

- influenza vaccine // In: F. Brown, J.S. Robertson, G.C. Schild, J.M. Wood (eds). Inactivated Influenza Vaccines Prepared in Cell Culture // Dev. Biol. Stand. Basel, Karger. 1999. № 98. P. 93 – 100.
9. Cell culture as substrate for the production of influenza vaccines: Memorandum from a WHO meeting // Bull. WHO. 1995. № 73. P. 431 – 435.
10. Cell culture inactivated vaccines. Annex to note for guidance on harmonization of requirements for influenza vaccines // CPMP/BWP/214/96. London. 2002. CPMP/BWP/2490/00 adopted.
11. Cell substrates for the production of vaccines for human use. PharmEuropa // EuPh 5.2.3. № 10 (4). P. 629 – 632.
12. Clark T.W., Pareek M., Hoschler K. et al. Trial of influenza A(H1N1) 2009 monovalent MF-59-adjuvanted vaccine – preliminary report // The New England Journal of Medicine. 2009. № 361. P. 1 – 11.
13. Couch R.B. Seasonal inactivated influenza virus vaccines // Vaccine. 2008. № 26 (4). P. 5 – 9.
14. Doroshenko A., Halperin S.A. Trivalent MDCK cell culture-derived influenza vaccine Optaflu® (Novartis Vaccines) // Expert Review of Vaccines. 2009. № 6 (8). P. 679 – 688.
15. Gauth C.R., Hard W.L., Smith T.F. Characterization of an established line of canine kidney cells (MDCK) // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1966. № 122. P. 931 – 935.
16. Guidance on Quality of Biotechnological/Biological Products: Derivation and Characterization of cell Substrates Used for Production of Biotechnological. FDA. International Conference on Harmonization // Biological Products; Availability. Federal Register. 1999. № 63 (182). P. 50244 – 50249.
17. Halperin S.A., Smith B., Mabrouk T. et al. Safety and immunogenicity of a trivalent, inactivated, mammalian cell culture-derived influenza vaccine in healthy adults, seniors and children // Vaccine. 2002. № 20. P. 1240 – 1247.
18. Khan A.S., Polezhaev F., Vasiljeva R. et al. Comparison of US inactivated split-virus and Russian live a attenuated cold-adapted trivalent influenza vaccine in Russia schoolchildren // J. Infect. Dis. 1996. № 176. P. 453 – 456.
19. Kistner O. et al. Development of a novel mammalian cell (Vero)-derived influenza vaccine // Vaccine. 1998. № 16. P. 960 – 968.
20. Madin S.H., Darby N.B. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1958. № 98. P. 574 – 576.
21. Medema J.M., Wijnands T.D., Palache A.M. The role of MDCK-based influenza vaccine Influvac[®] in (inter) pandemics // Int. Congress Series. 2004. № 1263. P. 822 – 825.
22. Palache A.M., Brands R., van Scharrenburg G.J. Immunogenicity and reactogenicity of influenza subunit vaccines produced in MDCK cells or fertilized chicken eggs // J. Infect. Dis. 1997. № 176 (1). P. 20 – 23.
23. Palache A.M., Scheepers H.S.J., de Regt V., van Ewijk P. et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of Madine Darby Canine Kidney cell-derived inactivated influenza subunit vaccine. A meta-analysis of clinical studies // Dev. Biol. Stand. 1999. № 98. P. 115 – 125.
24. Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. Resolution of the 56th WHA // WHA 56. 2003. 19.
25. Registry of Animal Cell Lines // U.S. Dept. HEW, P.H.S. 1965, 1st Ed., 1st Suppl.
26. Tree J.A. et al. Comparison on large-scale mammalian cell culture systems with egg culture for the production of influenza virus a vaccine strains // Vaccine. 2001. № 19. P. 3444 – 3450.

КОРОТКОЙ СТРОКОЙ

Клинические признаки тяжелых случаев заболевания пандемическим гриппом A(H1N1)/2009 (Краткое сообщение ВОЗ № 13)

14 – 16 октября ВОЗ провела трехдневное совещание в штаб-квартире Панамериканской организации здравоохранения в Вашингтоне с целью сбора информации о клинических признаках и ведении пациентов с пандемическим гриппом. Информацией поделились 100 врачей, ученых и специалистов в области здравоохранения из Америки, Европы, Азии, Африки, Ближнего Востока и Океании.

Участники совещания подтвердили, что у подавляющего большинства людей во всем мире болезнь протекает в виде гриппоподобного заболевания без осложнений при полном выздоровлении через неделю даже без медикаментозного лечения.

Необходимость интенсивной терапии

Внимание специалистов сосредоточено на клиническом течении болезни у небольших групп пациентов с быстро развивающейся тяжелой прогрессирующей пневмонией и на ведении таких больных. Тяжелой пневмонии у таких пациентов часто сопутствуют другие проблемы со здоровьем, в частности астма или хроническая обструктивная болезнь легких.

Лечить таких пациентов сложно – для этого требуются большие усилия и ресурсы. Это убедительно указывает на то, что самое тяжелое бремя по оказанию медицинской помощи пациентам во время пандемии ляжет на реанимационные отделения и палаты интенсивной терапии.

В тяжелых случаях заболевания наиболее распространена первичная вирусная пневмония, которая часто приводит к смертельному исходу. В 30% случаев со смертельным исходом были диагностированы вторичные бактериальные инфекции. Самыми распространенными причинами смерти были дыхательная недостаточность и рефрактерный шок.

На совещании были представлены детальные исследования патологии в тяжелых случаях заболевания. Эти данные подтверждают способность вируса A(H1N1)/2009 непосредственно вызывать тяжелую пневмонию.

Клиническая картина, отличная от сезонного гриппа

Участники совещания, которые вели таких пациентов, согласились с тем, что клиническая картина в тяжелых случаях заболевания разительно отличается от клинической картины, наблюдаемой во время эпидемий сезонного гриппа. Известно, что люди с определенными состояниями здоровья, включая беременность, подвергаются повышенному риску, однако многие тяжелые случаи заболевания происходят среди здоровых молодых людей. Фак-

торы, повышающие риск развития тяжелой болезни у таких пациентов, несмотря на проводимые научные исследования, пока не определены.

В тяжелых случаях заболевания ухудшение состояния пациентов происходит обычно через три – пять дней после появления симптомов заболевания. Ухудшение состояния идет быстрыми темпами – у многих пациентов в течение 24 часов развивается дыхательная недостаточность, требующая их немедленного помещения в палату интенсивной терапии. Большинству госпитализированных пациентов требуется немедленная респираторная поддержка с механической вентиляцией легких. Однако некоторые пациенты не реагируют надлежащим образом на стандартные методы вспомогательной вентиляции легких, что затрудняет дальнейшее лечение.

Положительным является то, что представленные на совещании сведения увеличивают количество фактических данных, свидетельствующих о том, что быстро начатое лечение противовирусными препаратами, осельтамивиром и занамивиром, способствует облегчению степени тяжести болезни и повышению вероятности выживания. Эти сведения подкрепляют предыдущие рекомендации ВОЗ по лечению.

Фактические данные свидетельствуют о том, что помимо пневмонии, непосредственно вызываемой репликацией вируса, пневмония, вызываемая сопутствующей бактериальной инфекцией, также может усугублять тяжелую, быстро прогрессирующую болезнь. Среди часто регистрируемых бактерий отмечаются *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, включая в некоторых случаях штаммы, устойчивые к метициллину. В связи с тем что эти сопутствующие бактериальные инфекции встречаются чаще, чем считалось ранее, врачи подчеркнули необходимость проведения, в качестве раннего лечения, эмпирической антимикробной терапии внебольничной пневмонии.

Группы самого высокого риска

Участники совещания согласились с тем, что самый высокий риск развития тяжелой или смертельной болезни угрожает трем группам людей: беременным женщинам, особенно во время третьего триместра беременности, детям в возрасте до двух лет и людям с хроническими болезнями легких, включая астму. Следствием развития тяжелой формы болезни у детей могут быть неврологические расстройства.

Представленные на совещании фактические данные свидетельствуют о том, что тяжелые формы болезни в большей степени поражают также неблагополучные популяции, среди которых чаще встречаются хронические заболевания, такие как диабет и астма, и отсутствует доступ к медицинской помощи.