

Лебедев В.В.



Клиника и лечение
высокопатогенного гриппа А
(H1N1) 2009

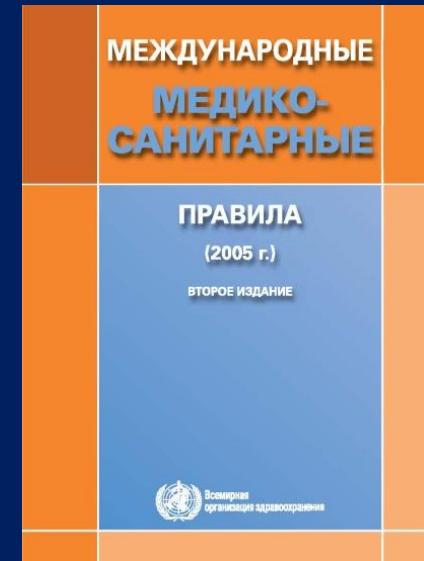
2011 г.

Особо опасные инфекции

Инфекционные болезни

- способные к эпидемическому распространению с охватом больших масс населения
- и/или
- вызывающие крайне тяжело протекающие индивидуальные заболевания с высокой летальностью либо инвалидацией переболевших
- могут привести к возникновению чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения
- требуют проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации

Международные медико-санитарные правила 2005 г., действуют с 15.06.2007



**Санитарные правила «Санитарная охрана
территории Российской Федерации.
СП 3.4.2318-08», действуют с 01.05.2008
(Перечень ООИ, прил.1)**

Нозологическая форма	Код по МКБ-10
Холера	A00: A00.0, A00.1, A00.9
Чума	A20: A20.0, A20.1, A20.2, A20.3, A20.7, A20.8, A20.9
Менингококковая болезнь	A39.0, A39.1, A39.2
Полиомиелит, вызванный диким полiovирусом	A80.1, A80.2
Малярия	B50, B51, B52, B53.0
Человеческий грипп, вызванный новым подтиповом	
Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)	U04
Лихорадка Западного Нила	A92.3
Болезнь, вызванная вирусом Эбола	A98.4
Болезнь, вызванная вирусом Марбург	A98.3
Лихорадка Ласса	A96.2
Желтая лихорадка	A95: A95.0, A95.1, A95.9
Лихорадка Денге	A90, A91
Крымская геморрагическая лихорадка	A98.0
Лихорадка Рифт-Вали (долины Рифт)	A92.4
Оспа	B03

Человеческий грипп, вызванный новым подтипом

- Птичий грипп – впервые выявлен у человека в 1997 г.

Гонконг, Вьетнам, Таиланд и др. – 2004 г.

Общее количество подтвержденных случаев гриппа A/H5N1 среди людей с 2003 года по 09.08.2011 г. достигло 564, из них в 330 случаях зарегистрирован летальный исход.

- Свиной грипп – Грипп A /H1N1/California/04/2009 - Пандемия в 2009 -2010 гг.

Общее число зарегистрированных в Европе за период с апреля 2009 г. по июнь 2010 г. случаев смерти, связанных с лабораторно подтвержденным пандемическим гриппом (H1N1) - 2009, составляет 4880. В мире – 18209 летальных исходов. За неделю 21/2010 новых смертельных исходов не зарегистрировано.

10 августа 2010 г. – Генеральный директор ВОЗ д-р Маргарет Чен заявила, что новый вирус H1N1 в значительной мере завершил цикл своего развития, и сейчас мы вступаем в послепандемический период.

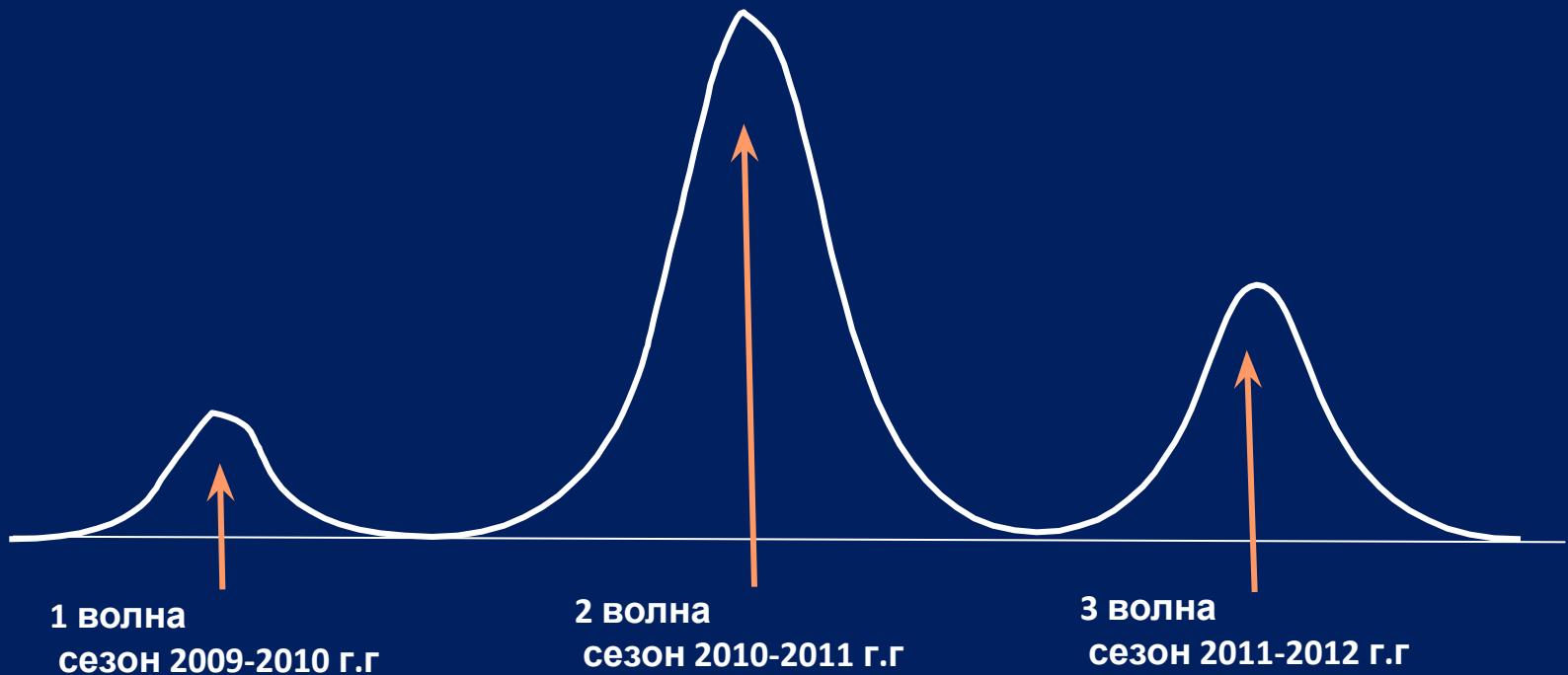


- Пандемии непредсказуемы и склонны преподносить сюрпризы. Двух схожих пандемий еще не было. Развитие этой пандемии происходило гораздо более благоприятно по сравнению с тем, чего мы опасались немногим более года назад. На этот раз нам просто повезло.

- В Краснодарском Крае за 12 месяцев 2009 г. заболеваемость ОРВИ составила 447755 случаев (интенсивный показатель 8794,6), что на 3,9% меньше по сравнению с 2008 г. (465938 случаев, интенсивный показатель – 9151,7).
- В 2009 г. грипп зарегистрирован у 794 человек (интенсивный показатель 15,6) по сравнению с 2008 г. заболеваемость увеличилась в 4,2 раза.
- Пандемический грипп А(N1N1)2009 зарегистрирован в 620 случаях (летальных исходов 33 – 5,3%).
- Сезонный грипп – 174 случая (летальных исходов 4 – 2,3%).

В течение предстоящих лет волны пандемии H1N1 будут накладываться на сезонный подъем заболеваемости гриппом*

наиболее активная волна пандемии



* НИИ гриппа СЗО РАМН, Методические рекомендации. Пандемия гриппа 2009/10: противовирусная терапия и тактика лечения, 2010

КЛИНИКА ГРИППА

Инкубационный период от 15 ч до 3 сут., чаще в пределах 1—2 сут.
(Птичий грипп – 7 дней)

- В клинической картине доминируют синдромы интоксикации и катарально-респираторный:
- Лихорадка >39 °C
- Острое начало
- Миалгии
- Слабость, недомогание
- Озноб
- Кашель
- Гиперемия слизистой носа и ротоглотки

Критериями тяжести заболевания является выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушение в сфере сознания, гемодинамическая нестабильность, **острая дыхательная недостаточность**, первичная и вторичная пневмония.

ВОЗ. Пандемический грипп А(H1N1)2009

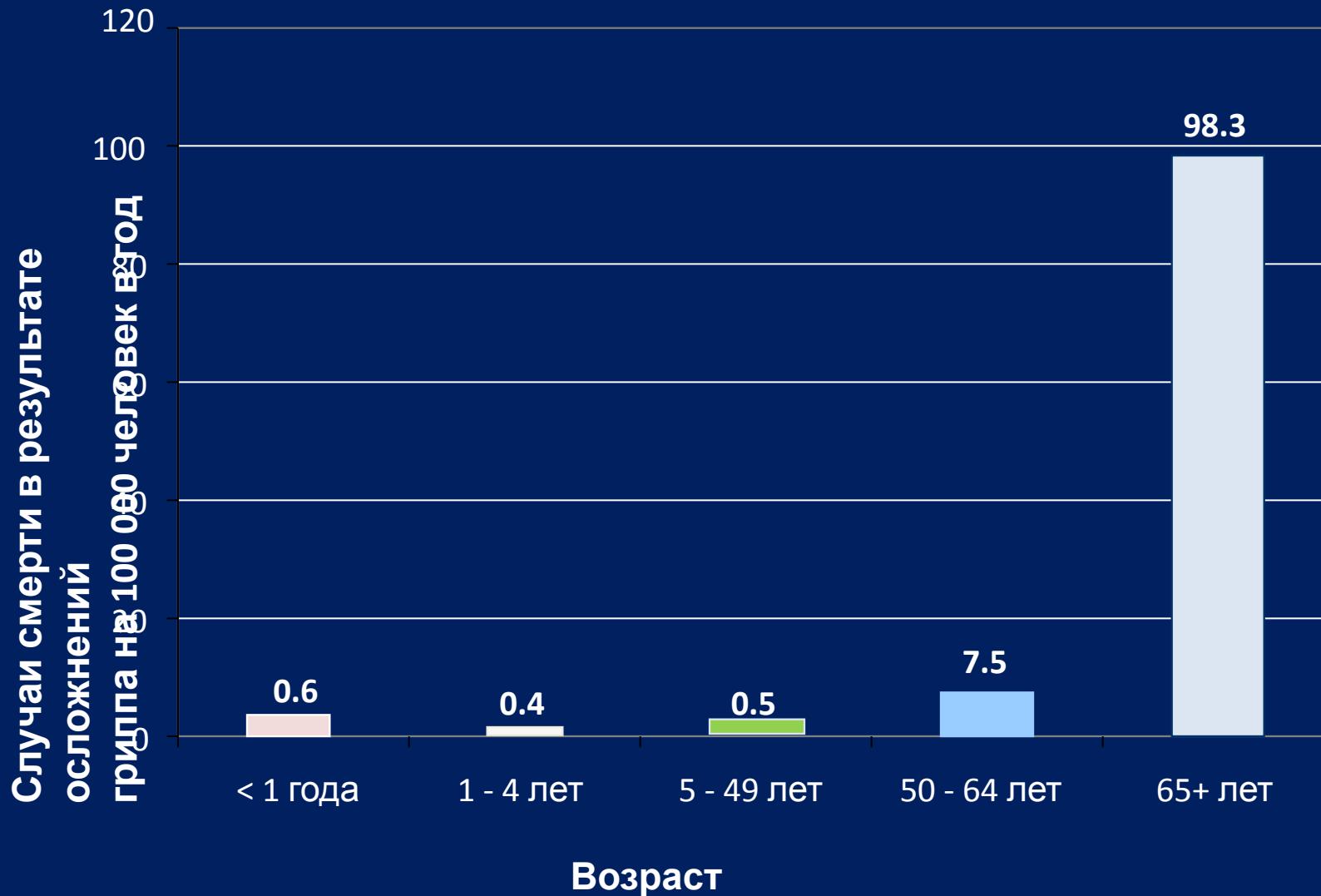
- Во всем мире у большинства пациентов, инфицированных пандемическим вирусом гриппа А (H1N1) - 2009, наблюдаются симптомы заболевания в легкой форме. Больные в основном полностью выздоравливают в течение одной недели, даже при отсутствии лечения.
- Вместе с тем, у небольшого количества здоровых людей, обычно моложе 50 лет, возникает быстрое прогрессирование заболевания с переходом в тяжелую или летальную форму. У этой группы людей наблюдалось развитие тяжелой пневмонии, в результате которой разрушались ткани легких и возникала декомпенсация в функции многих органов.
- Никаких факторов, которые могли предположить данный характер развития тяжелой формы заболевания, пока не выявлено и исследования в данном направлении продолжаются.

Клинические особенности пандемического гриппа A/H1N1 2009

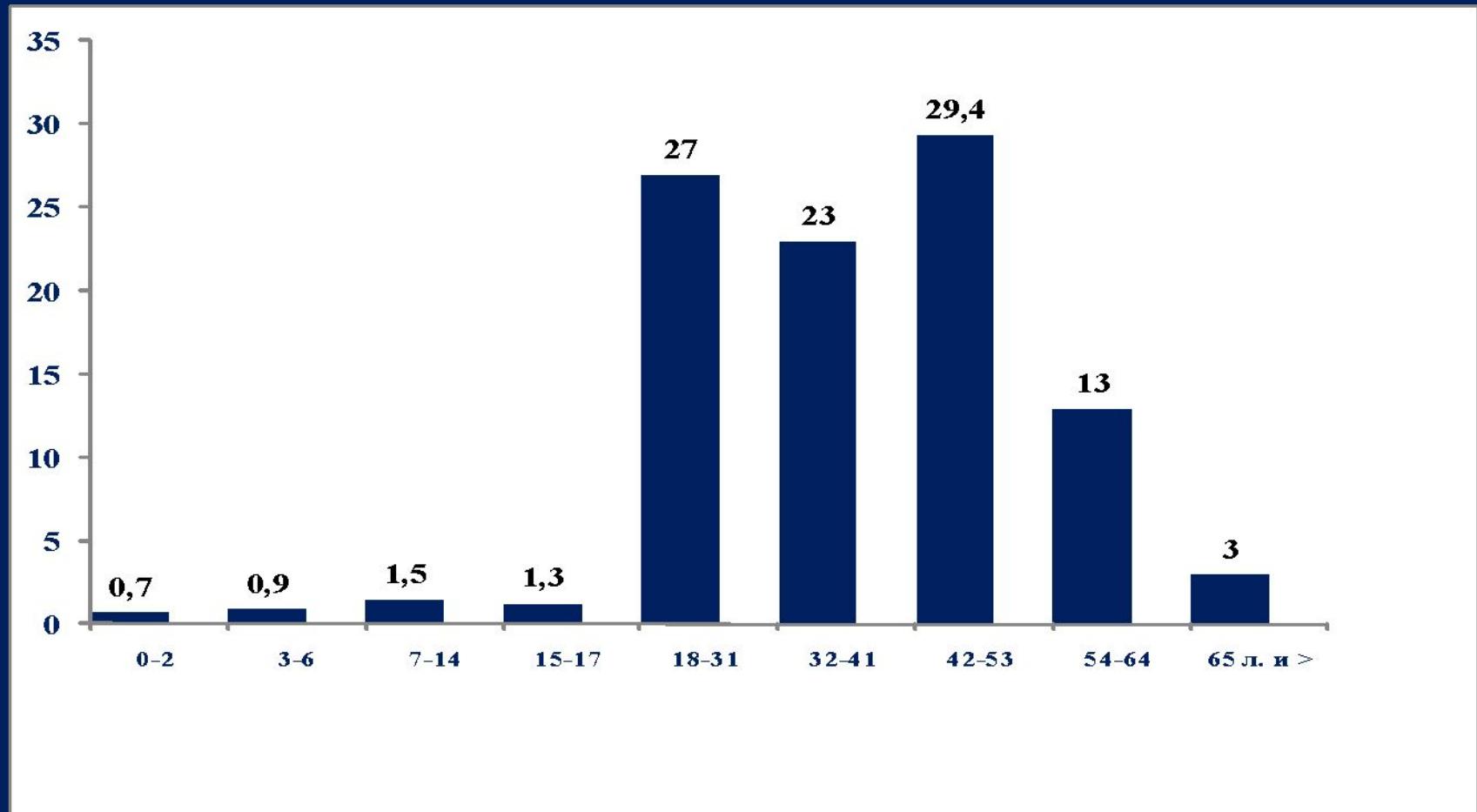
по сравнению с сезонным

- ✓ Повышенный риск **тяжелых** случаев заболевания среди ранее здоровых **молодых** людей, **с ожирением и беременных,**
- ✓ Ухудшение состояния через 3 – 5 дней от начала заболевания
- ✓ **Быстрый** темп развития острой дыхательной недостаточности

Случаи смерти, связанные с осложнениями гриппа. Сезонный грипп.



Возрастная структура умерших от гриппа в эпидемию H1N1 2009 года *



КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИППА А (H1N1) 2009 С ЛЕТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ

- Нами проанализирована 31 история болезни умерших от гриппа А (H1N1) в стационарах Краснодарского края. Во всех случаях этиология заболевания была подтверждена результатами ПЦР-исследования. Возраст больных колебался от 17 до 56 лет, в среднем составил $36 \pm 2,3$ лет. Мужчин было 15, женщин – 16.
- Впервые за медицинской помощью пациенты обращались с 1 по 16 день заболевания, в среднем на $5,2 \pm 0,8$ день.
- В поликлинику по месту жительства обратились 12 (39%) человек, в скорую помощь – 9 (29%), в больницу – 8 (26%), в женскую консультацию – 1 (3%), к ЛОР-врачу -1(3%).
- В эпидемиологическом анамнезе контакт с больными ОРЗ отмечен только в 3 (10%) случаях.
- Вакцинацию от сезонного и/или «высокопатогенного» гриппа отрицали все пациенты.

- Острое начало заболевания с повышение температуры тела до 39-40°C имело место у 26 (84%), постепенное – у 5 (16%) человек.
- У всех больных наблюдалась высокая постоянная лихорадка и кашель.
- Боли в грудной клетке зарегистрированы у 10 (32%), интенсивная головная боль -у 8 (26%),
- першение в горле – у 5 (16%),
- тошнота и рвота — у 3 (10%)
- ринорея – у 1 (3%),
- миалгия - у 1 (3%) больного.

У 2 (6%) больных в начале заболевания наблюдалась лакунарная ангина, осложненная паратонзиллитом. Герпес на губах имел место в 2 (6%) случаях, желтуха – в 1 (3%).

- До госпитализации противовирусные препараты получали 3 (10%) пациентов: двое - арбидол со 2 и 3 дня болезни, один - ремантадин с 6 дня болезни. Антибиотики амбулаторно получали 9 (29%) больных: 3 - в таблетированной форме, 6 - парентерально, в том числе 2 пациента получали комбинированную терапию цефтриаксоном/ амоксикилавом и сумамедом с 3 дня болезни.
- Пациенты поступали в стационар со 2 по 18 день заболевания, в среднем на $6,8 \pm 0,8$ день. В 1-3 день болезни госпитализированы 5 (16%) больных, с 4 по 6 день — 16 (52%), на 7 день и позже – 10 (32%). У всех пациентов наблюдалась острая дыхательная недостаточность, связанная с развитием двухсторонней субтотальной и тотальной пневмонии.
- Больные поступали в реанимационное отделение с 3 по 22 день болезни, в среднем на $8,3 \pm 0,8$ день. Перевод на искусственную вентиляцию легких производился на $8,7 \pm 0,8$ день заболевания.
-

Жалобы на нехватку воздуха регистрировались в среднем с $6,2 \pm 0,7$ дня заболевания.

Цианоз отмечен у 18 (58%) больных в среднем на $7,5 \pm 0,8$ день заболевания.

Кровохарканье развились у 9 (29%) пациентов с 4 по 12 дней болезни, в среднем на $7 \pm 0,9$ день.

Диагноз «пневмония» устанавливался больным со 2 по 18 дней болезни, в среднем - на $7 \pm 0,8$ день. У 19 (61%) больных пневмония диагностирована до 6 дня болезни.

Тяжесть заболевания определялась острой дыхательной недостаточностью в результате наличия двухсторонней субтотальной и тотальной пневмонии.

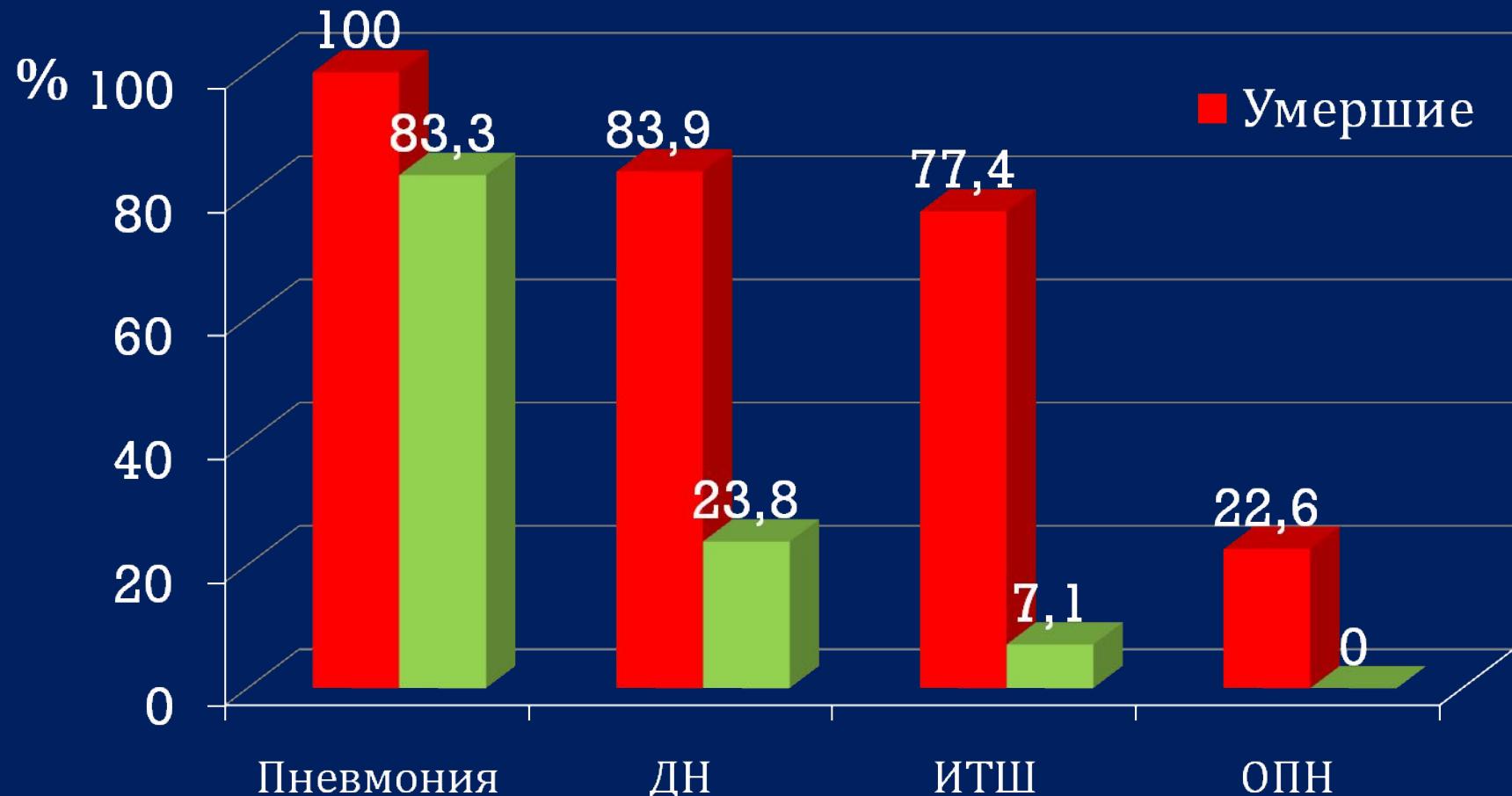
У 4 (13%) пациентов наблюдался спонтанный пневмоторакс, в том числе в 2-х случаях повторный. Из других осложнений регистрировались: ИТШ- у 25 (80%), ОПН - у 7 (23%), острый панкреатит – у 16 (52%) больных.

- Противовирусная терапия в стационаре проводилась 26 (84%) больным, назначалась поздно, в среднем на $8,9 \pm 1,1$ день заболевания.
Осельтамивир получали 23 (74%) человек. Дополнительно к осельтамивиру 11 человек получали другие препараты – арбидол (7), циклоферон (8), кагоцел (2), виферон (2), гриппферон (1), ингавирин (1), ронколейкин (1). Арбидол в качестве единственного противовирусного препарата получали 3 (10%) пациента с $8,0 \pm 1,0$ дня болезни.
- В стационаре адекватная антибактериальная терапия назначалась в среднем с $6,8 \pm 0,8$ дня болезни.
- Летальные исходы регистрировались с 7 по 46 день болезни, в среднем на $15,2 \pm 1,5$ день. На 1 неделе заболевания умерло 2 больных, на 2 неделе — 16, на 3 неделе — 8. Пациенты провели в стационарах от 1 до 29 койко-дней, средний койко-день составил $8,5 \pm 1,2$.
- При патологоанатомическом исследовании выявлялась двусторонняя серозно-десквамативная пневмония с участками некроза межальвеолярных перегородок.

ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ, ПРИ ВЫСОКОПАТОГЕННОМ ГРИППЕ А (H1N1) 2009

- Проведен анализ клинической картины и лечебно-диагностической тактики у 31 больного гриппом А (H1N1) 2009 с летальным исходом (основная группа) и 41 пациента с тяжелой формой заболевания с благоприятным исходом, находившегося на лечении в ГУЗ «СКИБ» Краснодарского края (группа сравнения).
- Во всех случаях этиология заболевания была подтверждена результатами ПЦР-исследования. Для оценки факторов риска и достоверности показателей вычислялись относительный шанс наступления события (**odds ratio**), хи-квадрат с поправкой Йейтса, двусторонний критерий Фишера.
- Группы больных достоверно не отличались по полу и возрасту. Вакцинацию от сезонного и/или «высокопатогенного» гриппа отрицали все пациенты.

Осложнения



У всех умерших наблюдалась острая дыхательная недостаточность, связанная с развитием двухсторонней субтотальной или тотальной пневмонии. Существенно чаще в группе погибших регистрировались дыхательная недостаточность, ИТШ, ОПН.

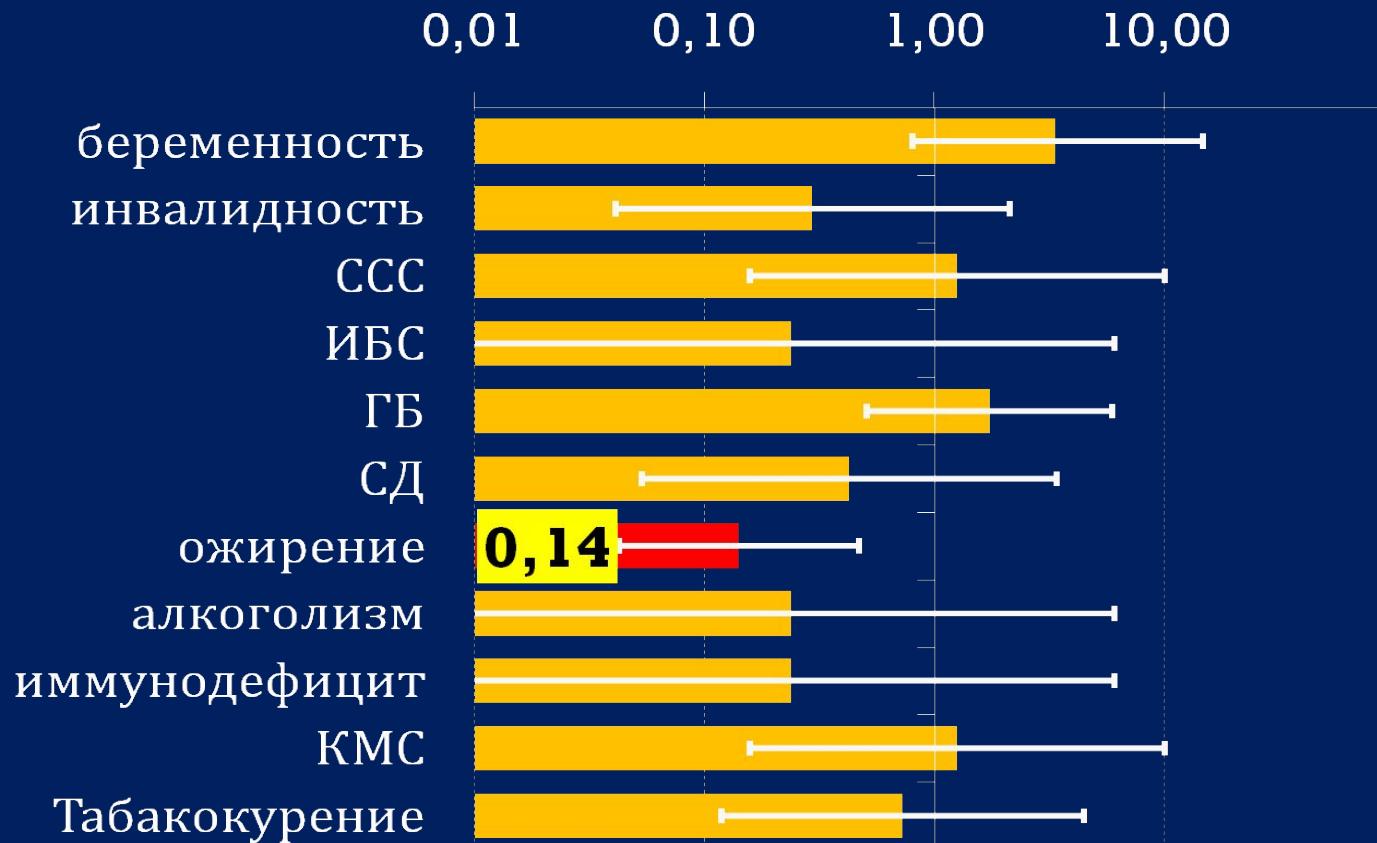
OR (шанс наступления события) выживаемости в зависимости от дня госпитализации



Госпитализация пациентов в первые 3 дня от начала заболевания повышала вероятность выживаемости в 4,8 раза. Кроме того, госпитализация больного в ГУЗ «СКИБ» Краснодарского края по сравнению с другими стационарами повышала вероятность выживания в 4,1 раза.

OR (шанс наступления события) выживаемости в зависимости от сопутствующей патологии

У погибших: ожирение – 14 (45%), беременность – 2 (6%), сахарный диабет – 2 (6%), врожденный порок сердца – 1 (3%), курение – 2 (6%), ВИЧ-инфекция с наркоманией и хроническим гепатитом – 1 (3%), алкоголизм – 1 (3%). Трое больных были инвалидами 1-2 групп. Наличие у больных ожирения повышало вероятность их гибели в 10,4 раза.



Назначение ПВТ

ВЫЖИВШИЕ

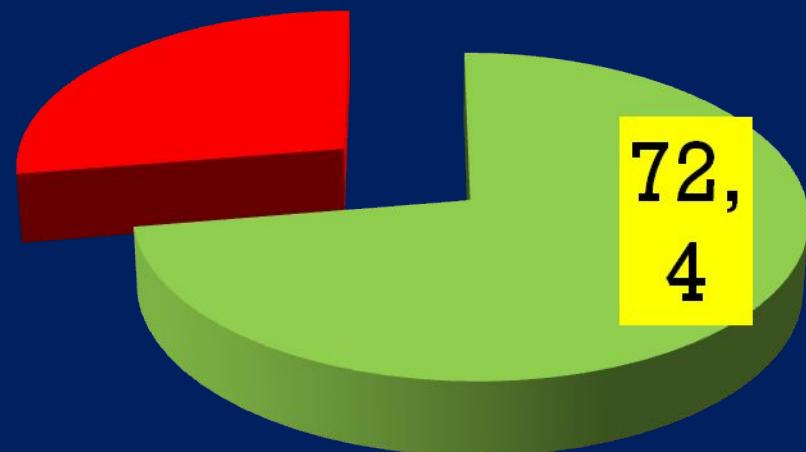
ПВТ назначена на $4,3 \pm 0,4$
день болезни



- Получили ПВТ
- Не получили ПВТ

УМЕРШИЕ

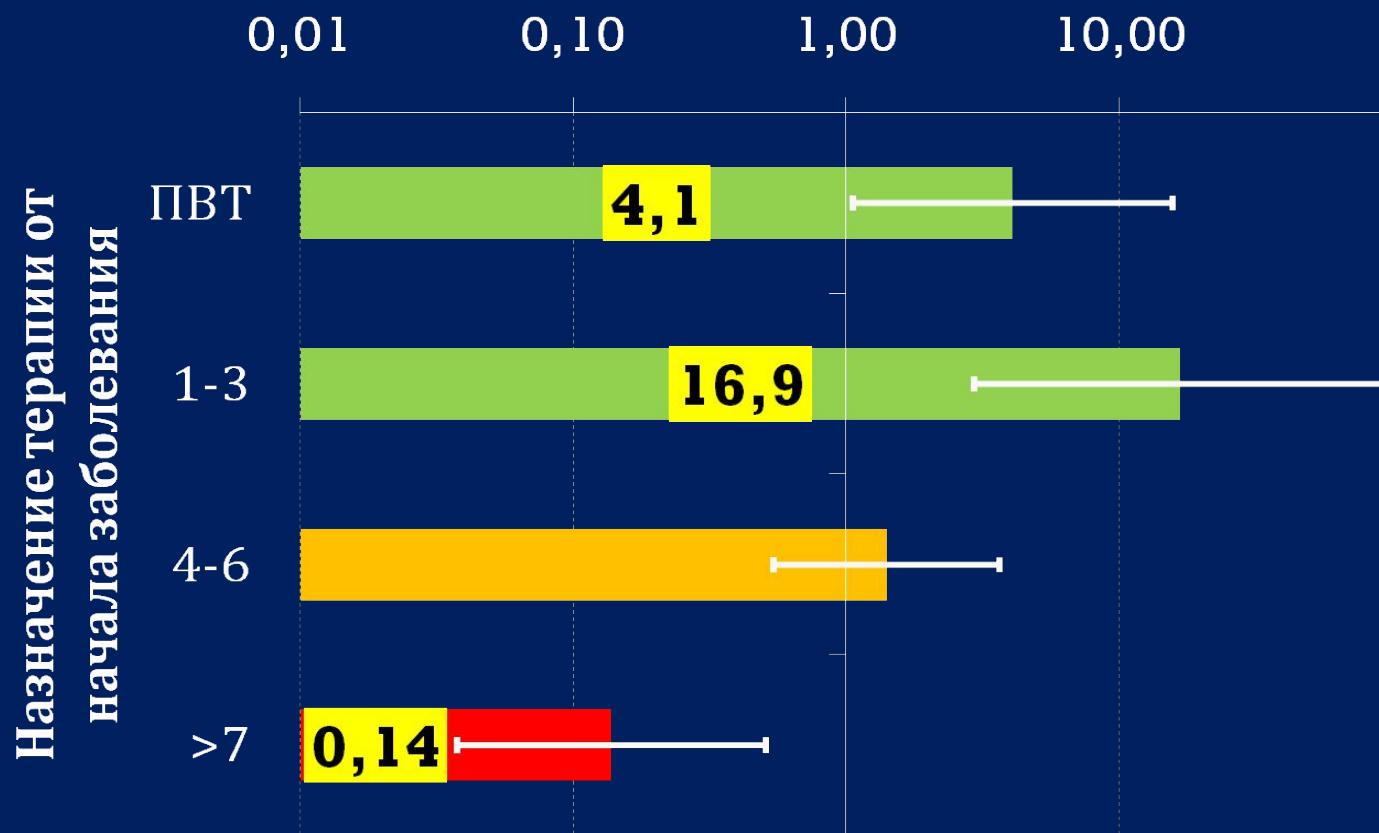
ПВТ назначена на $8,9 \pm 1,1$
день болезни



- Получили ПВТ
- Не получили ПВТ

OR (шанс наступления события) выживаемости в зависимости от дня назначения ПВТ

Назначение противовирусной терапии больным тяжёлой формой гриппа A(H1N1) 2009 повышало их шансы на выживание в 4,1 раза, а назначение в первые три дня заболевания – в 16,9 раз.



**Временные методические рекомендации
«Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного
высокопатогенным вирусом типа А H1N1 для взрослых»
(Информационное письмо Минздравсоцразвития от
30.06.09 г.
№ 24-0/10/1-4053)**

ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ ГРИПП А (H1N1)/ КАЛИФОРНИЯ/2009
ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО
для врачей лечебно-профилактических учреждений Краснодарского края от 03
ноября 2009 года

ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ ГРИПП А (H1N1)/ КАЛИФОРНИЯ/2009
(организационные мероприятия, подходы к лечению)
ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО
для врачей лечебно-профилактических учреждений Краснодарского края от 24
ноября 2009 года

Временный алгоритм действия врача при поступлении больных гриппом, ОРВИ и внебольничными пневмониями

Клинический осмотр больных в полном объеме, в т.ч.:

- Измерить больному АД, пульс, температуру тела
- Измерить ЧДД (за полную!!! минуту).
- Измерить оксигенацию периферической крови с помощью пульсоксиметра.
- Оценить состояние кожных покровов: цвет (синюшность, бледность, акроцианоз).
- Уточнить характер кашля (сухой, влажный, **прожилки крови, кровохарканье**).
- Особо обращать внимание на жалобы больного: одышка, чувство удушья, сжатия за грудиной, затруднения дыхания, боли в грудной клетке.
- Собрать данные о нарушении мочевыделения (снижении диуреза).
- При наличии у пациента одного или нескольких нижеперечисленных признаков – незамедлительная госпитализация в ОРИТ.
- Тщательно собрать эпидемиологический анамнез, в том числе с указанием данных вакцинации от сезонного гриппа
-

Показания для госпитализации в ОРИТ при тяжелом течении ГРИППА (в т.ч. высокопатогенного), тяжелой ПНЕВМОНИИ

- **Общеклинические признаки острой сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности:**
- тахипноэ ≥ 30 /мин;
- $SaO_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии),
- двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация
- систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений ≥ 125 /мин;
- септический шок;
- острая почечная недостаточность;
- нарушение сознания;
- температура тела $< 35,0^{\circ}\text{C}$ или $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$;
- внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.);
- полиорганная недостаточность

Специфическая терапия

- **Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1.**

Арбидол – суточная доза 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов) в течение 7-10 дней *.

или

- **Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма** – 1 раз в день соответственно по 50 000 МЕ и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*

- * *Примечание - кроме беременных женщин*

Интерферон альфа-2b – *гриппферон* по 3 капли в каждый носовой ход 5-6 раз в день;
Реаферон-ЕС-липинт- по 500 тыс. МЕ 2 раза в сутки 3 дня

Интерфероном гамма – *ингарон* по 2 капли в каждый носовой ход 5 раз в день 5-7 дней

- Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях – суточная доза 1000000МЕ (по 500000 МЕ /*Виферон-2/* 2 раза в день) в течение 5 суток.

Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1

2.1. Кагоцел в комбинации с Арбидолом*:

кагоцел - в первый день 72 мг, последующие 3 дня по 36 мг в день;

арбидол - суточная доза 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов) в течение 7-10 дней.

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма – 1 раз в день
соответственно по 50 000МЕ и 100 000МЕ через день в течение 10 дней,
после перерыва в одну неделю повторяется та же схема *

или

Ингавирин – суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания)*

или

Оセルтамивир - суточная доза 150 мг (по 75 мг в два раза в сутки) в течение 5 дней (с учетом назначения препарата в первые 2-3 дня от начала заболевания)*

Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать Интерферон альфа-2b в суппозиториях суточная доза -1000000МЕ (по 500000 МЕ */виферон-2/* 2 раза в день) в течение 5 суток. Затем поддерживающая терапия суточная доза по 300000МЕ (по 150000 МЕ */виферон-1/* 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение 3 недель.

Лечение взрослых больных тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа АН1Н1.

Кагоцел в комбинации с Арбидолом:

кагоцел - в первый день 72 мг /2табл. 3 раза/ в день, последующие 3 дня по 36 мг /1 табл. 3 раза /в день,

арбидол - ежедневно по 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов) в течение 7-10 дней.

или

Интерферон альфа-2b в комбинации с Интерфероном гамма – 1 раз в день соответственно по 50 000МЕ и 100 000МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема *

или

Интерферон гамма – суточная доза 18000 мг (1 раз в день) в течение 15 дней*

или

Ингавирин – суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 7 дней (с учетом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания)*

или

Оセルтамивир - суточная доза 150 мг (по 75 мг в два раза в сутки) в течение 5 дней (с учетом эффективности препарата в первые 3 дня от начала заболевания)*

Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях из расчета – суточная доза -1000000МЕ (по 500000МЕ /виферон-2/ 2 раза в день) в течение 10 суток. Затем поддерживающая терапия по 300000МЕ (по 150000МЕ /виферон-1/ 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение 3 недель.

•

**МЗ И СГ. ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
"О ПРИМЕНЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЖЕНЩИН В
ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ГРИППА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ТИПА А/Н1N1."**

В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию осложнений, угрожающих жизни, им показано назначение противовирусных препаратов при лечении инфекции, вызываемой новым гриппом типа А(Н1N1).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, лечение антиретровирусным препаратом осельтамивиром беременных женщин следует начинать как можно раньше после появления симптомов, не дожидаясь результатов лабораторных тестов, поскольку осельтамивир наиболее эффективен в течение первых 48 часов заболевания.

Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо начинать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир.

Рекомендации в отношении дозировки противовирусных препаратов женщинам в период беременности и в послеродовый период при лечении инфекции, вызываемой вирусом гриппа типа А(H1N1)

Оセルтамивир - 75 мг капсула или 75 мг суспензии дважды в день в течение 5 дней

Занамивир - две 5-мг ингаляции (всего 10 мг) дважды в день в течение 5 дней

Оセルтамивир и занамивир - это препараты, по уровню безопасности, относящиеся к категории «С».

При назначении терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение.



- **Ингаляции через небулайзер:**
 - броходилятаторы (беродуал) – по 0,5-2мл разводят с 3мл теплого физ. раствора 3-4 раза в сутки;
- **через 15-20 мин.**
 - муколитики (лазолван) – по 2 мл смешивают с 2мл. теплого физ. раствора 3-4 раза в сутки
- **Симптоматическое лечение**

анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (**парацетамол, найз, нимулид, диклофенак /ортофен/, перфалган**) средства, применяемые для лечения аллергических реакций, гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на органы дыхания, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания, витамины и прочие средства) – по показаниям.

ВОЗ. Классы противовирусных препаратов

1. Ингибиторы нейраминидазы

препараты первой линии, рекомендуемые ВОЗ¹

- Озельтамивир (Тамифлю)
- Занамивир (Реленза)

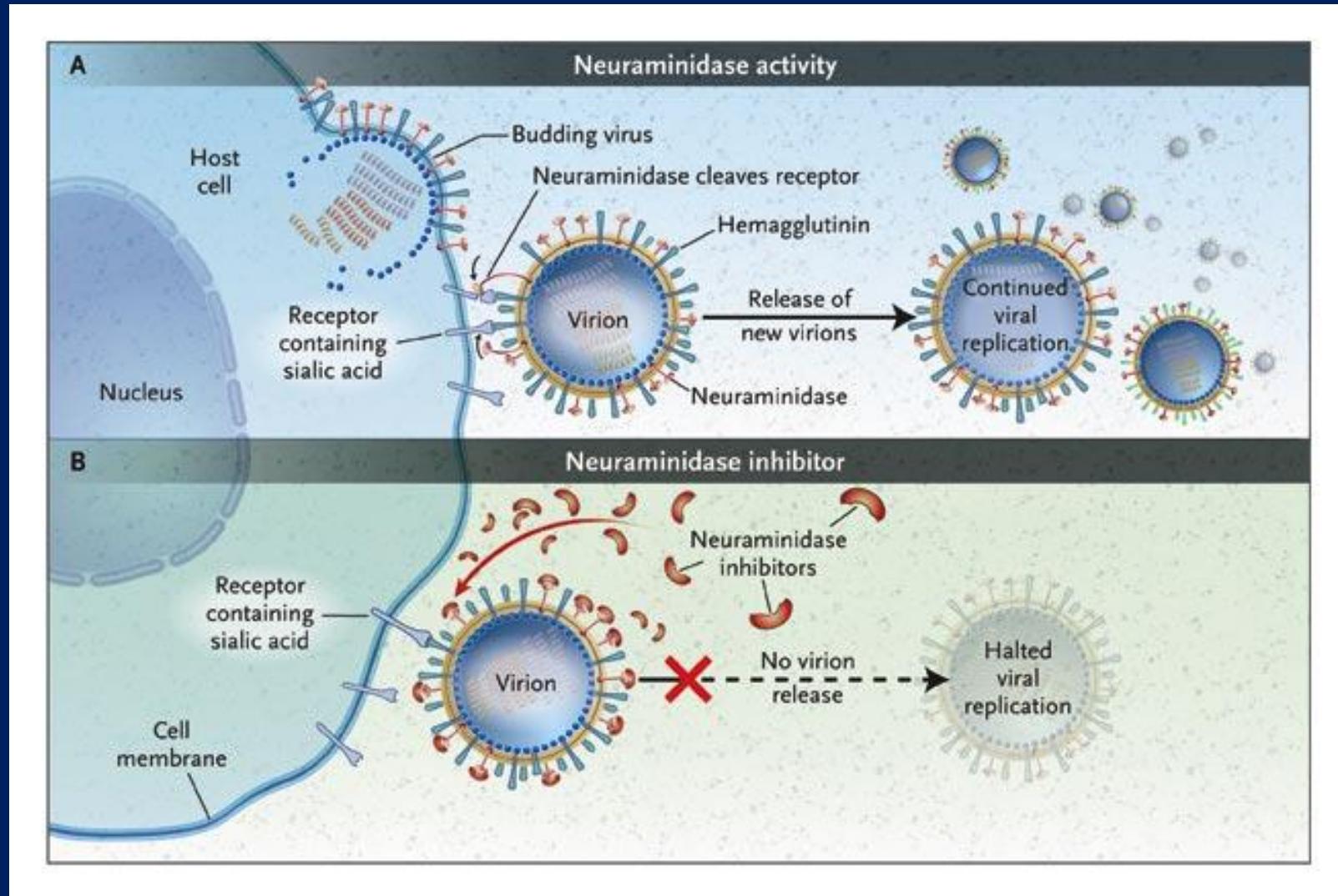
2. Адамантаны (блокаторы M2 каналов вируса)

не рекомендованы ВОЗ для профилактики и лечения гриппа, особенно у беременных и детей до года¹ (высокая резистентность, меньшая безопасность)

- Амантадин
- Римантадин

Ингибиторы нейраминидазы: механизм действия

Предотвращают выделение вируса из клетки и распространение в дыхательных путях



Осельтамивир - фармакокинетика

- **Быстрое всасывание при приеме внутрь и превращение в активный метаболит**
- **Высокая биодоступность (~80% для активного метаболита)**
- **Продолжительный период полувыведения (T_{1/2})**
- **Выведение через почки (коррекция дозы при клиренсе тему цитохрома P450)**



- **форма выпуска: капсулы по 75 мг,**

Ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир

- **Осельтамивир** - ингибитор нейраминидазы осельтамивир, приготовленный в виде капсул или пероральной суппозиции (**Тамифлю®**), одобрен Управлением по контролю продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) для лечения неосложненного острого гриппа у пациентов в возрасте 1 года и старше, у которых симптомы проявляются дольше 2 дней. FDA выдало «Разрешение на применение в чрезвычайной ситуации» (EUA), разрешающее лечение осельтамивиром больных гриппом (H1N1) – 2009 в возрасте до 1 года.

Ингибиторы нейраминидазы: занамивир



- **Реленза** – ингаляционный занамивир, производитель **GlaxoSmithKline**
- Порошок для вдыхания через рот с использованием распылителя(дискхалера) у детей и взрослых по 10 мг 2 раза в сутки 5 дней
- **Побочные эффекты:** частота нежелательных явлений при приеме Занамивира сопоставима с таковой при приеме плацебо¹, имеются крайне редкие сообщения о развитии аллергических реакций², кожной сыпи² и бронхоспазма²
- Не рекомендован к применению у детей младше 5 лет, беременных и кормящих женщин
- Характеризуется низкой системной биодоступностью (10-20%)³, не подвергается метаболизму в печени, не выявлено клинических значимых лекарственных взаимодействий, выводится почками⁴ в неизмененном виде

1 - Monto A.S. et al. JAMA 1999; 282; 31-5.2 – Инструкция по медицинскому применению препарата Реленза; 3 – Peng AW. et al. J Clin Pharmacol 2000; 40:242-9; 4 - Daniel MJ et al. Clin Pharmacokinet 1999; 36(Suppl 1): 41-50;

«Арбидол» - отечественный противовирусный препарат, относится к ингибиторам слияния (фузии), ингибирует репродукцию основных антигенных подтипов вируса гриппа (включая «птичий» и штаммы, резистентные к ремантадину), парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, ротавирусов, коронавирусов и аденоvируса.

Применяется в России с 1988 г.



Схемы применения Арбидола®

Взрослые и подростки ≥12 лет (капсулы)

Лечение	Постконтактная профилактика	Сезонная профилактика
200мг 4 раза в сутки, курс – 5 дней	200 мг 1 раза в сутки, курс – 10 -14 дней	200 мг 2 раза в неделю, курс – 3 недели

Дети от 6 до 12 лет (капсулы, таблетки)

Лечение	Постконтактная профилактика	Сезонная профилактика
100мг 4 раза в сутки, курс – 5 дней	200 мг 1 раза в сутки, курс – 10 -14 дней	100 мг 2 раза в неделю, курс – 3 недели

Дети от 3 до 6 лет (таблетки)

Лечение	Постконтактная профилактика	Сезонная профилактика
50 мг 4 раза в сутки, курс – 5 дней	50 мг 1 раза в сутки, курс – 10 -14 дней	50 мг 2 раза в неделю, курс – 3 недели

ВИФЕРОН®

Рекомбинантный интерферон альфа-2.

Лекарственные формы: - Ректальные суппозитории

- Мазь в тубах

- Гель в тубах



**Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий
препарат с антиоксидантным комплексом**

**ВИФЕРОН - ЕДИНСТВЕННЫЙ ИЗ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА
РАЗРЕШЕННЫЙ МЗ РФ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕ ТОЛЬКО ВЗРОСЛЫХ, НО И
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН с 14-ой недели**

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН г.Москва
Производство ООО «ФЕРОН», г. Москва

ГРИПП И ОРВИ

ВИФЕРОН®

Профилактика	Лечебная схема
<p>Свечи: по 1 свече 2 раза в сутки 3 раза в неделю в течение 4-х недель</p> <p>Мазь/гель: на слизистую оболочку носовых ходов 2 раза в день утром и вечером в теч.2-х недель, далее 2-3 раза в неделю дважды в день в течение месяца.</p>	<p>Свечи: по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней (1 курс). По клиническим показаниям терапия Вифероном может быть продолжена. Перерыв между курсами – 5 дней.</p> <p>Мазь/гель: на слизистую оболочку носовых ходов 2 раза в день утром и вечером на весь период заболевания</p>

АМИКСИН® (тилорон) - низкомолекулярный индуктор синтеза интерферона

- Индуцирует выработку интерферонов физиологичным образом
- Обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием
- Имеет клинически доказанную эффективность и безопасность при различных нозологиях

Форма выпуска – таблетки, покрытые оболочкой

- Дозировка – 0,125 и 0,60 г
- Упаковка – по 10 или 6 таблеток



Схемы назначения АМИКСИНА

Плановая профилактика ОРВИ и гриппа	Экстренная профилактика* (в очаге больного ОРВИ или при контакте с ним) ¹	Лечение ОРВИ и гриппа
По 1 таблетке (125 мг) в неделю в течение 6-ти недель	2 таблетки (250 мг) в 1-е сутки, далее по 1 таблетке (125 мг) через 48 часов, на курс 6 таблеток	По 1 таблетке (125 мг) в сутки первые 2 дня лечения, далее по 1 таблетке через 48 часов, на курс 6 таблеток

Детям с 7-ми до 14 лет АМИКСИН® назначается в дозировке 60 мг

Клиника гриппа A(H1N1)2009 у беременных

- В ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» департамента здравоохранения Краснодарского края в период эпидемии высокопатогенного гриппа в ноябре-декабре 2009 г. с диагнозами «ОРВИ, грипп, пневмония» было пролечено 148 беременных.
- Из них – 130 жительниц г. Краснодара, 10 - других районов Краснодарского края, 7 - Республики Адыгея, 1 - другого региона РФ.
- Грипп A(H1N1)2009 методом ПЦР установлен у 109 (73,7%) беременных.

Диагнозы при поступлении

Больные обращались за медицинской помощью в среднем на $2,8 \pm 0,2$ день.

При первичном обращении было госпитализировано 99% заболевших.



Симптомы высокопатогенного гриппа у беременных

- У всех беременных заболевание начиналось **остро**, повышение температуры с ознобом отметили 95%.
- Температура
 - 37-37,9°C – у 27%
 - 38-38,9°C – у 54%
 - выше 39°C – у 18%
- Продолжительность лихорадки в среднем составляла $4,3 \pm 0,3$ дня.
- Жалобы на миалгии предъявили 27%, головную боль – 24%, снижение аппетита – 12%, артриты – 14%, боли в грудной клетке – 6%, одышку – 5%.
- Кашель наблюдался у всех беременных, сухой – в 89%. Примесь крови в мокроте была в 1% случаев.

Симптомы высокопатогенного гриппа у беременных



- В начальный период заболевания преобладала лихорадка, другие интоксикационные проявления были выражены меньше, чем при классической картине гриппа А. Катаральный синдром нередко характеризовался только кашлем.

Осложнения гриппа у беременных

- Пневмония развилась у 9%, острый бронхит – у 2% беременных.
- Наблюдались следующие осложнения беременности:
 - угроза прерывания – у 5%
 - фетоплацентарная недостаточность – у 1%
 - гестоз – у 1%.

Лечение беременных с высокопатогенным гриппом

- Противовирусная терапия назначалась 87% беременным с $3,0 \pm 0,2$ по $6,5 \pm 0,3$ дни болезни.
- Назначался осельтамивир – в 46%, виферон – в 38%.
- Антибактериальная терапия проводилась 97% беременным, в том числе 4% – комбинированная.
В реанимационном отделении лечение проведено 7 беременных, из них четырём проводилась интубация и искусственная вентиляция лёгких, 3 - респираторная поддержка с использованием маски.
Летальных исходов среди беременных не было.

Средний койко-день составил $7,7 \pm 0,3$ дня.

Две пациентки переведены в роддом в связи с началом родовой деятельности при сроке беременности 36 и 38 недель.

При анализе результатов лечения были выделены 2 группы пациенток, которым специфическое лечение начиналось **«своевременно», т.е. в первые 48 часов** от начала заболевания.

В 1-ую группу вошли 26 беременных, которым «своевременно» начато лечение **тамифлю**.

Во 2-ую группу вошли 22 беременные, которым «своевременно» начато лечение **вифероном**.

Эффективность лечения тамифлю и вифероном при назначении препаратов в первые 48 часов заболевания

	Тамифлю	Виферон
Число беременных	26	22
Продолжительность лихорадки	$3,2 \pm 0,3$ дня	$5,1 \pm 2,0$ дней
Осложнения	второй волны лихорадки, пневмонии, бронхита и других гнойно-бактериальных осложнений не отмечено	второй волны лихорадки, пневмонии, бронхита и других воспалительных осложнений не наблюдалось.
средний койко-день	$6,9 \pm 0,3$ дней	$7,8 \pm 0,6$ дней

Лечение беременных с гриппом В (n = 46) (ГБУЗ «СКИБ» 2010-2011 гг.)

- Противовирусная терапия назначалась 87% беременным с $3,0 \pm 0,2$ по $6,5 \pm 0,3$ дни болезни:
 - тамифлю – в 30 (65%),
 - виферон – в 6 (13%),
 - тамифлю и виферон – 2 (4%),
 - реленза – 2 (4%) случаях.
- ПВТ не назначалась в 6 (13)% случаях.
- Антибактериальная терапия проводилась 89% беременным, в том числе 4% – комбинированная.
- ✓ В реанимационном отделении лечились 2 беременные с наличием ОДН, проводилась масочная инсуфляция кислорода.
- ✓ Летальных исходов не было. Выписаны с выздоровлением или улучшением 44 беременных. Две пациентки переведены в роддом в связи с началом родовой деятельности.
- ✓ Средний койко-день составил $6,6 \pm 0,3$ дня.
-

Эффективность лечения гриппа В тамифлю и вифероном

	Тамифлю	Виферон
Число беременных	30	6
Продолжительность лихорадки после назначения препарата	$2,1 \pm 0,3$ дня	$2,8 \pm 2,0$ дней
Осложнения	Пневмония – 4 (13%)	Пневмония - 1 (16%)
средний койко-день	$6,7 \pm 0,3$ дней	$6,2 \pm 0,6$ дней

