

14. Плохинский Н.А. Биометрия. – Изд. Сибирского отделения АН СССР, 1961. С. 16 – 21.
15. Шмелева Е.А. Биологическая функция антигенов клеточной стенки *S. diphtheriae* и научно-производственная разработка иммуномодулирующего препарата Кодивак: Автореф. дис. ... д.б.н. – М., 1991.
16. Шмелева Е.А., Макарова С.И., Батурина И.Г. и др. Современный взгляд на старые истины о противодифтерийном иммунитете // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. № 2 (9). С. 26 – 32.
17. Шмелева Е.А., Литвиненко Л.Н., Полищук Е.И. и др. Влияние неблагоприятных условий окружающей среды на напряженность противодифтерийного иммунитета // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2006. № 5 (30). С. 49 – 52.
18. Шмелева Е.А., Фирсова Т.Н., Булыгина Г.С. и др. Содержание антитоксических противодифтерийных антител в сыворотках крови взрослых людей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009. № 4. С. 49 – 56.
19. Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией: Методические указания МУ 3.1.1082-01. – М.: Минздрав России, 2002.
20. The shorter Bergey's manual of determinative Bacteriology. Eighth Edition Yohn G. Holt. – Baltimore: The Williams and Wilkins Company, 1975.
21. Firsova T.N., Shmeleva E.A., Baturina I.G., Paramonova Y.A. Development of ELISA for quantitative determination of antibacterial antidiphtheritic antibodies in human blood sera / Programme and Abstracts Book Second Annual Meeting of Dipnet and Tenth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria. Larnaca, Cyprus. 5 – 7 November 2008. P. 49.

Информация ВОЗ

Использование противовирусных препаратов и риск развития лекарственной устойчивости

(краткое сообщение № 12, 25 сентября 2009 г., Женева)*

Все возрастающий международный опыт свидетельствует о важности своевременного начатого противовирусными препаратами – осельтамивиром или занамивиром – лечения гриппа, вызванного пандемическим вирусом А(Н1N1). Особенно это важно для пациентов, подвергающихся повышенному риску развития осложнений (хронических больных и переносящих грипп в тяжелой форме).

Опыт врачей, включая тех, кто лечил тяжелые случаи пандемического гриппа, позволяет предположить, что назначение противовирусных препаратов при появлении первых симптомов заболевания снижает риск развития осложнений и может ослабить тяжелое клиническое течение инфекции. Этот опыт также свидетельствует о необходимости минимизации случаев лекарственной устойчивости у возбудителя.

ВОЗ рекомендует врачам быть внимательными в двух типах случаев, способных спровоцировать у вирусов устойчивость к осельтамивиру.

Считается, что более высокому риску развития устойчивости подвергаются пациенты с тяжелыми формами нарушения или подавления иммунной системы, которые больны в течение длительного времени, проходили лечение осельтамивиром (особенно в течение длительного времени), но все еще имеют признаки устойчивой вирусной репликации.

Также считается, что риск развития устойчивости выше у людей, получающих осельтамивир в целях так называемой «постэкспозиционной профилактики» после контактов с человеком, больным гриппом, и позднее заболевающих, несмотря на прием осельтамивира.

В обеих этих ситуациях необходимо проводить лабораторные исследования для выявления присутствия устойчивого вируса и принимать (или ужесточать) меры по инфекционному контролю для предотвращения распространения устойчивого вируса.

При выявлении лекарственно устойчивого вируса ВОЗ рекомендует провести также эпидемиологическое расследование для определения того, произошла ли его дальнейшая передача. Кроме того, необходимо усилить эпидемиологический надзор на уровне отдельных сообществ за устойчивыми к осельтамивиру штаммами вируса А(Н1N1).

Как правило, ВОЗ не советует использовать противовирусные препараты в профилактических целях. Для людей, имевших контакты с инфицированным человеком, а также по состоянию здоровья подвергающихся риску развития болезни в тяжелой форме или риску осложнений, альтернативным вариантом является тщательный мониторинг симптомов и при уже первом появлении их – быстрое назначение противовирусного лечения.

ВОЗ также считает нецелесообразным использовать противовирусный препарат в тех случаях, когда известно, что вирус к нему устойчив, или вероятность такой устойчивости высока. По этой причине альтернативный препарат для лечения пациентов, заболевших во время профилактического приема осельтамивира, – занамивир.

Всемирная сеть по эпидемическому надзору за гриппом при поддержке Сотрудничающих центров ВОЗ и других лабораторий продолжает выявлять отдельные случаи появления штаммов вируса А(Н1N1), устойчивых к осельтамивиру. На сегодняшний день во всем мире выявлено и охарактеризовано 28 устойчивых штаммов – у всех одинаковая мутация Н275Y, которая наделяет их устойчивостью к противовирусному препарату осельтамивиру, но не к занамивиру. Занамивир остается вариантом для лечения пациентов с тяжелым течением заболевания или ухудшающимся состоянием из-за вируса, устойчивого к осельтамивиру.

Среди лекарственно устойчивых штаммов – двенадцать возникли в результате назначения осельтамивира в целях постэкспозиционной профилак-

* Antiviral Use and the Risk of Drug Resistance Pandemic (H1N1). WHO, 2009. Briefing note 12

тики. Шесть штаммов связаны с использованием осельтамивира при лечении пациентов с тяжелыми формами иммуносупрессии. Четыре штамма вируса были изолированы из образцов, взятых у пациентов, получающих осельтамивир, еще два вируса – у пациентов, не принимавших осельтамивир ни в лечебных, ни в профилактических целях. Изучение оставшихся четырех штаммов продолжается.

На данный момент количество выделенных устойчивых штаммов вируса А(Н1N1) относительно невелико. Во всем мире протестировано более 10 тыс. клинических образцов (образцов и изолятов) пандемического вируса А(Н1N1), которые оказались чувствительными к осельтамивиру.

Выводы

Случаи выявления штаммов вируса, устойчивых к осельтамивиру, по-прежнему единичны и происходят нечасто. Сведений о том, что устойчивые к осельтамивиру штаммы пандемического вируса

А(Н1N1) широко циркулируют в отдельных сообществах или во всем мире, нет, как и нет убедительных подтверждений передачи их от человека человеку. В некоторых ситуациях, возможно, передача имела место, но без дальнейшего продолжения.

У пациентов, за исключением людей с ослабленным иммунитетом, инфицированных устойчивым к осельтамивиру штаммом пандемического вируса А(Н1N1), отмечались типичные симптомы гриппа без осложнений. Нет фактических данных, позволяющих предположить, что устойчивые к осельтамивиру штаммы вызывают другую или более тяжелую форму болезни.

С ростом частоты применения противовирусных препаратов дальнейшие сообщения о лекарственных устойчивых вирусах, несомненно, будут появляться. ВОЗ и ее сеть Сотрудничающих лабораторий проводят тщательный мониторинг ситуации и будут регулярно предоставлять информацию и рекомендации.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Письмо от 30 июня 2009 г. № 24-0/10/1-4053

Временные методические рекомендации

«Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А(Н1N1), для взрослых»

1. Лечение взрослых больных легкими формами гриппа, вызванного вирусом А(Н1N1)

- 1.1. **Арбидол** – суточная доза 800 мг (четыре раза в сутки по 200 мг каждые шесть часов) в течение 7 – 10 дней* или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*.
- 1.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях – суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ два раза в день) в течение пяти суток.
- 1.3. Симптоматическое лечение (анальгетики, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, витамины) – по показаниям.

2. Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом типа А(Н1N1)

- 2.1. **Кагоцел** в комбинации с **Арбидолом***:
Кагоцел – в первый день 72 мг, последующие три дня по 36 мг в день; **Арбидол** – суточная

- доза 800 мг (четыре раза в сутки по 200 мг каждые шесть часов) в течение 7 – 10 дней, или **Интерферон альфа-2b** в комбинации с **Интерфероном гамма** – один раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема*, или **Ингавирин** – суточная доза 90 мг один раз в день в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые два дня от начала заболевания)*, или **Осельтамивир** – суточная доза 150 мг (по 75 мг два раза в сутки) в течение пяти дней (с учетом назначения препарата в первые 2 – 3 дня от начала заболевания)*.
- 2.2. Для лечения беременных женщин (начиная с 14-й недели беременности) можно использовать **Интерферон альфа-2b** в суппозиториях – суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ два раза в день) в течение пяти суток. Затем поддерживающая терапия – суточная доза 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ два раза в день) по два раза в неделю в течение 3-х недель.

* Кроме беременных женщин