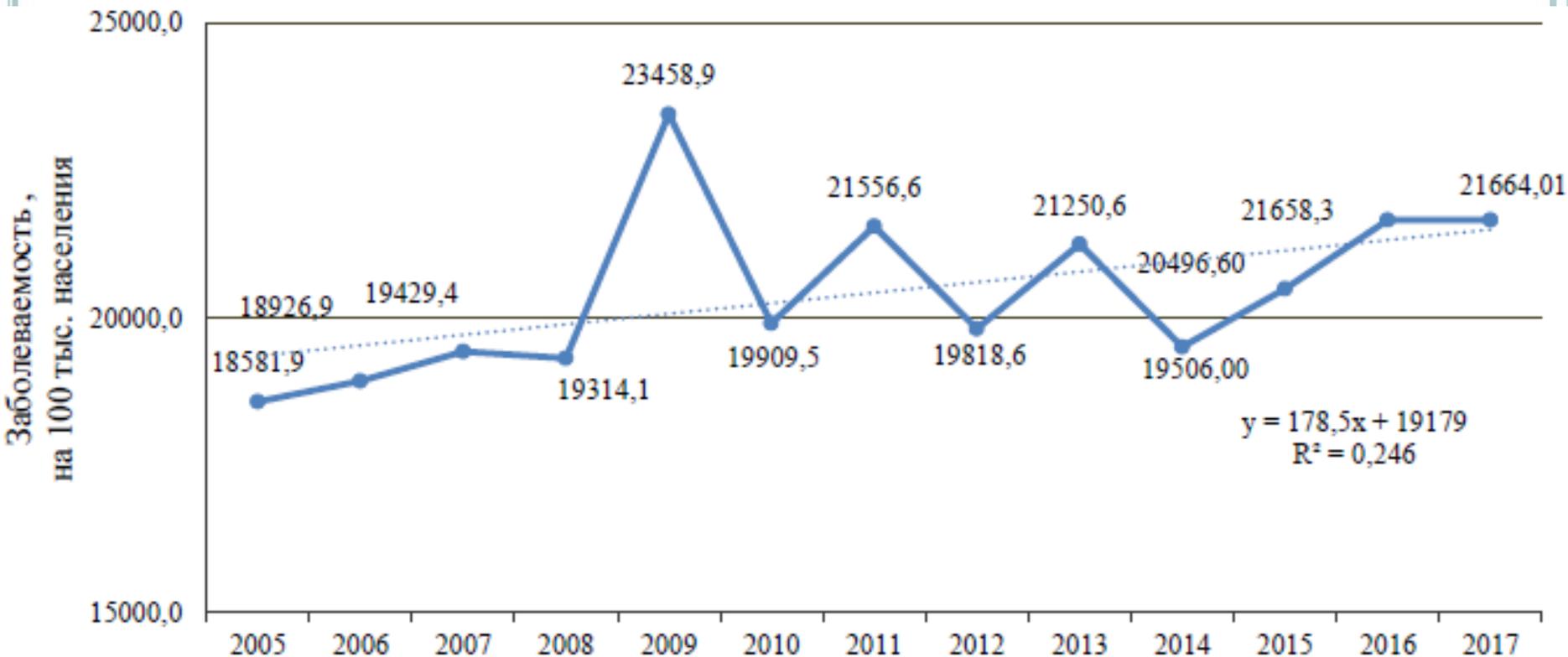


# **Современные подходы к профилактике и лечению при гриппе и ОРВИ**

**Веровщиков Владислав Константинович**  
доцент кафедры инфекционных болезней и клинической  
иммунологии УГМУ, к.м.н.

Екатеринбург, 31 января 2019 г.



**Рис. 66.** Динамика заболеваемости ОРВИ, на 100 тыс. населения

За 2017 г. переболело **21,66%** населения страны, из них - **73%** дети в возрасте от 0 до 17 лет.  
**Экономический ущерб - 513 млрд. руб.**

**Летальных исходов – 46**  
**Вакцинировано – 40% населения**

# Данные территориального Управления Роспотребнадзора по Свердловской области

## В 2016 году:

ОИВДП – 1 056 431 (25 912,2/00 000)

грипп – 1704 (41,8/00 000)

пневмония – 25 306 (620,7/00 000)

## В 2017 году:

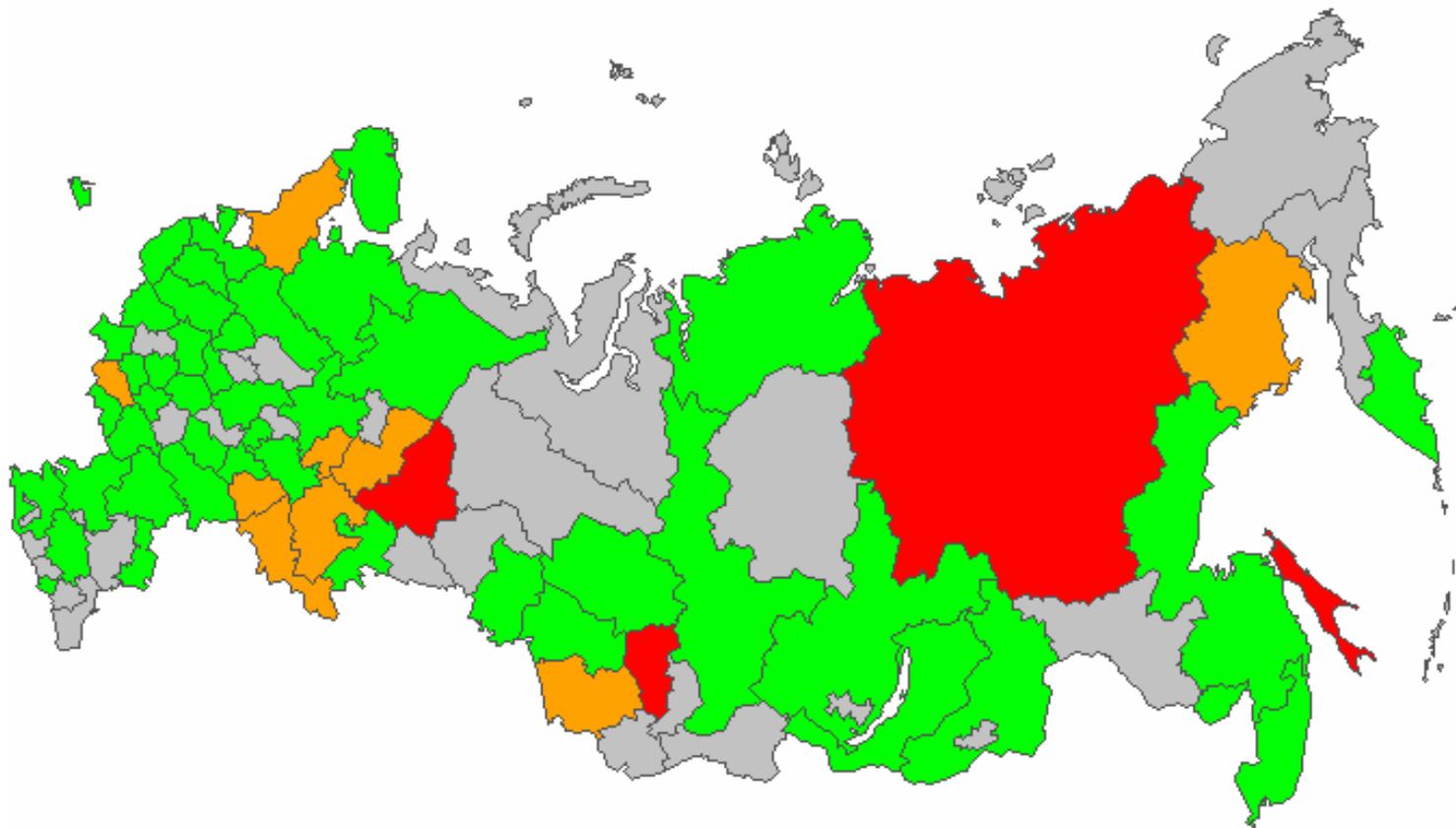
ОИВДП – **1 092 950 (26 337,9/00 000)**

грипп – 888 (21,4/00 000)

пневмония – 21 670 (522,2/00 000)

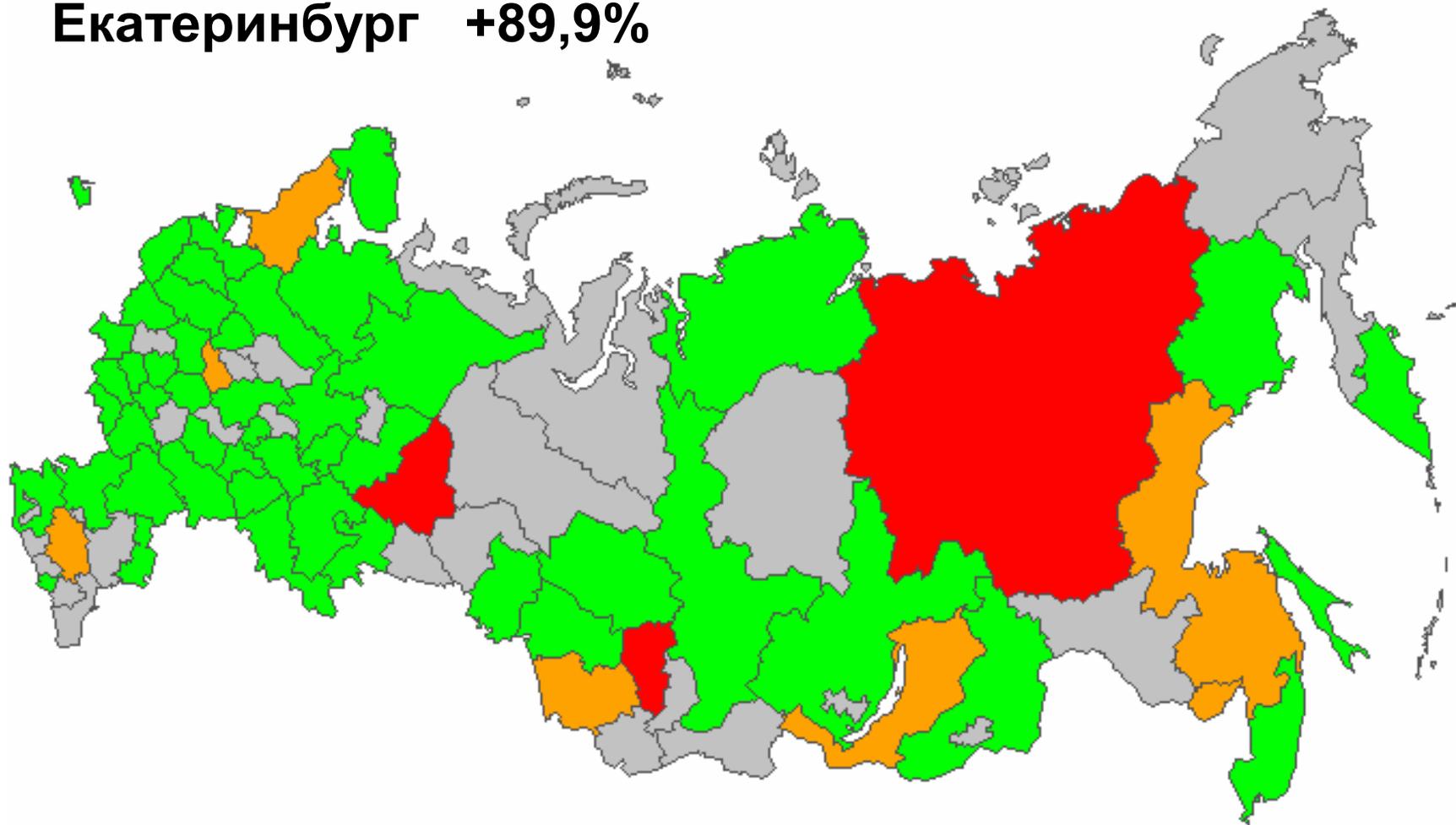
# Максимальная заболеваемость сезона 2017-18 г. в Свердловской области (26.02-04.03.2018 г., 9-я неделя)

Екатеринбург +51,5% от эпидпорога



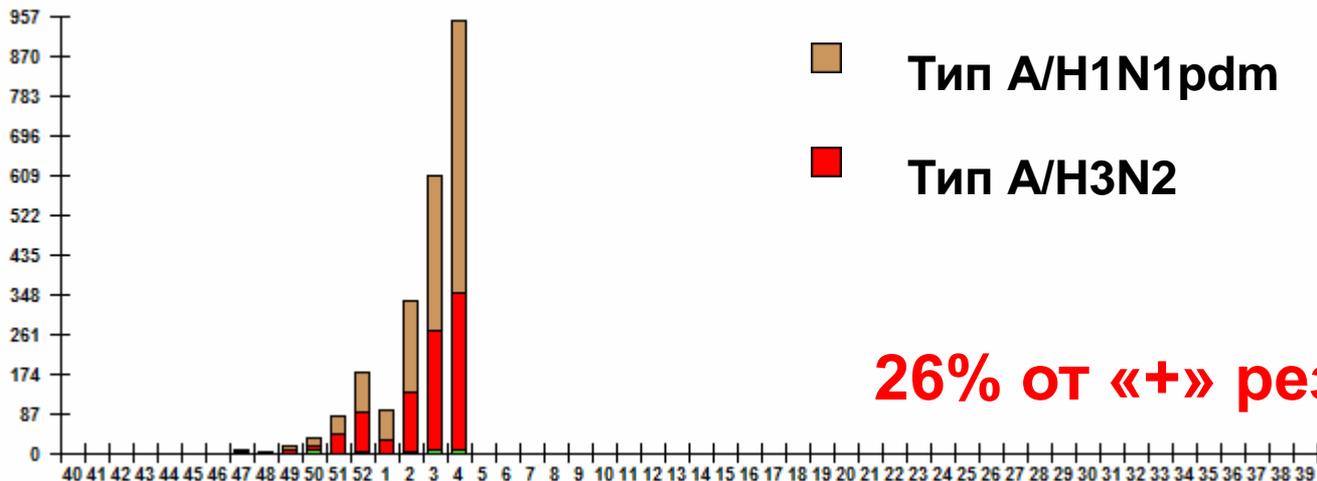
# Заболееаемость гриппом и ОРВИ в сезон 2018-19 гг. ( 14.01. - 20.01.19 г., 3 неделя)

Екатеринбург +89,9%

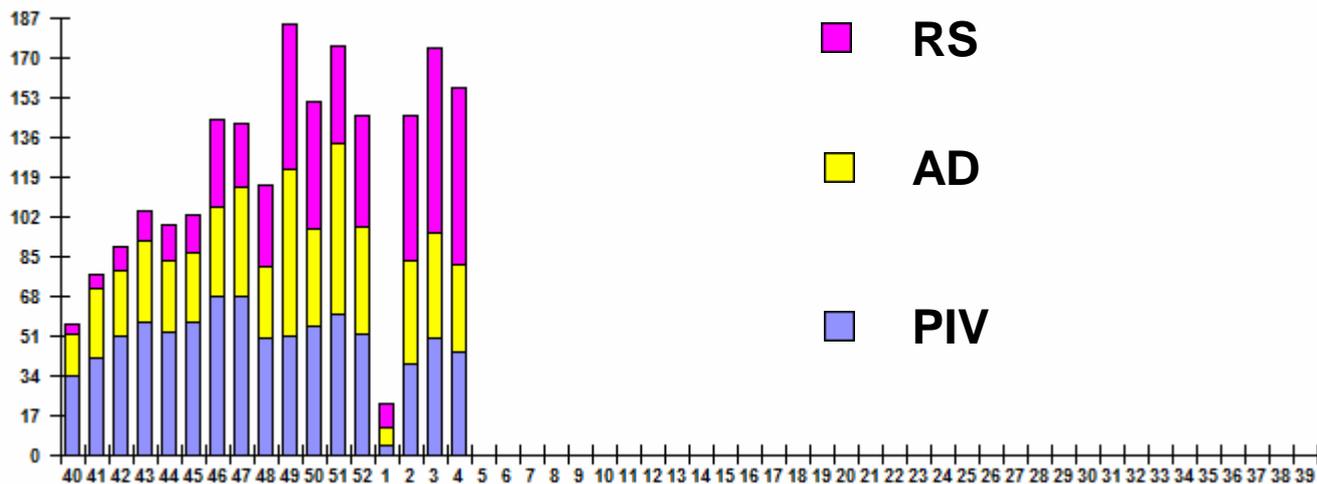


# Этиология гриппоподобных заболеваний в РФ в сезон 2018-19 гг. (4 неделя)

[http://www.influenza.spb.ru/system/epidemic\\_situation/laboratory\\_diagnostics/](http://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/laboratory_diagnostics/)



**26% от «+» рез-тов**



# Эпидситуация по ОРВИ и гриппу в Свердловской области в сезон 2018-19 гг.

[http://www.66.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset\\_publisher/IP0G/content/](http://www.66.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/IP0G/content/)

- В Свердловской области за неделю с 21 по 27 января 2019 года зарегистрировано **50,1 тыс.** случаев заболевания ОРВИ и гриппом, что выше уровня эпидпорога по совокупному населению на 90% и на 33% выше уровня прошлой недели и **1069** случаев пневмонии.
- В г.Екатеринбурге за 4-ю календарную неделю зарегистрировано **21 тыс.** случаев заболевания ОРВИ, что выше уровня эпидпорога по совокупному населению на 104% и на 20% выше уровня прошлой недели. Прирост заболеваемости происходит преимущественно за счет подростков и взрослых.
- Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются в г. Каменске-Уральском, г. Верхней Туре, г. Североуральске.

# ОРВИ: классификация по МКБ-10

**J00-06 Острые респираторные вирусные инфекции верхних дыхательных путей**

**J00 Острый назофарингит, насморк**

**J02 Острый фарингит**

**J02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями**

**J02.9 Острый фарингит неуточненный**

**J03 Острый тонзиллит**

**J03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями**

**J03.9 Острый тонзиллит неуточненный**

**J04 Острый ларингит и трахеит**

**J04.0 Острый ларингит**

**J04.1 Острый трахеит**

**J04.2 Острый ларинготрахеит**

**J05.0 Острый обструктивный ларингит (круп)**

**J06 Острая инфекция верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации**

**J06.0 Острый ларингофарингит**

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

**J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная**

**J20-J22 Другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей**

**J20 Острый бронхит**

**J20.4 Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа**

**J20.5 Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом**

**J20.6 Острый бронхит, вызванный риновирусом**

**J20.8 Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами**

**J20.9 Острый бронхит неуточненный**

**J21 Острый бронхиолит**

**J21.0 Острый бронхиолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом**

**J21.8 Острый бронхиолит, вызванный другими уточненными агентами**

**J21.9 Острый бронхиолит неуточненный**

**J22 Острая респираторная инфекция нижних дыхательных путей неуточненная**

**J10 – J11 ГРИПП**

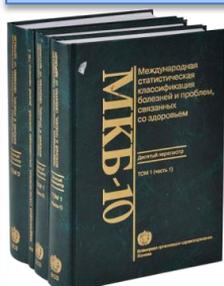
**V34.0 Аденовирусная инфекция неуточненная**

**V34.2 Коронавирусная инфекция неуточненная**

**V34.9 Вирусная инфекция неуточненная**

**V97.0 Аденовирусная инфекция**

**V97.4 Респираторно-синцитиальная инфекция**



# ОРВИ: общая клиническая классификация

## По типу течения

- Типичное (манифестное)
- Атипичное (бессимптомное, стертое)

## По тяжести течения

- Легкое
- Средней тяжести
- Тяжелое
- Очень (крайне) тяжелое

## По характеру течения

- Неосложненное
- Осложненное

## По длительности течения

- Острое (5-10 дней)
- Подострое (11-30 дней)
- Затяжное (более 30 дней)

## Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2. 3117-13

Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций

### 2.3. Стандартное определение случая гриппа:

- грипп - острая вирусная инфекционная болезнь с воздушно-капельным путем передачи возбудителя, характеризующаяся **острым** началом, **лихорадкой** (с температурой 38 °С и выше), **общей интоксикацией** и поражением **дыхательных путей**.

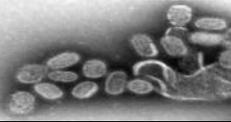
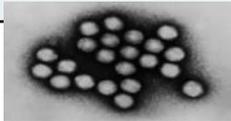
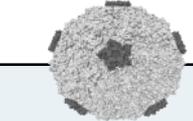
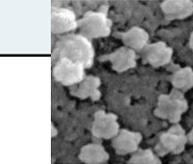
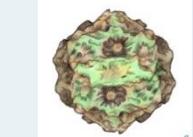
4.3. **В период эпидемических подъемов** заболеваемости гриппом окончательный **диагноз "грипп"** может быть установлен как на **основании лабораторного подтверждения**, так и на основании **клинических и эпидемиологических данных**.

# Степени тяжести течения гриппа

(Федеральные клинические рекомендации, 2017 г.)

	<b>t</b>	<b>АД сист.</b>	<b>ЧСС</b>	<b>ЧД</b>	<b>Клиника</b>
<b>Л</b>	<b>&lt; 38,5</b>	<b>115 – 120</b>	<b>&lt; 90</b>	<b>&lt; 24</b>	<b>Умеренные катаральные явления</b>
<b>С Т</b>	<b>38,5 – 39,5</b>	<b>&lt; 110</b>	<b>90 - 120</b>	<b>&gt;24</b>	<b>Сухой кашель с болями за грудиной</b>
<b>Т</b>	<b>&gt; 39,5</b>	<b>&lt; 90</b>	<b>&gt; 120</b>	<b>&gt; 28</b>	<b>Рвота, менингизм, нарушение сознания</b>

# ОРВИ: возбудитель – клинические синдромы

Возбудитель	Основные варианты поражения дыхательных путей
 Вирусы гриппа	Трахеит, бронхит, <b>сосуды</b>
 Вирусы парагриппа	Ларингит, ринофарингит
 Респираторно-синцитиальный вирус	Трахеит, бронхит, бронхиолит, пневмония
 Аденовирусы	Фарингит, конъюнктивит, лимфаденопатия, диарея
 Риновирусы	Ринит, фарингит, <b>бронхит?</b>
 Коронавирусы	Ринофарингит, бронхит
 Метапневмовирус Бокавирус	Бронхит Ларинготрахеит

# Алгоритм диагностики гриппоподобных заболеваний

Слабость, снижение работоспособности, головная боль и катаральные явления (насморк, кашель, боль в горле)

Температура субфебрильная/нормальная

Температура высокая (>38,5°C)

Умеренная интоксикация  
ларингит,  
осиплость  
голоса,  
афония,  
сухой лающий  
кашель  
Инкуб. 1-7  
Ларингит  
Ларинготрахеит

Парагрипп

Умеренная интоксикация,  
обильные выделения  
из носа,  
мацерация  
кожи у  
ноздрей,  
снижение  
обоняния  
Инкуб. 1-7  
Ринит

Риновирус

Умеренная интоксикация  
ринит,  
фарингит,  
приступообразный  
сухой кашель,  
одышка,  
цианоз губ  
Инкуб. 2-7  
Бронхит  
Бронхиолит

РС-  
инфекция

Выраженная интоксикация,  
головная боль,  
сухой кашель,  
ломота в  
мышцах и  
суставах, боль  
в глазных  
яблоках  
Инкуб. 0,5-2  
Трахеит  
Трахеобронхит

Грипп

Обильные выделения из  
носа,  
тонзиллит,  
конъюнктивит,  
увеличение  
лимфоузлов,  
боль в животе,  
учащенный  
стул до 5-6 раз  
Инкуб. 4-14  
Фарингит,  
тонзиллит,  
лимфаденопатия

Аденовирус

Умеренная интоксикация  
ринит,  
фарингит,  
сухой кашель,  
астматический синдром  
(чаще у детей)  
Инкуб. 2-7  
Бронхит  
Бронхиолит

РС-  
инфекция

# **Признаки прогрессирования болезни**

- **Нарастание или стойкая высокая температура тела более 3-х суток без признаков улучшения**
- **Любая неврологическая симптоматика и нарушение психического статуса:  
заторможенность, головокружение, судороги**
- **Признаки дыхательной недостаточности:  
одышка, цианоз, мокрота с примесью крови,  
боль в груди при дыхании и кашле**
- **Признаки СН: прогрессирующие тахикардия и  
артериальная гипотензия**

# **Факторы риска развития тяжелых форм и осложнений**

- Возраст  $\geq 65$  лет**
- Дети до 3-х лет**
- Хронические легочные заболевания: бронхиальная астма, ХОБЛ**
- Хронические сердечно-сосудистые заболевания**
- Хронические обменные нарушения, почечная недостаточность, сахарный диабет, ожирение**
- Иммунодефицитные заболевания и состояния**
- Второй и третий триместр беременности**

# Методы лабораторной диагностики гриппа и других ОРВИ

- Обнаружение *вирусного антигена* в мазке со слизистой оболочки носа и в смывах из носоглотки – **ИФ, иммунохроматография**
- Выявление *РНК и ДНК* респираторных вирусов в лимфоцитах крови и мазках из носа/носоглотки методом **ПЦР**
- Определение содержания *антител* классов *IgM и IgG* к вирусам в **ИФА**
- Определение в динамике *титров антител* к антигенам вирусов в **РТГА** и **РСК** (*ретроспективное значение*)

# **Нормативные документы 2017-18 гг.**

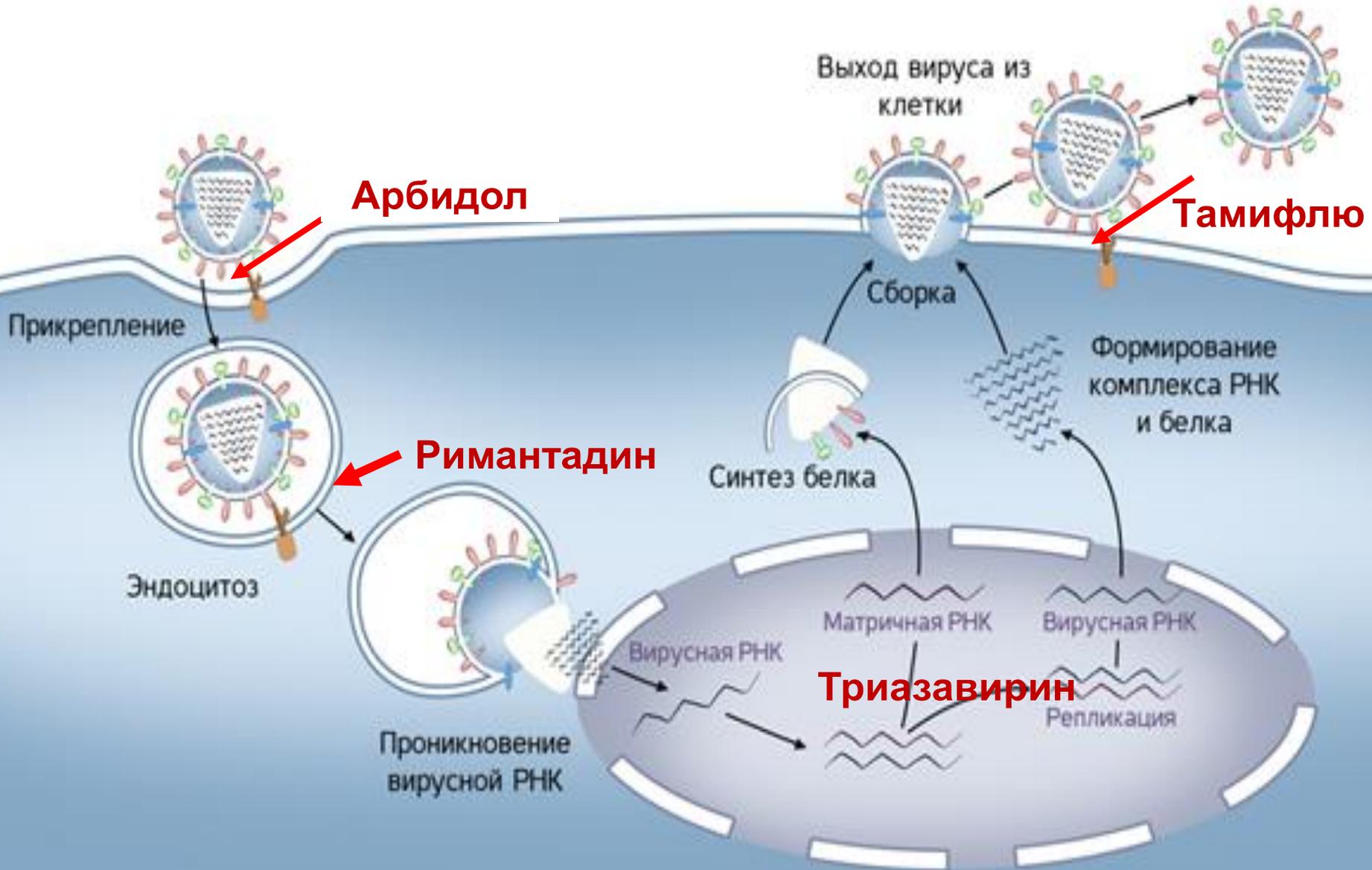
- **Федеральные методические рекомендации «Грипп у взрослых» – утверждены в ноябре 2017 г. МАСОИ**
- **Методические рекомендации «Грипп и ОРВИ: современная рациональная этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным» - ФМБА, 2018 г.**
- **Приказ МЗ СО от 05.09.18 г. №1545-п «О маршрутизации взрослых больных ОРВИ, гриппом и пневмонией при оказании медицинской помощи в эпидемический сезон 2018-19 гг.»**

**Оценка критериев качества медицинской помощи  
(в соответствии с приказом МЗ РФ №203н от 10.05.2017 г.)**

**Грипп с др. проявлениями, грипп с пневмонией**

4.	Выполнен анализ мочи общий	Да/Нет
5.	Выполнено серологическое исследование или полимеразно-цепная реакция	Да/Нет
6.	Проведена терапия <b>противовирусными</b> лекарственными препаратами (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы <b>ингибиторы нейраминидазы</b> (при тяжелой степени тяжести заболевания и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8.	Проведена дезинтоксикационная терапия оральная и/или инфузионная (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
9.	Достигнута стойкая нормализация температуры тела на момент выписки из стационара	Да/Нет

# Прямое вирусостатическое действие



# Противовирусная терапия

- Ингибиторы слияния (фузии) – умифеновир (арбидол), амизон
- Блокаторы M2-каналов – римантадин (орвирем, альгирем), амантадин
- Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги – инозин пранобекс (изопринозин, гроприносин, нормомед), риамилловир (триазавирин)
- Ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир (тамифлю, номидес), занамивир (реленза), перамивир, ланинамивир
- Модуляторы сигнальных рецепторов клетки–имидазолилэтанамида пентадиовой кислоты (ингавирин)
- Интерфероны альфа и гамма – виферон, генферон, гриппферон, альфарона, ингарон
- Релиз-активные препараты – анаферон, эргоферон
- Индукторы синтеза эндогенного ИНФ – кагоцел, тилорон (амиксин, лавомакс), циклоферон, деринат, полиоксидоний, полудан и др.

# **Ограничения по применению этиотропных препаратов прямого действия**

- **Высокая селективность по отношению к мишеням**
- **Максимальная эффективность – в первые 24-72 часа от начала заболевания**
- **Отдельные категории больных (беременные, дети)**
- **Формирование резистентности**
- **Нежелательные побочные явления**
- **Высокая стоимость оригинальных брендов**

# **Ограничения по критериям включения в стандартные регистрационные клинические исследования**

- **Возраст больных**
- **Тяжесть течения заболевания**
- **Осложненное течение заболевания**
- **Наличие соматической фоновой патологии в стадии обострения или декомпенсации**
- **Наличие иммунодефицитных состояний**
- **Беременность**
- **Срок назначения изучаемой терапии с даты заболевания (обычно не более 72 час)**

## Клинические рекомендации «Грипп у взрослых» (2017 год)

### 3.1.2. Лечение легких и средне-тяжелых форм гриппа в амбулаторных условиях

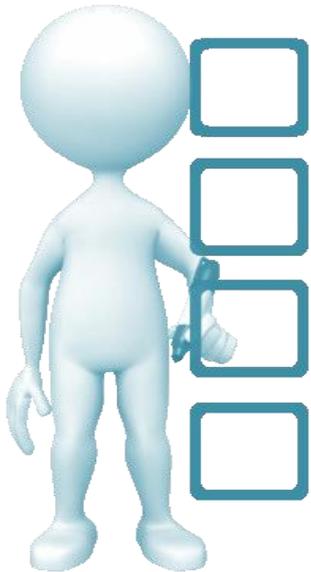
- Рекомендуется использование противовирусных препаратов с **прямым противовирусным действием**

Противовирусный препарат (МНН)	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
<b>Осельтамивир</b>	A	1a
Занамивир	A	1a
Умифеновир	A	1b
Риамиловир (Метил-тионитро-оксо-дигидро-триазоло-триазинид натрия)	B	2b

- Рекомендуется использование противовирусных препаратов с **непрямым противовирусным действием**

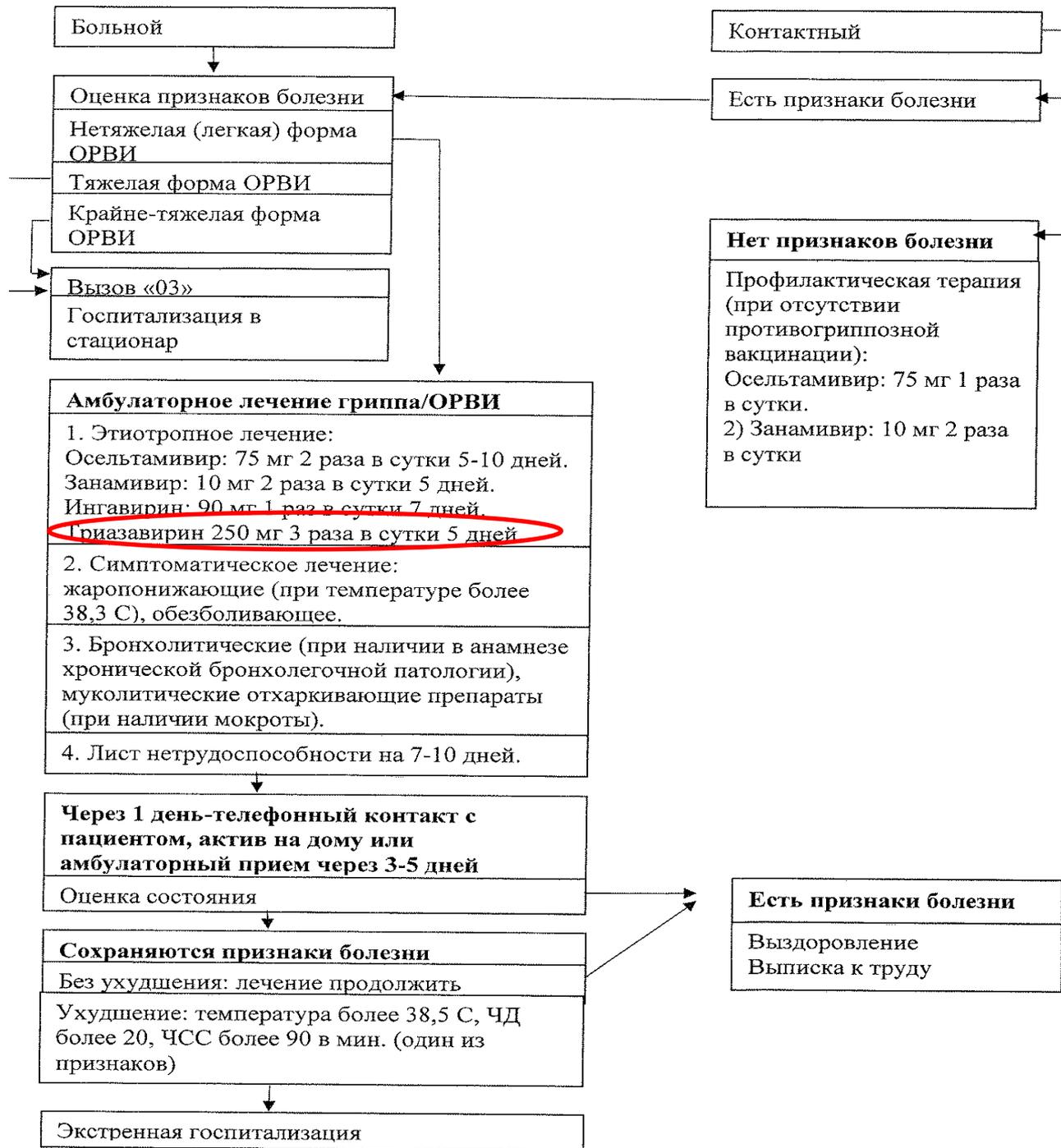
Противовирусный препарат (МНН)	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
<b>Кагоцел</b>		
Имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты	B	2b
Интерферон альфа 2b или интерферон гамма	B	3
Тилорон	B	3
Меглюмина акридонацетат	B	3
Оксо-дигидро-акридинил ацетат	B	3

# Факторы, влияющие на выбор тактики лечения



- **период болезни**
- **тяжесть течения**
- **возраст пациента**
- **преморбидный фон**
- **наличие и характер осложнений**
- **доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с этапом оказания медицинской помощи**

**Алгоритм  
курации б-х в  
амбулаторных  
условиях  
(по приказу МЗ СО,  
№ 1545-п, 2018 г.)**



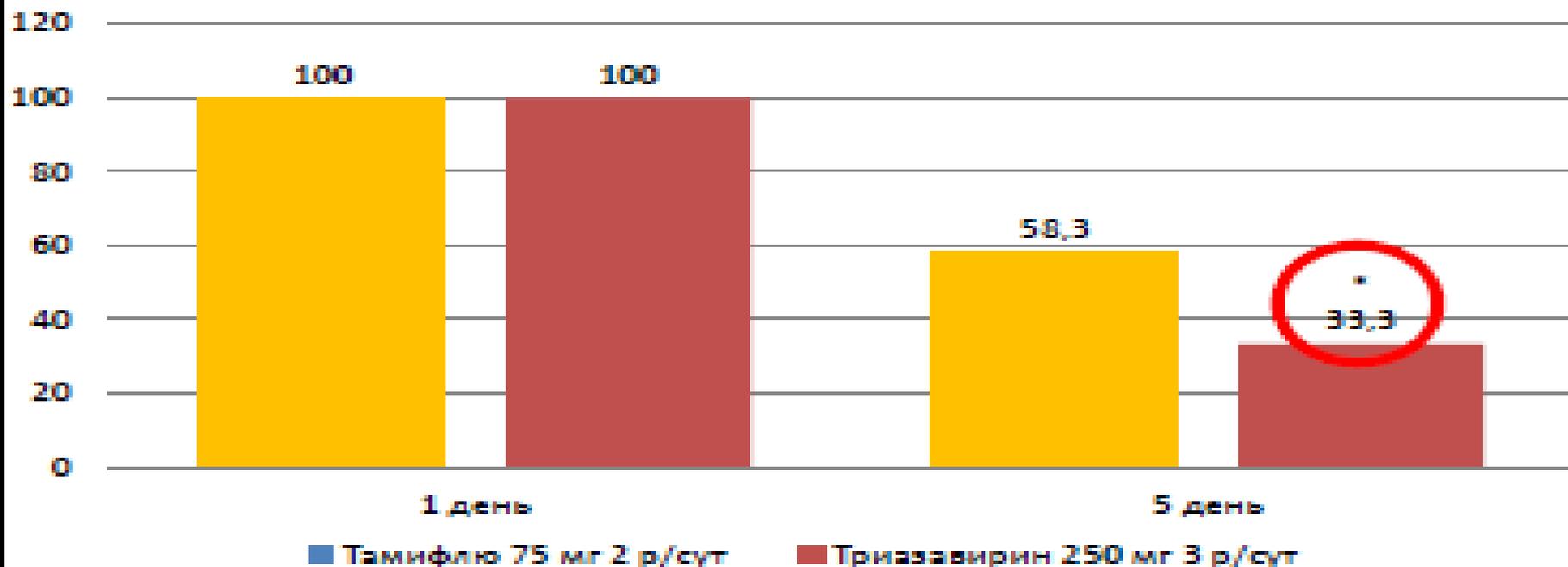
# РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РИАМИЛОВИРА

- ❑ На клеточных культурах, куриных эмбрионах и биологических моделях (с 2005 г.)
- ❑ Противовирусная активность в отношении: **вирусов гриппа А и В**  
**вирусов парагриппа**  
**респираторно-синцитиальных вирусов**  
**вируса краснухи**  
**вируса клещевого энцефалита**
- ❑ Триазавирин – противовирусный препарат нового поколения. Под ред. Чупахина О.Н., Киселева О.И. – Екатеринбург. – 2016. – 254 с.
- ❑ Фалынскова И.Н и др. Оценка эффективности комбинации риамиловира и осельтамивира на модели экспериментальной гриппозной инфекции мышей. // Антибиотики и химиотерапия. – 2017, 62. – С. 11-12.

Т.В.Сологуб, И.И. Токин, А.С. Мидикари, В.В. Цветков. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом / Инфекционные болезни, 2017, т. 15, №3, с. 40–47

Синдромы (симптомы)	Длительность синдромов (симптомов), в днях (M±mх)	
	Осельтамивир	Триазавирин
	75 мг 2 р/сут	250 мг 3 р/сут
Лихорадка, >37С	4,3±0,49	3,3±0,23*
Лихорадка, >38	2,1±0,20	1,8±0,12
Головная боль	4,3±0,42	3,5±0,22*
Миалгия	3,9±0,39	3,0±0,19*
Офтальмалгия	3,0±0,31	2,6±0,17
Фарингит (першение)	5,6±0,48	4,8±0,35*
Кашель	7,9±0,55	7,0±0,37*
Длительность лечения, дни	5,6±0,46	4,3±0,25*

**Частота (%) вирусывыделения на 1 и 5 день от начала заболевания**



**Частота развития осложнений – триазавирин 1 из 82 (1,2%)  
тамифлю – 4 из 45 (8,9%)**

Т.В.Сологуб, И.И. Токин, А.С. Мидикари, В.В. Цветков. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом / Инфекционные болезни, 2017, т. 15, №3, с. 40–47, Отчет НИИ гриппа МЗ РФ, 2013 г

# Результаты применения риамиловира (Триазавирина) в лечении взрослых больных гриппом и ОРВИ

## Тип исследования

- Наблюдательное

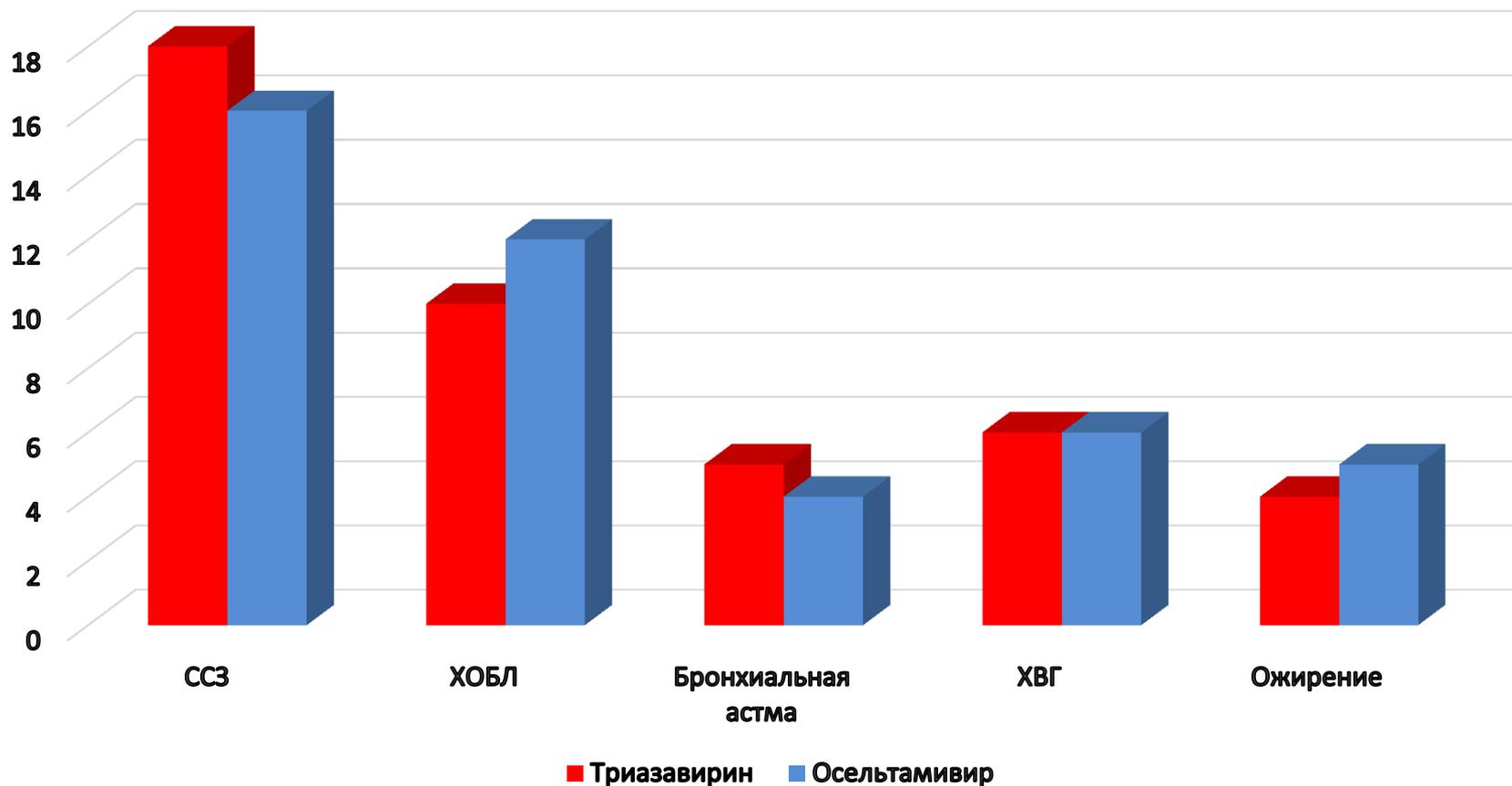
## Дизайн исследования

- Открытое
- Сравнительное
- Возраст – старше 18 лет
- 160 чел., принимавших риамилловир по схеме: 250 мг × 3 р/день
- 30 чел., принимавших осельтамивир по схеме: 75 мг × 2 р/день
- сезоны 2016-17 гг. и 2017-18 гг.



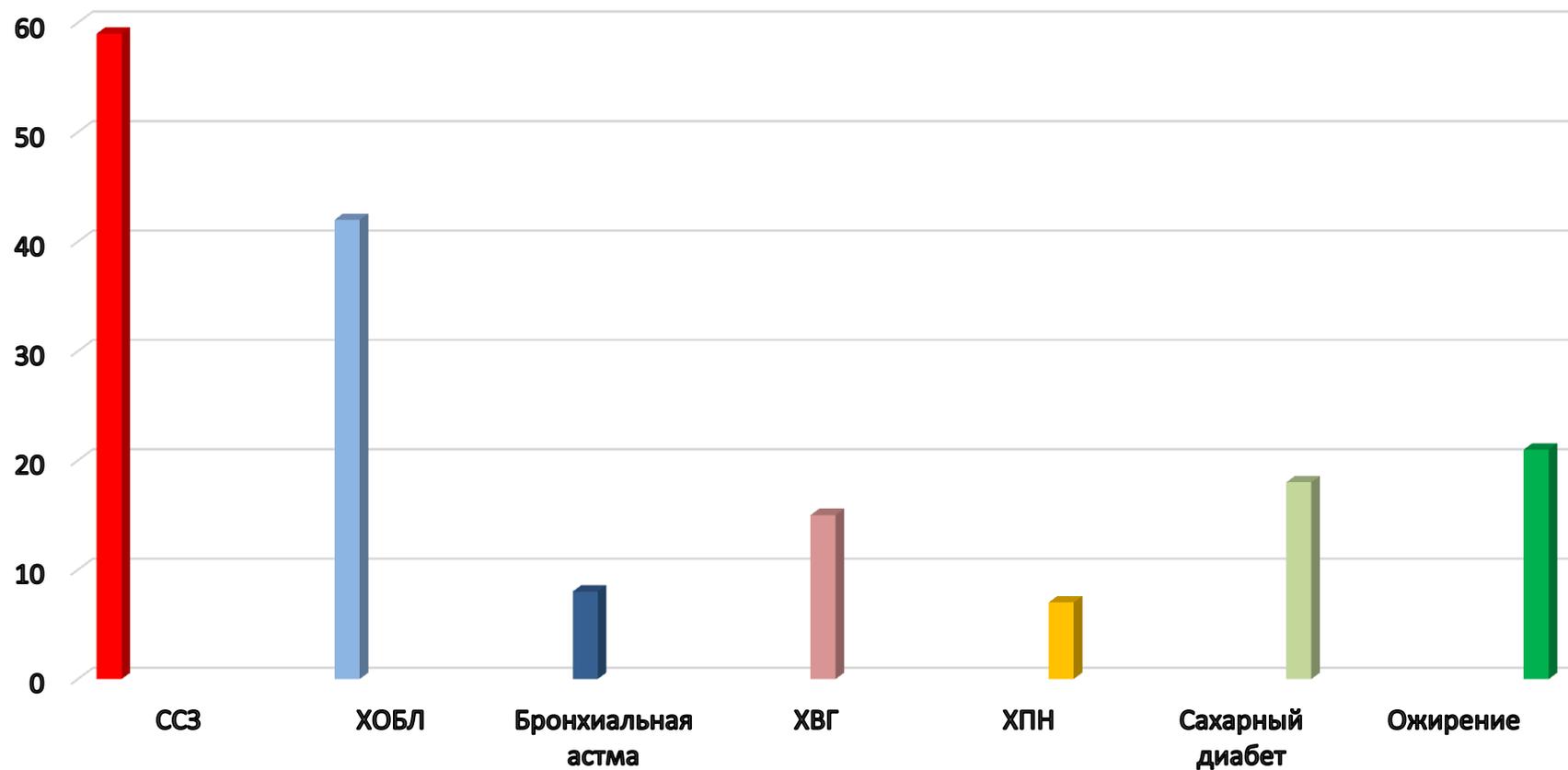
# Структура фоновой патологии (абс.)

Грипп, n=54 (24+30)

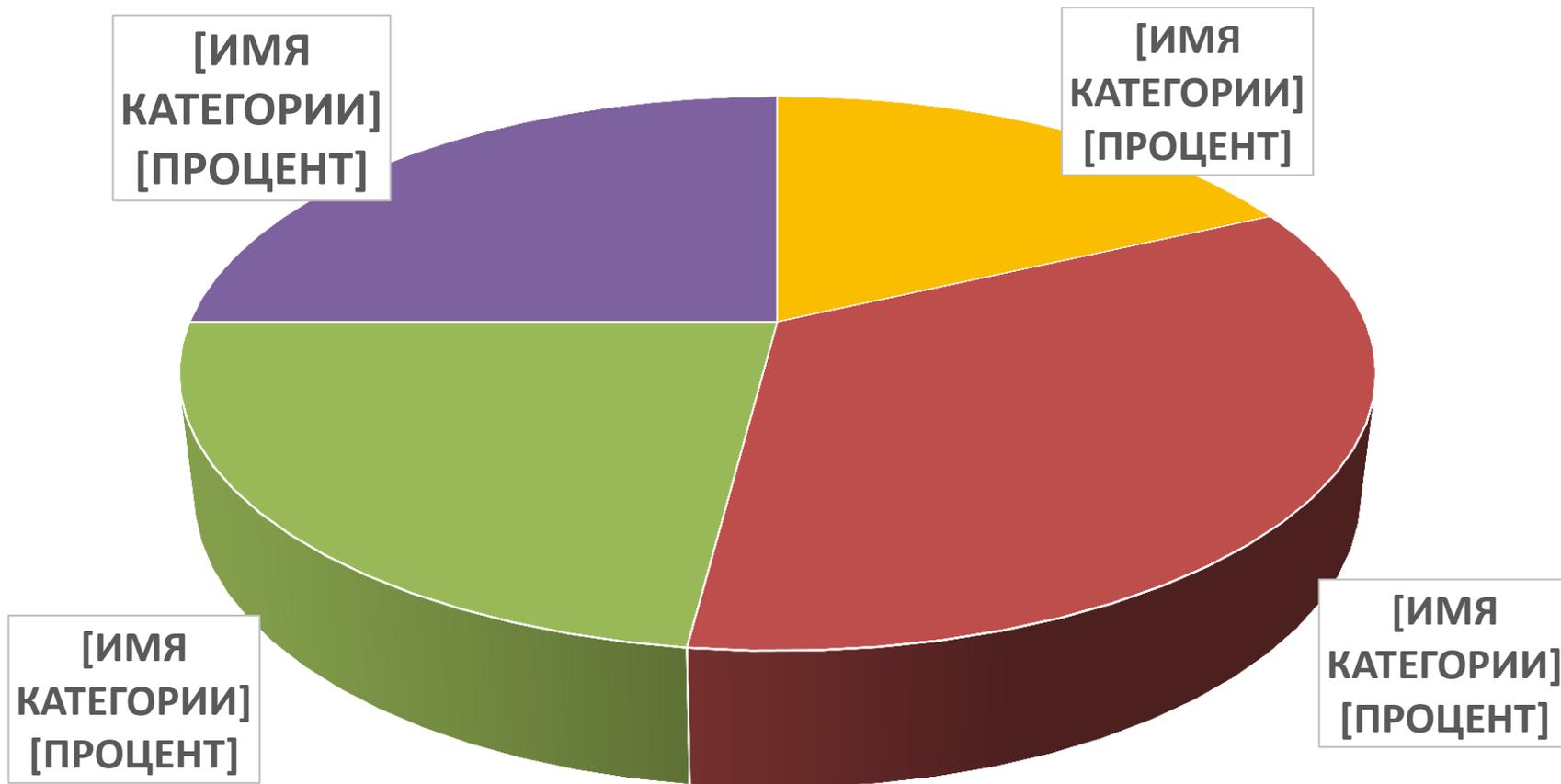


# Структура фоновой патологии (абс.)

ОРВИ, n=136



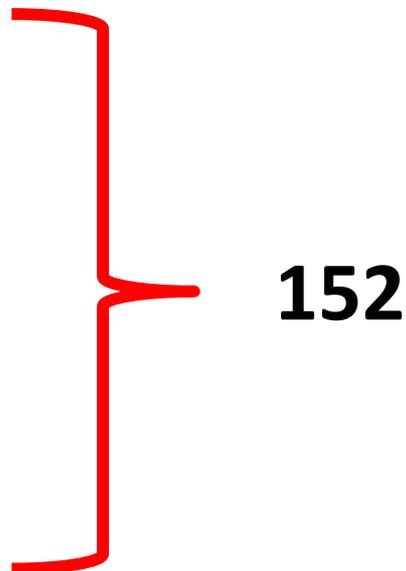
# Возрастная структура больных (%)



■ 18-30 лет ■ 31-50 лет ■ 51-65 лет ■ старше 65 лет

## Сроки госпитализации с момента заболевания (чел., абс.)

- На 2-е сутки – 12
- На 3-и сутки – 26
- На 4-е сутки – 57
- На 5-е сутки – 27
- На 6-е сутки – 16
- На 7-е сутки – 28
- На 2-ой неделе - 24



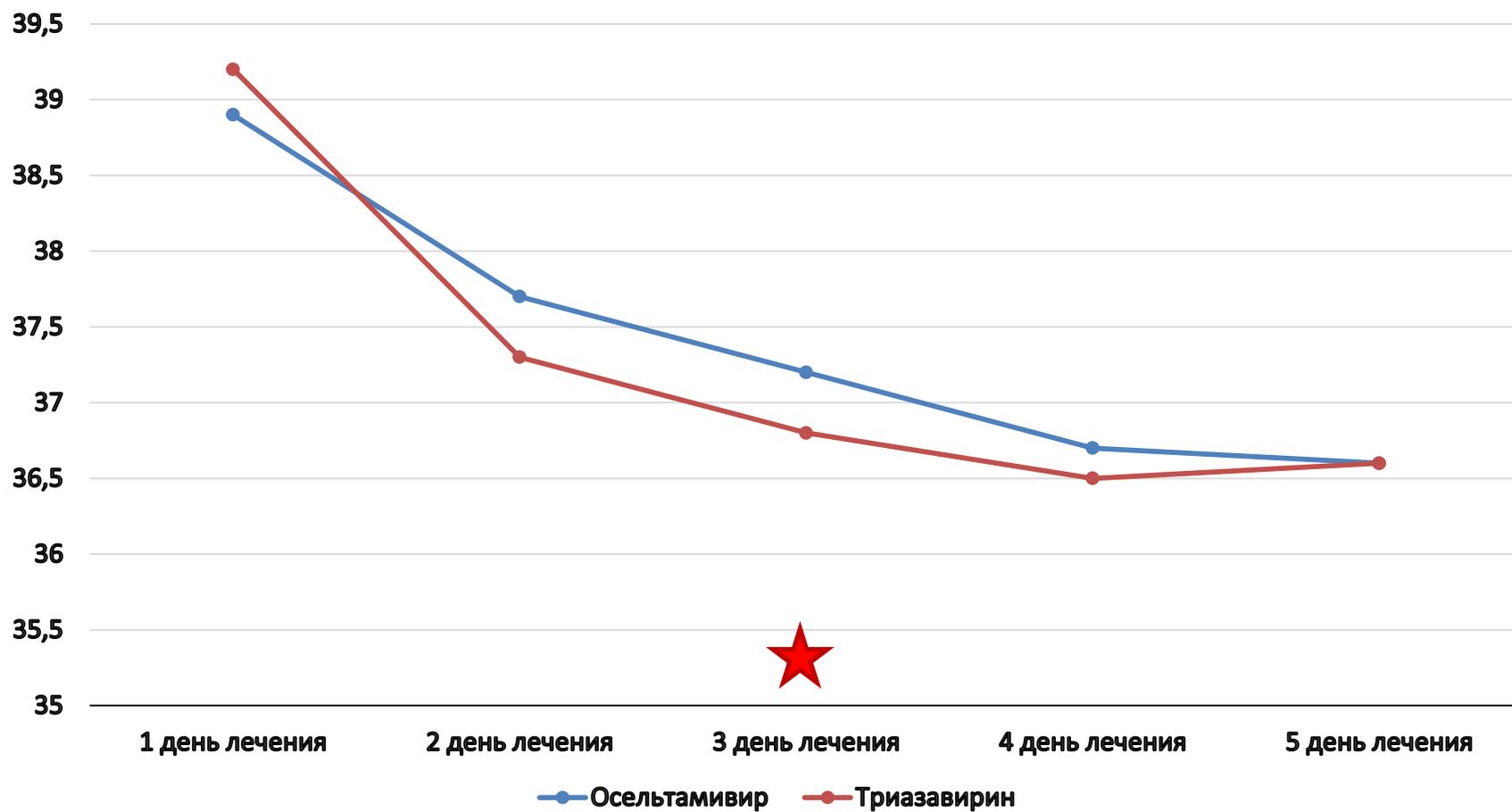
152

# Характеристика основных клинических СИМПТОМОВ

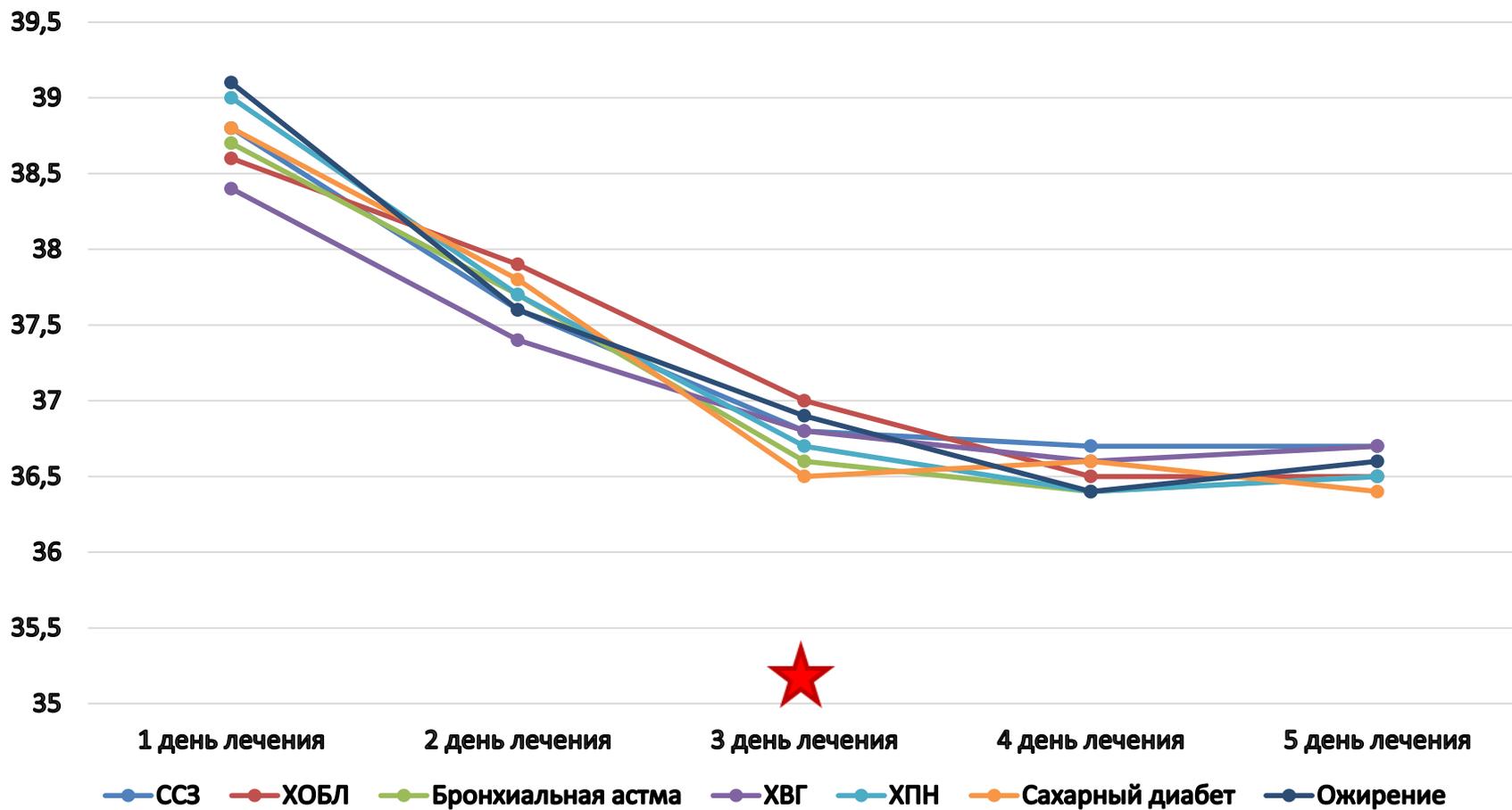
Таблица 1. Распределение симптомов острой респираторной вирусной инфекции в соответствии с баллами

Симптомы	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Температура тела	37,5–37,9 °С	38,0–38,9 °С	39,0–39,5 °С	Выше 39,7 °С
Головная боль	слабая	умеренная	выраженная	выраженная
Миалгии, артралгии	±	слабые	умеренные	выраженные
Гиперестезии	нет	умеренные	выраженные	выраженные
Слабость	±	умеренная	выраженная	выраженная
Явления ринита	заложенность носа	умеренные	умеренные/ выраженные	выраженные
Явления склерита	слабые	умеренные	умеренные/ выраженные	выраженные
Кашель	редкий	частый	частый приступообразный	частый приступообразный
Боли, першение в горле	отсутствуют/ слабые	умеренные	выраженные	выраженные
Характер дыхания	везикулярное	жёсткое	жёсткое, сухие хрипы	жёсткое, сухие хрипы

# Динамика температуры у б-х гриппом



# Динамика температуры у 6-х ОРВИ



# Характеристика интоксикационного синдрома у больных ОРВИ при применении риамиловира

Сопутствующая нозологическая группа	Продолжительность клинических симптомов, дни (M±m)			
	общая слабость, адинамия, чувство «разбитости»	головная боль, миалгии, артралгии	снижение аппетита	озноб/потливость
Сердечно-сосудистые заболевания	3,0±0,1	2,1±0,1	2,0±0,2	1,5±0,1
Хроническая обструктивная болезнь легких	3,1±0,2	2,3±0,1	2,1±0,2	1,7±0,2
Бронхиальная астма	3,0±0,3	2,2±0,2	2,3±0,1	2,0±0,3
Хронический вирусный гепатит	3,2±0,3	2,3±0,1	2,2±0,1	1,8±0,3
Ожирение	3,4±0,2	2,7±0,1	3,0±0,1	2,5±0,2
Сахарный диабет	3,3±0,1	2,5±0,1	3,1±0,2	1,9±0,2
Хроническая почечная недостаточность	3,1±0,2	2,4±0,3	2,5±0,2	1,6±0,3

# Характеристика катарально-респираторного синдрома у больных ОРВИ при применении риамиловира

Сопутствующая нозологическая группа	Продолжительность клинических симптомов, дни (M±m)			
	заложенность носа, насморк	боль в горле	сухой кашель	аускультативные изменения в легких
Сердечно-сосудистые заболевания	4,5±0,2	4,6±0,2	5,2±0,3	5,5±0,3
Хроническая обструктивная болезнь легких	4,7±0,1	4,3±0,2	6,4±0,2	6,3±0,2
Бронхиальная астма	4,3±0,2	4,0±0,3	6,6±0,3	6,2±0,3
Хронический вирусный гепатит	4,4±0,2	3,9±0,1	5,4±0,2	5,3±0,3
Ожирение	4,6±0,1	4,1±0,2	5,9±0,2	5,0±0,2
Сахарный диабет	4,7±0,2	3,8±0,2	4,8±0,2	5,1±0,3
Хроническая почечная недостаточность	4,5±0,2	4,0±0,1	5,0±0,2	5,4±0,3

## **Сроки наблюдения клинических симптомов ОРВИ при применении риамиловира**

- **Длительность фебрильной лихорадки – 2,0 дня**
- **Полная нормализация температуры – на 3,1 день**
- **Головная боль, светобоязнь – 2,2 дня**
- **Миалгии, артралгии – 3,4 дня**
- **Першение, боль в горле – 4,5 дня**
- **Ринорея – 4,5 дней**
- **Кашель – 6,0 дней**
- **Отсутствие вторичных осложнений**

# **ВЫВОДЫ**

- **Применение риамиловира позволило добиться быстрой положительной динамики по купированию лихорадочно-интоксикационного и катарально-респираторного синдромов.**
- **Продемонстрирована клиническая эффективность риамиловира в группах больных гриппом и ОРВИ, имеющих фоновую неблагоприятную патологию и относящихся к группам риска по тяжелому и осложненному течению болезни.**
- **Применение риамиловира одинаково эффективно при поздних сроках обращения больных за медицинской помощью.**
- **Рекомендуется отнести риамилловир к препаратам стартовой терапии больных с респираторными заболеваниями вирусной этиологии.**

# Заключение

- **Лабораторная верификация гриппа целесообразна при тяжелых/осложненных формах болезни, в очагах вспышек (при первых случаях)**
- **Назначение противовирусных препаратов прямого действия в амбулаторных условиях должно проводиться в соответствии с клинико-эпидемиологической диагностикой гриппа при первом обращении больного**
- **При сохранении «нозосиндромального» диагноза рекомендуется применение противовирусных препаратов (прямого и непрямого действия) с учетом тяжести течения ОРВИ и преморбидного фона.**