



Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского Минздрава России



Грипп и ОРВИ: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

***Кафедра инфекционных
болезней***

***Д.м.н., профессор
Ляпина Елена Павловна***



Грипп и ОРВИ – массовые инфекционные заболевания человечества

Ежегодно в России регистрируется до 40 млн. случаев ОРВИ - это 90% всех инфекционных заболеваний



- На одного взрослого приходится 3—4 случая заболевания в год.**
- Доля острых респираторных заболеваний составляет 30 — 40% от потерь рабочего времени среди взрослого населения.**
- От вирусассоциированных осложнений ежегодно в мире умирают от 250 000 до 500 000 человек.**

ВЛИЯНИЕ НА ТРУДОВУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Пропуск работы

В период эпидемии грипп
ответственен
за 45% пропущенных рабочих дней.¹

Снижение производительности труда

В первый рабочий день после
болезни производительность труда
снижается
в среднем на 40%³

Потери предприятия

Потери предприятия от одного эпизода
гриппа составили 9705 рублей (2013 год).
Потери складывались из оплаты
больничного листа и недополученной
прибыли в связи с невыполненной работой²



1. Nichol KL, D'Heilly SJ, Greenberg ME, Ehlinger E. Burden of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination among working adults aged 50–64years. Clin Infect Dis. 2009;48:292–298.
2. Буланов В.Е., Иванов А.В., Шостак Г.Р. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа среди работников нефтегазовой отрасли. Медицина труда и промышленная экология, 2013, №5, с 1-6.
3. Gupta R et al., A model to estimate the cost benefit of an occupational vaccination programme for influenza with Influxac in the UK. HYPERLINK "http://medi.ru/pbmc/88.htm" Pharmacoeconomics. 2002;20(7):475-84.



Грипп/ОРВИ. Экономический ущерб

Из чего складывается экономический ущерб?

- **затраты на лекарственные средства, вызовы врачей, госпитализацию и лечение осложнений;**
- **ущерб от потери рабочих дней, который составляет чуть ли не в десять раз больше, чем затраты на всю медицинскую помощь.**

**На лечение гриппа и его осложнений ежегодно в мире
расходуется около 14,6 млрд. долларов.**

**Экономический ущерб, причиняемый гриппом/ОРВИ в РФ, ежегодно
составляет 86% от экономических потерь, наносимых инфекционными
заболеваниями.**

**В РФ в 2016г. экономический ущерб от острых
инфекции верхних дыхательных путей
множественной и неуточненной локализации
составил 499 550 050,5 тыс. руб.**

≈ 500
млрд.
рублей

Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2016 году».



Роспотребнадзор.

Эпидемиологические особенности ОРЗ

- ✓ уникальная изменчивость антигенных свойств вирусов гриппа, возникновение пандемий

Гиппократ -
первое
упоминание

412 до н.э.



Многочисленные вспышки

«ПАНДЕМИЯ» - убиквитарная инфекция, которая поражает **все возрастные группы** населения, распространяется по земному шару в течение 1 – 2 лет, вызывает клинически **тяжелые формы** заболевания и **повышенную смертность**.

Возбудитель гриппа

семейство

Orthomyxoviridae

род *Influenzavirus A, B и C*

Снабжённые липидной оболочкой
вирионы имеют округлую форму,
которая может варьировать от
сферической радиусом около 100
нм (рис. 1А)

до бациллярной (рис. 1Б) и даже
нитевидной (80–100 × 200–350 нм)



Схематическое строение вируса гриппа

Рибонуклеопротеид
(фрагментированный)
(S-антиген) $\longrightarrow$ тип A

$\swarrow$ тип B $\searrow$ тип C

фермент РНК-полимераза

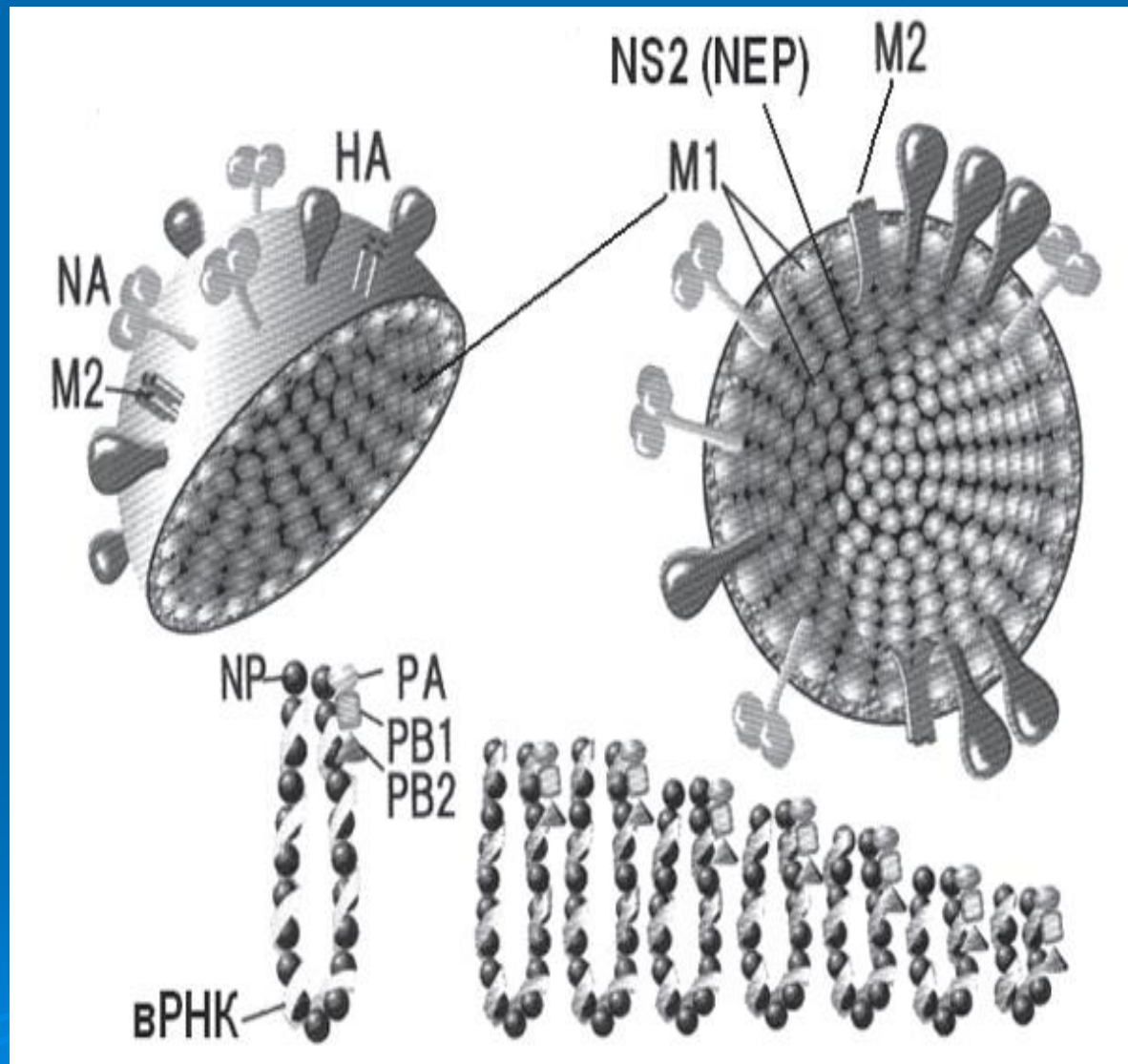
Липогликопротеидная оболочка (поверхностные антигены, липиды, М-белок)

↓

(H)

гемагглютинин

нейраминидаза (N)



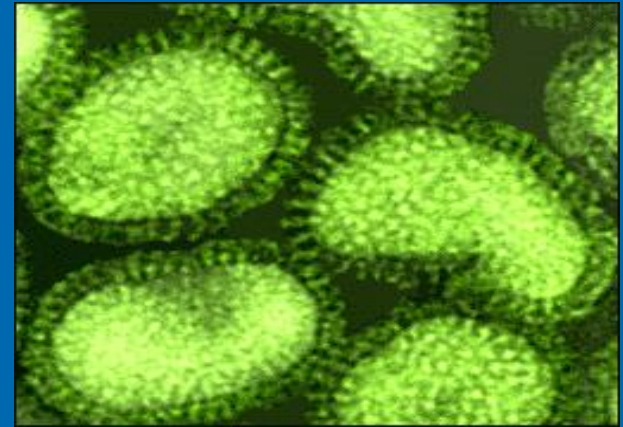
- Вирус А был открыт в 1933 г.,
- В - в 1940 г.,
- С - в 1947 г.

Последовательность открытия вирусов гриппа находилась в соответствии с их значимостью в инфекционной патологии человека и с уровнем вирулентности этих возбудителей для людей.

Самая высокая вирулентность у вируса А, и она незначительно выражена у вирусов группы С.

Вирус гриппа А

Электронная микрофотография
вируса гриппа А



- Как правило вызывает заболевание средней или сильной тяжести.
- Вирусы гриппа А ответственны за появление пандемий и тяжелых эпидемий.
- Поражает как человека, так и некоторых животных (лошадь, свинья, хорек, птицы).
- Известно 17 вариантов Н и 10 вариантов N

Классификация ВОЗ вирусов гриппа типа А (1980 г.)

- семнадцать серотипов по гемагглютенину (Н1-Н17)
- десять серотипов по нейраминидазе (N1-N10)

Наиболее часто выделялись последние
годы вирусы типа **А(Н3N2)**, **А(Н1N1)**,
или типа **В**

Вирус гриппа В

- Как и вирус гриппа А, способен изменять свою антигенную структуру. Однако эти процессы выражены менее четко, чем при гриппе типа А.
- Подразделяется на 2 основные группы (линии) В/Ямагата и В/Виктория
- Не вызывают пандемии и обычно являются причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран.
- Вспышки гриппа типа В могут совпадать с таковыми гриппа типа А или предшествовать ему.
- Вирус гриппа В также является антропозоонозной инфекцией: он был выделен от обыкновенных тюленей, а порядка 2% особей имеют специфические противовирусные антитела.

Вирус гриппа С

- Достаточно мало изучен.
- Известно, что в отличие от вирусов А и В, он содержит только 7 фрагментов нуклеиновой кислоты и один поверхностный антиген.
- Природным резервуаром вируса гриппа С, по-видимому, являются свиньи, переносящих инфекцию бессимптомно.
- Симптомы болезни обычно очень легкие, либо не проявляются вообще.
- Он не вызывает эпидемий и не приводит к серьезным последствиям. Является причиной спорадических заболеваний, чаще у детей. Антигенная структура не подвержена таким изменениям, как у вирусов типа А. Заболевания, вызванные вирусом гриппа С, часто совпадают с эпидемией гриппа типа А.

Международная система кодировки вирусов гриппа

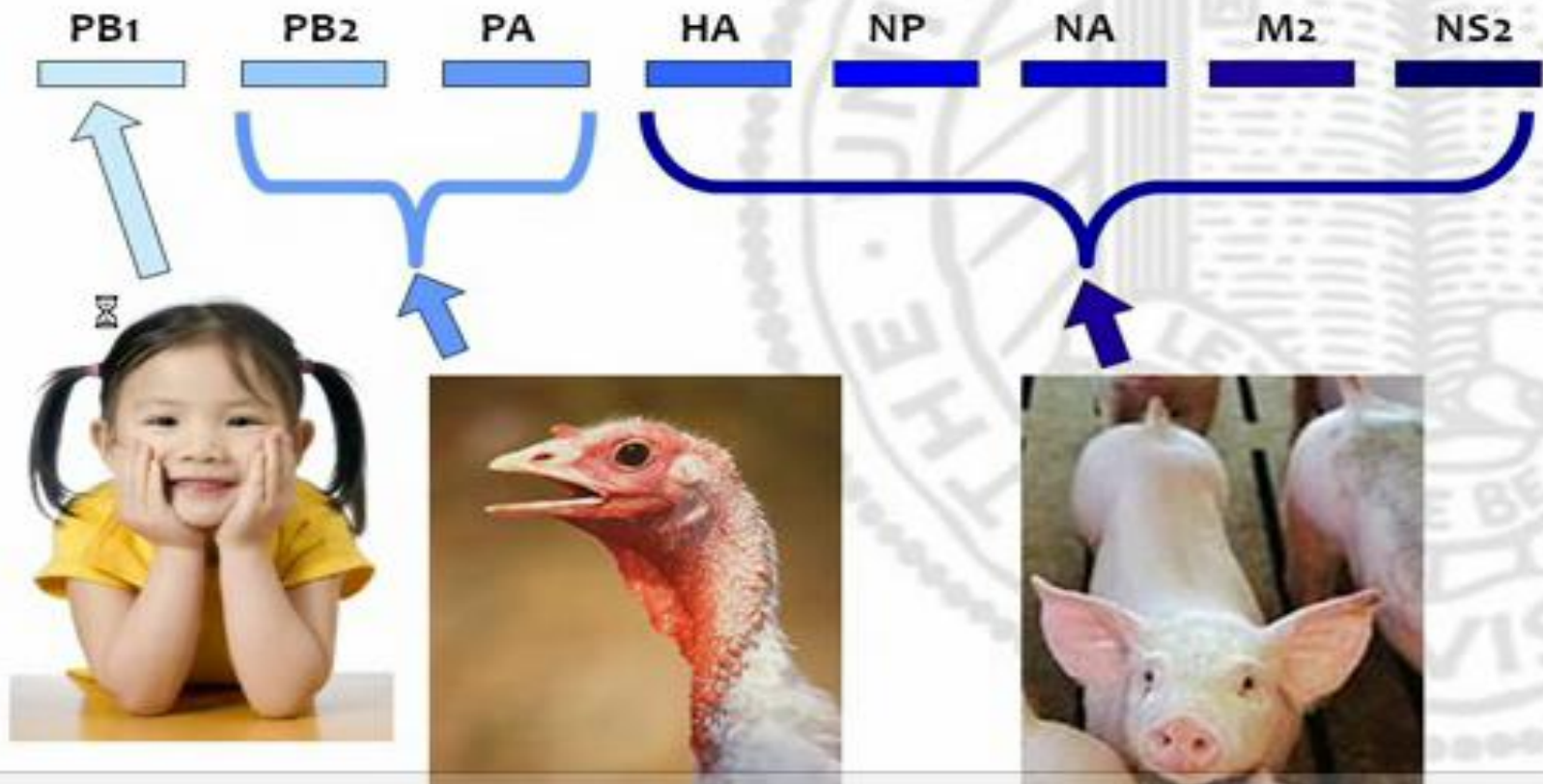
A/Бангкок/1/79(H3N2):

1. обозначение типа вируса (А, В или С) = А;
2. географическое место выделения вируса = Бангкок
3. порядковый номер выделенного в данном году и в данной лаборатории вируса = 1
4. год выделения = (19)79
5. обозначение антигенного подтипа = H3N2
6. Если вирус был выделен у животного (а не у человека), то после указания типа вируса указывается сокращенное название животного.

ВИДЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ ВИРУСОВ ГРИППА (в основном типа А)

- Антигенный “дрейф” — В результате точечных мутаций (замены, делеции, инсерции) происходит частичное обновление антигенных детерминант Н или N в пределах одного подтипа, что сопровождается появлением нового штамма вируса. Это обуславливает периодичность эпидемий.
- Антигенный “шифт” — полное замещение фрагмента генома, кодирующего синтез только Н или Н и N, следствием которого является возникновение нового подтипа вируса и развитие пандемии.

Антигенная структура вируса гриппа A/CALIFORNIA/04/2009 (H1N1)



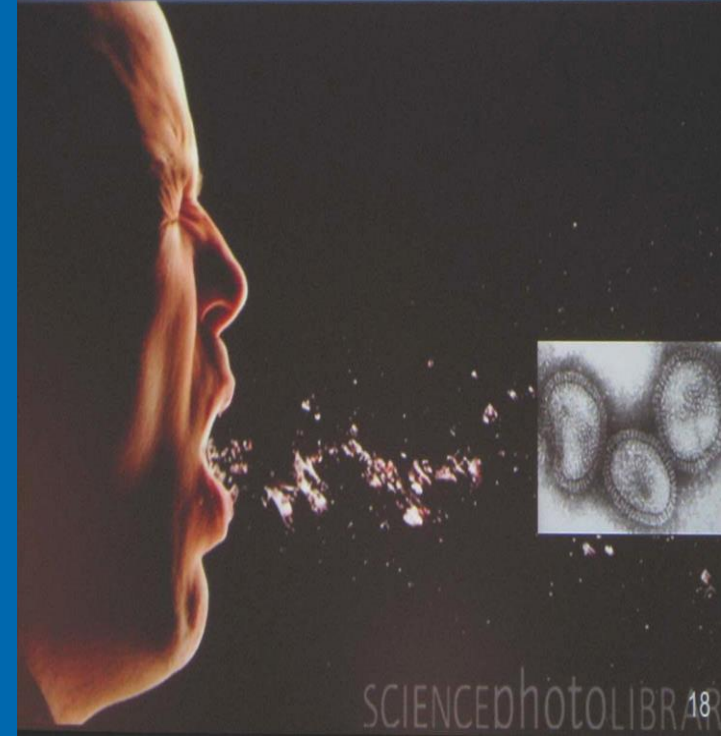
МЕТОДЫ ИНАКТИВАЦИИ ВИРУСА ГРИППА

- Кипячение
- Действие ультрафиолетовых лучей
- Дезинфицирующие средства в обычных концентрациях

Основной источник инфекции —

больной гриппом человек с клинически выраженной или стёртой формой болезни.

Эпидемиологическая опасность больного человека связана с количеством вируса в отделяемом верхних дыхательных путей и выраженностью катарального синдрома.



В случае с сезонным гриппом исследования показали, что **люди могут передавать инфекцию, начиная за 1 день до развития симптомов, и до 7 дней после того, как заболели.**

Дети, особенно малолетние, потенциально могут оставаться заразными в течение более длительных периодов.

Тем не менее, **в настоящее время, инфекционный период определен как: 1 день до и семь дней после начала болезни.**

Более длительное выделение вируса наблюдается при:

- Длительном течении заболевания с развившимися **осложнениями** (т.е. пневмонии).
- Наличии у больного **иммунодефицита**

Механизм передачи - воздушно-капельный

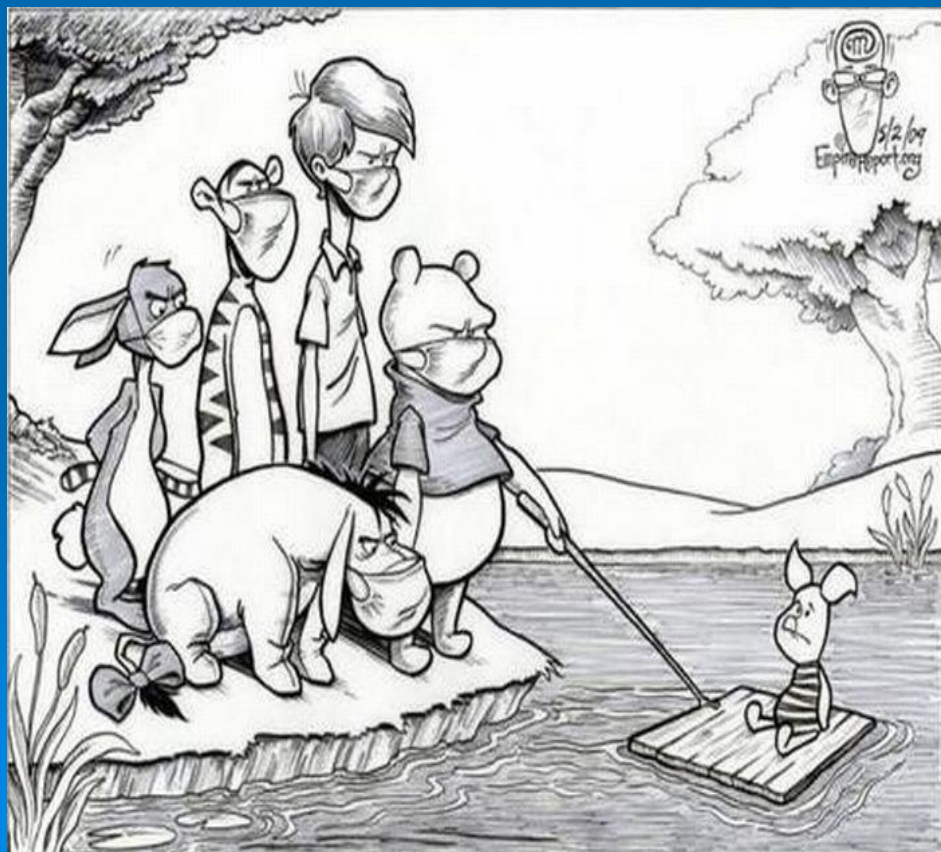
При выдохе и разговоре образуются мелкие капли (< 1 мкм), при кашле - более крупные (> 5 мкм). Мелкие капли остаются взвешенными дольше, но распространяются ближе

Не исключено заражение людей через предметы, инфицированные выделениями больного (игрушки, посуда, полотенца и т. д.)



Потенциально инфекционными следует считать все респираторные секреты и жидкости тела (диарейный стул) от людей, зараженных новым гриппом типа А (H1N1).

Восприимчивость к гриппу - всеобщая



Продолжительность
противогриппозного
иммунитета
(к определённомu
штамму возбудителя)
составляет около 20 лет

Общая схема патогенеза гриппа

Стадия патогенеза	Патогенетические последствие на уровне				Клинические проявления
	клетки	ткани	органа	организма	
Начальная	Цитодеструктивное действие вируса на клетки цилиндрического мерцательного эпителия и бокаловидные клетки	Нарушение целостности эпителиальной ткани верхних дыхательных путей	Развитие воспалительных процессов в трахее и бронхах	Незначительное затруднение внешнего дыхания и уровня оксигенации крови	Подъем температуры тела, развитие симптомов интоксикации, ринит, фарингит, трахеит и бронхит
Вирусемия	Цитодеструктивное действие вируса на эндотелиальные клетки	Повышение проницаемости сосудов	Повышение ломкости сосудов и нарушение микроциркуляции	Циркуляторные расстройства, нарушение кровообращения ЦНС	Симптомы интоксикации, геморрагические проявления, неврологические расстройства
	Цитодеструктивное действие вируса на макрофаги, усиливается индуктором апоптоза – вирусных белком PB1-F2	Нарушение целостности ретикуло-эндотелиальной ткани	Угнетение функции кроветворных органов	Снижение гуморального и клеточного иммунного ответа	
	Ингибирование продукции интерферонов, модулируемое вирусным белком NS1	Снижение уровня интерферона	Снижение уровня интерферона	Повышение уровня вирусемии	

Общая схема патогенеза гриппа

Стадия патогенеза	Патогенетические последствия на уровне				Клинические проявления
	клетки	ткани	органа	организма	
Пневмо-тропная	Цитодеструктивное действие вируса на альвеоциты	Десквамация альвеоцитов	Спадение альвеол в результате нарушений в системе сурфактанта, сокращение дыхательной поверхности лёгких	Острая дыхательная недостаточность	Первичная вирусная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром в результате диффузного воспаления лёгких
	Цитодеструктивное действие вируса на альвеолярные макрофаги, усиливается индуктором апоптоза – вирусным белком PB1-F2	Снижение гуморального и клеточного иммунного ответа	Подавление процесса элиминации патогенных микроорганизмов Подавление процесса элиминации патогенных микроорганизмов	Повышение вероятности развития бактериальных коинфекций	Развитие сочетанных вирусно-бактериальных пневмоний
Осложнения	Отсутствуют	Нарушение целостности эпителиальной ткани респираторного тракта	Подавление процесса элиминации патогенных микроорганизмов	Повышение вероятности развития бактериальных инфекций	Развитие бактериальных пневмоний
		Повреждение сосудистой стенки	Нарушение кровоснабжения различных органов	Системные нарушения	Миокардит, перикардит, миозит, синусит, менингит, инфекционно-токсический шок. Обострение хронических заболеваний

классификации гриппа

- По тяжести течения различают лёгкую, средней тяжести и тяжёлую формы
- По клиническим проявлениям - типичный и атипичный (инапарантная, молниеносная формы)
- По наличию осложнений - неосложнённый и осложнённый

Дефиниция случая (ВОЗ, пандемия 2009-2010 г.)

Неосложненный грипп

- симптомы включают: высокую температуру, кашель, боль в горле, ринорею, головную боль, мышечную боль и недомогание, при этом отсутствуют одышка и затрудненное дыхание. У пациентов могут иметь место некоторые или все эти симптомы.
- Возможны проявления желудочнокишечного заболевания (диарея и/или рвота, особенно у детей, но без признаков обезвоживания).

Осложненный или тяжелый грипп

- Наличие клинических (например, одышки/ затрудненного дыхания, учащенного дыхания, гипоксии) и/или радиологических признаков заболевания нижних дыхательных путей (например, пневмонии), поражения ЦНС (например, энцефалопатии, энцефалита), тяжелого обезвоживания или наличие вторичных осложнений, таких как почечная недостаточность, полиорганная недостаточность и септический шок. Другие осложнения могут включать в себя острый некроз скелетных мышц и миокардит.
- Усиление имеющегося хронического заболевания, включая астму, ХОБЛ, хроническую печеночную или почечную недостаточность, диабет или другие сердечно-сосудистые заболевания.
- Наличие любого другого заболевания или клинического проявления, требующего госпитализации с целью стационарного лечения.
- Наличие любого из признаков прогрессирования заболевания, упомянутых ниже.

*клиническая диагностика ОРВИ
остается основным методом при
постановке диагноза в
поликлинических условиях*



ОРЗ

острое развитие болезни

+



синдром интоксикации

+

синдром поражения верхних дыхательных путей

клиника типичной формы гриппа

выделяют два основных синдрома:

синдром интоксикации

+ синдром поражения
верхних дыхательных путей



Короткая лихорадка (2-5 дней);

головная боль;

слабость, мышечные и суставные
боли, ощущение разбитости;

При тяжёлом гриппе -
бессонница, галлюцинации,
многократная рвота,
менингеальные симптомы,
геморрагический синдром.

Наиболее типичен трахеобронхит
(саднение за грудиной, мучительный
сухой кашель, который спустя 3-4 дня
становится влажным)

Объективно - гиперемия и одутловатость
лица, инъекция сосудов склер (при
тяжёлом течении наоборот, наблюдается
бледность кожных покровов с
цианотичным оттенком), изменения в
носоглотке (слизистая оболочки носа —
сухая, гиперемированная, отёчная;
слизистая оболочка задней стенки глотки
гиперемирована, могут быть
лимфатические фолликулы).
продолжительность катарального
синдрома около 7-10 дней

Рентгено-морфологическая классификация изменений в легких при гриппе (1990-1991гг.)

➤ I фаза – сосудистое полнокровие

Клинических проявлений нет. Р-гр. – усиление легочного рисунка за счет дилатации сосудов.

➤ II фаза – интерстициальный отек

Клинически – проявления бронхита. Р-гр. – нечеткость контуров за счет интерстициального отека – усиление теней легкого (интерстициальная пневмония).

➤ III фаза – межуточный отек с частичным пропотеванием форменных элементов в альвеолы

Клинически – от проявлений бронхита до симптомов ОДН. Р-гр. - мелкоочаговые мелкопятнистые тени без четких контуров и границ в пределах субсегмента или доли легкого (нежные облаковидные тени).

➤ IV фаза – диффузный альвеолярный отек

Клинически – ОДН (тяжелые гипертоксические формы гриппа). Р-гр. – обширные интенсивные затемнения, чередующиеся с просветлениями.

Поражение органов и систем при гриппе

сердечно-сосудистая система.

симптомы диффузного токсического поражения миокарда.

Миокардит

периферическая нервная система. Бывают локальные гиперестезии и парестезии кожных покровов, невралгии тройничного, межрёберных и других нервов.

вегетативная нервная система. Ярко выражены функциональные нарушения (гиперемия лица, потливость, лабильность пульса).

желудочно-кишечный тракт. При гриппе, вызванном пандемическим вариантом А(Н1N1) встречается в 5-20% случаев

мочевыделительная система. Поражения связаны с общей интоксикацией и не имеют специфических особенностей.

Периферическая кровь (не осложненный грипп)

- склонность к лейкопении с эозинопенией и нейтропенией при небольшом палочкоядерном сдвиге,
- относительный лимфоцитоз и моноцитоз,
- СОЭ у большинства больных в норме.

Чем больше выражен токсикоз, тем значительнее выражена лейкопения.

Клинические особенности гриппа, вызванного пандемическим вирусом А(Н1N1)

- Начало заболевания с кашля
- Ранние пневмонии
- Деструктивно некротические процессы в легких при ранних пневмониях
- Раннее развитие ДН (цианоз и мышечная боль)
- Повышен риск развития ОРДС
- Бронхиолит
- Геморрагический синдром
- Диарея у 5-20%

Признаки и симптомы прогрессирующего заболевания

Признаки и симптомы, которые могут свидетельствовать об ухудшении снабжения организма кислородом или сердечно-лёгочной недостаточности:

- Одышка (при движении или в состоянии покоя), затрудненное дыхание, акроцианоз, кровянистая мокрота, боль в груди и пониженное АД;
- У детей: частое или затрудненное дыхание;
- Гипоксия, определяемая по показаниям пульсоксиметра (сатурация кислорода $< 90\%$).

Признаки и симптомы прогрессирующего заболевания

Признаки и симптомы, которые могут свидетельствовать об осложнениях на ЦНС:

- измененное психическое состояние
- бессознательное состояние
- сонливость или трудности с пробуждением
- периодические или постоянные конвульсии (судороги)
- спутанность сознания
- сильная слабость или паралич

Признаки и симптомы прогрессирующего заболевания

Подтверждение наличия устойчивой репликации вируса или инвазивной вторичной бактериальной инфекции

- результаты лабораторных исследований (например, положительный результат бактериологического исследования мокроты)
- клинические признаки (например, сохранение постоянной высокой температуры и других симптомов свыше 3 дней).

Признаки и симптомы прогрессирующего заболевания

Тяжелое обезвоживание

- пониженная активность
- головокружение
- пониженный диурез
- вялость

Сигналы опасности тяжелого, осложненного течения гриппа

- Приступы непродуктивного кашля
- Длительная (более 3-х дней фебрильная лихорадка)
- Одышка или затрудненное дыхание
- Цианоз
- Кровохарканье
- Боль в груди
- Возбуждение или адинамия
- Снижение АД
- Сатурация кислорода $< 90\%$



Группы повышенного риска тяжелого, осложненного течения гриппа

- Младенцы и дети младшего возраста (в особенности < 2 лет)
- Беременные женщины
- Лица любого возраста с хр. болезнью легких (астма, ХОБЛ)
- Лица любого возраста с хр. сердечным заболеванием (застойная сердечная недостаточность)
- Лица с нарушениями обмена веществ (диабет, ожирение)
- Лица с хр. болезнью почек, хр. болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием - либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний (ВИЧ-инфекция), либо в связи с вторичными состояниями, такими как прием лекарств, подавляющих иммунитет, или наличие злокачественных образований.
- Дети, получающие лечение аспирином против хронического заболевания
- Лица в возрасте 65 лет и старше
- *малообеспеченное население*

Осложнения подразделяют на две группы:

- связанные непосредственно с течением гриппа (1—2 сутки болезни):
геморрагический отек легких, менингиты, менингоэнцефалиты (серозные), инфекционно-токсический шок.
- связанные с присоединением вторичной бактериальной инфекции: пневмонии (наиболее часто), отиты, синуситы, гломерулонефрит, гнойные менингиты и менингоэнцефалиты, септические состояния.

Патогенез развития бактериальных осложнений со стороны респираторного тракта

Нарушение барьерной функции эпителия респираторного тракта, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, анергизирующее действие возбудителя гриппа



активации условно-патогенной микрофлоры дыхательных путей, возникновение бактериальных осложнений и обострение сопутствующих хронических заболеваний.

Осложнения связанные с присоединением вторичной бактериальной инфекции

I место — ПНЕВМОНИИ

II место - осложнения в виде поражения ЛОР-органов

III место - обострения любого хронического процесса.

На три группы пациентов — дети, лица пожилого возраста и хронические больные приходится свыше 80% всех осложнений и летальных исходов от гриппа.

Возрастные показатели смертности от гриппа и его осложнений (на 100 тыс. населения)



ИЗБЫТОЧНАЯ СМЕРТНОСТЬ ОТ ГРИППА В ГРУППАХ РИСКА (НА 100 ТЫС.)

Риск смерти от сердечного приступа увеличивается на 30% в течение недель, когда зафиксирована высокая активность вируса гриппа



Пневмонии при гриппе

- Вирусные (1-2-3 день болезни)
- Вирусно-бактериальные (конец 1-й недели болезни)
- Бактериальные (конец 2-й недели болезни)

в США смертность от вторичных бактериальных осложнений во время сезонных эпидемий гриппа занимает 7-е место в общей структуре смертности у взрослых и 5-е — у детей

Пневмония, развивающаяся в результате совместного патологического воздействия вируса гриппа и бактериального возбудителя, характеризуется некоторыми специфическими чертами и требует особого подхода к выбору антибактериальной терапии

Первичная вирусная пневмония

- Первые два дня острого респираторного заболевания.
- Этиология вируса H1N1 подтверждена молекулярными методами (RT-PCR)
- Отсутствуют доказательства бактериальной природы
- Опасификация альвеол в базальных отделах легких
- Острая дыхательная недостаточность

Гриппозная пневмония (вторичная)

- 2 – ой тип. Пневмония конца первой и начала второй недели от начала заболевания – вирусно – бактериальной этиологии (Str. pneumonia и др. возбудители)

Гриппозная пневмония (третичная)

- 3-ий тип. Пневмония после 14 дня от начала заболевания; возбудители - грамотрицательная флора.

32 years O 242922
Acc: 1020236401
21/04/2009

2688x2208
CR

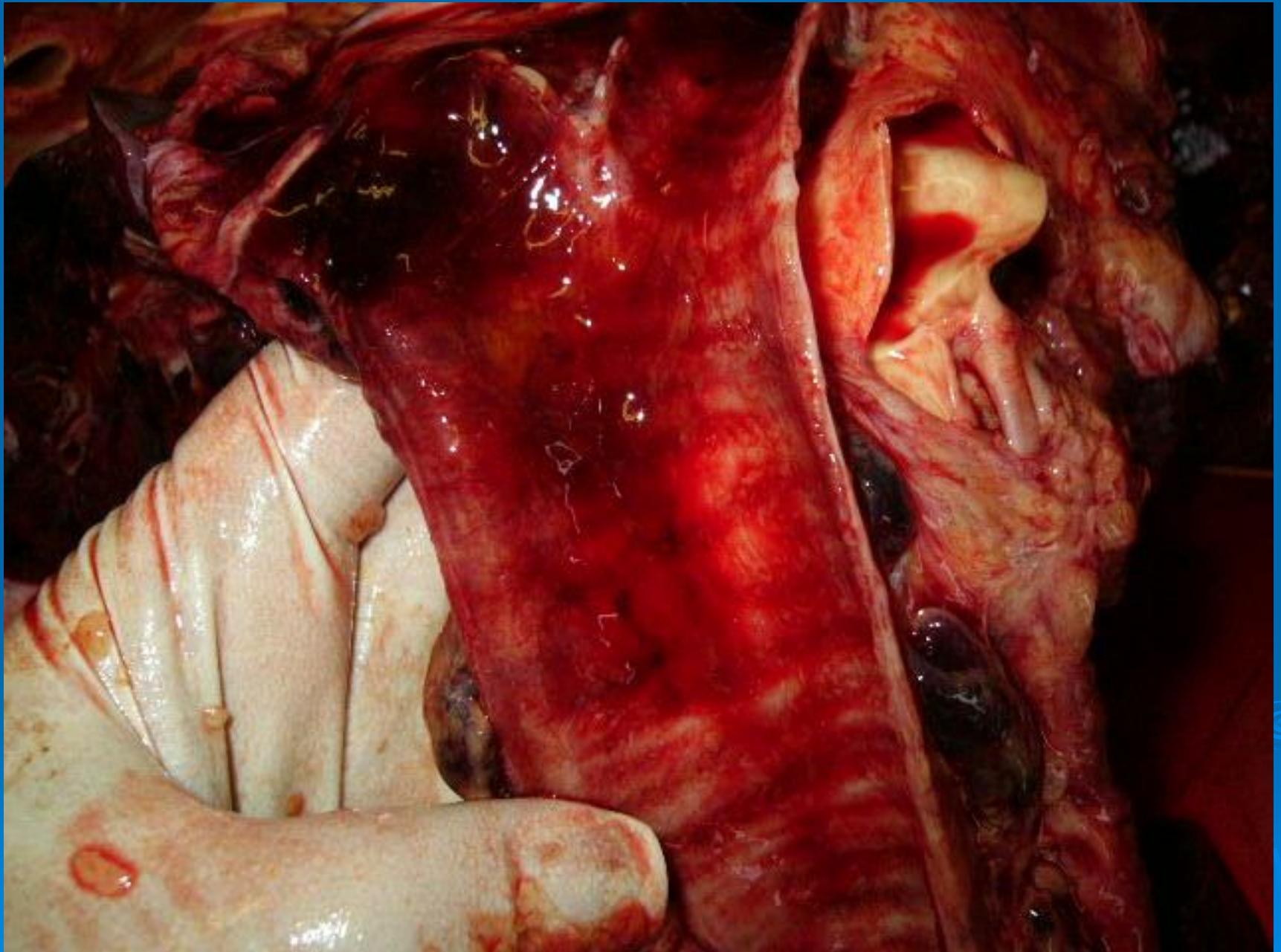
Mag: 0.26x

21/04/2009 08:11:45 TALLA
05.34.1977 B 58kg 32

05.34.1977 B 58kg 32





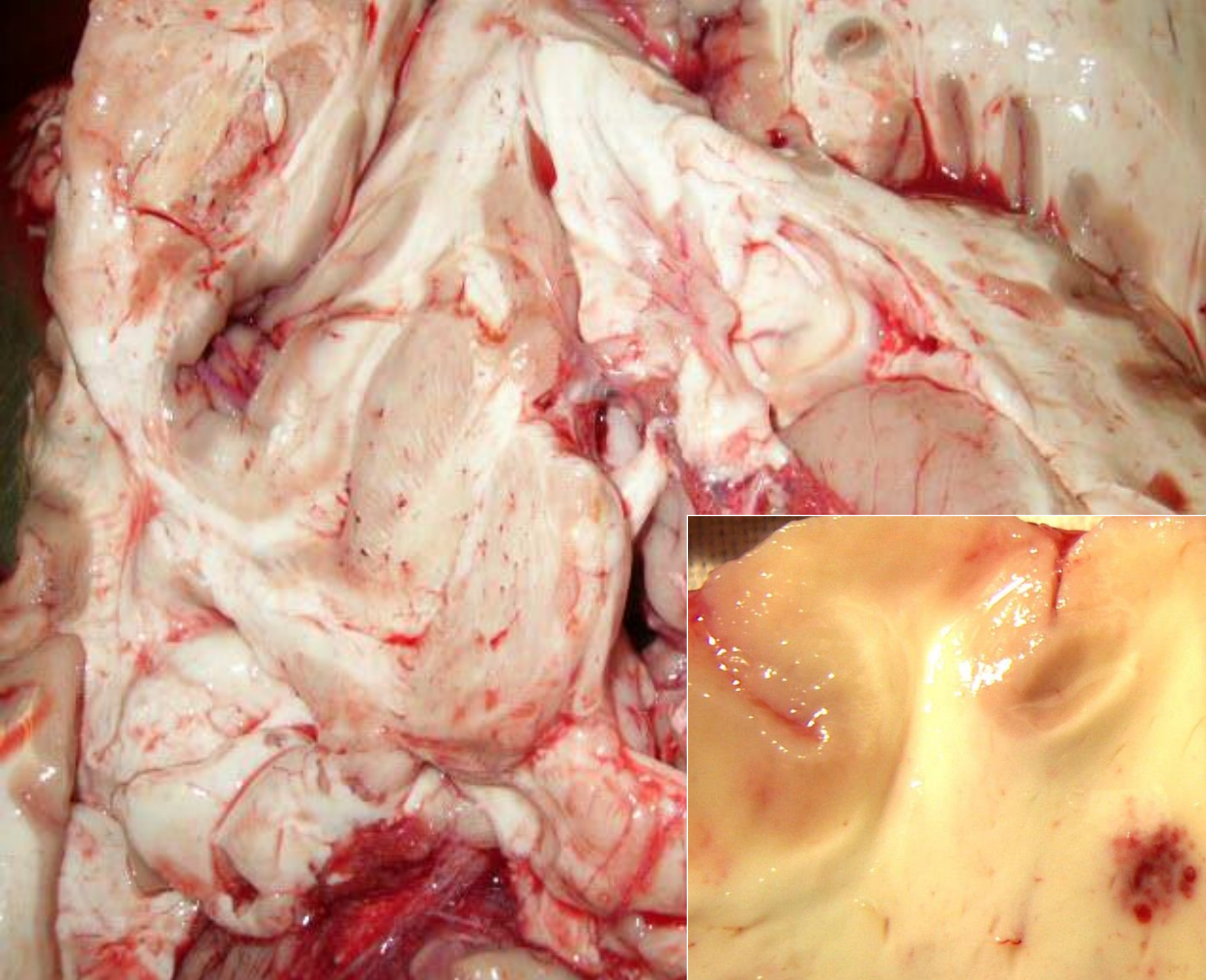






субарахноидальное
кровоизлияние





Методы диагностики гриппа

➤ Клинико-эпидемиологический

- анализ эпидемиологической ситуации, острое начало заболевания, обязательное сочетание двух основных синдромов — интоксикации и катарального (в виде трахеита)

Проблема гипо- и гипердиагностики ОРВИ

Проанализировано 30 историй болезни пациентов, поступивших в инфекционный стационар с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии». В подавляющем большинстве больные направлялись скорой помощью (17 чел.), 7 чел. направлены поликлиникой, 6 чел. стационарами города. Чаще всего больные поступали в течение 2-х недель от начала заболевания.

Основными клиническими синдромами при поступлении в стационар являлись: **ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ**, проявлявшийся лихорадкой (30 чел.); слабостью (17 чел.); головной болью (14 чел.), болями в мышцах (8 чел.) и/или в суставах (4 чел.), тошнотой (4 чел.), рвотой (4 чел.) и **респираторный синдром** (катаральные явления (14 чел.); кашель (17 чел.).

У единичных больных отмечалось увеличение размеров печени, признаки поражения ЦНС, желтуха, диарея, одышка.

После проведённого обследования:

10 чел.
ОРВИ

10 чел.
ОРВИ+
пневмония (3 сл.),
обострение хронической
патологии – бронхита,
пиелонефрита,
гайморита (2 сл.),
гастрита,
эзофагита,
дуоденита

10 чел.
Инфекционный эндокардит,
Острый правосторонний лимфаденит,
Гнойный менингит,
Susp. tumor малого таза,
Внебольничная пневмония,
Инфекционный мононуклеоз,
Лакунарная ангина,
Обострение хронического пиелонефрита.
В 1 случае окончательный диагноз
не был установлен

В 12 случаях был поставлен диагноз на **1-2** сутки пребывания
в стационаре после проведения общеклинических исследований

Методы диагностики гриппа

➤ лабораторные методы

исследования мазков из зева, носа для обнаружения антигена вируса гриппа методом флюоресцирующих антител
(в ранние сроки — до пяти дней)

серологические исследования. Применяют РТГА, РСК, РПГА и т. д. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в четыре и более раза в парных сыворотках (ретроспективная диагностика)

выделение возбудителя из материала от больного (кровь, отделяемое носа и глотки) путём заражения культур клеток или куриных эмбрионов



- Наиболее своевременное и чувствительное выявление инфекции обеспечивается с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР).
- диагностические экспресс-тесты пропускают много случаев инфицирования пандемическим вирусом гриппа (H1N1) (чувствительность 10-70%), и поэтому отрицательные результаты не могут исключить наличие заболевания и не должны использоваться в качестве основания для отказа от лечения или для отмены мер по борьбе с инфекцией.

Проблемы специфической диагностики

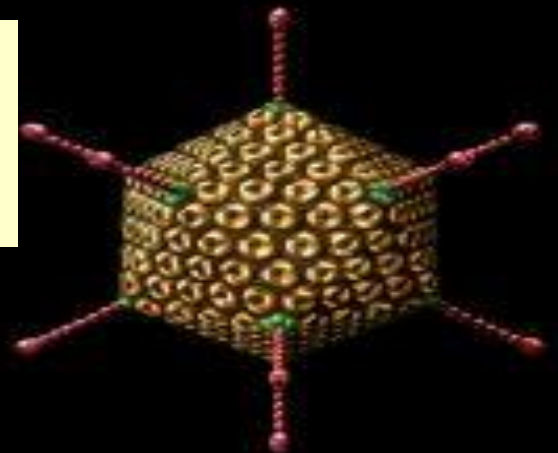
- небольшой (по сравнению с уровнем заболеваемости) объем лабораторных исследований
- недостаточная чувствительность наиболее распространенных методов исследования

Дифференциальный диагноз

Проводится с инфекционными заболеваниями, протекающими с респираторным синдромом:

- респираторными заболеваниями другой этиологии;
- с инфекционными заболеваниями, протекающими с респираторным синдромом (брюшным и сыпным тифами, инфекционным мононуклеозом, вирусным гепатитом в преджелтушный период, орнитозом, Ку-рикетсиозом, геморрагическими лихорадками, менингококковой инфекцией, туберкулёзом, корью, краснухой и т. д.);
- с обострением хронической ЛОР-патологии;
- с поражением респираторного тракта химическими и физическими факторами

Аденовирусная инфекция



- Всесезонность.
- Конъюнктивит — один из важных симптомов, позволяющих дифференцировать аденовирусное заболевание от других респираторных инфекций.
- В отличие от других ОРВИ аденовирусное заболевание сопровождается лимфаденопатией: увеличением шейных, подчелюстных, иногда медиастинальных или мезентериальных лимфоузлов.
- Аденовирусной инфекции свойственен «ползучий» характер.
- Это определяет длительное, волнообразное течение болезни.

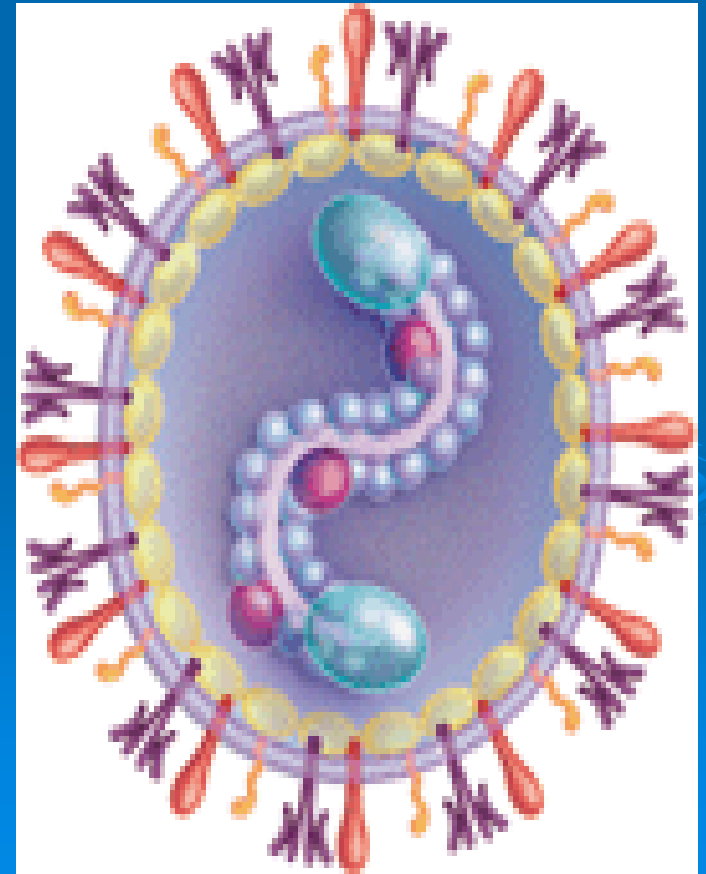


Риновиральная инфекция

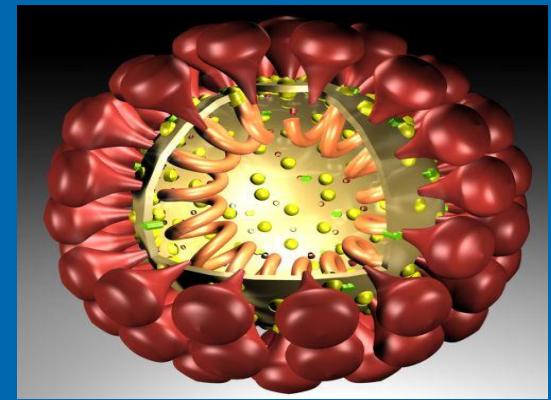
- Сезонность. Осенне - зимняя.
- Характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носоглотки и легким течением.
- Инкубационный период 2-3 дня.
- С первых часов болезни основным симптомом является **ринит с обильным серозным отделяемым**, который длится от 7 до 14 дней («заразный насморк»)

Парагрипп

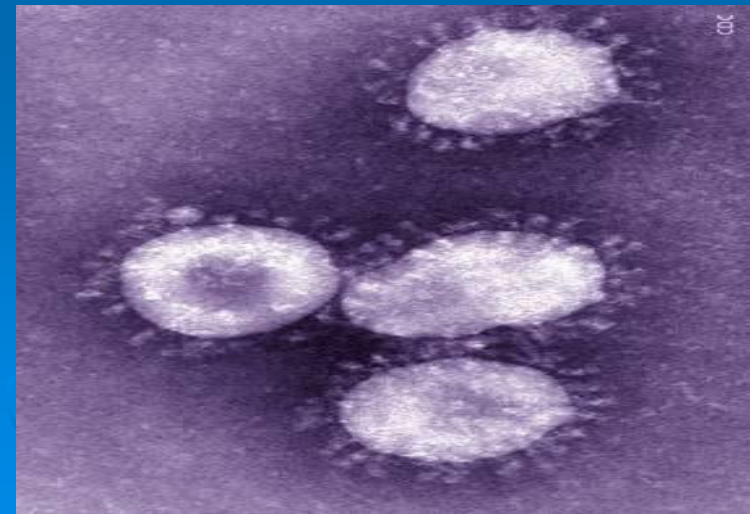
- Сезонность. Конец зимы, начало весны.
- Характеризуется невысокой температурой, слабо выраженными симптомами токсикоза, поражением дыхательных путей.
- Одним из основных симптомов является **ларингит**, выражающийся болью в горле, сухим грубым кашлем, осиплостью вплоть до афонии.



Коронавирусная инфекция



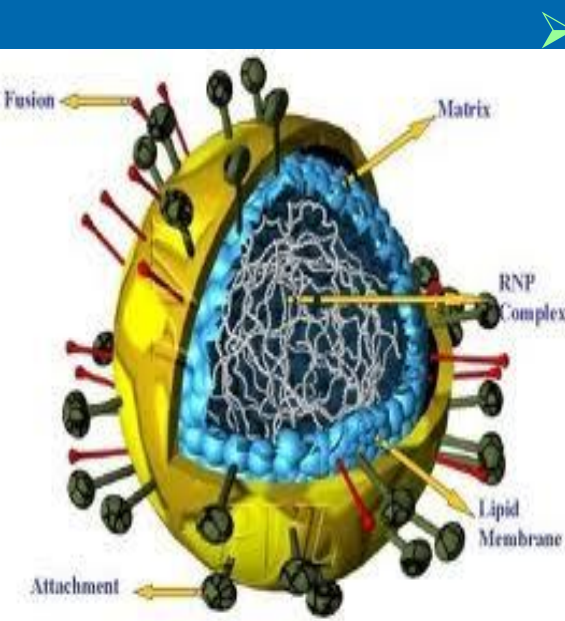
- Сезонность. Преимущественно зимне-весенняя.
- Протекает с **выраженным ринитом + поражением нижних дыхательных путей**, легким недомоганием, нормальной температурой. **Кишечные формы**, протекают по типу гастроэнтеритов.
- Продолжительность болезни 5-7 дней.



Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция



➤ Сезонность —
холодное время года.



➤ Характеризуется умеренной лихорадкой, слабым токсикозом, преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей.

➤ Начало болезни постепенное, общетоксические симптомы выражены слабо или отсутствуют. Температура обычно невысокая, от 2 до 7 дней.

➤ Типичным является раннее развитие клинических признаков бронхита.

Развитие направлений терапии гриппа и ОРВИ

Как лечить простуду ?

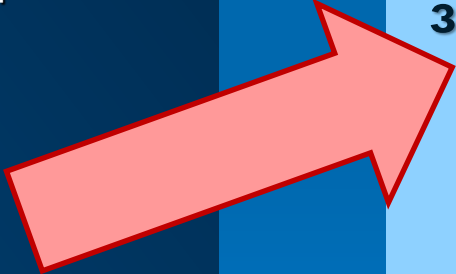
- Принять ножную ванну и лечь в постель
- Принять кварту воды с солью в теплом виде
- Обернуться в мокрую холодную простыню
- Выпить кварту виски

Дополнительные советы

- Приготовить состав из черной патоки, водки, скипидара и принимать по полной рюмке каждые четверть часа
- Выпить обыкновенного джина
- Выпить джина с патокой
- Выпить джина с патокой и луком

М.Твен «Как лечить простуду»

«Если эти средства и не вылечат-
ну что ж, в самом худшем случае
они лишь отправят на тот свет»



**Во время эпидемического
подъема заболеваемости
этиотропные препараты,
обладающие ингибирующим
действием на репродукцию
вирусов, становятся
средствами первой линии
защиты и рекомендованы
ВОЗ для лечения и
профилактики гриппа.**

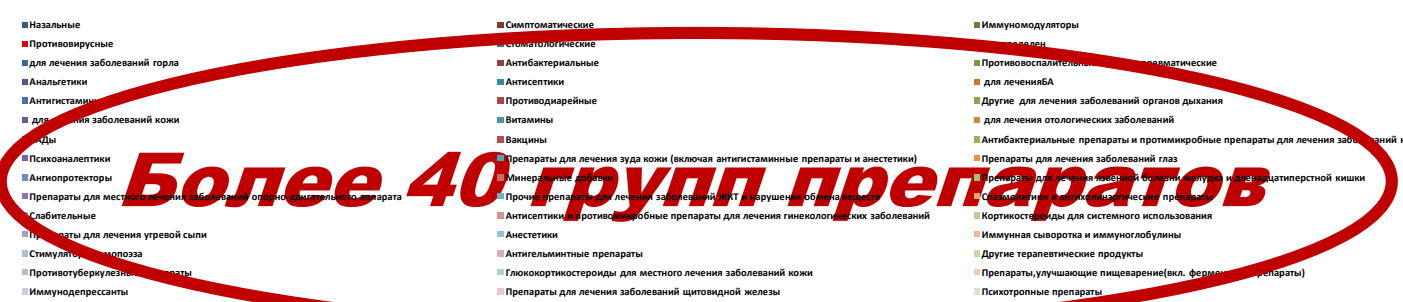
Лечение

- **Госпитализация** по клиническим (лица с тяжёлыми и осложнёнными формами гриппа, а так же с тяжёлой сопутствующей патологией) или эпидемиологическим показаниям
- **постельный режим** в течении всего лихорадочного периода
- **Диета**, включающая кисломолочные продукты, фруктовые и овощные соки
- **Лекарственная терапия**

Современный взгляд на лечение гриппа и ОРВИ



- ✓ **Этиотропное лечение (препараты противовирусного действия, системная и местная антибактериальная терапия при бактериальной природе ОРЗ)**
- ✓ **Фармакологическая иммунокоррекция**
- ✓ **Патогенетическая терапия (жаропонижающие, обезболивающие препараты, дезинтоксикационные и др.)**
- ✓ **Симптоматическая терапия (деконгестанты, местные антисептики, муколитики, бронхоспазмолитики, отхаркивающие ср-ва и др.)**



Comcon\Prindex 2013

Базисная терапия

Проводится до исчезновения клинических симптомов

- Обильное питьё;
- Жаропонижающие средства (тайленол, парацетамол, ибуклин и др.). Целесообразно регулировать температуру физическими методами, потогонными средствами;
- Для разжижения и выделения мокроты — мукалтин или корень солодки, или настойку алтея и др.;
- При повышенном кашлевом рефлексе — пертусин;
- При сухом кашле — тусупрекс, бронхолитин или глаувент;
- При влажном кашле и трудно отходящей мокроте — бромгексин, амбробене;
- При длительно сохраняющемся кашле — грудной сбор, включающий корень алтея, лист мать-и-мачехи, душицу, корень солодки, шалфей, сосновые почки, плоды аниса;
- В домашних условиях возможно проведение паровых ингаляций с настоями ромашки, календулы, мяты, шалфея, зверобоя, сосновых почек, 1-2% раствора натрия бикарбоната и т. д.
- Использование аэрозолей “Ингалипт”, “Каметон”;
- Аскорбиновая кислота, аскорутин, поливитамины;
- Антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, задитен и др.

Повышение температуры тела (лихорадка)

ЛИХОРАДКА – неспецифический типовой патологический процесс, одним из признаков которого является изменение терморегуляции и повышение температуры тела.



защитная реакция организма

- отрицательно влияет на размножение и выживание ряда микроорганизмов;
- усиливает иммунологическую реактивность организма (активирует фагоцитоз, увеличивает продукцию антител, способствует выработке интерферона);
- подавляет развитие соединительной ткани и активизирует регенерацию тканей.

риск развития отрицательного действия на органы и системы организма, особенно у пациентов из групп риска

- пожилой возраст
- пациенты с ИБС
- артериальной гипертензией
- аритмиями
- с сахарным диабетом
- с хроническими обструктивными заболеваниями легких

Лихорадка...

Показания к проведению жаропонижающей терапии:

- во всех случаях **ВЫСОКОЙ лихорадки (39°C)** вне зависимости от возраста больного
- при **умеренной лихорадке (38°C)** у больных с эпилепсией, с симптомами повышения внутри- черепного или артериального давления, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, пороками сердца, гидроцефалией, онкологической патологией.



Критерии выбора при назначении жаропонижающих средств:

- **Быстрота и длительность жаропонижающего действия**
- **Анальгетический эффект**
- **Безопасность**

ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ



Аспирин....

Применение у детей может вызвать **синдром Рея**.
Повышает риск развития **воспалительных изменений со стороны ЖКТ**, нарушает **свертываемость крови**, повышает **ломкость сосудов**.

Согласно рекомендациям ВОЗ, ацетилсалициловую к-ту не рекомендуется применять как жаропонижающее средство **у детей до 12 лет**.

Приказом Фармкомитета РФ ацетилсалициловую к-ту разрешено применять при острых вирусных инфекциях **только с 15 лет**.

Анальгин....

Запрещен к использованию в 39 странах мира из-за риска развития **тяжелых осложнений – агранулоцитоза**.

В большинстве стран мира, где метамизол зарегистрирован, препарат отпускается по рецепту!!!

Парацетамол и Ибупрофен....

Согласно рекомендациям ВОЗ

только Парацетамол и Ибупрофен

могут быть использованы в качестве жаропонижающих препаратов у детей!

Этиотропная терапия

Этиотропные препараты начинают играть ведущую роль во время эпидемического подъема заболеваемости.

Обладая ингибирующим действием на репродукцию вирусов, они становятся средствами первой линии защиты и рекомендованы ВОЗ для лечения и профилактики гриппа.

Общие принципы лечения гриппа и других ОРВИ

- **ОГРАНИЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**
- **ОБИЛЬНОЕ ПИТЬЕ**
- **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:**
 - ✓ Этиотропная противовирусная терапия
 - ✓ Патогенетическая терапия
 - ✓ Симптоматическая терапия
 - Жаропонижающие средства
 - Сосудосуживающие средства
 - Противокашлевые средства
 - ✓ Общеукрепляющие средства:
 - Адаптогены
 - Витамины

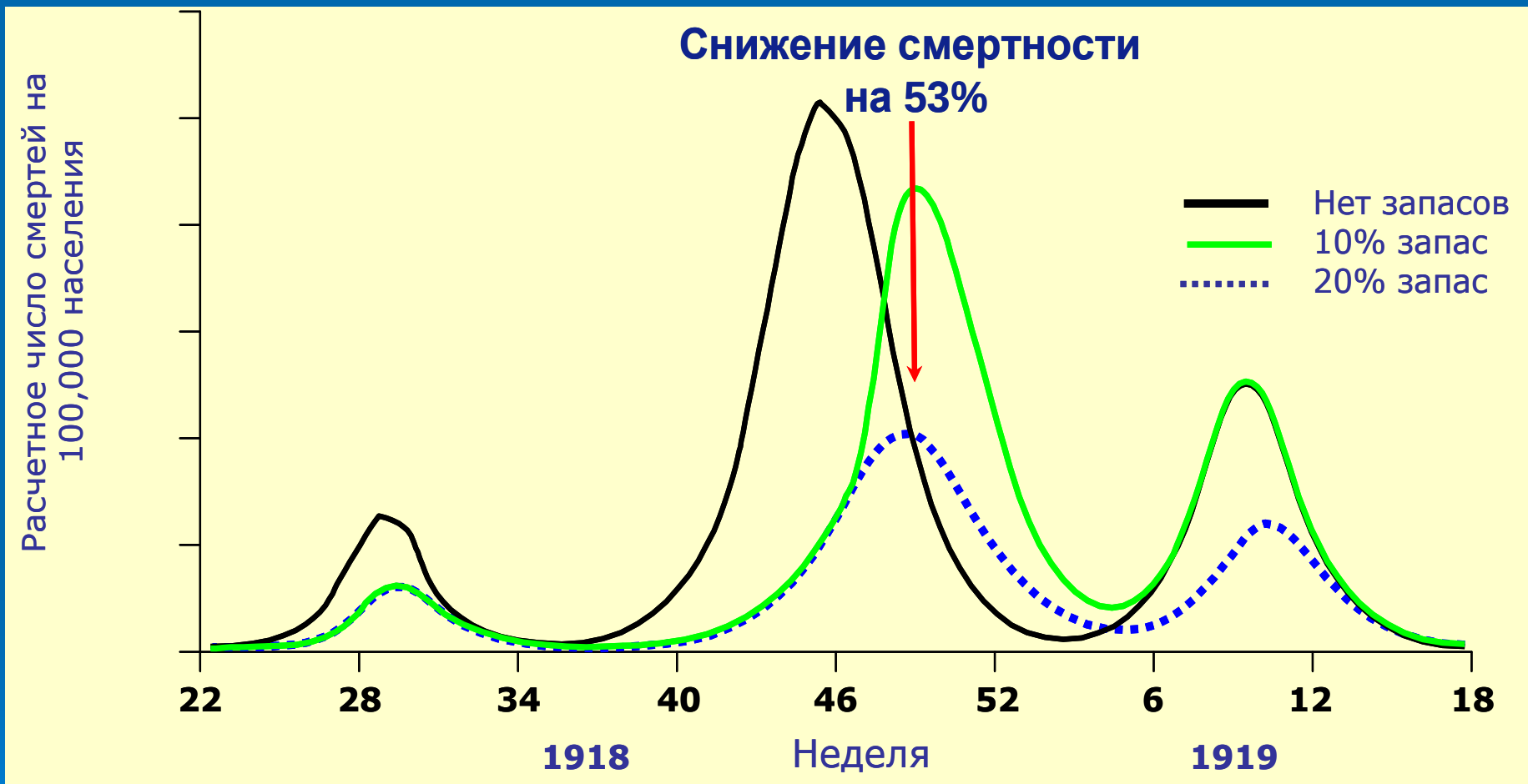
ОСНОВНЫЕ ПРИОРИТЕТЫ СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ

1. Раннее начало приема этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса) *(сила рекомендации А)*;
2. Назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов ЦОГ-2, антигистаминных препаратов и др.) *(сила рекомендации В)*;
3. Дезинтоксикационная терапия, назначение антиоксидантов *(сила рекомендации В)*;
4. Своевременное назначение антибактериальных препаратов при развитии бактериальных осложнений *(сила рекомендации А)*.

Предрасполагающие факторы неблагоприятного исхода гриппозных пневмоний *(анализ 30 летальных случаев)*

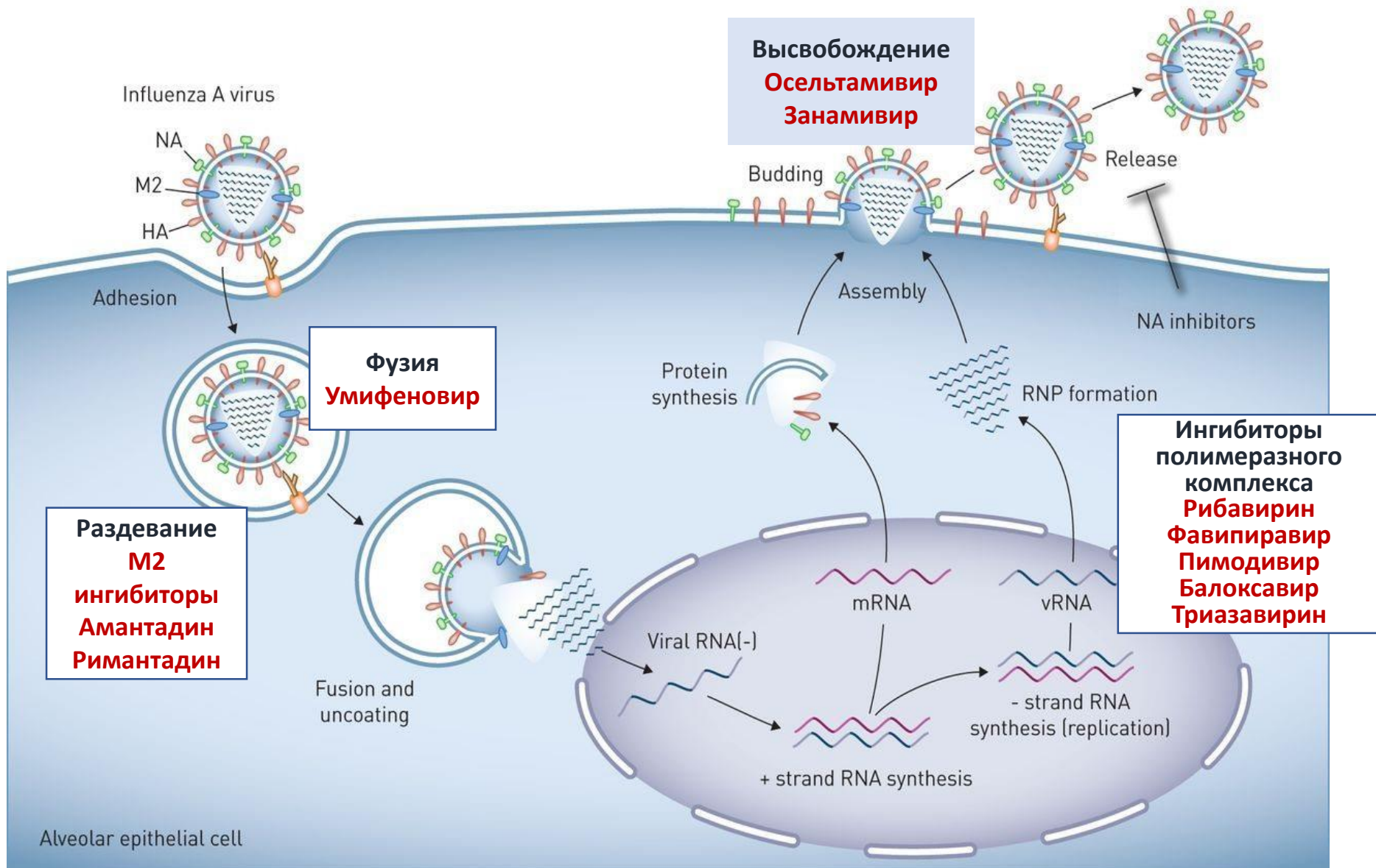
- ❑ Позднее обращение к врачу – 63,3%
- ❑ Поздняя госпитализация – 73,3%
- ❑ Отсутствие/позднее назначение противовирусной терапии – 83,3%
- ❑ Нарушения обмена веществ (диабет, ожирение) – 46,7%
- ❑ хр. болезнь легких (астма, ХОБЛ) – 26,7%
- ❑ хр. сердечные заболевания – 20%

Летальность от пандемического гриппа в зависимости от обеспеченности населения противовирусными препаратами



Симуляция поведения пандемии гриппа на примере испанской пандемии 1918 г. при создании 10 и 20% запасов противовирусных препаратов (Gani и соавт. (2005)).

Вирусная репликация и ее ингибиторы



Ингибиторы нейраминидазы

Резистентность к ингибиторам нейраминидазы

- блокируют ключевой фермент репликации вирусов гриппа А и В-нейраминидазу
- системность действия
- относительно медленное формирование резистентности
- их применение резко снижает развитие вторичных бактериальных осложнений
(Whitley RJ, et al. Pediatr Infect Dis J. 2001;20:127-133. Kaiser L et al. Arch Intern Med. 2003; 166:7-72)

Рекомендованы ВОЗ для сезонного и пандемического и зоонозного гриппа, доступен в более 80 странах.

Осельтамивир (кросс-резистентность с перамивиром)

0,5% - 3,5% резистентных штаммов у взрослых, до **6 – 23%** у детей (Kiso et al., 2002).

С начала 2008 г. резкое увеличение среди циркулирующих вирусов подтипа А(Н1N1), резистентных к осельтамивиру, выделены от людей, не принимавших препарат, все имеют мутацию Н275, вирус А(Н1N1)pdm09 чувствителен к осельтамивиру.

В 2013 году в Японии в префектуре Хоккайдо, в Австралии и Вьетнаме кластеры **30% - 60%** резистентности.

Сезон 2015-2016 г. США и страны Европейского региона – резистентность **0,6 – 1,0%**.

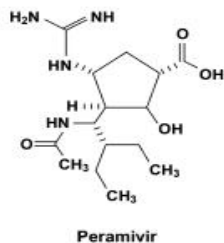
Сезон 2017 – 2018 г., Национальный Центр по гриппу (Санкт-Петербург) проанализированы: 25 вирусов гриппа, из них 3 (**12%**) вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, выделенные в Москве, имели мутацию Н275Y в нейраминидазе и, следовательно, сниженную чувствительность к ингибиторам нейраминидазы. Все остальные проанализированные вирусы обладали чувствительностью к ингибиторам нейраминидазы.

Занамивир (кросс-резистентность с перамивиром), резистентность не имеет клинического значения

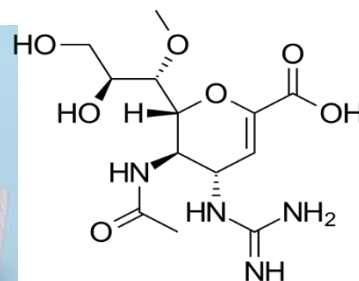
Резистентные к осельтамивиру вирусы чаще выявляются от детей и пациентов, страдающих нарушениями иммунной системы, при профилактическом приеме, нарушении схемы приема (прием половинной дозы, курс больше 12-18 дней)

Новые ингибиторы нейраминидазы

однократного применения, по эффективности сравнимые с 5-дневным курсом приема озельтамивира



Peramivir



Перамивир внутривенно

Rapiacta®

*Зарегистрирован в Японии, Южной
Корее, Китае, США. Единственный для
детей до 1 года.*

**Ланинамивир интраназально
(Inavir®)**

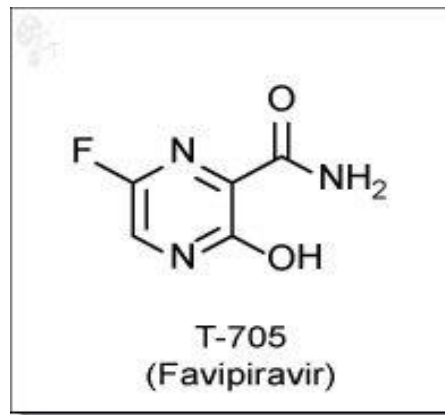
**Зарегистрирован в Японии,
III стадия клинических исследований в
США неудачная.**

НОВЫЕ ФОРМЫ ИНГИБИТОРОВ НЕЙРАМИНИДАЗЫ

Занамивир внутривенная форма,
зарегистрирован для лечения тяжелых форм гриппа

**Ингибиторы
полимеразного
комплекса**

**Рибавирин
Фавипиравир
Пимодивир
Балоксавир
Триазавирин**



Фавипиравир (Т-705)

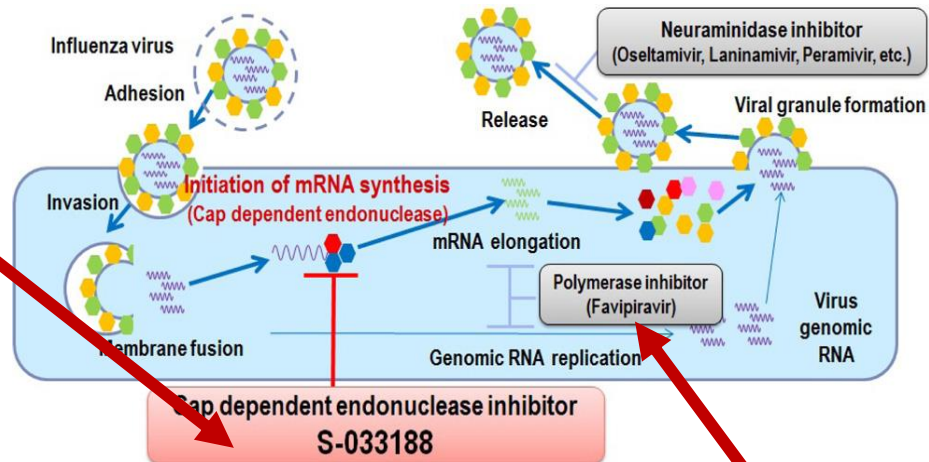
- пероральный препарат
- активен в отношении вирусов гриппа, вируса Западного Нила, вируса желтой лихорадки, вируса ящура, а также других флавивирусов, аренавирусов, буньявирусов, парамиксовирусов
- эффективен при задержке лечения
- 3 фаза КИ в США
- зарегистрирован в Японии в 2014 году в качестве стока (инфекции, вызванные высокопатогенными и озельтамивир резистентными штаммами)

Лицензирование в США и Западной Европе

- ✓ Тератогенный эффект на животных
- ✓ Нет убедительных данных в РКИ в отношении осложненной гриппозной инфекции и у пациентов групп риска
- ✓ Неудача в КИ при лихорадке Эбола

Балоксавир марбоксил S-033188 (Ксофлюза)

- ✓ ингибитор кэп-зависимой эндонуклеазы. Он подавляет репликацию вируса гриппа. Молекула ингибирует инициацию синтеза мРНК — первый этап пролиферации вируса после его попадания в клетку, в результате становится невозможным образовывать протеины, необходимые для формирования вирусной частицы.
- ✓ эффективность против гриппа А и В, а также птичьего гриппа H5N1 и H7N9
- ✓ **длительный период полувыведения (однократное применение)**
- ✓ в РКИ 3 фазы (1436 человек) показано статистически значимое уменьшение симптомов гриппозной инфекции при неосложненном гриппе
- ✓ 3 стадия РКИ в группах пациентов относящихся к группам риска

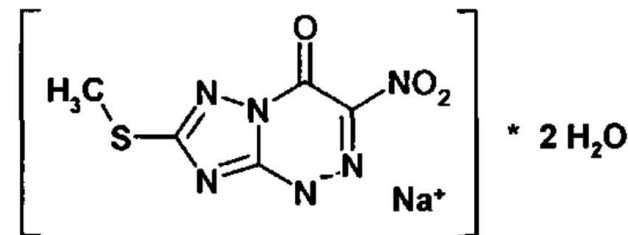


Пимодивир

- ингибитор субъединицы PB2 в составе полимеразного комплекса вируса гриппа А
- способен успешно подавлять вирус гриппа А, который приобрел устойчивость к уже существующим антивирусным препаратам с иным механизмом действия
- эффективно снижает вирусную нагрузку
- эффективность (2А и 2В КИ) одного и в комбинации с озельтамивиром vs плацебо комбинация с озельтамивиром vs озельтамивиром
- у ГП 3 стадия РКИ среди ГП нет активности в отношении вируса гриппа В

ТРИАЗАВИРИН® оригинальный отечественный препарат семейства азолоазинов

- Аналог пуринового нуклеозида (гуанозина)
- Обладает широким спектром противовирусной активности (грипп А и В, РСВ, парагрипп, аденовирус)
- Эффективен для лечения и профилактики вирусных заболеваний, в т.ч. гриппа любой этиологии
- Вероятно ингибирует синтез вирусных РНК и репликацию геномных фрагментов



Триазавирин

Показания

— лечение гриппа у взрослых.

При необходимости сочетать с приемом симптоматических средств.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не определены);
- почечная/печеночная недостаточность (эффективность и безопасность не определены).

Ремантадин / амантадин

```
graph TD; Title[Ремантадин / амантадин] --> Left[Advantages]; Title --> Right[Disadvantages];
```

- ✓ строго направленное действие на вирусспецифическую мишень (M2 белок)
- ✓ высокая эффективность при лечении гриппозной инфекции, подтвержденная опытом массового применения в течение последних 20 лет
- ✓ доступность, низкая цена

- высокая токсичность
- быстрое развитие устойчивости вирусов к препарату (через 1-2 животных и в культуре клеток; на 2-3 день приема препарата; 1/3 пациентов выделяют резистентный вирус после приема препарата)
- Резистентные изоляты жизнеспособны, патогенны и могут передаваться от больного здоровому

Все вирусы 9 последних эпидемических сезонов (в том числе пандемический 2009), имеют мутации 27-31 и 34 M2 и резистентны к ремантадину (MMWR Morb Mortal Wkly Rep. (CDC) 2016;58: 433-435).

С 2005 г. не рекомендованы ВОЗ для лечения и профилактики гриппа.

Соответствие препарата Арбидол критериям противовирусного средства прямого действия

- Мишень на вирусе – поверхностный гликопротеин гемагглютинин [1]
- Нарушенный этап в цикле репродукции вируса – **этап фузии** [1]
- Подавляет репродукцию примерно 15 видов вирусов в клетках, т.е. **активен in vitro**
- ИК50 (концентрация препарата, вызывающая подавление 50% вирусов в культуре клеток) Арбидола находятся в диапазоне концентраций, достигаемых в крови при приеме препарата внутрь в терапевтической дозе [2].

1. Boriskin YS, Leneva IA, Pécheur EI, Polyak SJ. Arbidol: a broad-spectrum antiviral compound that blocks viral fusion. Curr Med Chem. 2008;15(10):997-1005.

2. Логинава С.Я., Борисевич С.В., Лыков М.В. и др. «Изучение эффективности Ингавирина in vitro а отношении «мексиканского» пандемического подтипа H1N1 вируса гриппа А», опубликованном в журнале «Антибиотики и химиотерапия», 2009 г., т. 54, № 3-4.

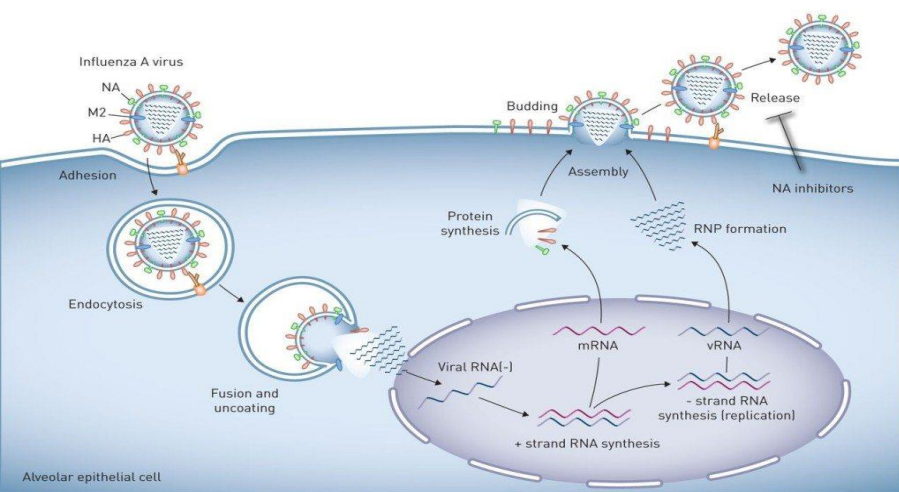
Умифеновир (Арбидол)

- Активен в отношении вирусов гриппа А и В и других возбудителей ОРВИ
- Хорошая переносимость и отсутствие противопоказаний
- Лечебный эффект, обусловленный **вирусспецифическим, интерферониндуцирующим, иммуномодулирующим, антиоксидантным действием**

Капсулы 100 мг для взрослых и детей с 6 лет,
таблетки 50 мг для детей с 3 лет,
суспензия для детей с 2 лет,
капсулы 200 мг (Арбидол Максимум)

Вируссpezifическая мишень действия умифеновира в цикле репродукции вируса гриппа - его поверхностный белок НА.

Умифеновир взаимодействует с НА вируса гриппа, увеличивая его стабильность к конформационным изменениям, индуцированным низким рН, и, как следствие ингибирует слияние липидной оболочки вируса с мембранами эндосом, приводящее к высвобождению вирусного нуклеокапсида и началу транскрипции вирусного генома [1, 2].



1. Nasser Z.H., Swaminathan K., Müller P., Downard K.M. Inhibition of influenza hemagglutinin with the antiviral inhibitor arbidol using a proteomics based approach and mass spectrometry. Antiviral Res 2013; 100 (2): 399—406.

2. Brancato V., Peduto A., Wharton S. et al. Design of inhibitors of influenza virus membrane fusion: synthesis, structure-activity relationship and in vitro antiviral activity of a novel indole series. Antiviral Res 2013; 99 (2): 125—135.

Механизм действия умифеновира

Сотрудники Исследовательского института Скриппса провели рентгеноструктурный анализ гемагглютининов H3/HK68 пандемического штамма 1968 года H3N2 (A/Hong Kong/1/1968) и H7/SH2 выделенного в 2013 году птичьего штамма H7N9 (A/Shanghai/2/2013), соединенных с умифеновиром. Эти антигены относятся ко 2 группе.

Выяснилось, что умифеновир связывается с гидрофобной полостью в стволе мономеров гемагглютинаина - по одной молекуле препарата на каждый из стволов тримера. Все это стабилизирует гемагглютинин в конформации, препятствующей его присоединению к клетке и последующему слиянию клеточной мембраны и оболочки вируса, а следовательно, проникновению вируса в клетку.

Участок НА, связывающийся с Арбидолом, является высококонсервативным, что объясняет широту спектра действия и активность молекулы против различных штаммов вирусов гриппа и делает маловероятным возникновение резистентности к препарату*.

* Rameshwar U. Kadam and Ian A. Wilson **Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol** PNAS 2017 114 (2) 206-214.

Проблемы сегмента противовирусных лекарственных средств

- Снижение эффективности за счет роста резистентности
- Отсутствие устойчивой доказательной базы
- Токсичность
- Узкий спектр противовирусной активности

Данные по изучению чувствительности штаммов вирусов гриппа в сезоне 2015-2016 гг.

(на 19 марта 2016 г.)

Страны Европейского региона (2152 штаммов)	США (1201 штаммов)
Изучена чувствительность 1903 штаммов А(Н1N1)pdm09, 88 штаммов А(Н3N2) и 161 штаммов вируса гриппа В	Изучена чувствительность 922 штаммов А(Н1N1)pdm09, 387 штаммов А(Н3N2) и 463 штаммов вируса гриппа В
•<u>Резистентны к озельтамивиру:</u> А(Н1N1)pdm09 – 11 (0,6%) А(Н3N2) – 1 (1,0%)	•<u>Резистентны к озельтамивиру:</u> А(Н1N1)pdm09 –5 штамма (0,5%)
•<u>Резистентны к занамивиру:</u> нет	•<u>Резистентны к занамивиру:</u> нет
•<u>Резистентны к ремантадину</u> Все из изученных	•<u>Резистентны к ремантадину</u> Все из изученных

Химиопрепараты для лечения ОРВИ негриппозной этиологии

- **Цидофовир (Вистид).** В России не зарегистрирован. Активен против аденовирусов. Побочные действия - нефропатии;
- **Рибавирин (виразол).** Зарегистрирован в России. Активен против 85% вирусов млекопитающих, в т.ч. РСВ (аэрозольно), парагриппа и коронавирусов. Побочные действия – анемия;
- **Фавипиравир (Т-705).** В России не зарегистрирован. Широкий спектр противовирусной активности. Проходит III стадию клинических испытаний;
- **Умифеновар (арбидол).** Зарегистрирован в России широкий спектр антивирусной активности.



Вирус-индуцированные дефекты продукции и функции ИФН I и III типов

- ✓ Неструктурный белок вируса гриппа NS1 блокирует на разных уровнях каскад биохимических событий, ведущих к активации генов ИФН I и III типа и других цитокинов, обладающих опосредованной противовирусной активностью.
- ✓ Вирусные протеины PB2 и PB1-F2 ограничивают продукцию ИФН- β , связывая MAVS (митохондриальный противовирусный сигнальный протеин).
- ✓ Белок PA-X подавляет экспрессию генов хозяина, участвующих в инициации клеточного иммунного ответа.
- ✓ Нуклеопротеин (NP) ингибирует действие протеинкиназы-R — важнейшего противовирусного фактора, индуцируемого ИФН I и III типов.
- ✓ Внутрядерная репликация вируса гриппа А в значительной степени предотвращает распознавание вирусной РНК цитозольными паттерн-распознающими рецепторами

Группы повышенного риска тяжелого, осложненного течения гриппа



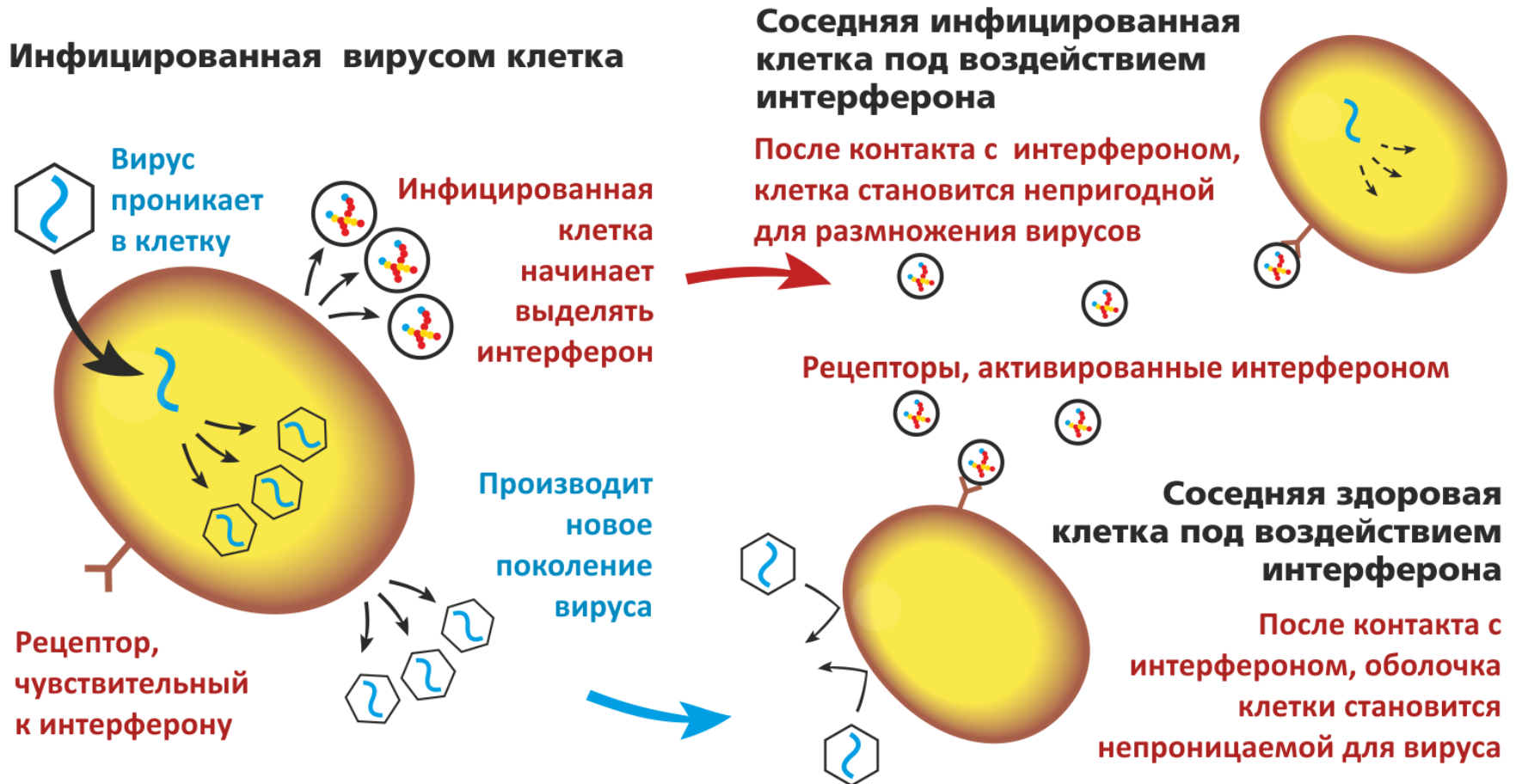
Физиологический, врожденный, приобретенный иммунодефицит, в том числе недостаточность системы ИФН

Факторы развития вторичного иммунодефицита

- Экологические факторы
- Стресс
 - ✓ тяжёлые физические или интеллектуальные нагрузки
 - ✓ переутомление и недосыпание
- Вредные привычки (алкоголизм и курение)
- Малоактивный образ жизни
- Хронические вирусные, бактериальные, протозойные и глистные инфекции
- Взаимодействие патогенных бактерий и вирусов (например, пневмококки – вирус гриппа)
- Прием цитостатиков и стероидных гормонов
- Диабет, заболевания щитовидной железы и надпочечников
- Нерациональное питание
 - ✓ гиповитаминоз
 - ✓ дефицит микроэлементов
 - ✓ белково-энергетическая недостаточность
- Нерациональный прием антимикробных препаратов
- Расстройства микробиоты ЖКТ

Необходима коррекция вызванных респираторными вирусами расстройств врожденной защиты, в частности, дефектов системы ИФН!

Механизм реализации противовирусного действия интерферона



Интерферон предотвращает проникновение инфекции в здоровые клетки и останавливает воспроизводство вируса в инфицированных.

препараты, оказывающие влияние на систему интерферона

природные ИФН

(человеческий

лейкоцитарный интерферон)

➤ вероятность

контаминации

инфекционными агентами

(вирусами гепатитов, ВИЧ,

прионами, примесями

неконтролируемых БАВ,

балластными белками)

➤ для получения 1 г ИФН

необходимо обработать

100 тыс. литров крови

рекомбинантные ИФН

(Гриппферон, Альфарон, ингарон, виферон)

- ✓ содержат α - и γ -интерферон
- ✓ более безопасны
- ✓ производство дешевле, чем природных ИФН

Индукторы ИФН

(циклоферон, тилорон, кагоцел, неовир и др.)

- вызывают в организме человека образование собственных (эндогенных) α -ИФН, β -ИФН, γ -ИФН
- более физиологичный процесс: не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, слабоаллергенны, вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах
- стимулируют нейтрофилы периферической крови, увеличивая их противовоспалительный потенциал и возможность генерации активных форм кислорода, чем повышают бактерицидные свойства крови, что особенно важно при широко распространенных смешанных (вирусно-бактериальных) инфекциях

препараты, оказывающие влияние на систему интерферона

природные ИФН

- ✓ вероятность контаминации инфекционными агентами (вирусами гепатитов, ВИЧ, прионами, примесями неконтролируемых БАВ, балластными белками)
- ✓ для получения 1 г ИФН необходимо обработать 100 тыс. литров крови



В настоящее время,
согласно рекомендациям
ВОЗ, подобные
лекарственные средства
применяются только по
жизненным показаниям !

препараты, оказывающие влияние на систему интерферона

Рекомбинантные ИФН

(Гриппферон, Альфарон, ингарон, виферон)

- ✓ содержат α - и γ -интерферон
- ✓ более безопасны
- ✓ производство дешевле, чем природных ИФН



лечение и профилактика
гриппоподобных
заболеваний у
новорожденных, детей и
взрослых пациентов,
включая беременных
женщин

Лекарственная форма и состав:

- Капли назальные 1 мл

активное вещество:

интерферон альфа-2b человеческий
рекомбинантный не менее 10000 МЕ/мл

- Спрей назальный дозированный 1 мл/1 доза

активное вещество:

интерферон альфа-2b человеческий
рекомбинантный не менее 500 МЕ

препараты, оказывающие влияние на систему интерферона

Индукторы ИФН

(кагоцел, тилорон, циклоферон, неовир и др.)

- ✓ вызывают в организме человека образование собственных (эндогенных) α -ИФН, β -ИФН, γ -ИФН
- ✓ более физиологичный процесс:
 - не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН
 - слабоаллергенны
 - вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах
- ✓ стимулируют продукцию ФНО, ИЛ-1 и ряда других цитокинов, а отдельные препараты обладают прямым противовирусным действием
- ✓ некоторые индукторы ИФН в зависимости от режима введения и исходного состояния макроорганизма могут оказывать разнонаправленное действие на продукцию этих и других цитокинов.

Современная классификация индукторов эндогенного интерферона (Ершов Ф.И. с соавт., 2008)

Химическая природа	Препарат (коммерческое название)
А.СИНТЕТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОСНОВНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
ФЛУОРЕНОНЫ АКРИДАНОНЫ Олигопептиды Производное имидазо (4,5-С) квинолина	АМИКСИН ЦИКЛОФЕРОН Аллокин Имиквимод (альдара)
Полимеры (дс-РНК)	Полудан; Полигуацил
Б.ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ С ОСНОВНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
ПОЛИФЕНОЛЫ	КАГОЦЕЛ; Мегосин; Саврац; Рагосин; Гозалидон
Полимеры (дс-РНК) Производные флавоноидов и аминокислот	Ридостин; Ларифан Протефлазид
В.ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ВТОРИЧНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
Т-миметики	Тимоген; Тактивин; Изопринозин (гропринозин); Иммунофан
Иммуномодуляторы бактериального происхождения – зубiotики	Лактобактерин; Биоспорин
Вакциноподобные препараты	Бронхомунал; Рибомунил; ИРС-19; Уроваксом
Липополисахариды	Пирогенал; Продигиозан
Производные нуклеиновых кислот	Натрия нуклеинат
Препараты пурина и пиримидина	Метилурацил; Пентоксил
Производные бензимидазола	Дибазол
Производные индола	Арбидол
Растительные иммунокорректоры	Родиола розовая; Гексал (экстракт эхинацеи)
Г. ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП С ВТОРИЧНОЙ ИНТЕРФЕРОНИНДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
Метилксантины	Теofilлин; Эуфиллин; Дипиридамол (курантил); Кофеин
Производные изохинолина	Папаверин; Ношпа
Производные бензофурана	Кордарон
Производные хромена	Интеркордин

Инновационные направления терапии, оказывающее регулирующее влияние на систему интерферона

Механизм действия Ингавирина

Ингавирин усиливает чувствительность клеток к
внешним сигналам за счет увеличения синтеза клеточных
рецепторов (IFN)



Пораженные вирусом клетки в присутствии **Ингавирина**
индуцируют противовирусный статус
(синтез и активация *IRF, STAT1, PKR, MxA* - факторов
клеточной защиты)



Ускоренная элиминация вирусов



University of Natural Resources and Life Sciences.
Vienna, Austria
A. Egorov et al.

Уникальный механизм действия Анаферона («регуляция регулятора»)



- Восстанавливается эффективность взаимодействия интерферона с рецептором
- Увеличивается число клеток, имеющих рецепторы
- Увеличивается количество рецепторов на каждой клетке



**В 2 раза увеличивается количество
интерферона, связавшегося с
рецептором !**



Пробиотики



Пробиотики

Препараты на основе живых культур нормальной микрофлоры кишечника, чаще бифидобактерии и лактобациллы

Целесообразность использования пробиотиков в качестве иммуномодуляторов обусловлена:

- лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой кишечника (GALT), является одним из важнейших депо иммунокомпетентных клеток
- слизистые ЖКТ являются ареной взаимодействия GALT и гигантского числа разнообразных микробов
- резидентным микробам выгодно поддержание здоровья и долгожительства хозяина – формирование сигнальных путей, благодаря которым бактерии укрепляют противoinфекционную защиту
- Коэволюция микро- и макроорганизмов привела к возникновению сложных многоуровневых механизмов иммунной толерантности, которые изначально были направлены на сохранение и пополнение симбионтной микробиоты, а в дальнейшем обеспечили защиту хозяина от избыточных реакций в отношении собственных и чужеродных субстанций

Грипп

Стандарты

Средней степени тяжести, тяжелый

(Зарегистрировано в Минюсте России 21 марта и 4 июня 2013 г.)

Осельтамивир

Занамивир

Умифеновир

*Имидазолилэтанамид
пентандиовой кислоты*

Тилорон

Кагоцел

Меглюмина акридонацетат

Анаферон

Интерферон α

Интерферон γ

Клинические рекомендации

Амбулаторный, средней степени тяжести, тяжелый

Осельтамивир

Занамивир

Умифеновир

*Имидазолилэтанамид пентандиовой
кислоты*

Тилорон

БЕРЕМЕННЫЕ (Амбулаторный, средней степени тяжести, тяжелый)

Осельтамивир

Занамивир

Умифеновир

Интерферон α

ОРВИ

Стандарты

Тяжелая степень тяжести

(Зарегистрировано в Минюсте РФ 22 января 2013 г.)

Занамивир ?

Умифеновир

*Имидазолилэтанамид
пентандиовой кислоты*

Тилорон

Меглюмина акридонацетат

Интерферон α

Интерферон γ

Клинические рекомендации

Легкая степень тяжести

Умифеновир

Интерферон α

Средняя и тяжелая степень тяжести

Умифеновир

*Имидазолилэтанамид пентандиовой
кислоты*

Интерферон α

**ГРИПП
ПАНДЕМИЯ**

**больной БЕЗ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения
заболевания**

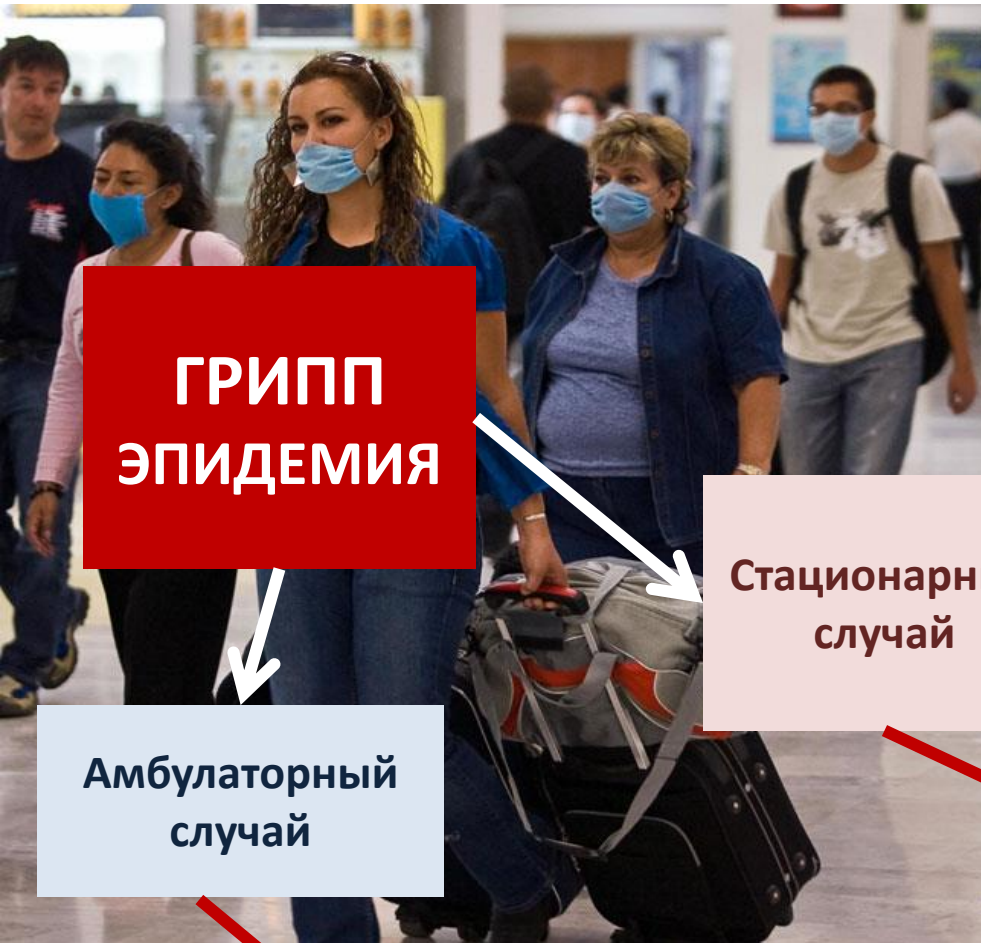
**Как можно более раннее
назначение препаратов
ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО
ДЕЙСТВИЯ !**

ГРИПП ПАНДЕМИЯ



больной С
НАЛИЧИЕМ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения заболевания

Как можно более раннее назначение
препаратов ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО
действия ! +
препараты ОПОСРЕДОВАННОГО
ЧЕРЕЗ СИСТЕМУ ИФН действия



**ГРИПП
ЭПИДЕМИЯ**

**Стационарный
случай**

**Амбулаторный
случай**

**больной БЕЗ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения
заболевания**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ,
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ**

**Как можно более раннее
назначение препаратов ПРЯМОГО
ПРОТИВОВИРУСНОГО действия !**

+

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ,
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**



**ГРИПП
ЭПИДЕМИЯ**



**Стационарный
случай**



**больной С
НАЛИЧИЕМ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения
заболевания**

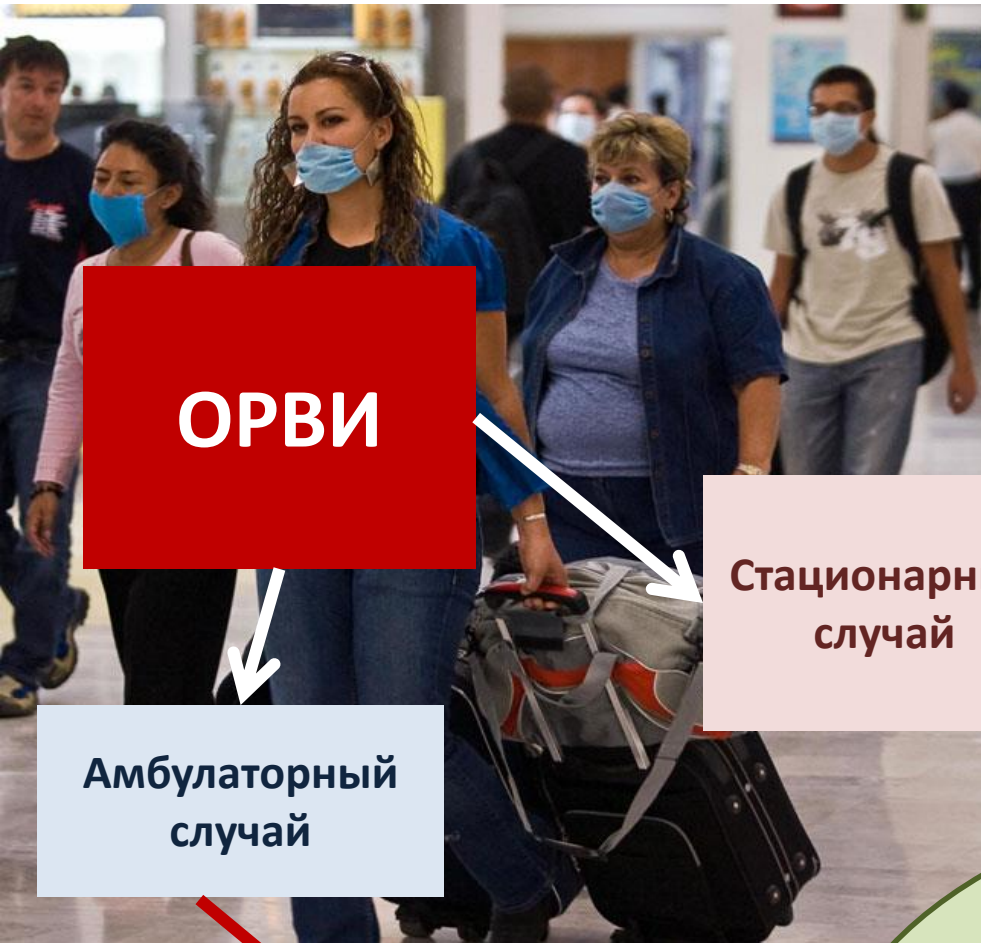
**Как можно более раннее назначение препаратов ПРЯМОГО
ПРОТИВОВИРУСНОГО действия**

или

**препараты ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО действия +
препараты ОПОСРЕДОВАННОГО ЧЕРЕЗ СИСТЕМУ ИФН
действия**

+

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ, СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ



**больной БЕЗ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения
заболевания**

**Стационарный
случай**

**Амбулаторный
случай**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ,
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ**

**Как можно более раннее
назначение препаратов ПРЯМОГО
ПРОТИВОВИРУСНОГО действия
или ОПОСРЕДОВАННОГО
ЧЕРЕЗ СИСТЕМУ ИФН действия
+
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ,
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**



ОРВИ

**Стационарный
случай**

**больной С
НАЛИЧИЕМ
ФАКТОРОВ РИСКА
тяжелого,
осложненного
течения
заболевания**

**Как можно более раннее назначение препаратов ПРЯМОГО
ПРОТИВОВИРУСНОГО действия
или**

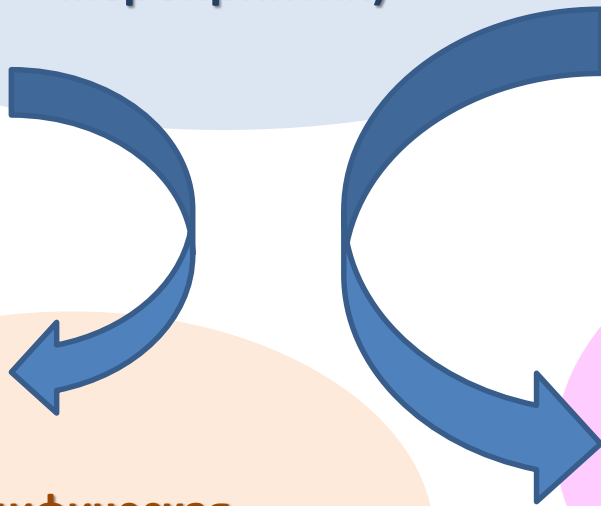
**препараты ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО действия +
препараты ОПОСРЕДОВАННОГО ЧЕРЕЗ СИСТЕМУ ИФН
действия**

+

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ, СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Современный взгляд на профилактику гриппа и ОРВИ

неспецифическая
нелекарственная
(противоэпидемические
мероприятия)

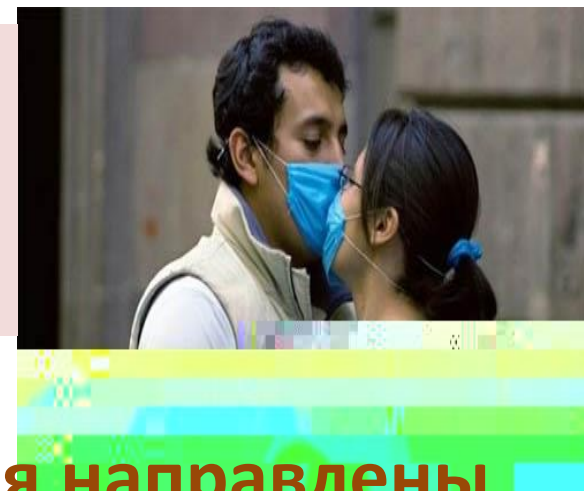


специфическая
(вакцинация)

*Легче
предупредить
заболевание, чем
его лечить!*

неспецифическая
лекарственная
(химиопрофилактика)

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ НЕ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА (противоэпидемические мероприятия)

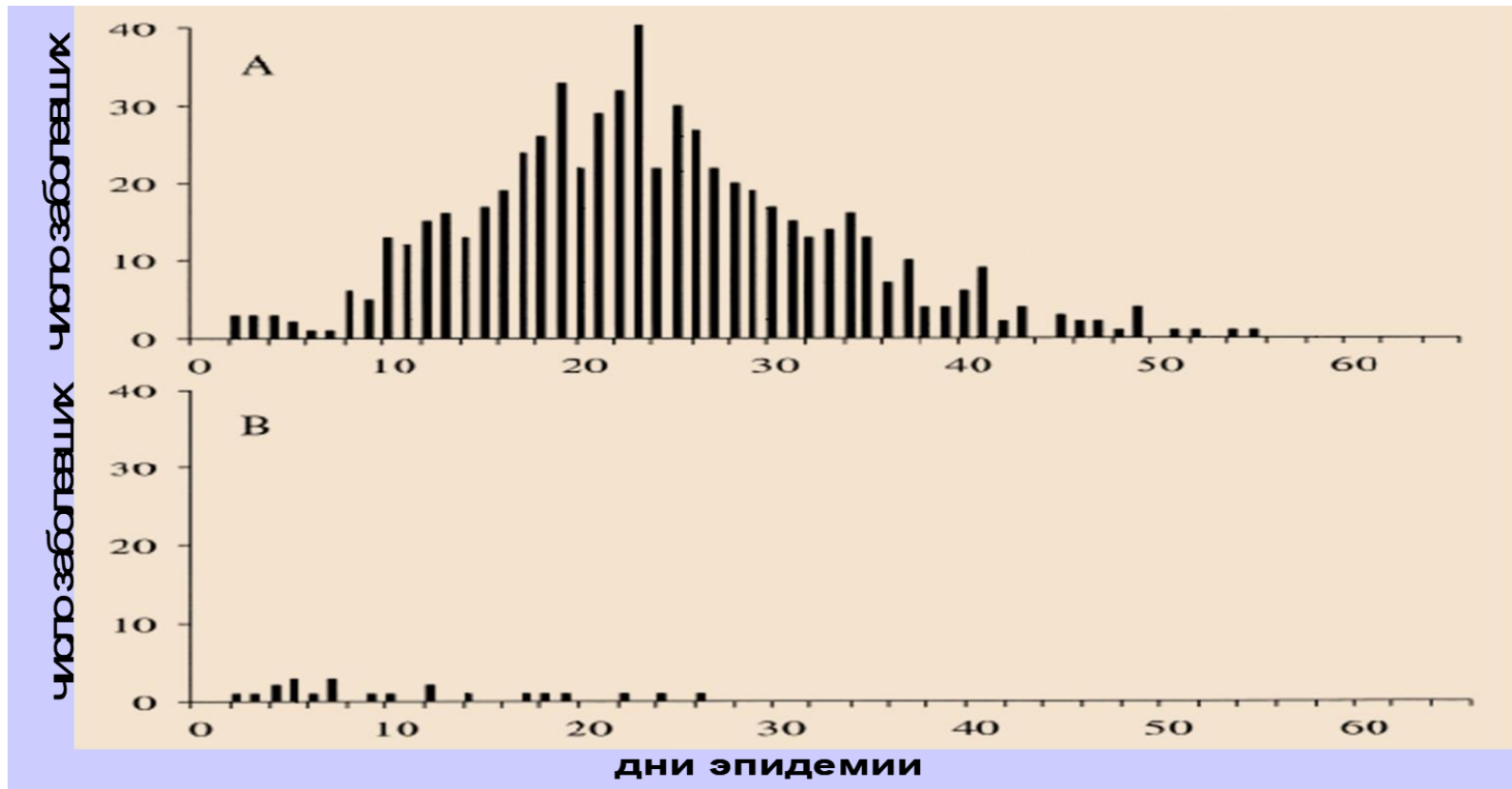


Противоэпидемические мероприятия направлены на устранение условий возникновения эпидемии гриппа:

- обезвреживание источника возбудителя инфекции;
- разрыв механизма передачи возбудителя гриппа;
- **повышение иммунной прослойки лиц невосприимчивых к данному возбудителю в очаге заражения.**

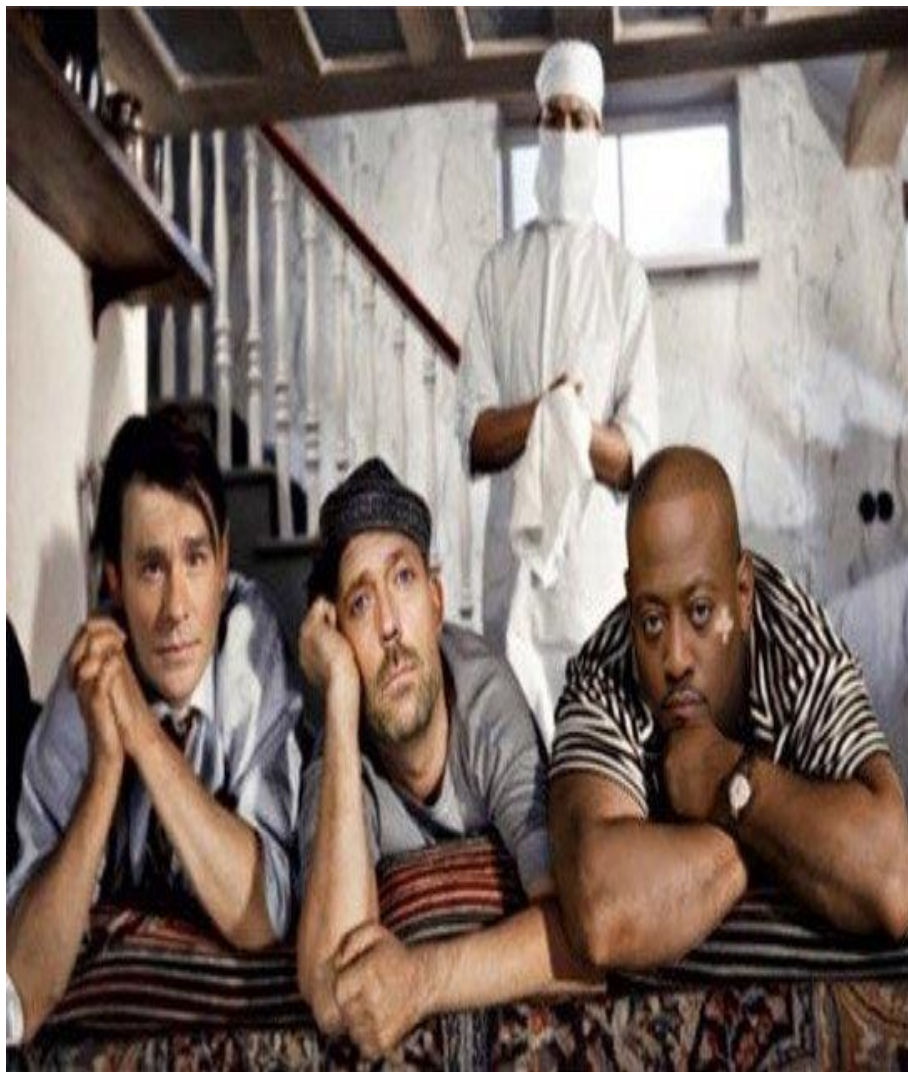
неспецифическая лекарственная (химиопрофилактика)

Типовая стохастическая модель эпидемии гриппа
(Longini I.M. et al, 2004)



А – естественная динамика заболеваемости
Б - заболеваемость при 80% охвате популяции
химиопрофилактикой в течение 8 недель

Специфическая профилактика гриппа



- Эффективное управление эпидемиями гриппа остается важной задачей здравоохранения всех стран
- Наиболее эффективной мерой защиты от гриппа и его осложнений является вакцинация
- Вакцинация является краеугольным камнем профилактики гриппа.



**Вакцинация предотвращает заболевание у > 80 %
привитых и способствует снижению уровня
заболеваемости у непривитых в два раза**

Вакцинация экономически эффективна

**Вакцинация работающих может значительно сократить
затраты предприятия и общества, связанные с гриппом**

Современные вакцины против гриппа обеспечивают:

- ✓ **Снижение заболеваемости гриппом на 70-90% и ОРВИ на 25-34%;**
- ✓ **Уменьшение потерь рабочего времени на 32-43%;**
- ✓ **Значительное снижение риска развития осложнений заболевания и смертности.**

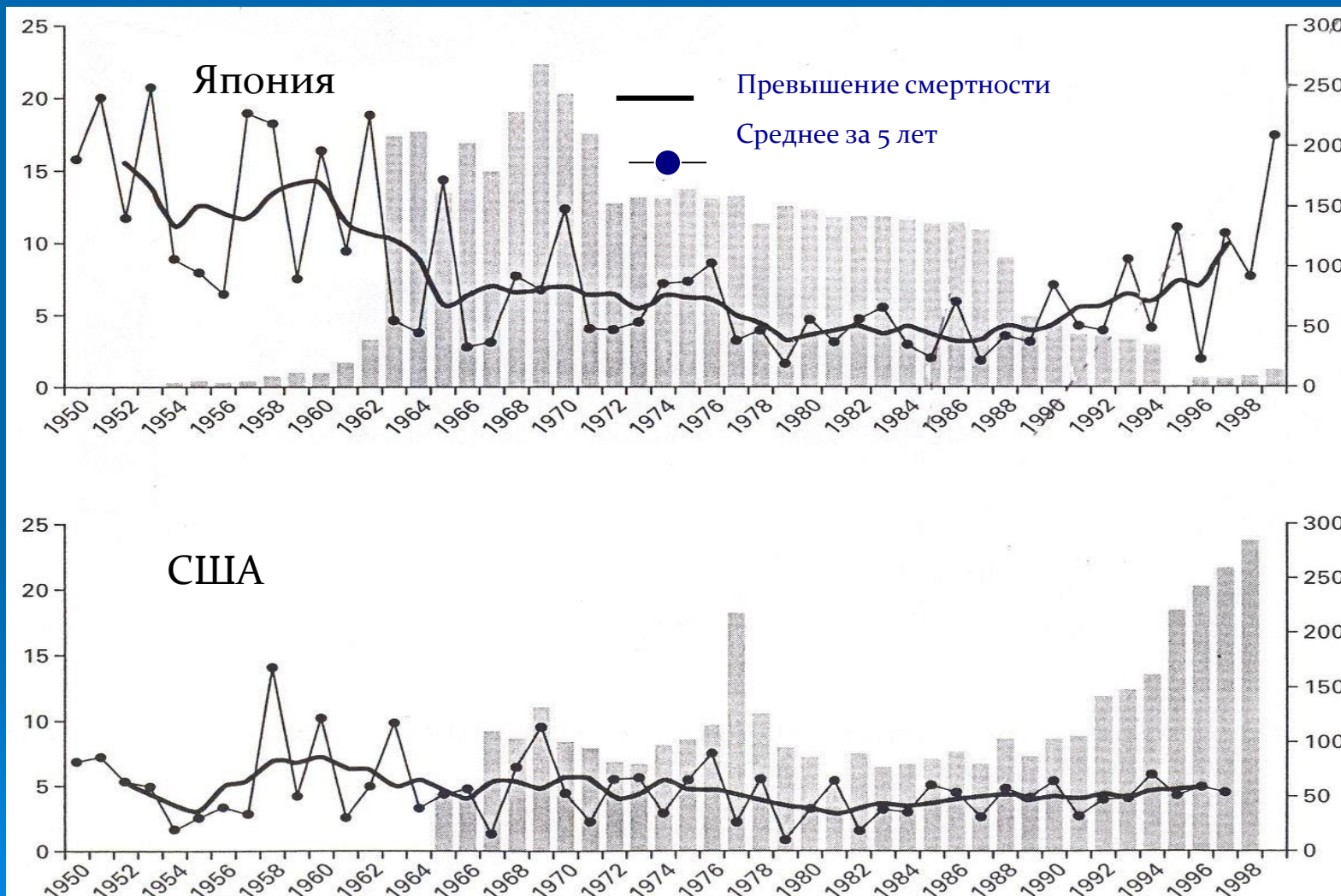
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

По результатам суммарной оценки эффективности вакцинации в рамках метаанализа 20 когортных исследований, отмечалось предотвращение развития осложнений и смертности во время сезона распространения гриппа

☐ Респираторные заболевания	56%
☐ Пневмония	53%
☐ Госпитализация	50%
☐ Смертность	68%

Смертность пожилых людей в зависимости от вакцинации школьников

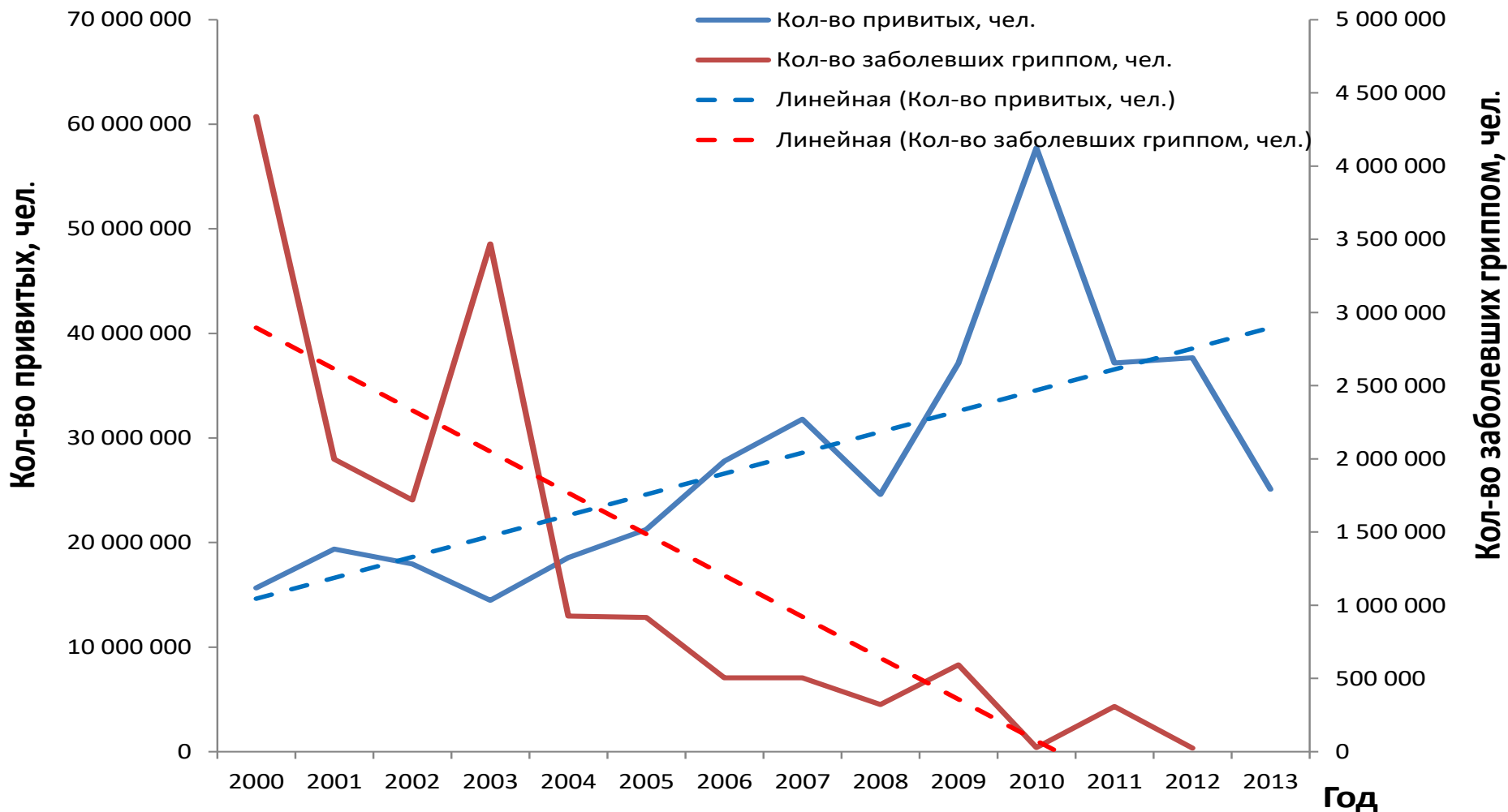
Превышение смертности на 100 000 человек



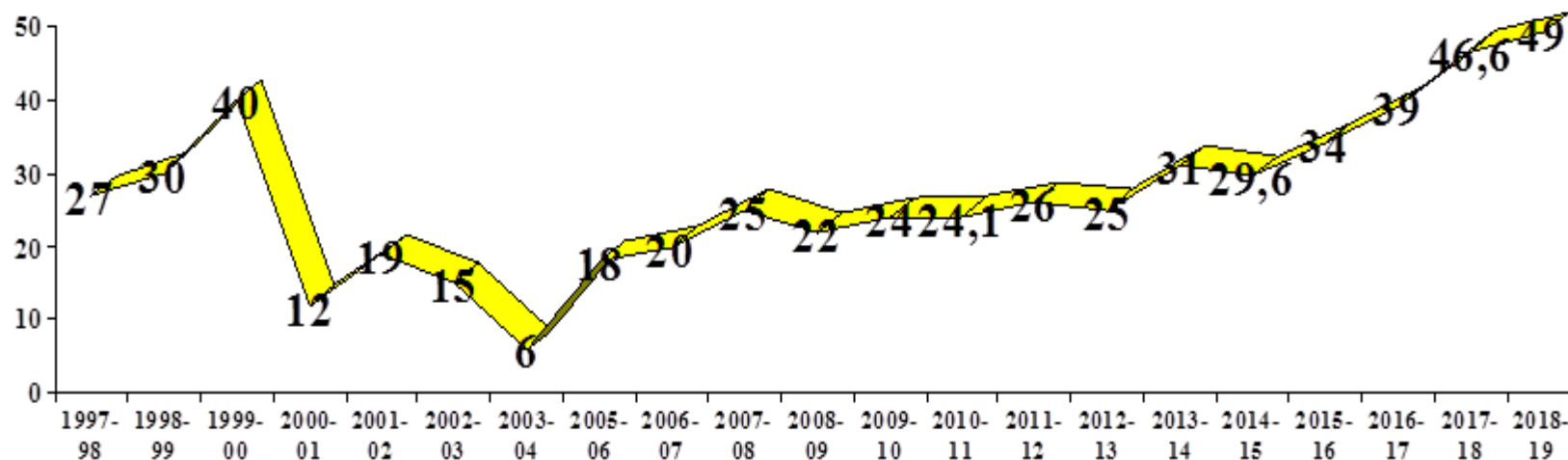
Количество доз вакцины на 1000

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА В РОССИИ

Население РФ



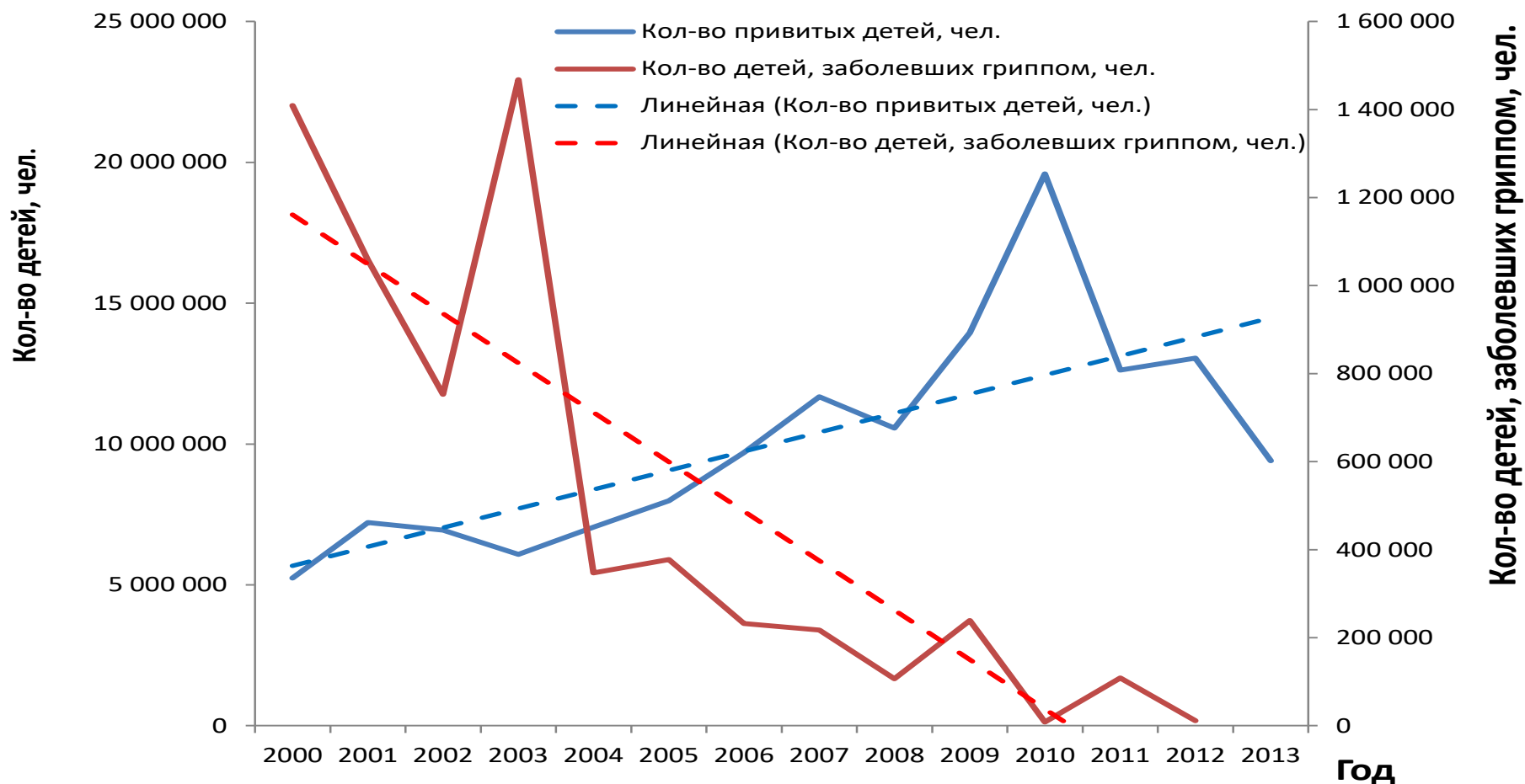
Охват прививками (%) против гриппа населения Российской Федерации в 1997/98 - 2018/19 гг.



**На 21.12.2018г. привито более 70,7 млн. человек (49%),
в т.ч. более 207 тыс. беременных женщин**

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У ДЕТЕЙ

Население РФ (дети до 14 лет)



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ГРИППА В РОССИИ

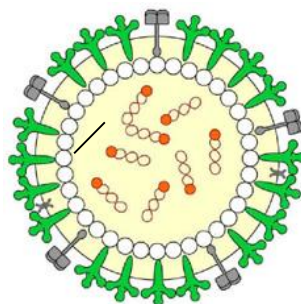


- **Прививка против гриппа внесена в Национальный календарь профилактических прививок ФЗ РФ от 30 июня 2006 г. № 91-ФЗ «О внесении изменений в ст. 9 Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»**
- **Начиная с 2006 г. закупка вакцины против гриппа стала расходным обязательством федерального бюджета.**
- **СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»**



А.А. Смородинцев

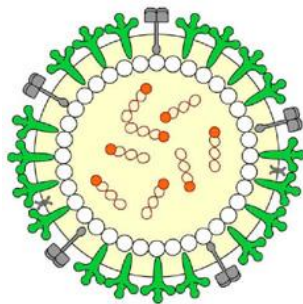
РАЗНОВИДНОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА



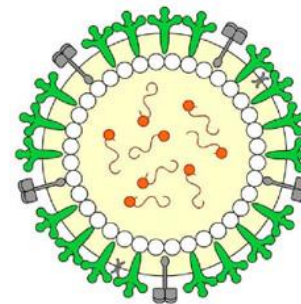
Живая вирусная частица

Живые вакцины

Инактивированные вакцины



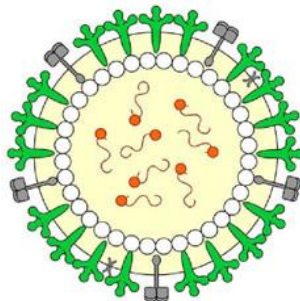
ослабленные



Цельновирионные вакцины



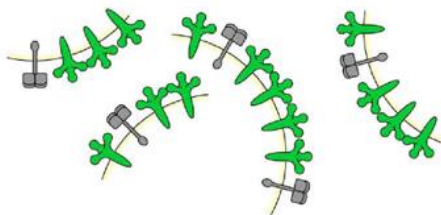
РАЗНОВИДНОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА



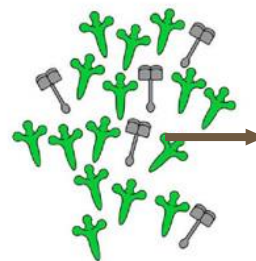
Цельновирионные вакцины

Органические растворители

детергенты



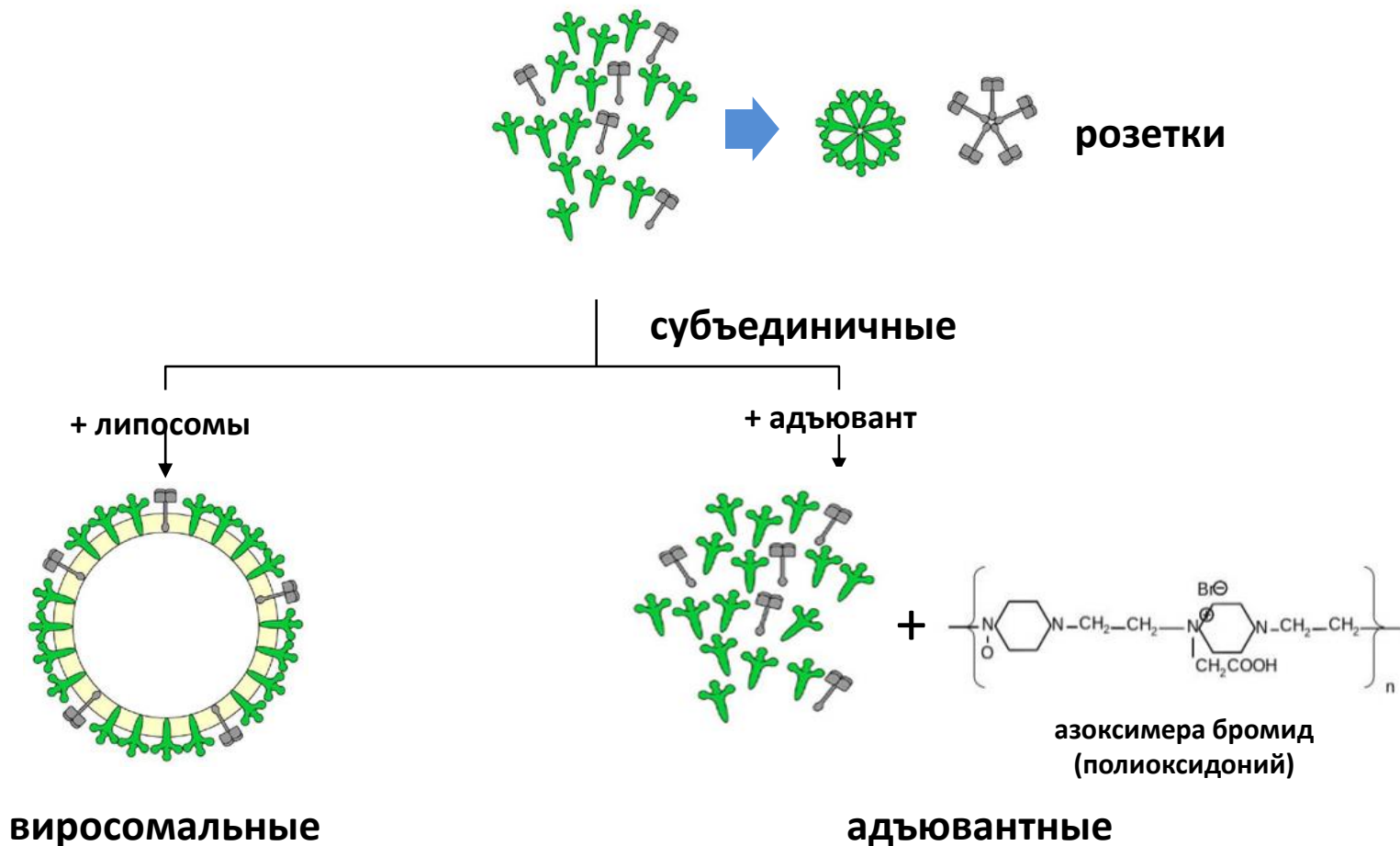
Сплит вакцины



Субъединичные вакцины



РАЗНОВИДНОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА



ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА

Эффективность вакцин против сезонного гриппа
(суммарные данные за 30 лет)*

У взрослых от 18 до 65 лет: - **от 47% до 90%**;

- в годы, когда вакцина хорошо соответствовала циркулирующему штамму – снижение заболеваемости наблюдалось в 80-90%;
- если соответствие было субоптимальным - в 50%.

*Peter Carrasco, WHO Consultation Pandemic Disease Control Strategy, 1-4 April, Geneva – 2009

Эффективность вакцин против сезонного гриппа
в сезоне 2014-2015

- **Великобритания** – эффективность сезонных вакцин в среднем – 50%, **в сезоне 2014-2015 гг – 3%, Канада – 8%**
- **CDC: США** - эффективность сезонных вакцин в среднем – 50-60%, **в сезоне 2014-2015 гг – 18-23%**

Эффективность вакцин против сезонного гриппа
в сезоне 2015-2016 (предварительные данные CDC)

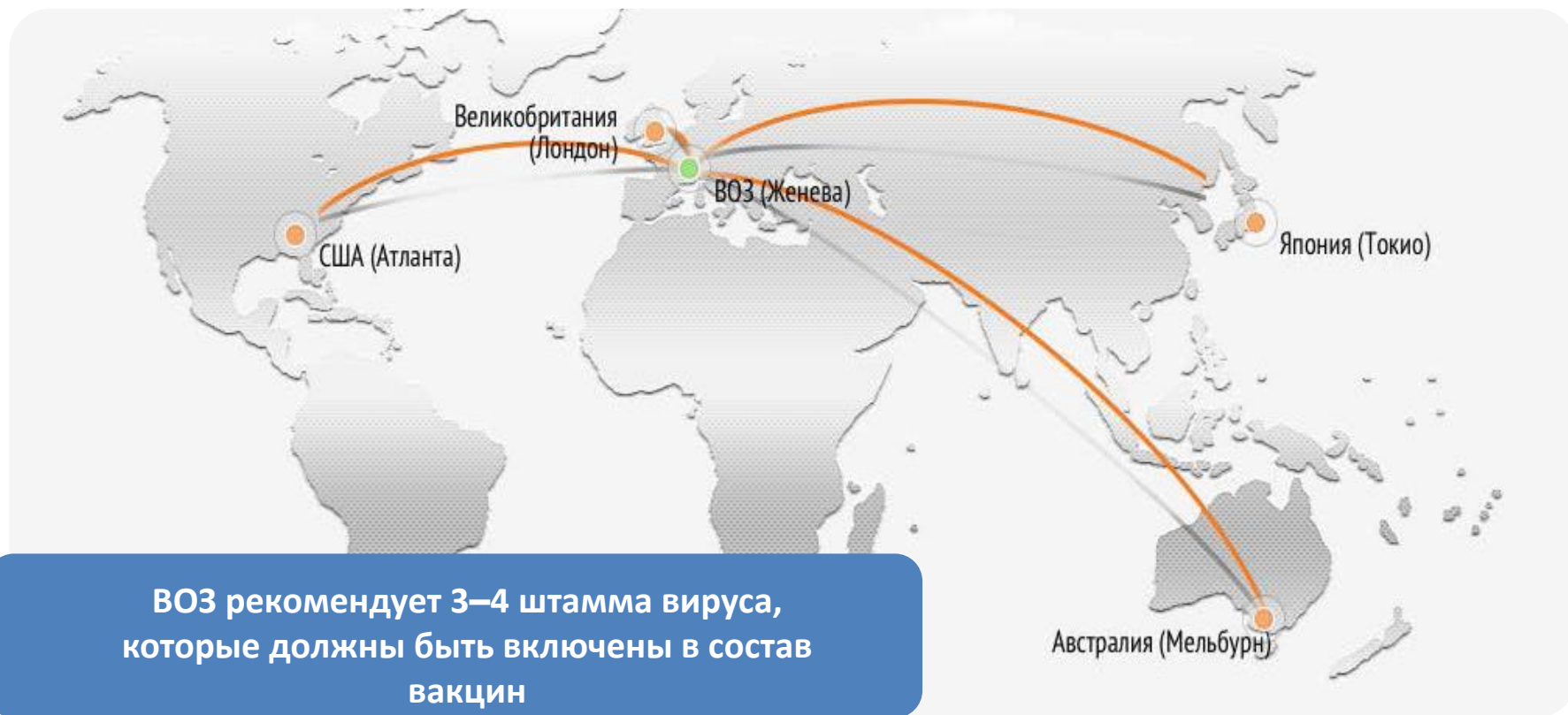
- **51% против всех вирусов H1N1, циркулировавших в этом эпидсезоне,**
- **76% против всех вирусов гриппа типа B и 75% - против A/H3N2 A/Switzerland/9715293/2013**

Особенности циркуляции вирусов гриппа в эпидемическом сезоне 2017-2018 гг.*

- Отмечена неравнозначная активность вирусов гриппа по страна и континентам
- Доминирующая роль к 2.02.2018 г. Принадлежала вирусу гриппа A(H3N2), который вызывал высокий подъем заболеваемости в США, Великобритании. В ряде стран Европы большую активность имел вирус гриппа B.
- В текущем сезоне отмечена активность вируса гриппа A(H1N1)pdm09, который возможно приобретет к концу сезона более широкое распространение. Возможен рост случаев тяжелого течения и летальных исходов у лиц 15-64 лет.
- По антигенным свойствам отмечен дрейф вируса гриппа B линии B/Виктория подобных.
- Отмечен «конфликт» по антигенным свойствам циркулирующих штаммов и вакцинного вируса гриппа B, что может снизить эффективность вакцинопрофилактики.
- Тяжелые формы и случаи с летальными исходами регистрировали в основном у лиц пожилого возраста.
- Сохраняется хороший профиль чувствительности эпидемических штаммов к препаратам с антинейраминидазной активностью
- Регистрируют случаи инфицирования людей вирусом птиц A(H7N9) в Китае.

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА ВАКЦИН ОТ ГРИППА

4 ключевые лаборатории собирают информацию из **136** Национальных Центров гриппа в **106** странах мира и определяют актуальный на следующий сезон состав штаммов.



**Рекомендованный ВОЗ, Женева,
состав вакцинных штаммов для
гриппозных вакцин стран Северного
полушария в сезоне
2019-2020 гг.**



2017-2018

**A(H1N1)pdm09 – Мичиган / 45/2015
A(H3N2) - А/Гонконг/4801/2014
В - В/Брисбен/60/2008 (Виктория)**

Для четырехкомпонентных –

В/Пхукет/3073/2013

2019–2020 гг.

**A/Brisbane/02/2018 (H1N1) pdm09-подобный
вирус;**

A/Kansas/14/2017 (H3N2)-подобный вирус;

B/Colorado/06/2017 (линия B/Victoria/2/87).

Для четырехкомпонентных –

**В/Phuket/3073/2013 (линия
B/Yamagata/16/88).**

ПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ

ПОЛОЖЕНИЕ О ВАКЦИНАЦИИ В РФ, 2011

НАСЕЛЕНИЕ С ВЫСОКИМ РИСКОМ СМЕРТНОСТИ

Лица старше 60 лет
часто болеющие ОРЗ

ДЕТИ

дети дошкольного возраста
с 6 месяцев, школьники,
студенты

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ПРИОРИТЕТНЫЕ ГРУПЫ

медицинские работники,
работники сферы
обслуживания, транспорта,
учебных заведений

Приказ № 51н от 31 января 2011
Об утверждении национального календаря
профилактических прививок
и календаря профилактических прививок по
эпидемическим показаниям

ПОЛОЖЕНИЕ О ВАКЦИНАЦИИ В РФ, 2014

- дети с 6 месяцев;
- учащиеся 1–11 классов;
- обучающиеся в проф. обр. орг. и обр. орг. ВО (студенты);
- взрослые работающие по отдельным профессиям и должностям (работники мед. и обр. организаций, транспорта, коммунальной сферы);
- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- беременные женщины;
- взрослые старше 60 лет;
- лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями лёгких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

Приказ № 125н от 21 марта 2014

Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ*

1. пациенты, нуждающиеся в уходе (пожилые и инвалиды);
2. люди с хроническими заболеваниями;
3. пожилые;
4. другие группы, такие как:
 - беременные женщины,
 - работники здрав-я,
 - работники выполняющие важные общественные функции,
 - дети от 6 месяцев до 2 лет.

*<http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/#>

ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ВАКЦИНЫ

ЖИВЫЕ

- Вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая, интраназальная для детей 3-14 лет (Россия)
- Вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая, интраназальная для взрослых (Россия)

ИНАКТИВИРОВАННЫЕ (ЦЕЛЬНОВИРИОННЫЕ)

- Вакцина гриппозная инактивированная элюатно-центрифужная жидкая, суспензия для п/к и в/м введения (Россия) п/к с 18 лет, интраназально –с 7 лет 2-кратно
- Грипповак – вакцина гриппозная инактивированная жидкая центрифужная А(Н1N1), А(Н3N2) и В для подкожного и интраназального введения (Россия) с п/к с 18 лет, интраназально –с 7 лет 2-кратно

СУБЪЕДИНИЧНЫЕ

- Гриппол (Россия) с 6 мес
- Гриппол-плюс (Россия)
- Инфлювак (Франция) с 6 мес
- Агриппал S 1(Италия) с 6 мес

РАСЩЕПЛЕННЫЕ

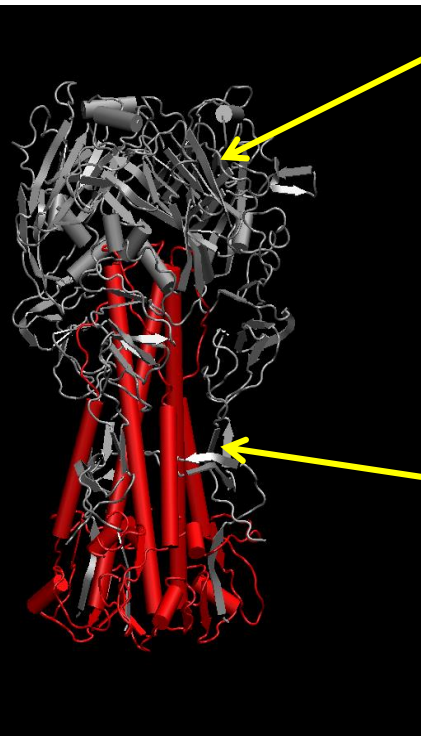
- Ваксигрипп (Франция) с 6 мес
- Бегривак (Германия) с 6 мес
- Флюарикс (Германия) с 6 мес

ВИРОСОМАЛЬНЫЕ

- Инфлексал

Есть ли надежда на универсальную гриппозную вакцину ?

Гемагглютинин вируса гриппа



Вариабельная
часть

Консервативная
часть

**Необходимо вызвать и поддерживать
иммунный ответ к консервативным
участкам вирусных белков, но антитела
к ним малоэффективны**

- Science. 2015 Aug 24. pii: aac7263.
- **A stable trimeric influenza hemagglutinin stem as a broadly protective immunogen.**
 - Impagliazzo A. et al.
- The identification of human broadly neutralizing antibodies (bnAbs) targeting the hemagglutinin (HA) stem revitalized hopes of developing a universal influenza vaccine. Using a rational design and library approach, we engineered stable HA stem antigens ('mini-HAs') based on an H1 subtype sequence. Our most advanced candidate exhibits structural and bnAb binding properties comparable to full-length HA, completely protects mice in lethal heterologous and heterosubtypic challenge models, and reduces fever following sublethal challenge in cynomolgus monkeys. Antibodies elicited by this mini-HA in mice and nonhuman primates bind a wide range of HAs, compete with human bnAbs for HA stem binding, neutralize H5N1 viruses, and mediate antibody-dependent effector activity. These results provide proof-of-concept for design of HA stem mimics that elicit bnAbs against influenza A group 1 viruses.

Eur J Pharm Biopharm. 2015 Aug;94:251-63. doi:
10.1016/j.ejpb.2015.05.023.

Current and next generation influenza vaccines: Formulation and production strategies.

Soema PC, Kompier R, Amorij JP, Kersten GF.

Vaccination is the most effective method to prevent influenza infection. However, current influenza vaccines have several limitations. Relatively long production times, limited vaccine capacity, moderate efficacy in certain populations and lack of cross-reactivity are important issues that need to be addressed. We give an overview of the current status and novel developments in the landscape of influenza vaccines from an interdisciplinary point of view. The feasibility of novel vaccine concepts not only depends on immunological or clinical outcomes, but also depends on biotechnological aspects, such as formulation and production methods, which are frequently overlooked. Furthermore, the next generation of influenza vaccines is addressed, which hopefully will bring cross-reactive influenza vaccines. These developments indicate that an exciting future lies ahead in the influenza vaccine field.

Возможна ли профилактика РС-инфекции?

- Испытания вакцины для профилактики RSV заболевания нижних дыхательных путей у детей остановлены из-за серьезных побочных эффектов
- Внутривенный иммуноглобулин
- Рекомбинантный иммуноглобулин на основе гуманизированных моноклональных антител (Palivizumab)* Согласно обновленным рекомендациям Американской академии педиатрии рекомендуется профилактическое применение Palivizumab для недоношенных детей с хроническими заболеваниями легких, врожденным пороком сердца, или другими хроническими болезнями, а также для детей, рожденных на сроке гестации меньше, чем 29 недель.**
- Вакцина **RSV F** на основе наночастиц золота разработана исследователями из Университета Вандербильта в США***

*Homaira N. et al. Effectiveness of Palivizumab in Preventing RSV Hospitalization in High Risk Children: A Real-World Perspective. Int J Pediatr. 2014

**Committee on Infectious Diseases, Bronchiolitis Guidelines Committee Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. 2014;134:e620.

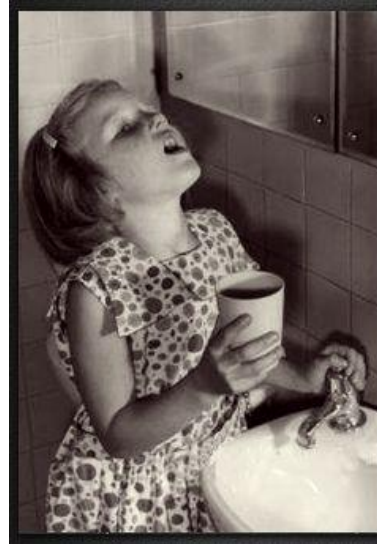
***Stone JW, Thornburg NJ, Blum DL, Kuhn SJ, Wright DW, Crowe JE Jr. Gold nanorod vaccine for respiratory syncytial virus. Nanotechnology. 2013 Jul 26;24(29):295102.

Пандемии гриппа 20-го века



1918: “Испанка”
A(H1N1)

20-40 миллионов
смертей



1957: “Азиатский грипп”
A(H2N2)

1-4 миллиона
смертей



1968: “Гонконгский грипп”
A(H3N2)

1-4 миллиона
смертей

2009-2010 гг. *A/CALIFORNIA/04/2009 (H1N1)*

На 20 февраля 2010 г.
в мире зарегистрировано
16 226 летальных
исхода



Спасибо за внимание

