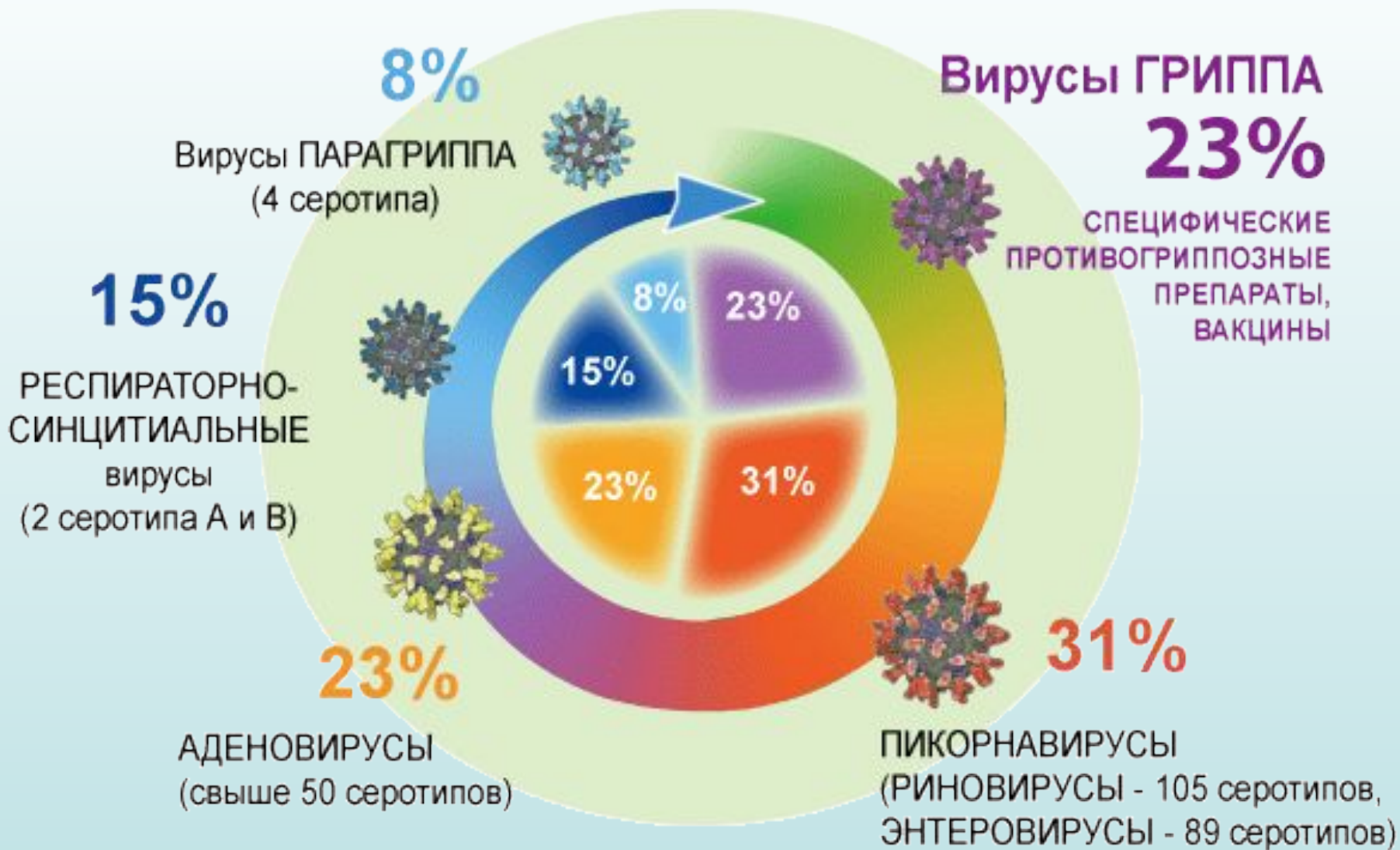
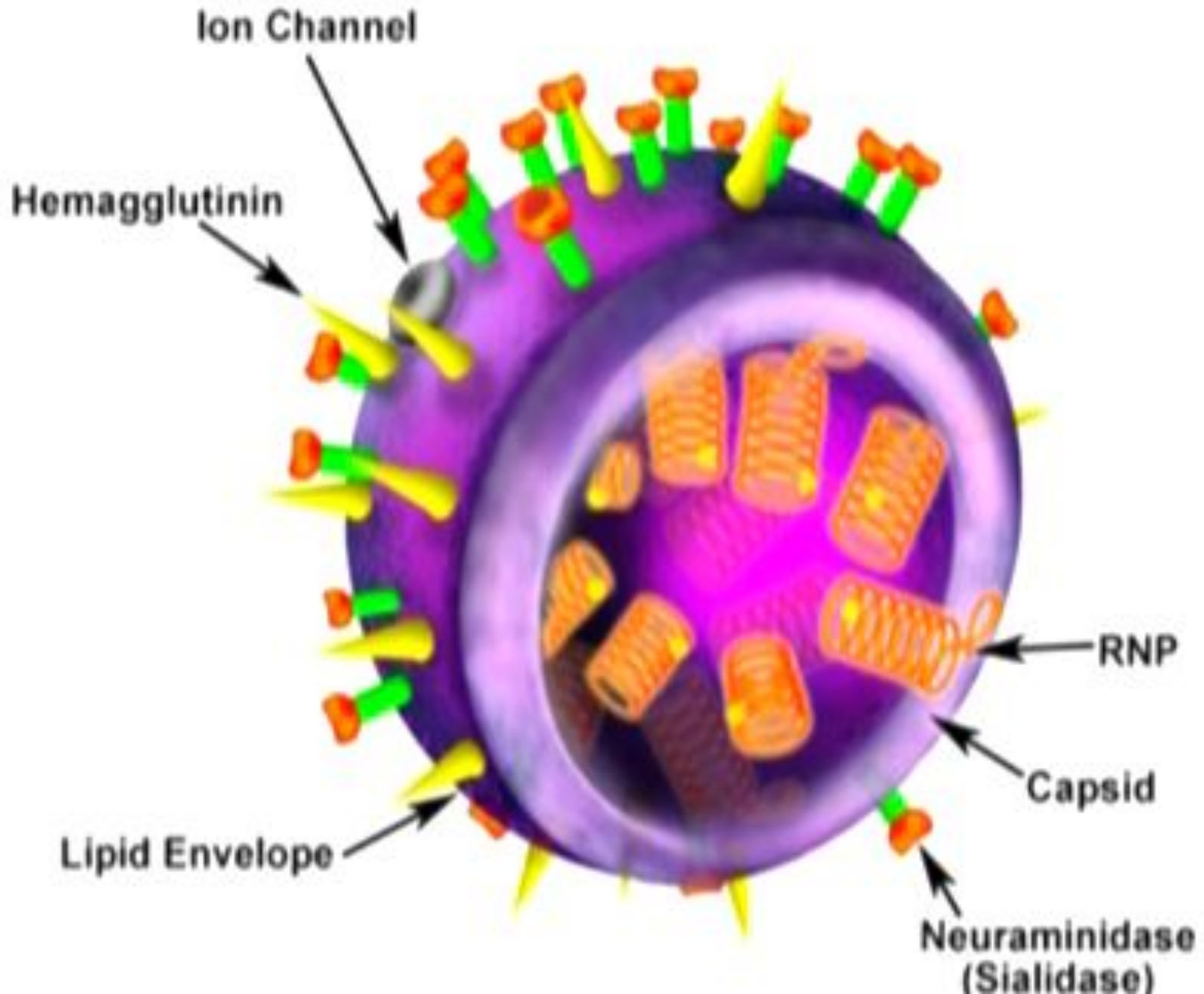


# Терапия гриппа и ОРВИ

*Мамлеев Р.Н.*



# «Мишени» для химиотерапии гриппа

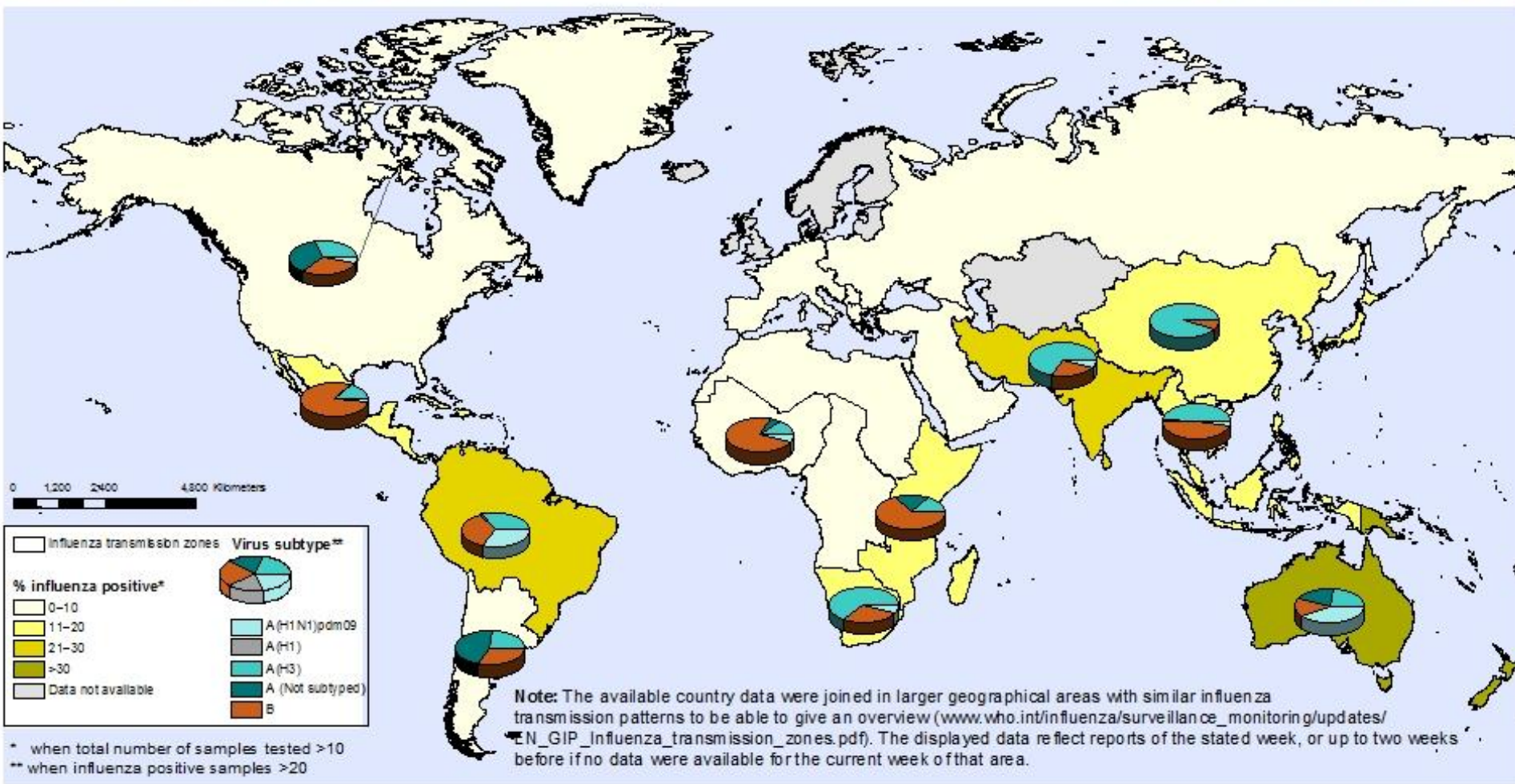


# Вирус гриппа: пандемический («свиной») или эпидемический (сезонный)



# Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza By influenza transmission zone

Status as of week 36  
31 August - 6 September 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO/GIP, data in HQ as of 22 August 2014.  
Data used are from FluNet ([www.who.int/flu-net](http://www.who.int/flu-net)), 08:15 UTC snapshot, from WHO regional offices and/or ministry of health websites.



Rg-грамма ОГК при пневмонии, вызванной гриппом A/H1N1 (*Swine influenza*)



Rg-грамма ОГК при коронавирусной пневмонии (SARS)

**WHO Guidelines for  
Pharmacological Management of  
Pandemic Influenza A(H1N1) 2009  
and other Influenza Viruses**

**Revised February 2010**

**Part I  
Recommendations**





# Препараты для лечения и профилактики гриппа

Препараты адамантановой группы  
(Ремантадин, Альгирем)

(Osetamivir, Zanamivir)

Ингибиторы нейраминидазы

# Ремантадин

- **Нейротоксичность**
- Гастротоксичность
- Нейротоксичность
- Гепатотоксичность
- Проблемы :

# Ремантадин

вирусов.

- Возможно появление резистентных к препарату профилактики (увеличивается токсический радикал).
- Не подходит для длительной (сезонной) **постэкспозиционная профилактика гриппа**
- Неэффективен при позднем назначении (на 3-4 сутки от начала гриппа).
- остальные вирусы-возбудители ОРЗ. (грипп В, С, пандемический штамм H1N1) и на
- Не оказывает действия на многие вирусы гриппа **Лечение на ранних стадиях некоторых форм гриппа**

# Ремантадин

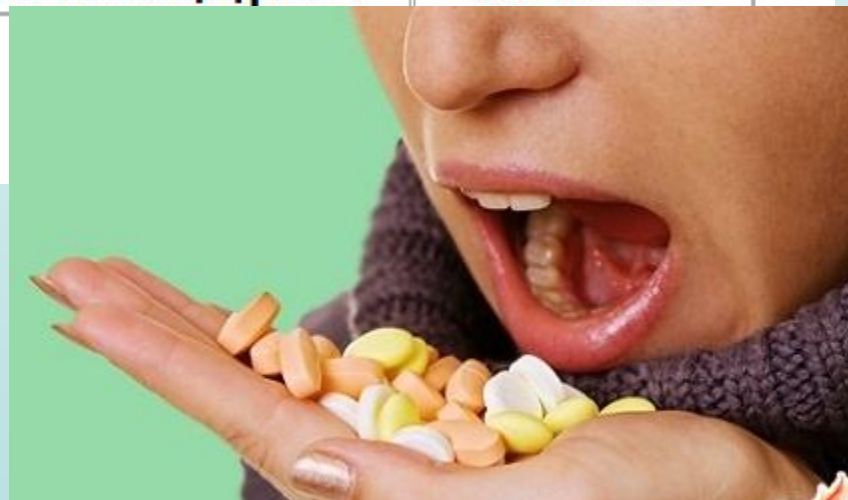
Средства, закисляющие мочу (аскорбиновая к-та),  
уменшают эффективность римантадина !!!

**NB:**

# Поликомпонентные препараты - проблема полипрагмазии?

## АНТИГРИППИН-МАКСИМУМ

парацетамол	360 мг
римантадина гидрохлорид	50 мг
лоратадин	3 мг
аскорбиновая кислота	300 мг
рутозид	20 мг
кальция глюконата моногидрат	100 мг



# Осельтамивир

Базисный препарат для лечения  
«свиного» и «птичьего» гриппа,  
рекомендуемый ВОЗ



## Use of antivirals for treatment of influenza

Population	Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and other seasonal influenza viruses	Influenza viruses known or suspected to be oseltamivir resistant
<b>Uncomplicated clinical presentation</b>		
Patients in higher risk groups	Treat with oseltamivir or zanamivir as soon as possible (05)	Treat with zanamivir as soon as possible (05)
<b>Severe or progressive clinical presentation</b>		
All patients (including children and adolescents)	Treat with oseltamivir as soon as possible (01) (zanamivir should be used if oseltamivir unavailable) (02)	Treat with zanamivir as soon as possible (03)
Patients with severe immunosuppression	Treat with oseltamivir as soon as possible. Consider higher doses and longer duration of treatment (03)	Treat with zanamivir as soon as possible (03)

# Сезонный грипп: ключевые аспекты клинического ведения тяжелых форм заболевания

или если состояние не улучшается в течение 72 часов после начала клинических проявлений.

- У пациентов с прогрессирующим или осложненным течением болезни следует проводить непрерывный мониторинг основных показателей жизнедеятельности (таких как температура тела, артериальное давление, пульс, частота дыхания, уровень сознания, клинические признаки обезвоживания или шока), а также кислородного насыщения крови (пульсоксиметрия или анализ газов крови).
- На начальном этапе решения по клинической тактике должны быть основаны на анализе клинической картины и эпидемиологических данных; ни при каких условиях нельзя откладывать назначение лечебных вмешательств до получения результатов лабораторных исследований.
- Пациенты с тяжелым, прогрессирующим или сопровождающимся осложнениями течением болезни, соответствующей диагнозу гриппа, должны получать ингибиторы нейраминидазы как можно скорее независимо от наличия сопутствующих патологических состояний и даже если время, прошедшее после появления симптомов и первой возможностью предоставить лечение >48 часов. При необходимости и возможности начинайте лечение до госпитализации.

## Инфекционный контроль

- Следует постоянно соблюдать стандартные меры инфекционного контроля и профилактики воздушно-капельной передачи.
- Настоятельно рекомендуется проводить вакцинацию всех медицинских работников для защиты от

- Начинайте лечение как можно раньше, поскольку полезный эффект тем более выражен, чем скорее после начала заболевания его предпринимают. *Лечение следует начинать даже по прошествии более 48 часов после первых клинических проявлений, если заболевание протекает в тяжелой форме или состояние пациента ухудшается.*
- Амантадин и римантадин не эффективны против всех циркулирующих в настоящее время вирусов.
- Обычная доза осельтамивира составляет 75 мг два раза в день в течение 5 дней. См. примечания к таблице для указаний по более высокой дозировке.
- Комбинированная противовирусная терапия может быть полезна при лечении тяжелых, осложненных случаев гриппа и для снижения вероятности возникновения устойчивости к противовирусным препаратам.
- У лиц с иммунодефицитными состояниями может наблюдаться удлиненный период вирусной репликации (от недель до месяцев), и они подвержены повышенному риску развития устойчивости к осельтамивиру при назначении им этого препарата.
- Устойчивость к осельтамивиру в целом остается на низком уровне, однако если у пациента, получающего осельтамивир, не наступает улучшение после 5 дней или состояние ухудшается, следует подозревать развитие устойчивости.

## Кислородотерапия при тяжелых формах заболевания

- Поддерживайте уровень кислородного насыщения крови выше 90%. При отсутствии возможностей для мониторинга уровня кислородного насыщения давайте кислород в зависимости от степени учащения дыхания по следующей



# Oseltamivir-Resistant Influenza Virus A (H1N1), Europe, 2007–08 Season

Adam Meijer, Angie Lackenby, Olav Hungnes, Bruno Lina, Sylvie van der Werf, Brunhilde Schweiger, Matthias Opp, John Paget, Jan van de Kasstele, Alan Hay, and Maria Zambon, on behalf of the European Influenza Surveillance Scheme<sup>1</sup>

In Europe, the 2007–08 winter season was dominated by influenza virus A (H1N1) circulation through week 7, followed by influenza B virus from week 8 onward. Oseltamivir-resistant influenza viruses A (H1N1) (ORVs) with H275Y mutation in the neuraminidase emerged independently of drug use. By country, the proportion of ORVs ranged from 0% to 68%, with the highest proportion in Norway. The average weighted prevalence of ORVs across Europe increased gradually over time, from near 0 in week 40 of 2007 to 56% in week 19 of 2008 (mean 20%). Neuraminidase genes of ORVs possessing the H275Y substitution formed a homogeneous subgroup closely related to, but distinguishable from, those of oseltamivir-sensitive influenza viruses A (H1N1). Minor variants of ORVs emerged independently, indicating multiclonal ORVs. Overall, the clinical effect of ORVs in Europe, measured by influenza-like illness or acute respira-

and death. Antigenic mismatch between vaccine components and circulating viruses occurs every few years, requiring reformulation of the vaccine (1). In addition, suboptimal immunization in patient groups for which vaccine is recommended provides the rationale for use of antiviral drugs in the prophylaxis and treatment of influenza. M2 ion channel inhibitors (M2Is), amantadine and rimantadine, have been available since 1964, but adverse effects, rapid development of resistance, and lack of activity against influenza B have limited their usefulness (3). The introduction of neuraminidase inhibitors (NAIs), oral oseltamivir and inhaled zanamivir, which are active against both influenza type A and B viruses, was a major breakthrough

<sup>1</sup>European Influenza Surveillance Scheme members, 2007–08 season: P

# Осельтамивир

сообщения о развитии у детей и подростков  
нежелательных явлений неврологического или  
психиатрического характера:  
нарушение сознания, галлюцинации, девиации  
поведения, судороги, развитие энцефалита.  
Отмечались также летальные исходы у детей:  
**несколько случаев суицида** и внезапной смерти  
(в т.ч. - из-за остановки сердца).  
На фоне терапии Тамифлу было зафиксировано  
12 случаев возникновения кожных высыпаний,  
включая развитие синдрома Стивенса-Джонсона  
у 3-летнего ребёнка. Часто отмечается проталл



# Занамивир

## Ингаляционный путь введения:

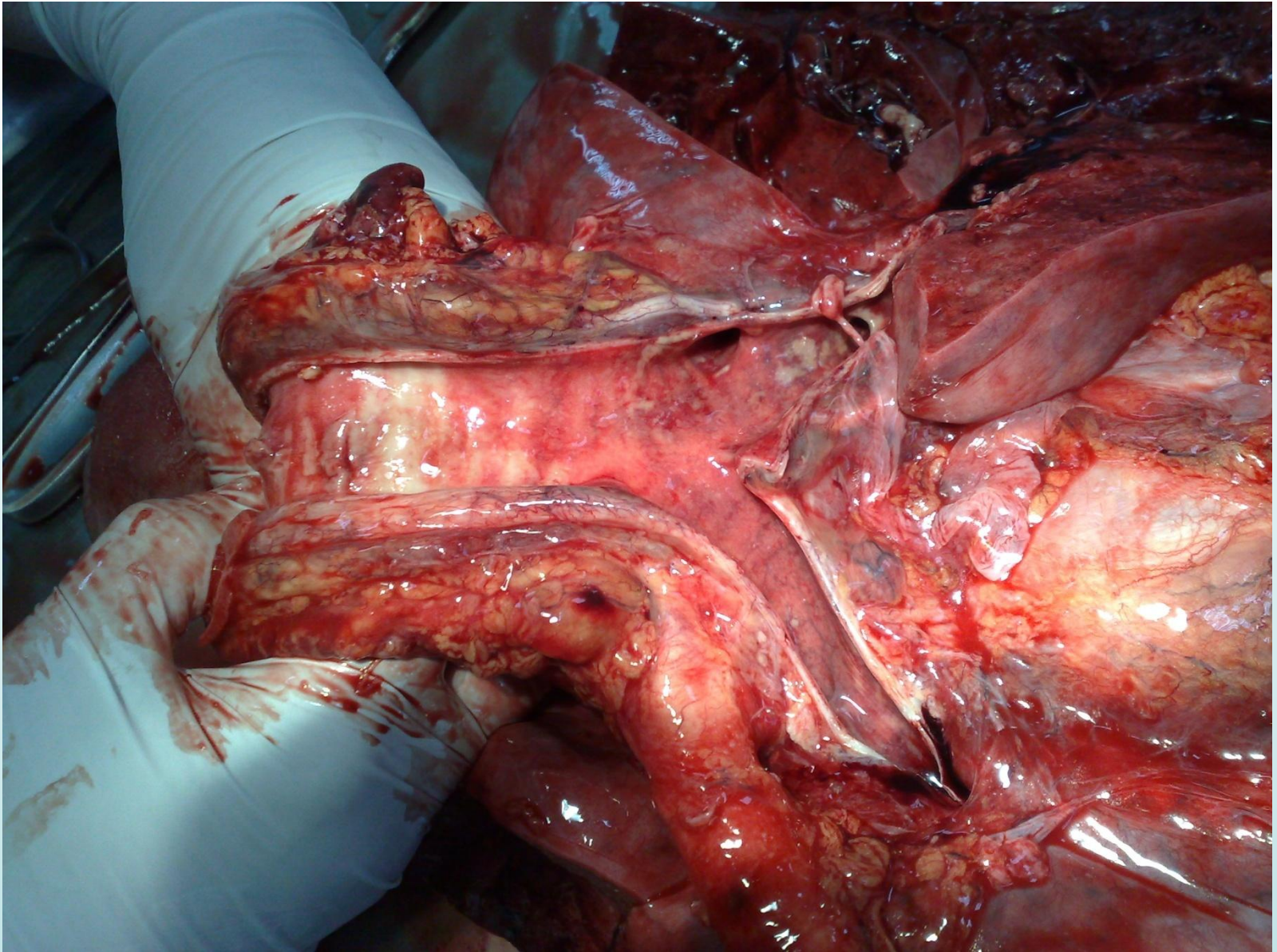
- Быстрота наступления эффекта;
- Высокая концентрация в органе-«мишени» (птичий грипп!!!);
- Низкая биодоступность (т.е. низкая системная токсичность);
- Низкий уровень резистентности вирусов гриппа к занамивиру

# Занамивир

## Недостатки:

- Эффективен только в 1-й фазе болезни;
- Угроза аллергических событий (бронхоспазм, ларингоспазм).

Репликация вируса ограничена клетками эпителия дыхательных путей



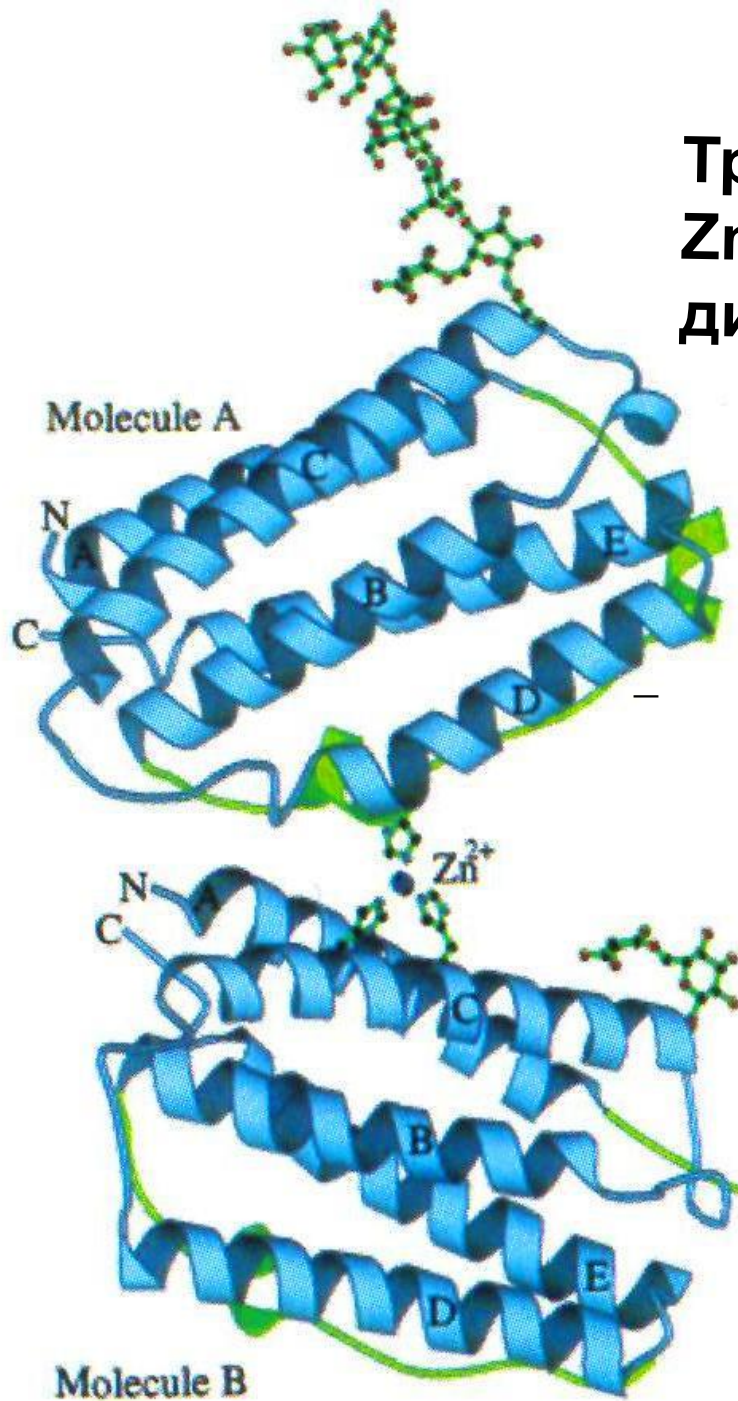
Репликация вируса ограничена клетками эпителия дыхательных путей

# Препараты для лечения и профилактики гриппа (и других ОРВИ)

- **Интерфероны (ИФН)**  
*(Генферон, Гриппферон, Виферон и др.)*
- **Индукторы ИФН**  
**(Кагоцел, Тилорон, Циклоферон-и др.-)**



# Третичная структура Zn-ассоциированного димера альфа2-ИФН





# Преимущества индукторов интерферона

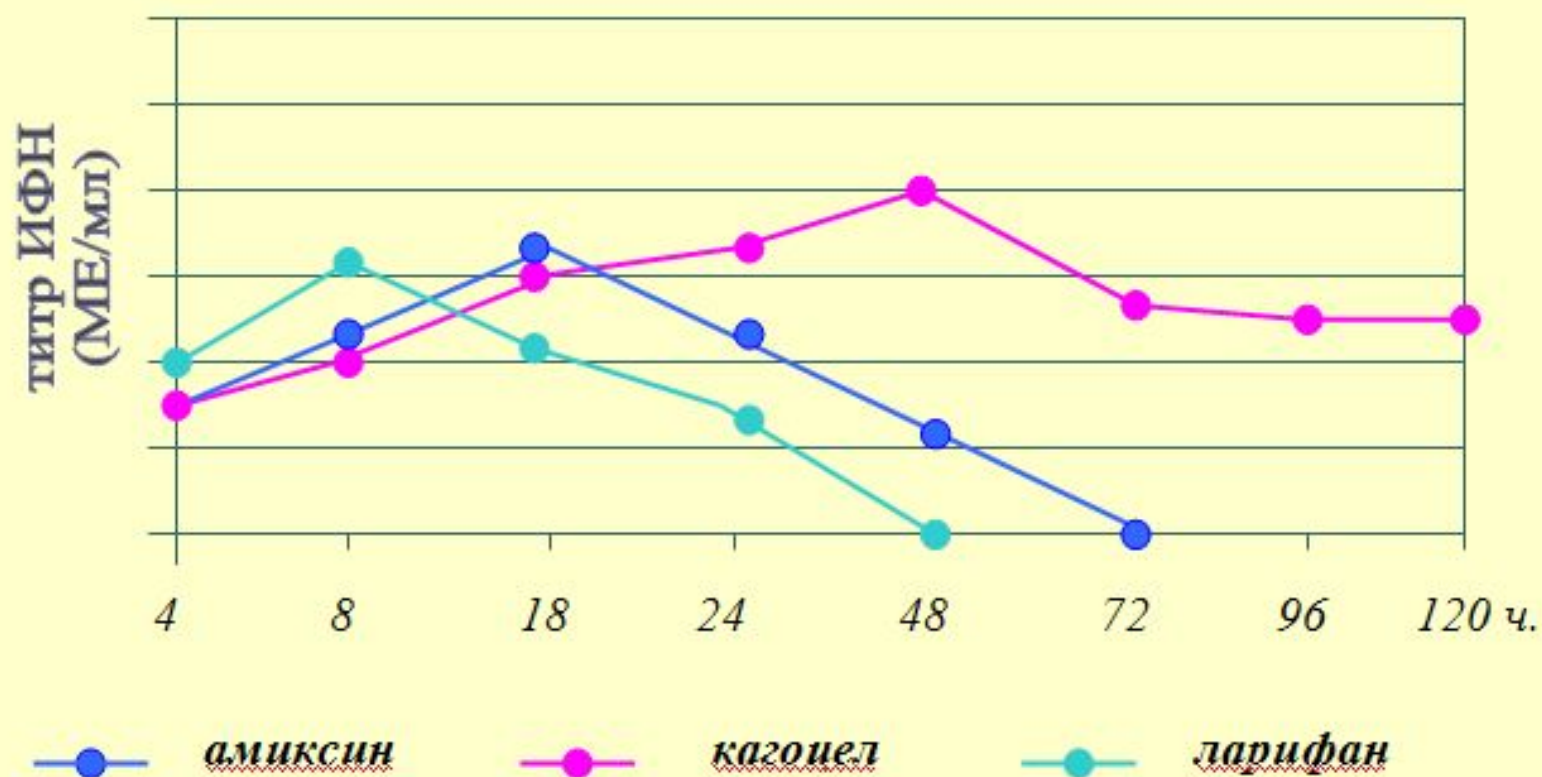
- Образование эндогенного ИФН является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз ИФН.
- Индукторы ИФН не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН и сенсibilизации в отличие от экзогенных ИФН.
- Экзогенные ИФН могут ослаблять продукцию эндогенного ИФН по принципу отрицательной обратной биологической связи.

# Индукторы интерферона:

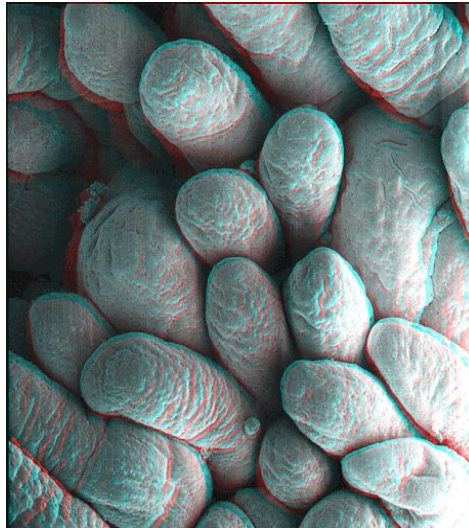
- Низкомолекулярные (циклоферон, тилорон и др.) – хорошее проникновение через гисто-гематические барьеры
- Высокомолекулярные (кагоцел, ларифан и др.) – слабое проникновение через гисто-гематические барьеры

# Уровень сывороточного ИФН в динамике

(Ф.И.Ершов, О.И.Киселев, 2005 г.)

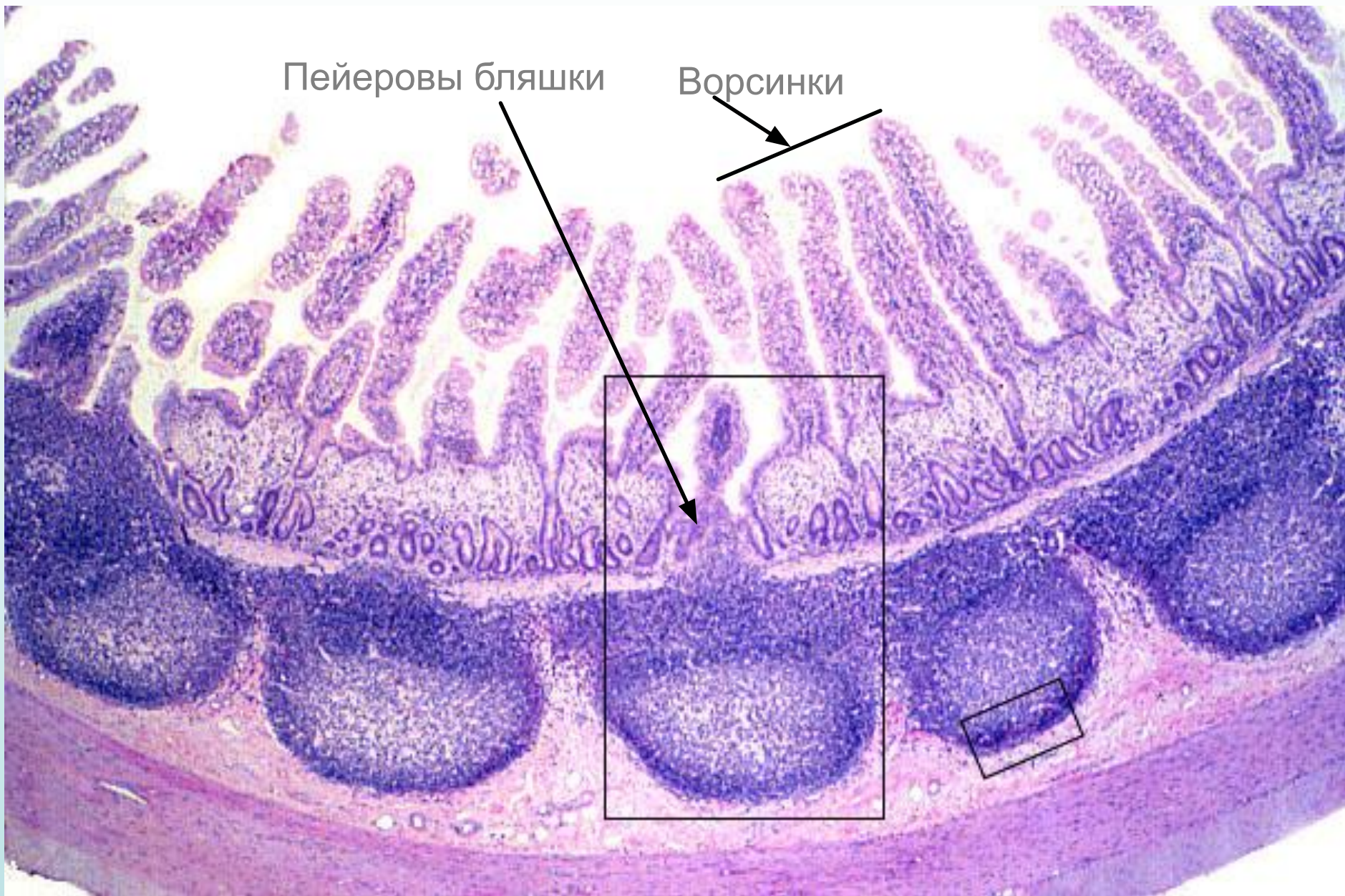


- **Площадь слизистой желудочно-кишечного тракта у взрослых около 400 кв.м., содержит более 2 фунтов колонизирующих бактерий.**
- **ЖКТ рассматривается как наиболее важный иммунологический орган, в котором сосредоточено около 70% иммунокомпетентных клеток тела человека.**



Пейеровы бляшки

Ворсинки



**Ф.С. Харламова<sup>1</sup>, В.Ф. Учайкин<sup>1</sup>, О.В. Кладова<sup>1</sup>, Э.М. Сергеева<sup>2</sup>, В.Г. Нестеренко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздравсоцразвития РФ, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи»  
Минздравсоцразвития РФ, Москва

# **Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста**

## **Контактная информация:**

Харламова Флора Семеновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/7, тел.: (499) 236-74-94

Статья поступила: 26.09.2011 г., принята к печати: 15.01.2012 г.

*Стабильно высокий уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) сохраняется в настоящее время среди всех возрастных групп населения. Среди них особую опасность представляет гриппозная инфекция, которая характеризуется тяжелым течением, особенно у детей, высоким риском развития осложнений в любые*

**П Е Р Е Ч Е Н Ь**

**жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 год**

⊕

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственные препараты	Лекарственные формы
J05AH	ингибиторы нейраминидазы	осельтамивир	капсулы; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
J05AX	прочие противовирусные препараты	имидазолитетанамид пентандиовой кислоты	таблетки; капсулы
		кагоцел	таблетки
		метилфенилтиометил- диметиламинометил- гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой

спасибо за внимание!

Спасибо за внимание

