острое респираторное вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой и симптомами общей интоксикации, доминирующими над умеренным катаральным синдромом в верхних отделах респираторного тракта. Грипп вызывается РНК-содержащими вирусами, относящимися к семейству Orthomyxoviridae, род Influenzavirus, включающий вирусы гриппа типов А, В и С. Грипп обычно начинается на фоне полного здоровья или после кратковременного (1-2 часа) продромального периода с характерным преобладанием интоксикационного синдрома над синдромом поражения респираторного тракта (в основном, носоглотки, гортани и трахеи). Температура тела уже в первые часы достигает максимального уровня (38,5–40°C) с одновременным появлением и других симптомов интоксикации, их выраженность определяет степень тяжести заболевания, которая может быть различной – от легкой до крайне тяжелой. Заболевание проявляется ознобом, головной болью, ломотой в мышцах, суставах, болью при движении глазами, яблочками или надавливании на них, светобоязнью, слезотечением, резкой слабостью и утомляемостью, вялостью. Возможно появление головокружения, обморочных состояний, потери сознания, бреда, галлюцинаций, судорог. Интоксикационный синдром в первый день болезни доминирует над катаральным синдромом. Катаральный синдром проявляется затруднением носового дыхания, скудным слизисто-серозным ринитом, сухостью слизистых, першением в горле, саднением или сухим нечастым, а иногда (у детей старшего возраста) грубым «трахеитным», с болью за грудиной, кашлем. Характерна умеренная гиперемия с синюшным оттенком дужек, зернистость и инъекция сосудов на мягком небе, задней стенке глотки. Возможны носовые кровотечения, мелкоточечная или петехиальная сыпь на коже лица, шеи, груди и верхних конечностях, геморрагии на слизистой оболочке рото- и носоглотки, задней стенки глотки, конъюнктив, примесь крови в рвотных массах, мокроте, гематурия и т.д. В терапии применяются противовирусные препараты с первых дней болезни. При развитии бактериальных осложнений показано назначение антибактериальных препаратов. Наиболее эффективный способ профилактики – ежегодная вакцинация.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести гриппа на основании клинических признаков [2, 11, 23, 32]

Признак	Характеристика признака		
	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность интоксикации	Легкая или умеренная выраженность	Умеренно или значительно выражена	Ярко выражена
Выраженность лихорадки	Повышение температуры до 38-38,5°C или нормальная	Повышение температуры более 38,5-39,5°C	Повышение температуры более 39,5°C
Характер воспалительных изменений респираторного тракта	Воспалительные изменения катарального характера с развитием острого ринита, фарингита	Воспалительные изменения с развитием острого ринита, фарингита, трахеита, бронхита	Воспалительные изменения с развитием острого ринита, фарингита, трахеита, бронхита, пневмонии
Выраженность геморрагического синдрома	Нет	Умеренно выражен – носовые кровотечения, геморрагии на коже и слизистых, микрогематурия	Массивные кровотечения, с развитием ДВС синдрома
Осложнения	Нет	Имеются	Имеются