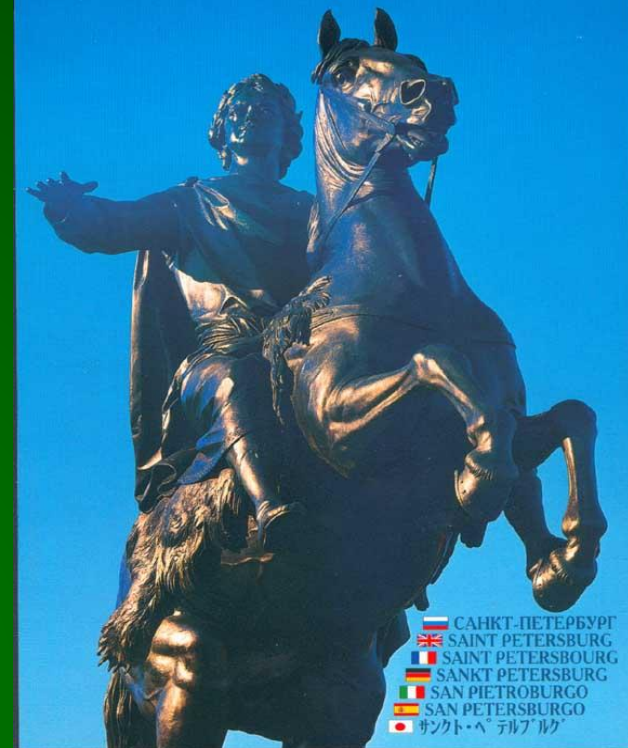


**Санкт-Петербургская государственная  
медицинская академия им. И.И.Мечникова  
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**  
доктор медицинских наук,  
кандидат педагогических наук, профессор,  
Лауреат премии Правительства России в  
области науки **РОМАНЦОВ М.Г.**



**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГРИППА,  
ВКЛЮЧАЯ ВИРУС ТИПА А/Нsw1N1  
И РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
У ДЕТЕЙ**

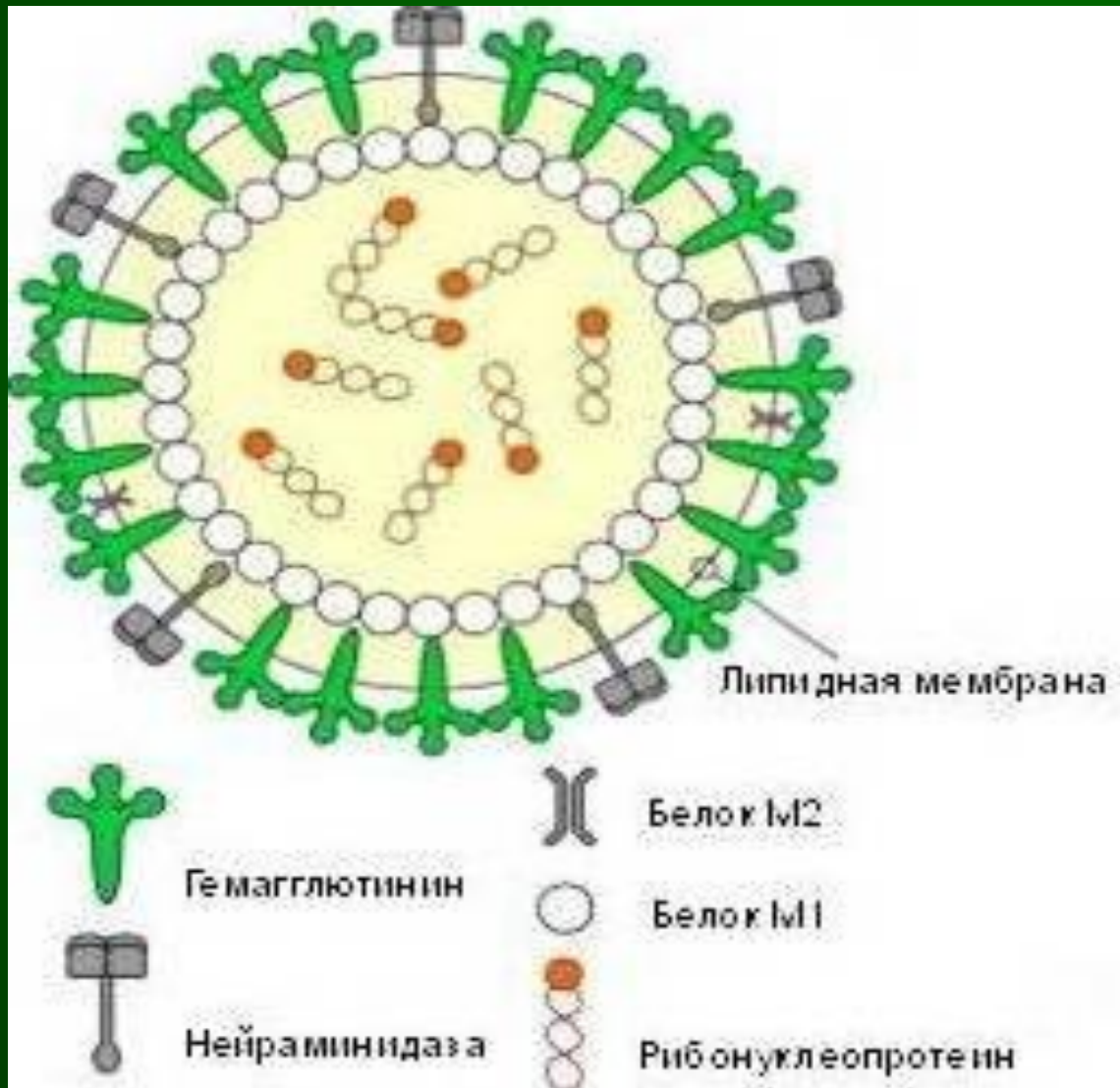
**КАЗАНЬ 17 ноября 2009**

# ГРИПП

Острая респираторная вирусная инфекция, характеризующаяся развитием ИНТОКСИКАЦИИ и поражением ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ТРАХЕИ

(Пак С.Г., 2004)

# ВИРУС ГРИППА



# **СВОЙСТВА ВИРУСОВ**

**Способность реплицироваться  
(синтез гомологичной нуклеиновой  
кислоты)**

**Способность изменяться и  
передавать эти изменения потомкам  
т.е.эволюционировать**

# ОСОБЕННОСТИ ВИРУСА

**Вирус гриппа сохраняется при температуре 4<sup>0</sup>С в течение 2-3 недель**

**Разрушается при комнатной температуре в течение нескольких часов**

**Погибает быстро при нагревании, высушивании, под действием ультрафиолета**

# ИСТОРИЯ

1918 г.- пандемия вирус гриппа H1N1

1957 г. - вирус гриппа H2N2

1968 г. – вирус гриппа H3N2

1977 г. – вирус гриппа H1N1

1986-1989гг. – H1N1(появляются мутации)

Вирус гриппа A/H1N1-Берн и Пекин

1997-1998гг. –вирус гриппа A/Берн, A/Пекин

2000-2001гг. – вирус гриппа H1N1

2009 г. - вирус гриппа

A/Hsw1/ N1(A/California/04/2009

# **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ**

**В РОССИИ ежегодно регистрируется от 27 до 41 млн. заболевших гриппом и ОРВЗ.**

**Текущий эпидемический сезон характеризуется циркуляцией вируса гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 , А/Нsw1N1 и вируса гриппа В**

# ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА

РНК-содержащие вирусы, имеет 2 гликопротеина

**гемагглютинин (НА, п/типы 1-16)**

**нейраминидазу (НА, п/т 1-9),**

**кодирует 11 вирусных белков**

семейство **orthomyxoviridae**, вирус А, В, С

**Эпидемически значимы – А/Н1Н1 и А/Н3Н2**

**и вирус гриппа типа В**

В популяции человека имеются **НА1-3, НА1 и 2**

Доказана их стабильная циркуляция с 1918г.

(Webster R., 1978; Nicholson K., 2003)



# **ВИРУС ГРИППА В**

**В 1940г. К.Френсис выделил вирус  
гриппа В**

**Вызывает локальные вспышки и  
эпидемии**

**Циркулирует только в человеческой  
популяции**

**Чаще вызывает заболевание у детей**

# ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВИРУСА

Вирус гриппа А способен изменить структуру HA и NA. Характерно 2 типа изменчивости:

Точечные мутации в геноме вируса с изменением в HA и NA – ***АНТИГЕННЫЙ ДРЕЙФ***

Полная замена одного или обоих HA и NA – ***АНТИГЕННЫЙ ШИФТ***

**ПОЯВЛЕНИЕ НОВОГО ВИРУСА,  
способного вызвать ПАНДЕМИЮ**

# **СТРУКТУРА ВИРУСА ГРИППА A/H1N1-California/04/2009**

*Последовательность вирусных генов*

**HA, NA, M, PB1, PB2, PA, NP, NS**

**Сформирован новый пандемический  
вариант вируса гриппа А**

**В структуре ген свиного гриппа, ген  
птичьего гриппа, ген человеческого  
гриппа**

**Население уязвимо перед инфекцией в  
виду отсутствия иммунитета**

# ПРИЗНАКИ ПАТОГЕННОСТИ вируса гриппа

## *Гемагглютинин*

(прикрепление и проникновение вируса)

## *Белок M2*

(мембранный) участвует в процессе «раздевания» вируса и синтеза гемагглютинина –мишень для ремантадина

## *Белок NS1*

(ингибирует трансляцию РНК, подавляет индукцию ИФН, индуцирует апоптоз)

## *Белок РВ1-F2*

( индуцирует апоптоз инфицированной клетки)

# КЛИНИКА

## ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Озноб, лихорадка, резкая  
головная боль, ломота в  
мышцах, суставах, боль в  
глазных яблоках, слезотечение,  
слабость, вялость,  
утомляемость

# **КЛИНИКА (2)**

## **КАТАРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**

**Сухость, першение в горле,  
заложенность носа, явления  
трахеита**

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

Температура в первые часы заболевания достигает максимальных цифр

Температура отличается остротой и непродолжительностью, может быть 2 волны (у 15% больных) лихорадки

Температура снижается ускоренным лизисом

Длительность лихорадки от 2 до 5 дней

Сильная головная боль сочетается с бессонницей, бредом, рвота, менингеальный синдром

# ОСЛОЖНЕНИЯ

## Поражение органов дыхания

Одышка, коробочный звук при перкуссии, жесткое дыхание, сухие хрипы

Усиление сосудистого рисунка, расширение корней легких, развитие пневмонии



# ОСЛОЖНЕНИЯ (2)

## Поражение ЦНС при тяжелом течении

Головокружение, нарушение сна, рвота,  
симптомы менингизма

## Появление симптомов вегетативной дистонии и общей астении- «синдром поствирусной астении»- (P.KendeL)

Потливость, сниженный аппетит, плохой сон и  
бессоница, утомляемость, рассеяное внимание.

Сохраняются длительно, иногда более 1-1.5  
месяцев. Могут наблюдаться явления депрессии  
и психические расстройства

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1

## Воздушно-капельный путь передачи

(соблюдение санитарно-противоэпидемического режима, характерного для воздушно-капельных инфекций)

## Контактно-бытовой путь передачи

Во внешней среде вирус сохраняется жизнеспособным от 2-х до 72-х часов

Погибает вирус при приготовлении пищи при  $t70^{\circ}\text{C}$

Заболевание протекает в виде вспышек, спорадических случаев, эпидемий, пандемий

# СИМПТОМЫ ГРИППА А/Нsw1N1 [подтверждение в Мексике (2009)]

Резкое повышение температуры (>38-40 С)

Озноб, общая слабость, ринит, боли и  
воспалительные изменения в горле,  
головная, мышечная, суставная боль,  
слезотечение, раздражение глаз,

явления трахеита

Особенность!

РВОТА    ДИАРЕЯ

# ПАТОГЕНЕЗ ГРИППА

*Цитолитическое* действие вируса на эпителий трахеи и бронхов с последующей дистрофией, некрозом, десквамацией

*Иммуносупрессивное* – подавление фагоцитоза, продукции цитокинов

# ЗАЩИТА СО СТОРОНЫ ИММУНИТЕТА (1)

## СЕКРЕТОРНЫЙ (МЕСТНЫЙ) ИММУНИТЕТ

S-IgA-предотвращают внедрение возбудителя и его распространение, подавляют репликацию вируса

НА-НА- специфические антитела – нейтрализуют вирус и предотвращают повторное инфицирование, блокируют выход вируса из инфицированных клеток

# ЗАЩИТА СО СТОРОНЫ ИММУНИТЕТА (2)

Клеточно-опосредованный иммунный ответ  
предотвращает развитие осложнений гриппа  
за счет вирусспецифических антител, ЦТЛ  
ИФН-1 типа первый уровень защиты  
ИФН-2 типа и НК-клетки – второй уровень  
защиты

Особо патогенные вирусы – парализуют  
выработку ИФН-1 типа.

ИФН-2 типа – сохраняет ключевую роль в  
защите

# ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

*ВОЗ на 11 октября 2009г.*

*Заболевших 399232, умерло 4735 человек*

**Россия На 29 октября 2009года**

**1896 случаев, 4 случая смерти**

**500 случаев –завозные**

**В Москве 525 случаев (229 – дети),**

**завозные 280 случаев**

*Новое время, №38, октябрь 26,2009г.*

*[www.newsru.com/russia](http://www.newsru.com/russia) 28 окт2009*

**СИМПТОМАТИКА ГРИППА типа A/H1swN1  
у экспериментальных животных  
ж.Антибиотики и химиотерапия,2009,№5-6,с.44**

*Конъюнктивит, Чихание, Снижение активности  
животных, Похудание, Одышка*

*Вибрация грудной клетки при дыхании (хрипы)*

**Симптомы появились через 1 сутки, через 2 суток –  
они проявились у 83% животных.**

*На 6 сутки от момента заражения – пневмония,  
гиперемия ткани легких, явления крупозной  
пневмонии. Длительность заболевания 9 суток*



# СПОСОБЫ КОНТРОЛЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ (Ф.И.Ершов)

| Тип контроля    | Препарат            | Спектр  | Эффект          | Длительность |
|-----------------|---------------------|---------|-----------------|--------------|
| Специфический   | ВАКЦИНА             | Узкий   | Высокий         | Длительная   |
| Химический      | Химический препарат | Узкий   | Низкий-средний  | Короткая     |
| Неспецифический | ИФН, ИИ             | Широкий | Средний-высокий | Короткая     |

# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВАКЦИНАЦИЯ

Принцип вакцинации – создание иммунологической памяти к возбудителю инфекции, защищающей организм при последующей встрече с патогеном, за счет мобилизации факторов иммунной защиты

# ПЕРЕЧЕНЬ ВАКЦИН, РЕКОМЕНДУЕМЫХ ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ

приказ №116 от 01.09.09.Росздравнадзор по Москве

- ГРИППОЛ
- ГРИППОЛ+ПЛЮС
- ГРИППОВАК
- ВАКСИГРИПП (Франция)
- ИНФЛЮВАК (Нидерланды)
- ФЛЮАРИКС (Англия)
- АГРИПАЛ (Италия)

**ВАКЦИНЫ**  
**ОТ ВИРУСА ГРИППА А/Н1swN1**  
**ИНФЛЮВИР**

**моновалентная гриппозная живая вакцина**  
**(использован штамм**  
**А/17Калифорния/2009/38)**

**Производитель ФГУП «НПО МИКРОГЕН»**  
**Москва**

**ВАКЦИНЫ**  
**ОТ ВИРУСА ГРИППА А/Н1swN1**  
**ПАНДЕФЛЮ**

**гриппозная инактивированная вакцина**

**Разработана на основе штаммов Н1N1  
–Н3N2 сезонных вакцин**

**Производитель ФГУ «НПО «Микроген»  
Россия**

**ВАКЦИНЫ**  
**ОТ ВИРУСА ГРИППА А/Н1swN1**

**ГРИППОЛ НЕО**

иннактивированная вакцина  
предназначена для штаммов вируса  
гриппа

**А/Н1N1-Н3N2-и В**

**Производитель ГК «ПЕТРОВАКС»**

**Россия**

**ВАКЦИНЫ**  
**ОТ ВИРУСА ГРИППА А/Н1swN1**  
**ГРИППОЛ ПЛЮС**  
**ВАКЦИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ**

Создана на базе вакцины ГРИППОЛ, с  
1996г. применяется для  
вакцинопрофилактики гриппа.

Показана для детей от 3 до 17 лет

# МАСОЧНЫЙ РЕЖИМ

Маска эффективна только лишь 2 часа

Ношение масок с регулярной сменой каждые 2 часа, правильно одевать необходимо.

В учреждениях здравоохранения маски окрашивают в разные цвета (по часам).



# КЛАССИЧЕСКИЙ ПРОТИВОГРИППОЗНЫЙ ПРЕПАРАТ

- *РЕМАНТАДИН – оказывает ингибирующее влияние на синтез М-белка вируса гриппа А и В, нарушает репродукцию и сборку полноценных вирионов.*

*Среди штаммов H1N1 устойчивы к ремантадину 73%, среди штаммов H3N2 -55%. Устойчивость связана с заменой серина на аспарагин в М-белке (Зарубаев В.В., 2008).*

- *АЛЬГИРЕМ 0.2% раствор ремантадина в сиропе*
  - *= с марта 2008г. Новое имя ОРВИРЕМ*

- *Рекомендуется для детей 1-3 лет,*  
*малотоксичен, хорошо переносится, сокращает длительность интоксикационного синдрома, уменьшает длительность клинических проявлений*

# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Резистентность обусловлена мутациями в том вирусном белке, который является мишенью действия препарата.

Препараты адамантана (ремантадин) –блокаторы M2 белка.

Резистентность обусловлена мутациями в положениях 26,27,30,34 белка M2.

# КОМБИНАЦИЯ РЕМАНТАДИНА С ПРОИЗВОДНЫМИ БЕТУЛИНА ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА ГРИППА

О.В.Савинова, Н. И. Павлова, Е.И.Бореко, 2009.

Совместное использование ремантадина с производными тритерпенового ряда (бетулин и производные бетулоновой кислоты) увеличивает противовирусную активность в отношении вируса гриппа, характер противовирусного действия расценивается как синергический.

*Описана активность производных тритерпенового ряда в отношении ВИЧ и герпеса (Boreko E., 2002).*

# ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ГРИППА

## ЭТИОТРОПНЫЕ БАЗОВЫЕ ХИМИОПРЕПАРАТЫ

*Ремантадин (орвирем)*

*Полирем (полимеразная форма ремантадина)*

*Адапромин – превосходит по спектру Р. И Д., активен в отношении ремантадин-резистентных штаммов*

*Дейтифорин обладает противовирусной активностью в отношении вируса гриппа А, парагриппа типа 3, РС-вируса*

*Рибавирин –ингибитор протеаз, подавляет репродукцию вирусов гриппа А H1N1 -Калифорния и Москва /2009. Отсутствуют аминокислотные замены в белке M2, ответственные за резистентность*

# АРБИДОЛ

Производное индола, противовирусный препарат, предотвращает проникновение вируса в клетку, ингибирует репродукцию вирусов гриппа А, вызвавших заболевание у людей в мае 2009г, препарат чувствителен к вирусу. Препарат обладает токсичностью (402.25 мкг/кг) для культуры клеток и белых мышей.

(ж.Антибиотики и химиотерапия,2009,№3-4,с.14).



# **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АРБИДОЛУ**

**(Романовская А. А., с соавт., 2009)**

**Мутантные вирусы гриппа А, резистентные к АРБИДОЛУ, получены ИН ВИТРО в культуре клеток (20 пассажей) путем пассирования вируса в присутствии препарата.**

**Мишень действия препарата – нейраминидаза, резистентность к нему обусловлена мутациями в положениях K51N, Q27N, Q42H.**

# ОЗЕЛЬТАМАВИР (тамифлю)

## дети старше 12 лет

Подавляет нейраминидазу вирусов гриппа А и В. Вирус погибает в клетке. Снижает патогенность вирусов, уменьшает выход вирусов из инфицированных клеток, снижает развитие вторичных осложнений. Устойчивость к тамифлю, среди штаммов H1N1, выявлена в 58.3% случаев, а среди штаммов H3N2 в 21/0% (Зарубаев В.В., 2008). Побочные эффекты – тошнота (15%), диарея (9.5%), отит (8.7%), боли в животе (4.7%). Резистентность обусловлена в активном сайте R292K и E119G  
NA

# РЕЛЕНЗА

Лечение и профилактика гриппа типа А и В

Суточная доза 10 мг, препарат вводится ингаляционным путем.

у взрослых и детей старше 5 лет.

Ингибирует нейраминидазу , блокирует репликацию вирусов гриппа А и В.

Побочные реакции редки бронхоспазм, одышка, аллергические реакции



# ИНГАВИРИН

**Имидазолил этанамид пентандиовой  
кислоты**

**Ингавири́н нарушает синтез и созревание полифункционального RNP-белка, препятствуя образованию структурно зрелой части РНП вируса проникновению вируса в ядро клетки**

**Активен в отношении вируса типа H1N1,  
H3N2**

**Коэффициент подавления гемагглютинаина  
от 50 до 75%**

# ВЫВОД

**Применение только этиотропных препаратов при гриппе недостаточно. Максимальный клинический эффект может быть получен только при сочетанном применении препаратов различного механизма действия, в этом случае достигается подавление репликации вируса и одновременная коррекция нарушений в системе иммунитета и интерферона**

# Острые респираторные вирусные заболевания

разнородная группа инфекционных заболеваний органов дыхания, имеют сходные механизмы развития и множество общих клинических черт. *Это парагрипп, аденовирусная, риновирусная, коронавирусная, респираторно-синтициальная инфекции.*

# **ИНТЕРФЕРОНЫ**

**значимая составляющая комплексной терапии  
ОРВИ и гриппа**

**Для ИФН точкой приложения являются вирусные мРНК, которые блокируются интерферониндуцированными белками, останавливая трансляцию вирусных белков, подавляя репродукцию вируса.**

**Механизм универсален при всех вирусных респираторных инфекциях.**

**ИФН потенцирует вирусиндуцированный апоптоз, предупреждая формирование полноценного вирусного потомства**

# ИНТЕРФЕРОН альфа

# ИНТЕРФЕРОН-гамма

ИФН -  $\alpha\beta$  (1 тип): препараты контроль развития широкого спектра вирусных инфекций за счет ингибирования любой стадии вирусного цикла проникновения вируса в клетку: Транскрипции, Созревания, Сборки, Высвобождения вирусных частиц из клетки

ИФН-гамма (2 тип): препарат ингарон. Активность гамма-интерферона реализуется через активацию протеинкиназы, приводящей к активации и транскрипции целого семейства генов, кодирующих факторы резистентности к инфекционным агентам.

**Продолжительность симптомов (в днях)  
у больных гриппом  
ж. Антибиотики и химиотерапия,  
2009, №3-4, с.23**

| <b>СИМПТОМЫ</b>  | <b>ВИФЕРОН<br/>n35</b> | <b>АРБИДОЛ<br/>n40</b> | <b>ПЛАЦЕБО<br/>n30</b> |
|------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Лихорадка</b> | <b>1.5±0.13</b>        | <b>2.13±0.16</b>       | <b>3.5±0.21</b>        |
| <b>Токсикоз</b>  | <b>2.1±0.15</b>        | <b>2.77±0.15</b>       | <b>2.88±0.18</b>       |
| <b>Ринит</b>     | <b>2.61±0.15</b>       | <b>3.46±0.23</b>       | <b>4.77±0.29</b>       |
| <b>Кашель</b>    | <b>4.03±0.31</b>       | <b>5.68±0.28</b>       | <b>6.12±0.13</b>       |

# ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ

**Самостоятельный класс гетерогенных по составу высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью «включать» систему интерферона и вызывать в клетках и организме в целом синтез собственных (эндогенных) интерферонов**

*проф.С. С. Григорян (лаборатория индукторов ИФН  
НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН)*

# КЛАССИФИКАЦИЯ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА

Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Петров А.Ю., Коваленко А.Л. (2008)

| Химическая природа  | Препарат<br>(коммерческое название)                     |
|---|---|
| <b>А. СИНТЕТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ<br/>С ОСНОВНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ</b>                               |   |
| <u>Низкомолекулярные:</u><br>Флуореноны<br>Акриданоны<br>Олигопептиды<br>Производное имидазо (4,5-С)<br>квинолина | Амиксин<br>Циклоферон<br>Аллокин<br>Имиквимод (альдара) |
| <u>Полимеры:</u><br>(дс-РНК)  | Полудан<br>Полигуацил                                   |



## **Б. ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОСНОВНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

### ***Полифенолы***

Кагоцел  
Мегосин  
Саврац  
Рагосин  
Гозалидон

### ***Полимеры (дс-РНК)***

Ридостин  
Ларифан

### ***Производные флавоноидов и аминокислот***

Протефлазид

## В.ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ВТОРИЧНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Т-миметики*

Тимоген  
Тактивин  
Изопринозин  
(гропринозин)  
Иммунофан

*Иммуномодуляторы  
бактериального*

Лактобактерин  
Биоспорин

*Вакцинообразные препараты  
происхождения - эубиотич.*

Бронхомунал  
Рибомунил  
ИРС-19  
Уроваксом

## **В. ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ВТОРИЧНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

|  |   |
|--|---|
| <b><i>Липополисахариды</i></b>                                 | <b>Пирогенал<br/>Продигиозан</b>                      |
| <b><i>Производные нуклеиновых кислот</i></b>                   | <b>Натрия нуклеинат</b>                               |
| <b><i>Препараты пурина и пиримидина</i></b>                    | <b>Метилурацил<br/>Пентоксил</b>                      |
| <b><i>Производные бензимидазола<br/>Производные индола</i></b> | <b>Дибазол<br/>Арбидол</b>                            |
| <b><i>Растительные иммунокорректоры</i></b>                    | <b>Родиола розовая<br/>Гексал (экстракт эхинацеи)</b> |

## Г. ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП С ВТОРИЧНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

### *Метилксантины*

Теofilлин  
Эуфиллин  
Дипиридамоl (курантил)  
Кофеин

### *Производные изохинолина*

Папаверин  
Ношпа

### *Производные бензофурана*

Кордарон

### *Производные хромена*

Интеркордин

# КАГОЦЕЛ

Высокомолекулярное соединение природного происхождения, на основе госсипола, выделенного из хлопчатника. Индуцирует поздний интерферон 1 типа, который циркулирует в кровотоке в течение 4-5 дней на терапевтическом уровне.

# ЦИКЛОФЕРОН

## ранний индуктор ИФН 1 и 2 –го типов

Частота осложнений  
после  
перенесенного гриппа

| <u>Осложнения</u>                     | <u>Группы больных, получавших</u> |   |
|---------------------------------------|-----------------------------------|---|
|                                       | <u>Циклоферон,<br/>n=266</u>      | <u>Симптоматиче<br/>скую терапию,<br/>n=256</u> |
| <u>Осложненное<br/>течение гриппа</u> | <u>6/ 2,2*</u>                    | <u>55/ 21,4*</u>                                |
| <u>Острый<br/>бронхит</u>             | =                                 | <u>24/ 9,5</u>                                  |
| <u>Ангина</u>                         | =                                 | <u>6/ 2,4</u>                                   |
| <u>Пневмония</u>                      | <u>6/ 2,2*</u>                    | <u>18/ 7,1*</u>                                 |
| <u>Повторные<br/>заболевания</u>      | =                                 | <u>6/ 2,4</u>                                   |

# Тяжелый грипп в стационаре

Инъекционная лекарственная форма раствора циклоферна (по 500мг-2 ампулы) рекомендована для лечения тяжелых пациентов в стационарных условиях, препарат включен в стандарт лечения гриппа (приказ Минздравсоцразвития России № 460 от 07.06.2006г).

Циклоферон сочетается с традиционными препаратами используемыми для лечения гриппа и ОРВИ, не вызывает побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Доза циклоферона по 500 мг ежедневно внутримышечно. Циклоферон снижает выраженность интоксикации, продолжительность катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. При гриппозной и смешанных инфекциях прием циклоферона способствует гладкому течению постинфекционного периода, предотвращает развитие осложненных форм инфекции, нормализует параметры клеточного иммунитета.

# РАСТВОР РЕАМБЕРИНА

## антигипоксанта с электролитами

С целью поддержки микроциркуляции для улучшения тканевого дыхания, увеличения потребления кислорода тканями для борьбы с гипоксией целесообразно применение сукцинатсодержащих препаратов на основе янтарной кислоты, в основе которых лежит антигипоксический и антиоксидантный механизмы.

К препаратам относится раствор реамберина 1.5% для инфузий. Ионный состав которого максимально сбалансирован и приближается по своему составу к составу плазмы крови.



# Раствор цитофлавина

Метаболический корректор, ориентированный на нормализацию состояний, сопровождающихся нарушением свободнорадикального гомеостаза. Действие реализуется на уровне кислородтранспортной функции.

Цитофлавин подавляет свободнорадикальное окисление, гликолитические реакции, активирует окислительно-восстановительные реакции в цикле трикарбоновых кислот, препятствуя чрезмерной интенсификации процессов липопероксидации, увеличивая содержание ферментов, ответственных за инактивацию интермедиатов кислорода и разлагающих гидроперекиси, (глутатион, каталаза, супероксиддисмутаза и др. пероксидазы), а также свободных радикалов, восстанавливая тиол-дисульфидное равновесие и активность тиолзависимых ферментов антиоксидантной защиты.

# ЦИКЛОФЕРОН

Длительность лихорадочного периода у 81,8% больных, принимавших циклоферон, составила 1-3 суток, только у 22,8% были зарегистрированы температурные реакции сильной степени выраженности (> 38,60С). У 54,6% больных в группе сравнения лихорадка продолжалась более четырех суток и превышала 39,0С. Длительность катаральных явлений и симптомов интоксикации и пациентов, принимавших циклоферон, в среднем на 2-2,5 дня меньше, по сравнению с больными в группе сравнения. Осложнения гриппозной инфекции (бронхит, пневмония) среди пациентов, принимавших циклоферон, наблюдались в 9 раз реже, чем среди лиц, получавших симптоматическую терапию.

# ЦИКЛОФЕРОН

Циклоферон, как средство экстренной профилактики в организованных взрослых коллективах, в период сезонного подъема заболеваемости позволяет изменить структуру заболеваемости, в сторону преобладания легких форм с уменьшением среднетяжелых, тяжелых и осложненных случаев болезни.

Эффект применения циклоферона: (индекс эффективности составил **4.9** при показателе защищенности **79.8%**) в качестве средства экстренной профилактики гриппа и ОРВИ в период осеннего повышенного подъема респираторной заболеваемости.

# ЦИКЛОФЕРОН -ДЕТИ

Эпидемиологическая эффективность у детей: снижение заболеваемости в **2.9-7.2** раза установлена как для моно-, так и для микст-инфекций респираторного тракта.

Отмечается снижение симптомов интоксикации, выраженности и продолжительности катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, отсутствие нежелательных реакций на препарат.

Цитопротективное действие проявляется снижением степени деструкции клеток эпителия на слизистой оболочке полости носа, усиление активности факторов (лизоцим, секреторный иммуноглобулин А) местной неспецифической резистентности.

# ЦИКЛОФЕРОН - ДЕТИ

У детей циклоферон повышал в 4.5 раза (до 531 мг/л, против 119 мг/л) содержание секреторного иммуноглобулина А во входных воротах инфекции, который сохранялся спустя 1 месяц после приема препарата, составив 410.6 мг/мл, подтверждая необходимость его использования с целью повышения естественной иммунорезистентности детей.

Уровень защиты обеспечивается секреторным компонентом иммуноглобулина А и лизоцимом, синтез которых осуществляется в эпителиальных клетках дыхательных путей и секретах пищеварительного тракта (слюна).

**Результаты по экстренной профилактике  
циклофероном в период эпидемических сезонов  
2002/2003 и 2003/2004гг.**

**Индекс эффективности-2.7;**

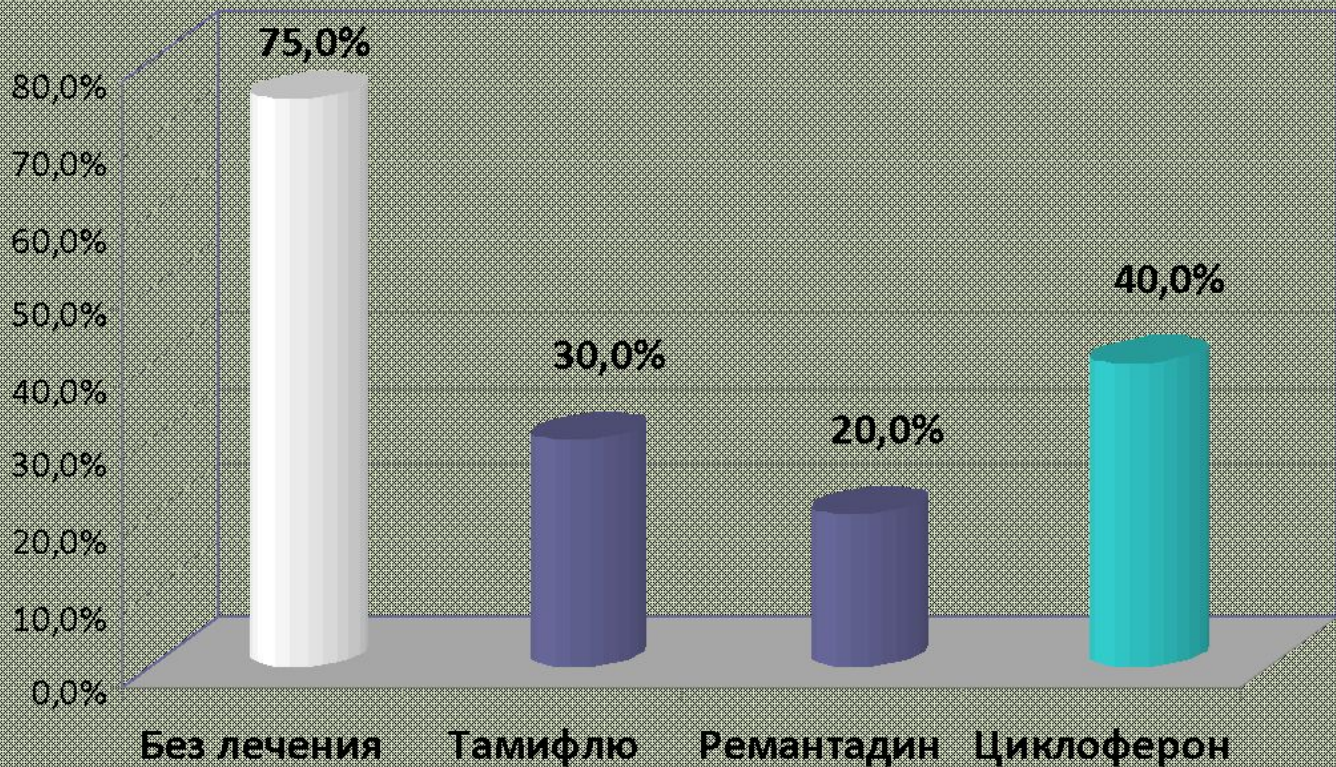
**Показатель защиты-62.9%.**

**Снижение уровня  
заболеваемости в 2.7 раза**

# ЦИКЛОФЕРОН

Влияние противовирусных препаратов на смертность экспериментальных животных при летальной гриппозной пневмонии вызванной вирусом гриппа А/Н1N1 свиньи

Смертность

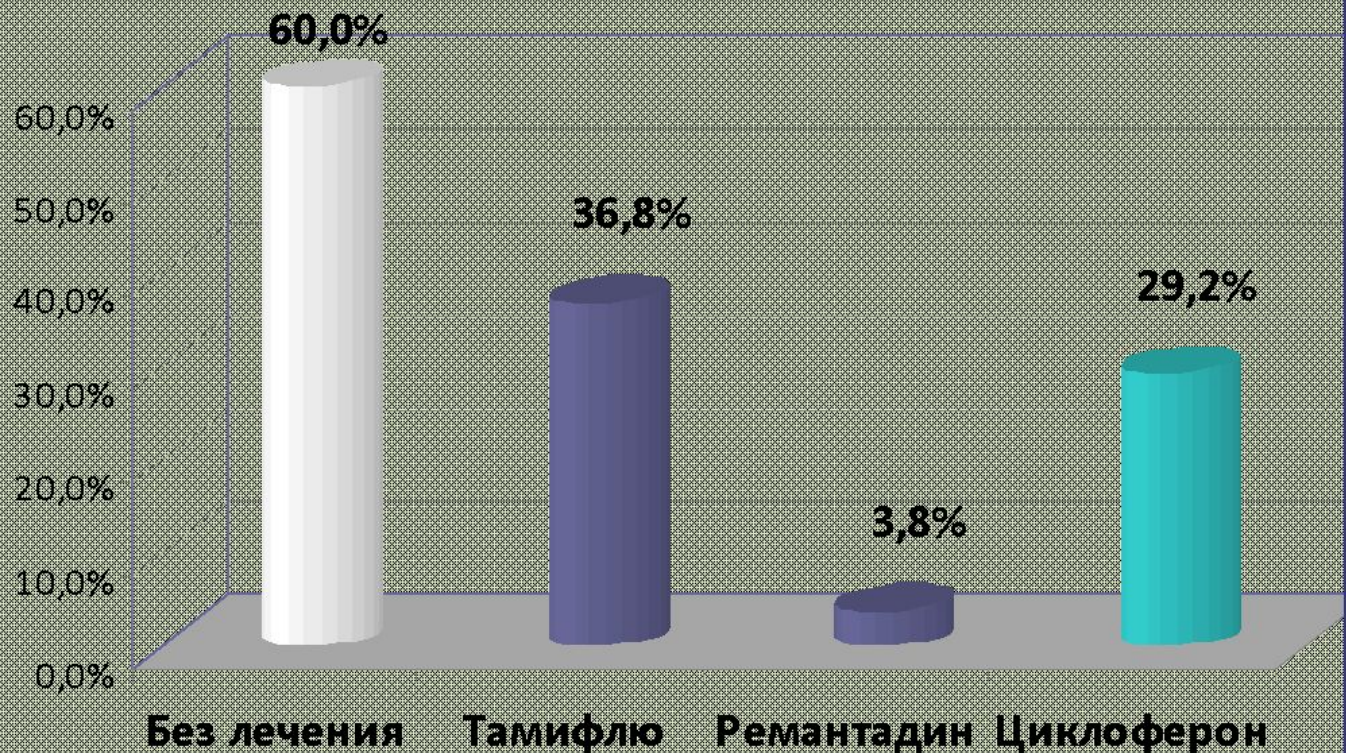


# ЦИКЛОФЕРОН

Влияние противовирусных препаратов на смертность экспериментальных животных при летальной гриппозной пневмонии, вызванной вирусом гриппа

Смертность

А/Н1N1 человека **устойчивого к Тамифлю**

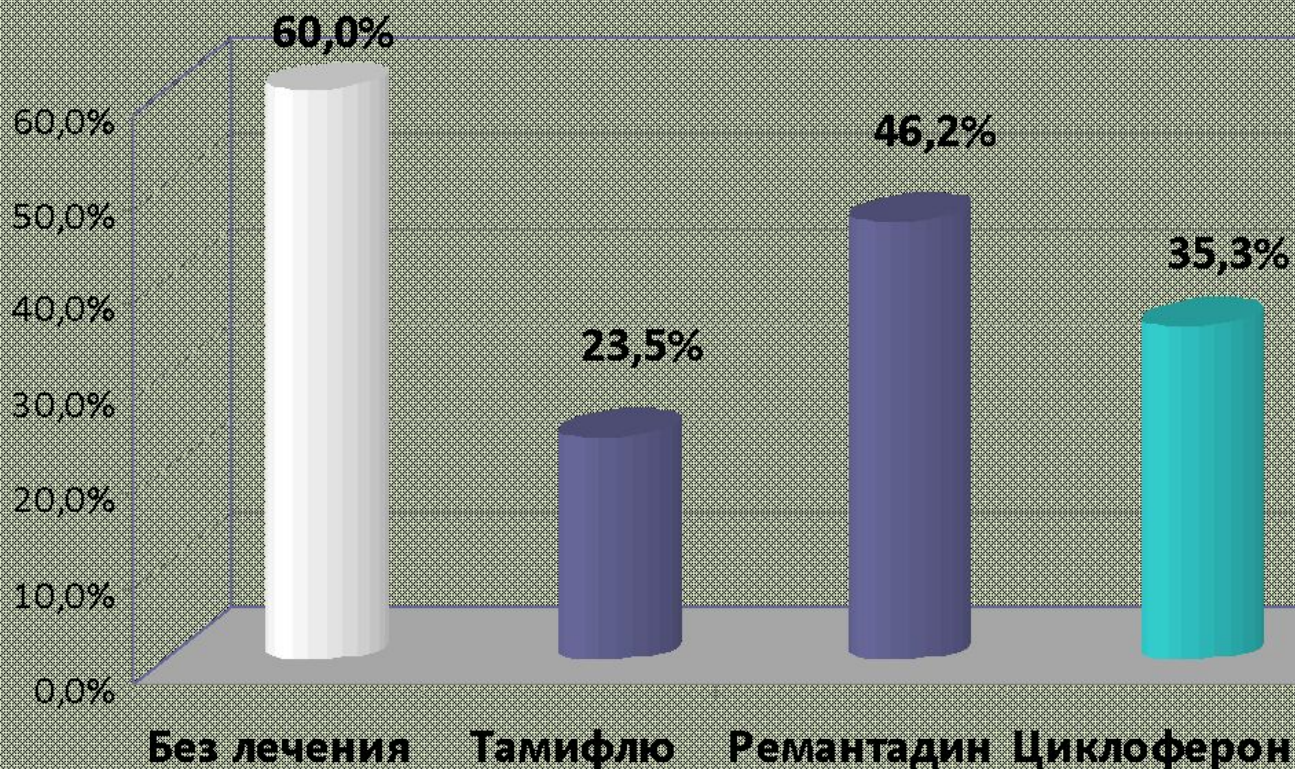




# ЦИКЛОФЕРОН

Влияние противовирусных препаратов на смертность экспериментальных животных при летальной гриппозной пневмонии, вызванной вирусом гриппа А/Н1N1 человека **устойчивого к Ремантадину**

Смертность



# ТЕРАПИЯ ПОСТВИРУСНОЙ (ГРИППОЗНОЙ) АСТЕНИИ

## ЦИТОФЛАВИН

*Метаболическое средство с антиоксидантной активностью*

Препарат обладает адаптогенным действием, может быть использован как средство восстановления организма при интенсивных физических нагрузках с целью повышения работоспособности, облегчения адаптации организма после перенесенных инфекционных (вирусных) заболеваний.

Показания к применению таблетированной формы препарата:

АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (астеноневротический, астенодепрессивный, астеноипохондрический, синдром хронической усталости)

# **ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

**Иммунотропные препараты –  
лекарственные средства,  
оказывающие селективное действие  
на иммунную систему человека**

**Иммуномодуляторы**

**Иммунокорректоры**

**Иммуностимуляторы**

# ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Группа лекарственных средств,  
которые в терапевтических дозах,  
востанавливают функции  
иммунной системы  
(ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ)

# ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Иммунотропные препараты, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы, путем ее нормализации.**

**Иммунотропные препараты изменяющие активность иммунной системы в сторону повышения (ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ), а в сторону понижения ее активности (ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ)**

# **ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ**

**(Р.М.Хаитов,Б.В.Пинегин,2004)**

- 1.Назначают одновременно в комплексной терапии с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и противопротозойными препаратами**
- 2.Целесообразно их применение с 1-го дня использования этиотропного химиотерапевтического лекарственного средства**
- 3.Для препаратов, стимулирующих фагоцитоз, основанием для назначения препарата, служит клиническая картина заболевания**

# **ПЕРЕЧЕНЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ**

ИРС-19, ИМУДОН, РИБОМУНИЛ

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ МИКРОБНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Мишень для препаратов – фагоцитарные клетки.**

**Повышают функциональную активность фагоцитов, активируют фагоцитоз, синтез провоспалительных цитокинов**

ИМУНОРИКС (ПИДОТИМОД)

**Усиливает активность ЕК и активирует фагоцитоз**



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**