

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «30» ноября 2015 года
Протокол № 18

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ОРВИ И ГРИПП У ВЗРОСЛЫХ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: ОРВИ и грипп у взрослых

2. Код протокола:

3. Код МКБ-10:

J00-J06 Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей

J00 – Острый назофарингит (насморк)

J02.8 – Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями

J02.9 – Острый фарингит, не уточненный

J03.8 – Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями

J03.9 – Острый тонзиллит, не уточненный

J04 – Острый ларингит и трахеит

J04.0 – Острый ларингит

J04.1 – Острый трахеит

J04.2 – Острый ларинготрахеит

J06 – Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации

J06.0 – Острый ларингофарингит

J06.8 – Другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации

J06 – Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная

J10- J18 Грипп и пневмония

J10 – Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа

J11 – Грипп, вирус не идентифицирован

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ВОП – врач общей практики

ГПЗ – гриппоподобные заболевания

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИФА – иммуноферментный анализ

КУБ – кислотоустойчивые бактерии

| | |
|------|--|
| МНО | – международное нормализованное отношение |
| НПВП | – нестероидные противовоспалительные препараты |
| ОАК | – общий анализ крови |
| ОАМ | – общий анализ мочи |
| ОРВИ | – острая респираторная вирусная инфекция |
| ОРДС | – острый респираторный дистресс синдром |
| ОРЗ | – острое респираторное заболевание |
| ОРИ | – острая респираторная инфекция |
| ПВ | – протромбиновое время |
| ПМСП | – первичная медико-санитарная помощь |
| ПЦР | – полимеразная цепная реакция |
| РНГА | – реакция непрямой гемагглютинации |
| РПГА | – реакция пассивной гемагглютинации |
| РСК | – реакция связывания комплемента |
| РТГА | – реакция торможения гемагглютинации |
| СОЭ | – скорость оседания эритроцитов |
| ТОРИ | – тяжелая острая респираторная инфекция |
| ТОРС | – тяжелый острый респираторный синдром |
| ЭКГ | – электрокардиография |

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

Дата пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые

7. Пользователи протокола: терапевты, врачи общей практики, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, невропатологи, пульмонологи, анестезиологи-реаниматологи, медицинские сестры, организаторы здравоохранения.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств:

Классы рекомендаций:

Класс I – польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II – противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс IIa – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс IIb – польза/эффективность менее убедительны

Класс III – имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

| | |
|---|---|
| А | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или |
|---|---|

| | |
|-----|--|
| | крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| В | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| С | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. |
| Д | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов. |
| GPP | Наилучшая фармацевтическая практика. |

8. Определение:

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – широко распространенные заболевания, встречающиеся у лиц всех возрастов, с различными по форме и тяжести клиническими проявлениями в зависимости от степени интоксикации и уровня поражения дыхательных путей [1].

Грипп – острая вирусная инфекция, характеризующаяся интоксикацией и поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей с преобладанием явлений трахеита [1].

ТОРИ (тяжелая острая респираторная инфекция) [2]:

Диагноз ТОРИ ставится в случае заболевания, возникшего в течение предшествующих 7 дней, потребовавшего госпитализации и характеризующегося следующими проявлениями:

- лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – по результатам измерения или в анамнезе;
- кашель;
- одышка или затрудненное дыхание.

Гриппоподобное заболевание [2]:

Острое респираторное заболевание, возникшее в течение предшествующих 7 дней и характеризующееся следующими проявлениями:

- температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (по результатам измерения), а также

- кашель.

ОРИ [2]:

Диагноз ОРИ ставится при развитии по крайней мере одного из четырех симптомов респираторного заболевания:

- кашель;
- боль в горле (фарингит);
- одышка;
- острый насморк, а также
- на основании клинического заключения о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

9. Клиническая классификация гриппа и других острых респираторных заболеваний (ОРЗ):

По этиологии:

- грипп типа А;
- грипп типа В;
- грипп типа С;
- парагриппозная инфекция;
- аденовирусная инфекция;
- респираторно-синцитиальная инфекция;
- риновирусная инфекция;
- коронавирусная инфекция;
- микоплазменная инфекция;
- ОРЗ бактериальной этиологии;
- ОРВИ смешанной этиологии (вирусно-вирусная, вирусно-микоплазменная, вирусно-бактериальная, микоплазмо-бактериальная).

Форма клинического течения:

- бессимптомная;
- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая;
- крайне-тяжелая.

Осложнения:

- пневмония;
- бронхит;
- гайморит;
- отит;
- синдром крупа;
- поражение сердечно-сосудистой системы (миокардит, ИТШ и др.);
- поражение нервной системы (менингит, энцефалит и др.).

10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

10.1 Основные(обязательные) диагностические обследования,проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ);
- метод иммунофлюоресценции и серологическая реакция (с целью исследования для установления этиологии болезни проводятся обязательно).

10.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ИФА, вирусологическое исследование ПЦР проводятся в лабораториях департамента Госсанэпиднадзора для определения этиологии гриппа и ОРВИ;
- микрореакция (сифилис);
- микроскопия кала для обнаружения яиц гельминтов.

Методы этиологической диагностики ОРВИ и гриппа

| Диагноз | Иммунофлюоресценция | РНГА РТГА | ИФА | Посев на культуру клеток эмбриона человека, почек обезьяны (вирусологическое исследование) | ПЦР |
|-------------------------------------|---------------------|--------------|-----|--|-----|
| Грипп | + | +++ | + | + | + |
| Парагрипп | + | РТГА | - | + | - |
| Аденовирусная инфекция | + | РТГА | - | - | - |
| Респираторно-синцитиальная инфекция | + | РНГА | - | + | - |
| Риновирусная инфекция | + | - | - | + | - |
| ТОРС | - | - | + | - | + |

- тромбоциты, МНО, ПВ (при наличии геморрагического синдрома);
- микроскопия мокроты на КУБ (при подозрении на туберкулез);
- микроскопия толстой капли крови (для обнаружения малярийных плазмодиев – при лихорадке неясного генеза);
- рентгенография легких(при подозрении на пневмонию или бронхит);
- ЭКГ (при наличии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы);

10.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

10.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ);
- метод иммунофлюоресценции и серологическими реакциями;
- ИФА (исследования для установления этиологии болезни);

- вирусологическое исследование и ПЦР проводятся в лабораториях департамента Госсанэпиднадзора для определения этиологии гриппа и ОРВИ.
- микрореакция (сифилис);
- микроскопия кала (для обнаружения яиц гельминтов);
- ЭКГ.

10.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- тромбоциты, МНО, ПВ (при наличии геморрагического синдрома);
- микроскопия мокроты на КУБ (при подозрении на туберкулез);
- микроскопия толстой капли крови (для обнаружения малярийных плазмодиев – при лихорадке неясного генеза);
- пульсоксиметрия (для ранней диагностики респираторных нарушений);
- рентгенография легких (при подозрении на пневмонию или бронхит).

10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- тщательный эпидемиологический анамнез;
- физикальное обследование.

11. Диагностические критерии постановки диагноза:

11.1 Жалобы и анамнез, в том числе эпидемиологический Грипп[3]:

- острое начало с развитием симптомов интоксикации в 1-е сутки, высокая лихорадка с ознобом;
- общая продолжительность лихорадочного периода 4-5 дней;
- головная боль с типичной локализацией в области лба, надбровных дуг, глазных яблок;
- слабость, адинамия;
- ноющие боли в костях, мышцах, вялость, «разбитость»;
- гиперестезия;

Парагрипп:

- начало болезни может быть постепенным;
- интоксикация выражена слабо;
- боли и першение в горле, заложенность носа, обильное отделяемое из носа, сухой «лающий кашель», осиплость голоса;
- в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции состояние больного ухудшается, повышается температура, нарастают явления интоксикации.

Аденовирусная инфекция:

- начало болезни острое;
- насморк и заложенность носа, затем присоединяются обильные слизистые выделения из носа;
- могут быть чувство першения или боли в горле, сухой кашель;
- явления конъюнктивита – боли в глазах, слезотечение.

Респираторно-синцитиальная инфекция:

- постепенное начало;
- субфебрильная температура;
- упорный кашель, сначала сухой, затем продуктивный, часто приступообразный;
- характерна одышка.

Риновирусная инфекция:

- умеренная интоксикация;
- начало острое;
- чихание, выделения из носа, затрудненное дыхание, чувство саднения в горле, покашливание;
- недомогание, снижение аппетита, чувство тяжести в голове.

ТОРС:

- острое начало с ознобом, головной болью, болью в мышцах, общей слабостью, головокружением, повышением температуры тела, выделения из носа;
- боли в горле, гиперемия слизистой оболочки неба и задней стенки глотки, кашель;
- возможны тошнота, одно-двукратная рвота, боли в животе, жидкий стул;
- через 3-7 дней возможно повторное повышение температуры тела и появление упорного непродуктивного кашля, одышки, затрудненного дыхания.

Эпидемиологический анамнез:

- контакт с больными гриппом и ОРВИ (на работе, дома).
- сбор жалоб и анамнеза, в том числе эпидемиологического (контакт с больным и/или большим числом людей на службе, в общественном транспорте в период сезонного подъема ОРВИ и гриппа и т.п.).
- объективное обследование (визуальный осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, общая термометрия, измерение артериального давления, частоты пульса и дыхания, оценка мочевыделительной функции).

11.2 Физикальное обследование:

Объективные симптомы, характерные для гриппа и ОРВИ:

- повышение температуры тела;

- заложенность носа, нарушение носового дыхания, чихание, отделение слизи из носа (острый ринит);
- гиперемия слизистой ротоглотки, першение и сухость в горле, болезненность при глотании (острый фарингит);
- гиперемия и отечность миндалин, небных дужек, язычка, задней стенки глотки (острый тонзиллит);
- сухой лающий кашель, осиплость голоса (ларингит);
- саднение за грудиной, сухой кашель (трахеит);
- кашель (в начале заболевания сухой, через несколько дней влажный с увеличивающимся количеством мокроты); мокрота чаще имеет слизистый характер, на 2-й неделе может приобретать зеленоватый оттенок; кашель может сохраняться в течение 2 недель и дольше (до 1 месяца при аденовирусной и респираторно-синтициально-вирусной инфекциях).

| Возбудители | Основные синдромы поражения дыхательных путей |
|----------------------------------|--|
| Вирусы гриппа | Трахеит, ринофарингит, бронхит |
| Вирусы парагриппа | Ларингит, ринофарингит, ложный круп |
| Респираторно-синцитиальный вирус | Бронхит, бронхиолит |
| Аденовирусы | Фарингит, тонзиллит, ринит |
| Риновирусы | Ринит, ринофарингит |
| Коронавирусы человека | Ринофарингит, бронхит |
| Коронавирус ТОРС | Бронхит, бронхиолит, респираторный дистресс-синдром |

Объективные симптомы, характерные для гриппа[3]:

- температура 38,5-39,5⁰С;
- частота пульса соответствует повышению температуры;
- дыхание учащено;
- умеренно выраженные катаральные явления (насморк, сухой кашель);
- гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, повышенное потоотделение, мелкая геморрагическая сыпь на коже, разлитая гиперемия и зернистость слизистой оболочки зева;
- при тяжелой форме: лихорадка, нарушение сознания, явления менингизма, одышка, геморрагическая сыпь, тахикардия, глухость сердечных тонов, слабость пульса, артериальная гипотензия, акроцианоз и цианоз;
- носовые кровотечения, геморрагическая сыпь на коже и слизистых вследствие развития ДВС-синдрома;
- признаки острой дыхательной недостаточности у больных тяжелым (особенно пандемическим) гриппом: приступообразный звонкий кашель, свистящее стридорозное дыхание, инспираторная одышка, исчезновение голоса, цианоз и акроцианоз, тахикардия, слабый пульс, ослабление тонов сердца, артериальная гипотония;

- признаки острой сосудистой недостаточности у больных тяжелым (особенно пандемическим) гриппом: снижение температуры тела, бледность кожных покровов, холодный липкий пот, адинамия с потерей сознания, цианоз и акроцианоз, тахикардия, слабый нитевидный пульс, глухость тонов сердца, артериальная гипотония, прекращение мочеотделения;
- признаки отека и набухания вещества мозга у больных тяжелым (особенно пандемическим) гриппом: психомоторное возбуждение и нарушение сознания, патологический тип дыхания, брадикардия, сменяющаяся тахикардией, гиперемия лица, рвота, не приносящая облегчения, судороги, очаговые неврологические знаки, менингеальные синдромы, лабильность артериального давления, гиперестезия, гиперкаузия;
- признаки отека легких у больных тяжелым (особенно пандемическим) гриппом: нарастание одышки и удушья, цианоз и акроцианоз, появление пенистой и кровянистой мокроты, снижение температуры тела, слабый частый пульс, множество сухих и влажных разнокалиберных хрипов в легких.

Критерии степени тяжести гриппа и ОРВИ (оцениваются по выраженности симптомов интоксикации):

Легкая степень – повышение температуры тела не более 38°C;
умеренная головная боль; пульс менее 90 уд/мин;
систолическое артериальное давление 115–120 мм рт.ст;
частота дыхания менее 24 в 1 мин.

Средняя степень – температура тела в пределах 38,1–40°C;
выраженная головная боль;
гиперестезия;
пульс 90–120 уд/мин;
систолическое артериальное давление менее 110 мм рт.ст.;частота дыхания более 24 в 1 мин.

Тяжелая степень – острейшее начало, высокая температура (более 40°) с резко выраженными симптомами интоксикации (сильной головной болью, ломотой во всем теле, бессонницей, бредом, анорексией, тошнотой, рвотой, менингеальными симптомами, иногда энцефалитическим синдромом);

пульс более 120 уд/мин, слабого наполнения, нередко аритмичен;
систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.;тоны сердца глухие;
частота дыхания более 28 в 1 мин.

Очень тяжелая степень – молниеносное течение с бурно развивающимися симптомами интоксикации, с возможным развитием ОРДС, ДВС-синдрома.

Диагностика ОДН[4]

| Степень ОДН | Диагностические признаки |
|-------------|--|
| Первая | Жалобы на ощущение недостатка воздуха, беспокойство, эйфория. Кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом. Нарастающая одышка (25-30 дыханий в минуту), умеренное повышение АД. РаО ₂ снижено до 70 мм.рт.ст., РаСО ₂ |

| | |
|--------|---|
| | повышено до 50 мм.рт.ст. |
| Вторая | Бред, возбуждение, галлюцинации, профузный пот, цианоз, одышка (35-40 дыханий в минуту), тахикардия, артериальная гипертензия. РаО ₂ снижено до 60 мм.рт.ст., РаСО ₂ повышено до 60 мм.рт.ст. |
| Третья | Кома с клоническими и тоническими судорогами, зрачки широкие, |

Диагностика ОРДС[4]

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

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

Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии[4]

| Критерий | Специфическое гриппозное поражение легких | Бактериальное поражение легких |
|-----------------|--|---------------------------------------|
| Патогенез | Поражение вирусом | Развитие иммунодефицита |

| | | |
|--------------------------|-------------------|-------------------------------------|
| | эндотелия сосудов | |
| Сроки развития | Период разгара | Период разгара или реконвалесценции |
| Лихорадка | Одноволновая | Двухволновая |
| Воспаление | Распространенное | Очаговое |
| Клинический анализ крови | Лейкопения | Лейкоцитоз |
| Прогноз | Неблагоприятный | Относительно благоприятный |

Критерии тяжелого течения пневмонии[4]

| Клинико-инструментальные | Лабораторные |
|---|---|
| <p>Острая дыхательная недостаточность:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Частота дыхания > 30 в мин - SaO₂ <90% <p>Гипотензия</p> <ul style="list-style-type: none"> - систолическое АД < 90 мм рт. ст. - диастолическое АД < 60 мм рт. ст. <p>Двух- или много-долевое поражение легких</p> <p>Нарушение сознания</p> <p>Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)</p> <p>Анурия</p> | <p>Лейкопения (< 4*10⁹/л)</p> <p>Гипоксемия (PO₂ < 60 мм.рт.ст.)</p> <p>Гемоглобин < 100 г/л</p> <p>Гематокрит < 30%</p> <p>Острая почечная недостаточность (креатинин крови > 176,7 мкмоль/л, азот мочевины > 7,0 ммоль/л)</p> |

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

11.3 Лабораторные исследования:

- сбор жалоб и анамнеза, в том числе эпидемиологического (контакт с больным и/или большим числом людей на службе, в общественном транспорте в период сезонного подъема ОРВИ и гриппа и т.п.);
- объективное обследование (визуальный осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация, общая термометрия, измерение артериального давления, частоты пульса и дыхания, оценка мочевыделительной функции).

Неспецифическая лабораторная диагностика:

Общий анализ крови:

- норма-лейкопения (нормальные показатели лейкоцитов в крови: 4-9·10⁹/л);
- лимфоцитоз (нормальные показатели лимфоцитов в крови: 20-37%);
- моноцитоз (нормальные показатели моноцитов в крови: 1-11%);
- в случае присоединения бактериальной суперинфекции – лейкоцитоз и/или «сдвиг формулы влево» (нормальные показатели нейтрофилов в крови:

палочкоядерные 1-6%; плазматические клетки – отсутствуют; сегментоядерные – 47-72%) [6];

- нормальные показатели эритроцитов (муж. $4,0-6,0 \cdot 10^{12}/л$, жен. $3,9-4,7 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина (муж 130-160 г/л, жен. 120-140 г/л), СОЭ (муж. 2-10 мм/ч, жен. 2-15 мм/ч).

Специфическая лабораторная диагностика:

- положительные результаты иммунофлюоресценции и нарастание титра специфических антител в 4 и более раз в серологических реакциях (в парных сыворотках).

11.4 Инструментальные исследования:

Рентгенография органов дыхания:

- признаки бронхита, пневмонии, отека легкого.

11.5 Показания для консультации узких специалистов:

- невропатолога – при явлениях менингоэнцефалита;
- пульмонолога – при наличии признаков пневмонии;
- гематолога – при выраженных гематологических изменениях и геморрагическом синдроме;
- кардиолога – при присоединении симптомов миокардита, острой сердечно-сосудистой недостаточности;
- акушера-гинеколога – при развитии гриппа и ОРВИ на фоне беременности.
- консультация невролога при явлениях менингоэнцефалита;
- консультация пульмонолога при наличии признаков пневмонии;
- консультация гематолога при выраженных гематологических изменениях и геморрагическом синдроме;
- консультация акушера-гинеколога при развитии гриппа и ОРВИ на фоне беременности;
- консультация невропатолога при явлениях менингоэнцефалита;
- консультация пульмонолога при наличии признаков пневмонии;
- консультация гематолога при выраженных гематологических изменениях и геморрагическом синдроме;
- консультация акушера-гинеколога при развитии гриппа и ОРВИ на фоне беременности.

11.6 Дифференциальный диагноз [1]

Критерии дифференциальной диагностики острых респираторных вирусных инфекционных заболеваний [1]

| Признаки | Пандемический грипп | Сезонный грипп | ТОРС | Парагрипп | Респираторно-синцициальная инфекция | Аденовирусная инфекция | Риновирусная инфекция |
|-----------------------------|---|--|--------------------------------------|--|---|---|---|
| Возбудитель | Вирус гриппа А (H ₅ N ₁) | Вирусы гриппа: 3 серотипа (А, В, С) | Коронавирус новой группы | Вирусы парагриппа: 5 серотипов (1-5) | Респираторно-синцициальный вирус: 1 серотип | Аденовирусы: 49 серотипов (1-49) | Риновирусы: 114 серотипов (1-114) |
| Инкубационный период | 1-7 сут, в среднем 3 сут | От нескольких часов до 1,5 сут | 2-7 сут, иногда до 10 сут | 2-7 сут, чаще 3-4 сут | 3-6 сут | 4-14 сут | 23 сут |
| Начало | Острое | Острое | Острое | Постепенное | Постепенное | Постепенное | Острое |
| Течение | Острое | Острое | Острое | Подострое | Подострое, иногда затяжное | Затяжное, волнообразное | Острое |
| Ведущий клинический синдром | Интоксикация | Интоксикация | Дыхательная недостаточность | Катаральный | Катаральный, дыхательная недостаточность | Катаральный | Катаральный |
| Выраженность интоксикации | Сильная | Сильная | Сильно выраженная | Слабая или умеренная | Умеренная или слабая | Умеренная | Слабая |
| Длительность интоксикации | 7-12 сут | 2-5 сут | 5-10 сут | 1-3 сут | 2-7 сут | 8-10 сут | 1-2 сут |
| Температура тела | 38 ⁰ С и выше | Чаще 39 ⁰ С и выше, но может быть субфебрильная | 38 ⁰ С и выше | 37-38 ⁰ С, может длительно сохраняться | Субфебрильная, иногда нормальная | Фебрильная или субфебрильная | Нормальная или субфебрильная |
| Катаральные проявления | Отсутствуют | Умеренно выражены, присоединяются позднее | Умеренно выражены, экссудация слабая | Выражены с первого дня течения заболевания. Осиплость голоса | Выражены, постепенно нарастают | Сильно выражены с первого дня течения заболевания | Выражены с первого дня течения заболевания. |
| Ринит | Отсутствует | Затруднение носового дыхания, заложенность носа. Серозные, слизистые или | Возможен в начале заболевания | Затруднение носового дыхания, заложенность носа | Заложенность носа, необильное серозное отделяемое | Обильное слизисто-серозное отделяемое, резкое | Обильное серозное отделяемое, носовое дыхание |

| | | | | | | | |
|---|----------------------------------|--|--|--|---|--|-------------------------------------|
| | | сукровичные выделения в 50% случаев | | | | затруднение носового дыхания | затруднено или отсутствует |
| Кашель | Выраженный | Сухой, мучительный, надсадный, с болями за грудиной, на 3 сут. влажный, до 7-10 сут. течения заболевания | Сухой, умеренно выраженный | Сухой, лающий может сохраняться длительное время (иногда до 12-21 сут) | Сухой приступообразный (до 3 нед.), сопровождающийся болями за грудиной | Влажный | Сухой, першение в глотке |
| Изменения слизистых оболочек | Отсутствуют | Слизистая оболочка глотки и миндалин синюшная, умеренно гиперемирована; инъекция сосудов. | Слабая или умеренная гиперемия слизистых оболочек | Слабая или умеренная гиперемия зева, мягкого неба, задней стенки глотки | Слабая гиперемия слизистых оболочек | Умеренная гиперемия, отечность, гиперплазия фолликул миндалин и задней стенки глотки | Слабая гиперемия слизистых оболочек |
| Физикальные признаки поражения легких | Со 2-3-х сут течения заболевания | Отсутствуют, при наличии бронхита – сухие рассеянные хрипы | С 3-5-х сут течения заболевания часто выявляют признаки интерстициальной пневмонии | Отсутствуют | Рассеянные сухие и редко влажные среднепузырчатые хрипы, признаки пневмонии | Отсутствуют. При наличии бронхита – сухие, рассеянные хрипы. | Отсутствуют |
| Ведущий синдром респираторных поражений | Нижний респираторный синдром | Трахеит | Бронхит, острый респираторный дистресс синдром | Ларингит, ложный круп выявляют крайне редко | Бронхит, бронхиолит, возможен бронхоспазм | Ринофарингоконъюнктивит или тонзиллит | Ринит |
| Увеличение лимфатических узлов | Отсутствует | Отсутствует | Отсутствует | Заднешейные, реже – подмышечные лимфатические лимфоузлы увеличены и умеренно болезненные | Отсутствует | Может быть полиаденит | Отсутствует |

| | | | | | | | |
|-------------------------------|---|-----------------------|---|-------------|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| Увеличение печени и селезенки | Возможно | Отсутствует | Выявляют | Отсутствует | Симптомы токсического гепатита | Выражено | Отсутствует |
| Поражение глаз | Отсутствует | Инъеция сосудов склер | Редко | Отсутствует | Отсутствует | Конъюнктивит, кератоконъюнктивит | Инъеция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит |
| Поражение других органов | Диарея, возможно поражение печени, почек, лейко-, лимфо-, тромбоцитопения | Отсутствует | Часто в начале заболевания развивается диарея | Отсутствует | Отсутствует | Может быть экзантема, иногда диарея | Отсутствует |

Примеры формулировки диагноза:

J11.0. Грипп, тяжелой степени тяжести. Осложнение: Правосторонняя нижнедолевая пневмония.

J06 ОРВИ, легкой степени тяжести.

J04 ОРВИ. Острый ларингит и трахеит, средней степени тяжести.

10. Показания для госпитализации:

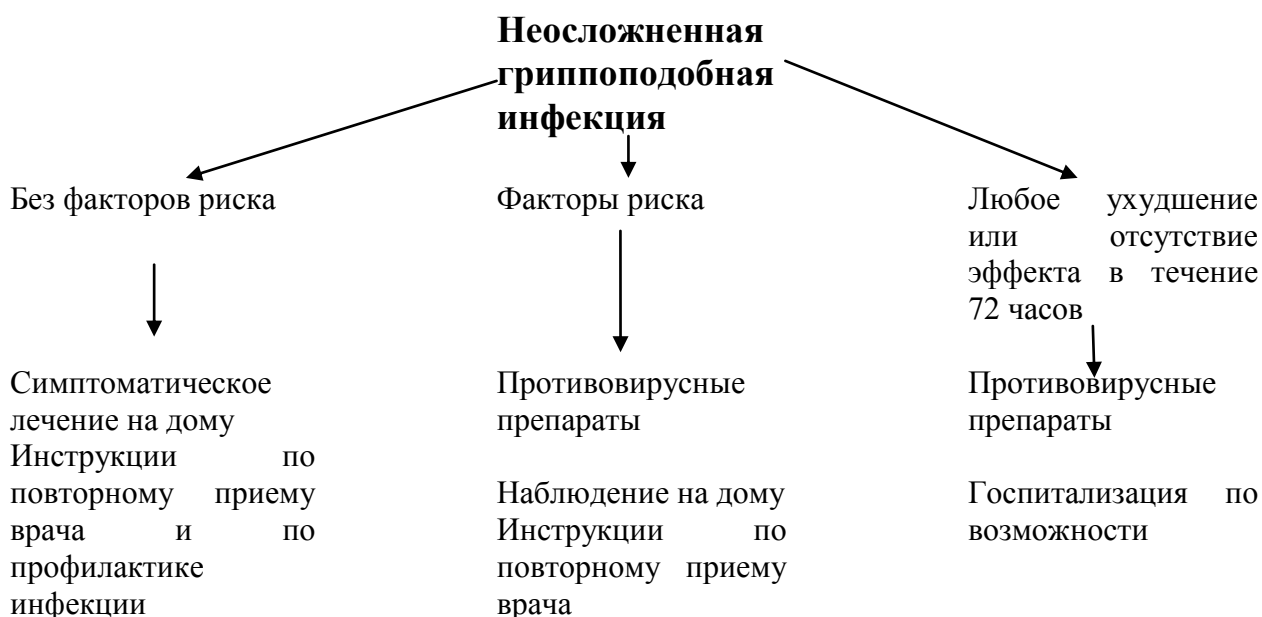
Экстренная госпитализация: в *инфекционный стационар* – в период эпидемического подъема заболеваемости до 4-5 дня от начала заболевания; в *профильные стационары* (в зависимости от осложнений) – после 4-5 дня от начала заболевания:

- больные с тяжелыми и осложненными формами гриппа и ОРВИ;
- пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, независимо от формы тяжести гриппа и ОРВИ;
- люди пожилого и старческого возраста со среднетяжелым и тяжелым течением гриппа и ОРВИ;
- беременные, больные гриппом и ОРВИ, независимо от степени тяжести, в любом сроке беременности:
- беременные женщины сроком до 30 недель госпитализируются в инфекционный стационар,
- беременные женщины сроком более 30 недель – в роддом/перинатальный центр, а при наличии пневмонии – в пульмонологическое отделение.

12. Цели лечения: купирование интоксикации и катарального синдрома.

13. Тактика лечения гриппа [1, 7, 8, 9].

Алгоритм ведения неосложненной гриппоподобной инфекции (ВОЗ, 2009)



Примечание:

Факторы риска [5]:

Для гриппа: переохлаждение, курение, контакт с больными гриппом (на работе, дома), эпидемия гриппа и других вирусов, осенне-зимняя сезонность, неблагоприятные жилищные условия (скученность, антисанитария и т.д.), воздействие неблагоприятных метеофакторов, хронические интеркуррентные заболевания сердца, сахарный диабет и др.

Для ОРЗ: наличие очагов хронической инфекции (тонзиллит, ринофарингит, бронхит); простудные факторы (переохлаждение и др.)

13.1 Показания для госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации:

в инфекционный стационар – в период эпидемического подъема заболеваемости до 4-5 дня от начала заболевания;

в профильные стационары (в зависимости от осложнений) – после 4-5 дня от начала заболевания:

- больные с тяжелыми и осложненными формами гриппа и ОРВИ;
- пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, независимо от формы тяжести гриппа и ОРВИ;
- люди пожилого и старческого возраста со среднетяжелым и тяжелым течением гриппа и ОРВИ;
- беременные, больные гриппом и ОРВИ, независимо от степени тяжести, в любом сроке беременности;
- беременные женщины сроком до 30 недель госпитализируются в инфекционный стационар;
- беременные женщины сроком более 30 недель – в роддом/перинатальный центр, а при наличии пневмонии – в пульмонологическое отделение.

13.2 Немедикаментозное лечение:

- режим постельный на период лихорадки с последующим расширением по мере купирования симптомов интоксикации;
- диета – легкоусвояемая пища и обильное питье.

13.3 Медикаментозное лечение:

13.3.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Лечение гриппа (назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания):

Противовирусные препараты, не относящиеся к ингибиторам нейраминидазы (назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания, один из нижеперечисленных):

- имидазол илэтанамидпептан-дионозой кислоты 90 мг в сутки в течение 5 дней;
- ремантадин – в 1 день – 100 мг х 3 раза, 2-3 день 100 мг х 2 раза, 4-5 день 100 мг х 1 раз;

- оксолиновая мазь 0,25% – смазывание носовых ходов с первых дней заболевания;

Интерферон индукторы синтеза интерферонов (назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания):

- интерферон рекомбинантный альфа-2b 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно. Курс лечения: 5–10 дней;
- анаферон таблетка сублингвально 3 раза в сутки до 6 (до 5 дней).

Лечение ОРВИ (назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания):

Противовирусные препараты, не относящиеся к ингибиторам нейраминидазы:

- имидазолил этанамидпептан-диононовой кислоты 90 мг в сутки в течение 5 дней;
- оксолиновая мазь 0,25% – смазывание носовых ходов с первых дней заболевания.

Интерферон и индукторы синтеза интерферонов(назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания):

- интерферон рекомбинантный альфа-2b 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно. Курс лечения: 5–10 дней;
- анаферон сублингвально 3 раза в сутки до 6 дней.

Патогенетическое и симптоматическое лечение – по показаниям:

- дезинтоксикационная терапия: при легких и средних степенях тяжести процесса больным назначается обильное питье из расчета 20-40 мл/кг массы тела в сутки в виде чая, фруктовых и овощных соков, морсов, питьевой воды;
- жаропонижающие препараты (НПВП);
- сосудосуживающие назальные капли и спреи;
- противокашлевые и отхаркивающие средства.

При развитии бактериальных осложнений и невозможности госпитализации больного назначается антибактериальная терапия с включением полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов III-IV поколения, карбапенемов и фторхинолонов, при высокой вероятности стафилококковой этиологии осложнения антибиотиком выбора является ванкомицин.

Перечень основных лекарственных средств:

Противовирусные препараты:

- имидазолил этанамидпептан-диононовой кислоты 90 мг;
- ремантадин 50 мг;
- оксолин мазь назальная 0,25%.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Интерферон и индукторы синтеза интерферонов:

- интерферон рекомбинантный альфа-2b суппозитории ректальные 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ.
- тилорон 125 мг;
- анаферон сублингвальные.

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- парацетамол 200 мг, 500 мг, 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).

Муколитические препараты:

- амброксол 30 мг.

При осложнениях (пневмония):

- амоксициллин 500 мг, пероральная суспензия 250 мг/5 мл;
- амоксициллин + клавулановая кислота, таблетки, покрытые оболочкой 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг.

13.3.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Противовирусные препараты:

- осельтамивир 75 мг х 2 раза в сутки в течение 5 дней; при тяжелых формах по 150 мг х 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- занамивир по 2 ингаляции (2×5 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- имидазолил этанамидпептан-дионовой кислоты 90 мг в сутки в течение 5 дней;
- оксолиновая 0,25% – смазывание носовых ходов с первых дней заболевания.

Интерферон и индукторы синтеза интерферонов (назначать в первые 2-3 дня от начала заболевания):

- интерферон рекомбинантный альфа-2b 500000 МЕ по 1 суппозиторию х 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно. Курс лечения: 5–10 дней;
- анаферон сублингвально 3 раза в сутки до 6 дней.

Патогенетическое и симптоматическое лечение – по показаниям:

- дезинтоксикационная терапия: при средних степенях тяжести процесса больным назначается обильное питье из расчета 40 мл/кг массы тела в сутки в виде чая, фруктовых и овощных соков, морсов, питьевой воды;
- при тяжелых формах – инфузионная терапия растворами: Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид, Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид], Декстроза, Натрия хлорид.
- жаропонижающие препараты (НПВП);
- сосудосуживающие назальные капли и спреи;
- противокашлевые и отхаркивающие средства.

При развитии бактериальных осложнений назначается антибактериальная терапия с включением полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов III-IV поколения, карбапенемов и фторхинолонов, при высокой вероятности

стафилококковой этиологии осложнения антибиотиком выбора является ванкомицин.

Особые указания по противовирусной терапии у беременных [4, 6]

Лечение должно быть начато как можно раньше: в течение 48 часов от начала заболевания.

При лечении не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа.

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

Лечение противовирусными препаратами беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания при позднем их обращении необходимо проводить и в более поздние сроки.

При отсутствии осельтамивира или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир (порошок для ингаляций дозированный 5 мг/доза) [4] (начиная с 12-ой недели беременности) по 2 ингаляции (2×5 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Применение антибактериальных препаратов у беременных возможно лишь в тех случаях, когда ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. У госпитализированных пациенток выбор пути введения определяется тяжестью состояния и особенностями препарата: при нетяжелых инфекциях возможно пероральное назначение антибиотика, при тяжелом течении заболевания пациенты должны получать антибактериальный препарат внутривенно.

Рекомендуемые дозировки некоторых антибактериальных препаратов[4]:

- Амоксициллин/клавуланат – в/в по 1,2 г каждые 8 часов; внутрь по 1,0 2 раза в сутки или по 0,625 3 раза в сутки.
- Цефоперазон/сульбактам– по 1-2 г каждые 8-12 часов;
- Джозамицин по 1,0 2 раза в сутки
- Цефтриаксон– по 1-2 г один раз в сутки в/в;
- Цефотаксим– по 1-2 г 2-3 раза в сутки в/в.

13.3.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:синдромная терапия угрожающих жизни состояний, оксигенотерапия.

14.3 Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводятся.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

Респираторная поддержка [4]

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

- **Ингаляции кислорода**

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

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

• **Неинвазивная вентиляция легких**

Показания:

тахипноэ (более 25 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;

PaO₂ < 60 мм.рт.ст. либо PaO₂/FiO₂ < 300;

PaCO₂ > 45 мм.рт.ст.;

pH < 7,35; - Vt < 4 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) больного); - SpO₂ < 92%;

Абсолютные противопоказания:

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

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

Искусственная вентиляция легких:

Показания:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики больного);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту) - не исчезает после снижения температуры тела;
- PaO₂ < 60 мм.рт.ст. либо PaO₂/FiO₂ < 200;
- PaCO₂ > 60 мм.рт.ст.;
- pH < 7,25;
- Vt < 4 мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) больного);
- SpO₂ < 92%;

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- положение больного – с приподнятым головным концом кровати на 30°;

- удлинение фазы вдоха (Ti:e 1:1 – 1,5:1);
- инспираторная пауза («плато») не меньше 15% от длительности вдоха;
- P пиковое < 35 см.вод.ст.;
- P плато < 30 см.вод.ст.;
- уровень ПДКВ регулируется по величине SpO2 (минимально достаточно – 93%) и параметрам гемодинамики. Алгоритм: 5-8-10 см.вод.ст.;
- возможно применение периодического раздувания легких (Sigh);
- если, несмотря на проводимые мероприятия, SpO2 ниже 93%, необходимо применение увеличенного FiO2 (до 0,6);
- если гипоксемия не поддается устранению традиционными и специальными методами ИВЛ, целесообразно использование пронального положения (прон-позиции) (до 12 ч/сут);
- необходимая минутная вентиляция поддерживается увеличением частоты дыхания при установлении минимального дыхательного объема, исключающего гипоксию (6 мл/кг идеальной массы тела).

Рекомендуемые значения анализируемых параметров:

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

Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:

- четкая положительная динамика по основному заболеванию;
- спонтанная дыхательная активность;
- достаточный мышечный тонус.

Дополнительные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:

- отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
- отсутствие признаков SIRS (синдром системного воспалительного ответа);
- стабильная гемодинамика, ЧСС < 120;
- адекватный диурез;
- компенсированные сдвиги гемостаза;
- при FiO2 не более 0,3 в течение суток SpO2 по пульсоксиметру не ниже 90%, PaO2 не ниже 80 мм.рт.ст. (PaO2/FiO2 не менее 250); - Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой медицинской помощи: не проводятся.

14.4 Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.5 Профилактические мероприятия:

Сезонная вакцинация против вируса гриппа.

Противоэпидемические мероприятия:

- изоляция больных,
- проветривание помещения, где находится больной,
- влажная уборка с использованием 0,5 % раствор хлорамина,
- в медицинских учреждениях, аптеках, магазинах и других предприятиях сферы обслуживания персонал должен работать в масках,
- в палатах лечебных учреждений, врачебных кабинетах и коридорах поликлиник нужно систематически включать ультрафиолетовые лампы и осуществлять проветривание,
- для больных в поликлиниках организуются изолированные отсеки с отдельным входом с улицы и гардеробом.

14.6 Дальнейшее ведение: не проводится

15. Индикаторы эффективности лечения:

- купирование признаков интоксикации и катарального синдрома;
- купирование симптомов осложнений (при их наличии).

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Кошеров Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗСР РК, высшая квалификационная категория.

2) Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия», и.о. профессора, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии.

3) Ким Антонина Аркадьевна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии.

4) Имамбаева Гульсара Газизовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией АО «Медицинский университет Астана»

5) Колос Екатерина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гастроэнтерологии с курсом инфекционных болезней ФНПР и ДО АО «Медицинский университет Астана»

6) Худайбергенова Махира Сейдуалиевна – АО "Национальный научный центр онкологии и трансплантологии", врач – клинический фармаколог.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Башева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук АО «Медицинский университет Астана» заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, главный внештатный детский инфекционист МЗСР РК.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»).
- 2.Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. 2011.
3. Б.П.Богомолов. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика. - Москва, изд-во НЬЮДИАМЕД, 2007.- С.31-45.
4. Клинические рекомендации «Грипп у беременных». Москва, 2015г.
5. Инфекционные и кожные заболевания / под ред. Николаса А. Буна, Ники Р. Колледжа, Брайана Р. Уолкера, Джона А.А.Хантера; пер. с англ. под ред. С.Г.Пака, А.А.Еровиченкова, Н.Г.Кочергина. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 296 с. – (Серия «Внутренние болезни по Дэвидсону» / под общ.Ред. Н.А.Мухина). – Переводизд. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 20th edition / Nicolas A.Boon, Nicki R. Colledge, Brain R. Walker, John A.A. Hunter (eds).
6. Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований: Учебн. пособ. / Под ред. С.С.Вялова, С.А.Чорбинской. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 176 с.
7. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Geneva, World Health Organization.
8. Efficacy of fusafungine in acute rhinopharyngitis: a pooled analysis. Rhinology. 2004 Dec;42(4):207. Lund VJ, Grouin JM, Eccles R et al.
9. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Nonspecific Upper Respiratory Tract Infections in Adults: Background. Ann Intern Med. 2001;134:490. Ralph Gonzales, John G. Bartlett, Richard E. Besser et al.