

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Т.В. Жукова

Грипп (этиология, клиника, лечение, профилактика)

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2013

УДК 616.921.5-02-036.1-08-084(075.9)

ББК 55.142я73

Ж 86

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 7 от 11.12. 2013 г.

Автор:

доцент кафедры медицинской экспертизы и реабилитации, к.м.н. Т.В. Жукова.

Рецензенты:

директор РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, доктор медицинских наук, профессор В.Б. Смычек;

3-я кафедра внутренних болезней БГМУ

Жукова Т.В.

Ж 86 Грипп (этиология, клиника, лечение, профилактика): учеб.-метод. пособие /Т.В. Жукова.-Минск: БелМАПО, 2013.-34с.

ISBN 978-985-499-708-7

В данном учебно-методическом пособии рассматриваются основные виды гриппа (в том числе свиной, птичий). Особое внимание уделено вопросам профилактики, вакцинации, а также рекомендациям населению в период разгара ОРВИ.

Учебно-методическое пособие рекомендовано для внедрения в широкую медицинскую практику, для практических врачей

УДК 616.921.5-02-036.1-08-084(075.9)

ББК 55.142я73

ISBN 978-985-499-708-7

© Жукова Т.В., 2013

© Оформление БелМАПО, 2013

Грипп – наиболее тяжелое и широко распространенное заболевание из группы ОРЗ (острых респираторных заболеваний). Грипп (итал. influenza, лат. influenza, дословно — влияние, греч. Γρίπη) — острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом гриппа. Периодически распространяется в виде эпидемий и пандемий. В настоящее время выявлено более 2000 вариантов вируса гриппа, различающиеся между собой антигенным спектром. Предположительно, название болезни происходит от русского слова «хрип» — звуки, издаваемые больными. Во время Семилетней войны (1756—1763) это название распространилось в европейские языки, обозначая уже саму болезнь, а не отдельный симптом. Затем произошло вторичное заимствование в русский язык от французского «grippe». Существует также версии происхождения названия от какого-то насекомого «la Grippe», с которым связывали распространение болезни, а также от немецкого «greifen» или французского «agripper» — «жадно хватать, схватывать».

Вирус гриппа относится к семейству ортомиксовирусов (лат. Orthomyxoviridae) и включает три серовара А, В, С. Вирусы сероваров А и В составляют один род, а серотип С образует другой. Каждый серовар имеет свою антигенную характеристику, которая определяется нуклео-протеинами (NP) и матричными (М) белковыми антигенами. Серовар А включает подтипы, которые различаются по характеристике своего гемагглютиниона (Н) и нейраминидазы (N). Для вирусов серовара А (реже В) характерно частое изменение антигенной структуры при пребывании их в естественных условиях. Эти изменения обуславливают множество названий подтипов, которые включают место первичного появления, номер и год выделения, характеристика HN — например A/Moscow/10/99 (H3N2), A/New Caledonia/120/99 (H1N1), B/Hong Kong/330/2001.

Грипп известен с конца XVI века.

Табл.1.Эпидемии гриппа

Год	Подтип	Распространение
1889—1890	H2N8	Тяжёлая эпидемия
1900—1903	H3N8	Умеренная эпидемия
1918—1919	H1N1	Тяжёлая пандемия (Испанский грипп)
1933—1935	H1N1	Средняя эпидемия
1946—1947	H1N1	Средняя эпидемия
1957—1958	H2N2	Тяжёлая пандемия (Азиатский грипп)
1968—1969	H3N2	Умеренная пандемия (Гонконгский грипп)
1977—1978	H1N1	Средняя пандемия
1995—1996	H1N1 и H3N2	Тяжёлая пандемия
2009	H1N1	Умеренная пандемия (Свиной грипп)

Распространение

К гриппу восприимчивы все возрастные категории людей. Источником инфекции является больной человек с явной или стёртой формой болезни, выделяющий вирус с кашлем, чиханьем и т. д. Больной заразен с первых часов заболевания и до 3—5-х суток болезни. Характеризуется аэрозольным (вдыхание мельчайших капель слюны, слизи, которые содержат вирус гриппа) механизмом передачи и чрезвычайно быстрым распространением в виде эпидемий и пандемий. Эпидемии гриппа, вызванные серотипом А, возникают примерно каждые 2—3 года, а вызванные серотипом В — каждые 4—6 лет. Серотип С не вызывает эпидемий, только единичные вспышки у детей и ослабленных людей. В виде эпидемий встречается чаще в осенне-зимний период. Периодичность эпидемий связана с частым изменением антигенной структуры вируса при пребывании его в естественных условиях. Группами высокого риска считаются дети, люди преклонного возраста, беременные женщины, люди с хроническими болезнями сердца, лёгких, а также лица, имеющие хроническую почечную недостаточность.

Передача возбудителя от человека к человеку осуществляется в течение всего периода болезни воздушно-капельным путем при кашле, чихании, разго-

воре. Не исключается также заражение через предметы быта — полотенце, посуду, игрушки и др. Болеют гриппом в любое время года, но в осенне-зимний период наблюдаются сезонные подъемы заболеваемости. В это время заболевают более 50-70% населения. В короткие сроки грипп может перерасти в эпидемию. Гриппом болеют люди всех возрастов. Более 60% всех заболевших составляют дети. Вирус поражает слизистые оболочки дыхательных путей, нервную и сердечно-сосудистую систему, и особенно опасен для детей до года, пожилых людей и лиц, страдающих тяжелыми хроническими болезнями. Входными воротами для вируса гриппа являются клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей — носа, трахеи, бронхов. В этих клетках вирус размножается и приводит к их разрушению и гибели. Этим объясняется раздражение верхних дыхательных путей кашель, чихание, заложенность носа. Проникая в кровь и вызывая виремию, вирус оказывает непосредственное, токсическое действие, проявляющееся в виде повышения температуры, озноба, миалгий, головной боли. Кроме того, вирус повышает сосудистую проницаемость, вызывает развитие стазов, и плазмо-геморрагий. Может вызывать и угнетение защитных систем организма, что обуславливает присоединение вторичной инфекции и осложнения.

Основная причина смерти — осложнения. У переболевших гриппом формируется иммунитет, но только в отношении той разновидности вируса, которая вызвала болезнь.

Клиническая картина. Симптомы гриппа не являются специфическими, то есть без особых лабораторных исследований (выделение вируса из мазков горла, прямая и непрямая иммунофлуоресценция на мазках эпителия слизистой оболочки носа, серологический тест на наличие антигриппозных антител в крови) невозможно наверняка отличить грипп от других ОРВИ. На практике диагноз «грипп» устанавливается на основании лишь эпидемических данных, когда наблюдается повышение заболеваемости ОРВИ среди населения данной местности. Различие диагнозов «грипп» и «ОРВИ» не является принципиаль-

ным, так как лечение и последствия обоих заболеваний идентичны, различия заключаются лишь в названии вируса, вызвавшего болезнь.

Инкубационный период может колебаться от нескольких часов до 3-х дней, обычно 1-2 дня. Тяжесть заболевания варьирует от лёгких до тяжёлых гипертоксических форм.

Болезнь начинается остро с сильной головной боли, преимущественно в области лба, висков и надбровных дуг, ломоты во всем теле, озноба, общей слабости. В течение суток температура повышается до 39-40°C. Заболевший отмечает боль при движении глазами, головокружение, иногда светобоязнь. Через несколько часов ощущаются сухость и першение в горле, сухой кашель, сопровождающийся болью за грудиной, заложенность носа. Лицо и глаза заболевшего краснеют. В течение последующих 1-2 суток температура тела остается на высоком уровне. На губах и носу могут появиться герпетические высыпания. Иногда возникают носовые кровотечения. Со 2-го дня появляются умеренные выделения из носа, с 3-4-го дня кашель становится влажным. Нарушается сон, исчезает аппетит. Длительность лихорадки при неосложненном гриппе составляет 3-6 дней. При гладком течении эти симптомы сохраняются 3-5 дней, и больной выздоравливает, но несколько дней сохраняется чувство выраженной усталости, особенно у пожилых больных.

При тяжелом течении из-за выраженной интоксикации иногда отмечается затемнение сознания, бред, менингеальные симптомы, рвота, судороги (чаще у детей), присоединяются вторичные бактериальные осложнения.

После перенесенной болезни в течение нескольких дней человек испытывает общую слабость, может быть снижен аппетит. Следует сказать, что грипп представляет большую опасность из-за развития серьёзных осложнений, особенно у детей, пожилых и ослабленных больных.

Осложнения. Частота возникновения осложнений заболевания относительно не велика, но в случае их развития они могут представлять значительную опасность для здоровья больного. Среднетяжёлые, тяжёлые и гипертоксические формы гриппа могут являться причиной серьёзных осложнений.

Причинами возникновения осложнений при гриппе могут быть следующие особенности инфекционного процесса: вирус гриппа оказывает выраженное капилляро-токсическое действие, способен подавлять иммунитет, разрушает тканевые барьеры, облегчая тем самым агрессию тканей резидентной флорой.

Различают несколько основных видов осложнений при гриппе:

Лёгочные: бактериальная пневмония, геморрагическая пневмония, формирование абсцесса лёгкого, образование эмпиемы.

Внелёгочные: бактериальные риниты, синуситы, отиты, трахеиты, вирусный энцефалит, менингит, неврит, радикулоневрит, поражение печени синдром Рея, миокардит, токсико-аллергический шок. Реже грипп осложняется заболеваниями мочевыводящих путей: пиелонефрит, пиелостит.

На фоне гриппа могут обостряться хронические заболевания. Осложнения ухудшают прогноз болезни и нередко служат причиной смерти больных. Чаще всего летальные исходы при гриппе наблюдаются среди детей младше 2-х лет и пожилых людей старше 65 лет.

Лечение гриппа

До последнего времени лечение было обычно симптоматическое, в виде жаропонижающих, отхаркивающих, и противокашлевых средств, а также витамины, особенно витамин С. Предупреждение и раннее лечение простудных заболеваний высокими дозами витамина С (аскорбиновой кислоты) пропагандировалось Лайнусом Полингом, двукратным лауреатом Нобелевской премии. Благодаря его авторитету этот способ получил широкое распространение. Обычно рекомендуется принимать не больше 1 г аскорбиновой кислоты в день. Недавнее подробное исследование показало, что приём 1—4 г аскорбиновой кислоты в сутки не приводит к уменьшению количества простудных заболеваний, хотя и несколько облегчает их течение.

Пациентам рекомендуется покой, достаточное количество жидкости, избегать курения и спиртных напитков.

Иммуностимулирующие препараты

Существует так же ряд более современных иммуностимуляторов, которые могут применяться для профилактики и лечения на ранних стадиях гриппа. Среди них можно выделить арбидол (относительно слабый иммуномодулятор) и гроприносин (более сильный иммуномодулятор, прием которого требует контроля врача).

Противовирусные препараты

Предполагается, что противовирусные препараты, действующие на ту или иную фазу развития вирусной инфекции *in vitro*, способны показать эффективность и *in vivo*, особенно — как профилактическое средство. В целом, начало лечения противовирусными препаратами должно быть начато ещё до проявления клинических проявлений гриппа, более позднее начало их приёма практически неэффективно.

Существуют два класса препаратов: ингибиторы нейраминидазы и ингибиторы М2 (производные адамантана). Отдельную группу представляют препараты интерферона, обладающего противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием.

Ингибиторы нейраминидазы

Одним из препаратов, имеющих доказанную эффективность при лечении гриппа, является озельтамивир (тамифлю) и занамивир (Relenza). Эти ингибиторы нейраминидазы эффективны против многих штаммов гриппа, включая птичий. Эти препараты подавляют распространение вируса в организме, снижают тяжесть симптомов, сокращают продолжительность заболевания и уменьшают частоту вторичных осложнений. Однако имеются данные о том, что названные лекарственные средства вызывают ряд побочных действий, таких как тошнота, рвота, диарея, а также психические расстройства: нарушение сознания, галлюцинации, психозы. Так, из Японии, где активно используется препарат Тамифлю, регулярно поступают сведения о самоубийствах подростков, возможно связанных с приемом данного препарата. Кроме того, имеются данные о появлении устойчивости многих штаммов вируса гриппа к Тамифлю.

Следует отличать противовирусный препарат Тамифлю от лекарственного средства Терафлю, которое лишь снимает симптомы болезни.

Ингибиторы M2 (амантадины)

Амантадин и ремантадин разработаны для блокировки протонных помп и предотвращают проникновение вируса в клетки.

Иммуноглобулины

Специальные строго контролируемые исследования показали, что отчетливое противовирусное и терапевтическое действие при гриппе оказывают лишь донорская сыворотка и противогриппозный гамма-глобулин, содержащие высокие титры антител. Гамма-глобулин необходимо назначать по возможности в более ранние сроки внутримышечно: детям по 0,15—0,2 мл/кг, взрослым по 6 мл. В тех же дозах можно использовать нормальный (плацентарный) гамма-глобулин и сывороточный полиглобулин.

Препараты интерферона

Также назначаются препараты интерферона. Это вещество обладает противовирусным и иммуностимулирующим действием. Некоторые специалисты боятся побочного действия интерферонов. Однако нежелательные эффекты связаны с использованием очень высоких доз интерферона, которые принимаются в течение длительного времени, вводятся путем инъекции и применяются для лечения таких серьезных патологий, как рак, гепатит, генитальный герпес. Высокие дозы интерферона нередко вызывают недопустимые побочные реакции и поэтому их использование для лечения и тем более профилактики ОРВИ неоправданно. Для лечения и профилактики гриппа доказана эффективность небольших доз интерферона, вводимых интраназально (во врачебной практике используются человеческий лейкоцитарный интерферон в ампулах, в виде сухого порошка или капли в нос гриппферон, содержащие рекомбинантный интерферон). Наиболее эффективны интерфероны в начальной фазе (первые три дня) заболевания.

Симптоматическое лечение

Для облегчения носового дыхания действенны нафтизин, санорин, галазолин. Однако применять их надо не регулярно, а по мере необходимости (когда нос заложен), иначе возникают кровотечения. Большое разнообразие безрецептурных препаратов (ОТС — Over The Counter) «от простуды и гриппа», предлагаемых практически всеми крупными фирмами, не действуют на вирусы и не сокращают срок болезни. Это всевозможные комбинации жаропонижающих, отхаркивающих, антигистаминных препаратов, витаминов, которые несколько облегчают состояние больных, но не имеют доказанной эффективности против гриппа. Агрессивная реклама подобных препаратов обычно включает осторожные утверждения относительно эффективности, например, средство рекламируется не как «препарат от простуды», а как «используется при простуде».

Неконвенциональное лечение

Достаточно широко рекламируется гомеопатический препарат Оциллококцинум (экстракт печени и сердца барбарийской утки), созданный в 1925 году и зарегистрированный в России. В последнее время широко применяется Анаферон (антитела кролика к гамма-интерферону человека в гомеопатической дозе). Однако, вопрос эффективности лечения гомеопатическими препаратами по-прежнему остается открытым. Так в авторитетном медицинском журнале «Ланцет» в августе 2005 опубликованы результаты мета-анализа гомеопатических клинических испытаний, согласно которым гомеопатия не более эффективна, чем плацебо.

Лечение, основанное на использовании экстрактов из растений или животных организмов в принципе может быть эффективным, но, к сожалению, не имеет достаточного объёма данных по эффективности и безопасности. В некоторых странах гомеопатические препараты и БАД регулируются отдельно от лекарственных средств, выпускаемых фармацевтической промышленностью, и не должны содержать в своём описании утверждений о эффективности, если эти утверждения не имеют клинического подтверждения.

Профилактика осложнений

Важным моментом, позволяющим снизить риск осложнений, является соблюдение режима при заболевании, и снижение нагрузок.

Профилактика гриппа

Традиционным способом предупреждения заболевания гриппом является вакцинация. Она осуществляется соответствующей ведущему штамму противогриппозной вакциной и содержит, как правило, антигены трех штаммов вируса гриппа, которые отбираются на основе рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Предложена вакцина для профилактики гриппа в форме живой, убитой (инактивированной), субъединичной вакцины. Вакцинация особенно показана в группах риска — дети, пожилые люди, больные с хроническими заболеваниями сердца и лёгких, а также врачи. Обычно осуществляется, когда эпидемиологический прогноз свидетельствует о целесообразности массовых мероприятий (обычно в середине осени). Возможна и вторая прививка в середине зимы.

Эффективность вакцинации зависит от того, насколько создателям удастся предсказать циркулирующие в данном эпидемиологическом сезоне штаммы. Помимо вакцинации для экстренной профилактики гриппа и ОРВИ применяется интраназальное введение интерферона. Данный метод используется при опасении заболеть после контакта с больными респираторной инфекцией, в период эпидемического подъема заболеваемости. При этом интерферон блокирует репликацию вирусов в месте их внедрения в полости носа.

В качестве не специфической профилактики в помещении, где находится больной гриппом, проводится влажная уборка с применением любого дезинфицирующего средства, обладающего вирулицидным действием. Для дезинфекции воздуха используется ультрафиолетовое облучение, аэрозольные дезинфекторы и каталитические очистители воздуха. Чихающие и кашляющие больные опасны для окружающих. Профилактика гриппа обязательно должна включать удаление их из общественных мест (путём призывов быть сознательными). Не-

редки случаи обращения в суд на больных, пришедших на работу будучи ещё на больничном.

Прогноз

При неосложнённом гриппе прогноз благоприятный. При тяжёлой форме гриппа и осложнениях возможны случаи летального исхода.

Птичий грипп

Грипп птиц (лат. *Grippus avium*), классическая чума птиц — острая инфекционная вирусная болезнь птиц, характеризующаяся поражением органов пищеварения, дыхания, высокой летальностью. Антигенная вариабельность вируса гриппа птиц и наличие высоковирулентных штаммов позволяют отнести его к особо опасным болезням, способным причинить большой экономический ущерб. Различные штаммы вируса гриппа птиц могут вызывать от 10 до 100% гибели среди заболевших и поражать одновременно от одного до трёх видов птиц. Природным резервуаром вируса являются мигрирующие птицы, чаще всего дикие утки. В диких популяциях птиц, в отличие от домашних, высока устойчивость к вирусу гриппа.

Впервые грипп птиц был описан итальянским ветеринаром Эдуардо Перрончито в 1878г. под названием куриный тиф. Перрончито сообщал о вспышке высококонтагиозного заболевания, поражающего кур на фермах в окрестностях Турина (Италия).

Некоторое время грипп птиц путали с болезнью Ньюкасла, но после установления этиологии последнюю стали называть азиатской чумой птиц, а грипп птиц — европейской (классической) чумой птиц.

Вспышки европейской чумы птиц регулярно происходили в начале XX века в странах Европы, Африки и Азии. В 1925г. болезнь попала в Северную Америку. Во второй половине XX века только за рубежом зарегистрировано 18 крупных эпизоотий.

В 1901г. была установлена вирусная природа возбудителя, но только в 1955г. было доказано, что вирус, вызывающий «птичью чуму», является вирусом гриппа. Современное название — грипп птиц - данное заболевание получило лишь в 1971г. Применительно к наиболее опасным формам (например, вызванным штаммом H5N1) употребляется также термин высокопатогенный грипп птиц.

Этиология

Возбудитель гриппа птиц — РНК-содержащий вирус Influenza virus A, относящийся к семейству Orthomyxoviridae, по комплемент-связывающему антигену (РНП) родственен вирусу гриппа А человека и животных. Вирус обладает инфекционной, гемагглютинирующей и нейраминидазной активностью. Штаммы вируса гриппа птиц, выделенные от различных видов птиц, могут отличаться по вирулентности, спектру патогенности и структуре поверхностных антигенов (гемагглютинина и нейраминидазы). Вирус быстро инактивируется под действием 3%-ного раствора едкого натра и фенола, 0,1%-ного раствора формальдегида. Длительно сохраняется при низких температурах и высушивании.

Для птиц патогенны 15 штаммов вируса гриппа, наиболее патогенны штаммы H5 и H7. ВОЗ считает, что птичий грипп H5N1 может перерасти во всемирную пандемию, если вирус подвергнется рекомбинации генов с вирусом гриппа человека, т.е. приобретёт новые свойства (способность передаваться от человека к человеку и др.). Перестройка может случиться, если природный хозяин H5N1 послужит т. н. передаточным звеном или живой окружающей средой, в которой смогут перемешаться широко распространённый субтип гриппа типа А (например H1N1, H1N2, или H3N2) и высоко патогенный субтип гриппа типа А H5N1. Этот процесс создал бы новый контагиозный субтип гриппа типа А, сохраняющий смертоносный характер вируса H5N1. Врождённой невосприимчивости против этого нового субтипа гриппа среди людей не было бы вообще.

Заражение людей

Заражение человека впервые зарегистрировали в Гонконге в 1997г. во время вспышки гриппа у домашней птицы. Заболело 18 человек, 6 умерли. Был выявлен штамм вируса — H5N1, установлено, что вирус передавался от птиц человеку. К августу 2005 года зарегистрировано 112 случаев заболевания человеком птичьим гриппом во Вьетнаме, Таиланде, Камбодже, Индонезии, из них 64 смертельных исходов; не установлена передача вируса от человека к человеку. В попытке остановить распространение вируса уничтожали или вакцинировали миллионы домашних птиц. По данным Всемирной организации здравоохранения, с февраля 2003 года по февраль 2008 года из 361 подтвержденного случая заражения людей вирусом птичьего гриппа 227 стали смертельными.

Пандемии гриппа, вызванные мутированными вирусами, против которых у людей нет иммунитета, возникают 2-3 раза в 100 лет. Пандемия гриппа 1918—1919гг. («испанка», штамм H1N1) унесла жизни 40-50 миллионов человек. Предполагают, что вирус «испанки» возник в результате рекомбинации генов вирусов гриппа птиц и человека. В 1957—1958 пандемия «азиатского гриппа», вызванная штаммом H2N2. В 1968—1969 пандемия «гонконгского гриппа» (H3N2).

Рекомендации ВОЗ по личной защите от птичьего гриппа:

Не разрешайте детям играть с дикими птицами или с больной домашней птицей.

Не трогайте руками и не используйте в пищу погибших или больных птиц.

При обнаружении трупа мертвой птицы следует ограничить к нему доступ других людей, по возможности его нужно закопать, при этом необходимо защитить рот и нос маской или респиратором, а руки перчатками. После окончания работы тщательно вымойте руки и лицо с мылом и смените одежду.

Нельзя употреблять сырое или плохо приготовленное мясо или яйца птиц.

Мясо или яйца птиц нужно хранить в холодильнике отдельно от других продуктов питания.

При обнаружении больной птицы нужно срочно известить местного ветеринарного врача.

Если после контакта с птицей у вас возникло какое-либо острое респираторное (гриппоподобное) заболевание, нужно срочно обратиться к врачу.

Несмотря на предпринимаемые (особенно в Китае) усилия по вакцинации домашней птицы и тот факт, что власти многих странах уничтожили десятки миллионов домашних птиц, вирус продолжает осваивать новую географическую территорию. H5N1 расширил своё протяжение по всей Юго-Восточной Азии, Китаю, проник в Индонезию, а теперь в Западную Европу и некоторые районы России. Помимо того, заболевания птичьим гриппом у диких и домашних птиц, были выявлены в Турции, Румынии и Скандинавии. Главным переносчиком (или вектором) инфекции в настоящее время считаются водоплавающие птицы (например разные виды уток). Особая опасность состоит в том, что они совершают перелёты в тысячи километров, и в их числе носители вируса H5N1 и не заболевшие им. Десятки тысяч водоплавающих птиц ежегодно гнездятся в центральных (например, озеро Цинхай) и восточных районах Китая и из этих мест разлетаются по многим направлениям.

Перспектива

Исследования и развитие новой вакцины против пандемического вируса продолжаются в России, США, Китае, и других странах. Кроме того, исследуется возможность применения с целью лечения и профилактики вируса птичьего гриппа, препаратов, традиционно применяемых при обычном сезонном гриппе. Так, в России исследования противовирусной активности в отношении гриппа птиц прошел препарат Гриппферон. Было показано, что препарат стабильно подавляет репликацию вируса H5N1 в культуре клеток и снижает инфекционность вирусного потомства. Но для того, чтобы уменьшить возможно катастрофические последствия пандемии, кроме накопления противовирусного медикаментов и вакцин, нужно предпринять дополнительные меры. Для уменьшения последствий пандемии потребуется добиться координации международных уси-

лий по быстрому и эффективному обмену здравоохранительной информацией о вспышках заболевания. Потребуется высокий уровень международного сотрудничества по быстрому распространению эффективных противовирусных терапий и проведению здравоохранительных мероприятий по предотвращению распространения пандемии.

Свиной грипп

Свиной грипп (англ. Swine influenza) — условное название заболевания людей и животных, вызываемого штаммами вируса гриппа. Название широко распространялось в СМИ в начале 2009 года. Штаммы, ассоциированные со вспышками т. н. «свиного гриппа», обнаружены среди вирусов гриппа серотипа С и подтипов серотипа А (А/Н1N1, А/Н1N2, А/Н3N1, А/Н3N2 и А/Н2N3). Эти штаммы известны под общим названием «вирус свиного гриппа». Свиной грипп распространён среди домашних свиней в США, Мексике, Канаде, Южной Америке, Европе, Кении, материковом Китае, Тайване, Японии и других странах Азии. При этом вирус может циркулировать в среде людей, птиц и др. видов; этот процесс сопровождается его мутациями.

Пандемия, вызванная вирусом гриппа H1N1 в 1918 г. — «испанка». Испанский грипп или «испанка» (фр. La Grippe Espagnole, или исп. La Pesadilla) был, вероятней всего, самой страшной пандемией гриппа за всю историю человечества. В 1918—1919 годах во всем мире от испанки умерло приблизительно 50-100 млн человек. Было заражено около 400 млн человек, или 21,5 % населения планеты. Эпидемия началась в последние месяцы Первой мировой войны и быстро затмила это крупнейшее кровопролитие по масштабу жертв.

Далее наблюдались вспышки гриппа в 1976 г., в 1988 г., в 2007 году.

20 августа 2007 года Департамент Сельского хозяйства Филиппин зарегистрировала вспышку гриппа H1N1 на свинофермах провинции Nueva Ecija и центрального Лусона.

Пандемия гриппа А/Н1N1 2009

В апреле-мае 2009 года вспышка нового штамма вируса гриппа наблюдалась в Мексике и США. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) выразили серьезную обеспокоенность этим новым штаммом по причине того, что существует возможность его передачи от человека к человеку, имеется высокая смертность в Мексике, а также потому, что этот штамм может перерасти в пандемию гриппа. 29 апреля на экстренном заседании ВОЗ повысила уровень пандемической угрозы с 4 до 5 баллов (из 6 возможных).

Пятый уровень угрозы был объявлен в конце апреля 2009 года: в соответствии с принятой ВОЗ классификацией, этот уровень характеризуется распространением вируса от человека к человеку, по меньшей мере, в двух странах одного региона.

11 июня 2009 года ВОЗ объявила о пандемии свиного гриппа, первой пандемии за последние 40 лет. В этот же день ему была присвоена шестая степень угрозы (из шести). Степень угрозы во ВОЗ не характеризует патогенность вируса (то есть опасность заболевания для жизни людей), а указывает на его способность к распространению. Т.о., любой грипп, передающийся от человека к человеку, достигает шестой степени угрозы.

Тем не менее, опасения ВОЗ связаны с генетической новизной штамма вируса и его потенциальной способностью к дальнейшей реассортации, вследствие чего возможно возникновение более агрессивных вариантов инфекции. Тогда, по аналогии с наиболее разрушительными пандемиями прошлого века, этот вирус приведет к серьезным людским потерям спустя некоторый (обычно полугодовой) период, сопровождающийся относительно умеренной летальностью.

Вспышка нового штамма вируса гриппа в 2009 году, получившая известность как «свиной грипп», была вызвана вирусом подтипа H1N1, обладающим наибольшим генетическим сходством с вирусом свиного гриппа. Происхождение этого штамма точно не известно. Тем не менее, Всемирная организация по

охране здоровья животных (World Organization for Animal Health) сообщает, что эпидемическое распространение вируса этого же штамма не удалось установить среди свиней. Вирусы этого штамма передаются от человека к человеку и вызывают заболевания с симптомами, обычными для гриппа.

Свиньи могут быть инфицированы вирусом гриппа человека, и именно это могло произойти как во время пандемии Испанского гриппа, так и вспышки 2009 года.

В целом механизм воздействия данного вируса аналогичен таковому при поражении другими штаммами вируса гриппа. Входными воротами инфекции является эпителий слизистых оболочек дыхательных путей человека, где происходит его репликация и репродукция. Наблюдается поверхностное поражение клеток трахеи и бронхов, характеризующееся процессами дегенерации, некроза и отторжения пораженных клеток.

Развитие патологического процесса сопровождается вирусемией, длящейся 10 –14 дней, с преобладанием токсических и токсико-аллергических реакций со стороны внутренних органов, в первую очередь сердечно-сосудистой и нервной систем.

Главным звеном в патогенезе является поражение сосудистой системы, проявляющееся повышением проницаемости и ломкости сосудистой стенки, нарушением микроциркуляции. Данные изменения проявляются у больных появлением ринорагий (носовых кровотечений), геморрагий на коже и слизистых, кровоизлияниями во внутренние органы, а также приводят к развитию патологических изменений в лёгких: отёку легочной ткани с множественными кровоизлияниями в альвеолы и интерстиций. Падение тонуса сосудов приводит к возникновению венозной гиперемии кожи и слизистых оболочек, застойному полнокровию внутренних органов, нарушению микроциркуляции, диapedезным кровоизлияниям, на более поздних сроках — тромбозам вен и капилляров.

Клиника

Основные симптомы совпадают с обычными симптомами гриппа — головная боль, повышение температуры, кашель, рвота, диарея, насморк. Существенную роль в патогенезе играет поражение легких и бронхов вследствие усиления экспрессии ряда факторов — медиаторов воспаления (TLR-3, γ -IFN, TNF α и др.), что приводит к множественному повреждению альвеол, некрозу и геморрагии. Высокая вирулентность и патогенность этого штамма вируса может быть обусловлена способностью неструктурного белка NS1 (присущего этому вирусу) ингибировать продукцию интерферонов I типа инфицированными клетками. Дефектные по этому гену вирусы оказываются существенно менее патогенными.

Диагностика

Клинически течение данного заболевания в целом совпадает с течением заболевания при инфицировании другими штаммами вируса гриппа. Достоверный диагноз устанавливается при серотипировании вируса.

Прогноз течения заболевания условно благоприятный, при адекватном иммунном статусе и у лиц не входящих в группы риска время заболевания не превышает 2 недель и заканчивается полным выздоровлением. Трудоспособность полностью восстанавливается.

При сниженном иммунитете, а также у лиц, входящих в группы риска, возможно развитие тяжелых, опасных для жизни осложнений.

Следует отметить, что смертность при инфицировании данным вирусом не превышает смертность при поражении другими штаммами вируса. Согласно данным Гарвардской школы общественного здоровья (на основе статистики, собранной в США, и модельных расчётов), смертность от свиного гриппа составляет 0,007% от числа заболевших. Этот показатель ниже, чем у некоторых форм обычного сезонного гриппа.

Профилактика

В целях первичной специфической профилактики (прежде всего лиц категории риска) в РФ и за рубежом проводится ускоренная разработка и регистрация специфических вакцин на основе выделенного штамма возбудителя. Эпидемиологи приветствуют также вакцинацию от «сезонного» гриппа, содержащую антитела против повреждающих агентов (белков) трёх, отличающихся от «свиного» штамма видов вируса.

В памятке ВОЗ о высокопатогенном гриппе указывается на необходимость исключить близкий контакт с людьми, которые «кажутся нездоровыми, имеющие высокую температуру тела и кашель». Рекомендуется тщательно и достаточно часто мыть руки с мылом. «Придерживайтесь здорового образа жизни, включая полноценный сон, употребление здоровой пищи, физическую активность». При должной термообработке вирус погибает. Первичная неспецифическая профилактика направлена на предотвращение попадания вируса в организм, и на усилении неспецифического иммунного ответа для предотвращения развития заболевания.

Лечение

Лечение заболевания, вызванного штаммами вируса «свиного» гриппа по сути не отличается от лечения так называемого «сезонного» гриппа. При выраженных явлениях интоксикации и нарушениях кислотно-щелочного баланса проводится дезинтоксикационная и корректирующая терапия. Из препаратов, действующих на сам вирус и на его размножение доказана эффективность Осельтамивира (Тами-Флю). При его отсутствии экспертами ВОЗ рекомендуется препарат Занамивир (Реленза), при относительно лёгком течении заболевания врачи стран постсоветского пространства рекомендуют арбидол, несмотря на то, что он относится к лекарственным средствам с недоказанной эффективностью, а ВОЗ вовсе не рассматривает его в качестве противовирусного препарата.

Лечение тяжелых и средней степени тяжести случаев направлено на недопущение первичной вирусной пневмонии, обычно протекающей тяжело и вызывающей геморрагии и выраженную дыхательную недостаточность, и на профилактику присоединения вторичной бактериальной инфекции, также часто обуславливающей развитие пневмонии.

Показана также симптоматическая терапия. Из жаропонижающих препаратов большинством специалистов рекомендуются препараты содержащие ибупрофен и парацетамол (не рекомендуется использовать средства, содержащие аспирин, в связи с риском развития синдрома Рея).

Срочное обращение в медицинские учреждения (вызов скорой помощи) необходимо при признаках выраженной дыхательной недостаточности, угнетения мозговой деятельности и нарушений функции сердечно-сосудистой системы: одышки, нехватке дыхания, цианозе (посинения кожи), обмороке, появлении окрашенной мокроты, низком кровяном давлении, появлении болей в груди.

Обязательное обращение к врачу (как правило, в поликлинику по месту жительства) необходимо при высокой температуре, не снижающейся на 4-й день, выраженного ухудшения состояния после временного улучшения.

Цель и польза ежегодного проведения прививки против заболеваемости гриппом

Эпидемия гриппа нередко возникает каждой зимой. По оценке ежегодно только в одних США 36000 людей погибает от заболевания гриппом и сопутствующих оппортунистических инфекций и осложнений, а убытки от заболеваемости гриппом превышают \$80 миллиардов долларов. Количество ежегодных связанных с заболеванием гриппом госпитализаций во много раз превышает количество случаев смерти. В Канаде Национальный Консультативный Комитет по иммунизации, который выступает советником для Агентства общественного здравоохранения Правительства, рекомендовал приглашение всех лиц в возрасте от 2 до 64 лет для получения ежегодной противогриппозной прививки,

а детей в возрасте от шести до 24 месяцев и лиц, находящихся с ними в контакте, рассматривать как высокоприоритетную группу для такой прививки. В США Центр по контролю и профилактике заболеваний рекомендует клиницистам: «В качестве общего подхода, каждый, кто пожелает уменьшить свой риск заболевания гриппом, должен иметь такую возможность». Вакцинация особенно важна для лиц с высоким риском серьезных осложнений или для тех, кто живет с людьми с высоким риском осложнений или заботиться о людях с высоким риском серьезных осложнений. Прививка против гриппа рекомендуется для большинства представителей групп высокого риска, которые вероятно получили бы осложнения от этого заболевания. Особые рекомендации включают всех детей и подростков в возрасте от шести месяцев до 18 лет. Цель в подъеме верхней границы до 18 лет состоит в том, чтобы уменьшить время, теряемое детьми и родителями на посещения педиатров, пропуск занятий в школе и потребность в антибиотиках при возникновении осложнений.... Добавляемая ожидаемая польза была бы непрямой — в уменьшении числа случаев гриппа среди родителей и других домочадцев, и в нераспространении на окружающее население. В случае угрозы заражения вирусом H5N1 сезонная прививка против гриппа также может дать некоторую защиту против птичьего гриппа.

Как правило, ежегодно обновляемая по своему составу вакцина для профилактики гриппа предназначена для защиты от высокоизменчивого вируса гриппа. Прививка против гриппа — это наиболее эффективный метод предупреждения возникновения гриппозной вирусной инфекции и ее потенциально серьезных осложнений.

Эффективность противогриппозной вакцины

В США проводили сравнение противозидемической эффективности противогриппозной убитой вакцины в виде инъекции и в форме назального спрея живого ослабленного вируса гриппа (ЖОВГ) (продаваемого под торговым названием «ФлуМист»). ЖОВГ не рекомендовалась детям младше двух лет или лицам, старше 50 лет. Было отмечено, что убитая вакцина предупре-

ждала возникновение гриппа, но обладала недостатками. Исследование, проведенное доктором Дейвидом К. Шеем в феврале 2008 г., показало, что «полная иммунизация против гриппа в эпидемические сезоны 2005-6 гг. и 2006-7гг. дала эффективность по предупреждению госпитализации от гриппозных осложнений величиной в 75 процентов.» Хотя Центр по контролю и профилактике заболеваний США в двух клинических испытаниях не выявил статистически значимого преимущества ЖОВГ или убитой вакцины среди взрослых, польза прививки против гриппа по сравнению с ее отсутствием была очевидной. ЖОВГ была сравнительно эффективнее среди детей.

Анализ проведенных исследований заключил, что люди старше 65 лет, которые пролучили противогриппозные прививки в половину меньше умирали зимой, чем их невакцинированные ровесники, в чем достигнуто общее согласие. Вместе с тем отмечено, что количество смертей среди пожилых в США в период с 1980г. по 2005г. осталось на уровне 5 %, хотя охват прививкой возрос с 15 % в 1980г. до приблизительно 70 % в 2005г. Другая предполагаемая польза от прививки наблюдалась в перед тем, как начинался сезон гриппа. Признавая то, что прививки уменьшили риск смерти от гриппа, анализ отметил необходимость разработки лучших статистических методов измерения результативности противогриппозной прививки.

Вакцина для профилактики гриппа

Вакцины против гриппа подразделяются на живые вакцины и инактивированные вакцины. Инактивированные вакцины подразделяются на:

Цельновирионный вакцины содержат инактивированные высокоочищенные неразрушенные (цельные) вирионы вируса гриппа.

Сплит-вакцины или расщеплённые (Ваксигрип, Бегривак, Флюарикс) содержат разрушенные инактивированные вирионы вируса гриппа — в её состав входят все вирионные белки вируса, не только поверхностные, но и внутренние антигены. За счёт высокой очистки в ней отсутствуют вирусные липиды и белки куриного эмбриона.

Субъединичные вакцины (Инфлювак, Гриппол, Агриппал) состоят лишь из двух поверхностных вирусных белков, гемагглютинина и нейраминидазы, которые наиболее важны для индукции иммунного ответа против гриппа. Остальные белки вириона и куриного эмбриона удаляются при очистке.

Из перечисленных вакцин цельновирионная вакцина несколько более реактогенна, особенно для маленьких детей; субъединичные вакцины менее реактогенны.

Рекомендации по проведению прививок

Продолжается дискуссия о необходимости прививаться против гриппа. Сторонники говорят об экономической целесообразности. Стоимость разработки, внедрения и закупки вакцин меньше, чем прямые и косвенные потери от инфекции. Противники возражают, что у противогриппозных вакцин слишком много осложнений и нельзя допускать их массового применения. Различные организации общественного здравоохранения рекомендовали чтобы ежегодная прививка от гриппа рутинно предлагалась тем больным, которые находятся под риском возникновения осложнений от гриппа:

- пожилым (рекомендация в Соединенном королевстве Великобритании для лиц 65 лет и старше),
- больным с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, хроническое обструктивное заболевание легких и т. д.),
- больным с хроническими заболеваниями сердца (врожденное заболевание сердца, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца,
- больным с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз печени),
- больным с хроническими болезнями почек (такими, как нефротический синдром,
- больным с подавленным иммунитетом (тем, которые страдают ВИЧ, тем, которые получают лекарства, подавляющие иммунную систему, типа

химиотерапии или стероиды длительного приема) и находящимся с ними в контакте по дому,

- лицам, обитающим в организованных коллективах, где грипп способен быстро распространиться, типа тюрьмы, дома престарелых и общежития,*
- медицинским работникам (как для предупреждения заболевания гриппом, так и для предупреждения переноса больным),*
- беременным женщинам.*

В США лицо в возрасте 50-64 года имеет в десять раз больший риск погибнуть от связанного с гриппом заболевания, чем молодой человек, а лицо в возрасте 65 лет и старше — в 10 раз больший риск гибели от связанного с гриппом заболевания, чем в группе 50-64 года. Проведение прививки лиц старше 65 лет уменьшает частоту наступления смерти приблизительно на половину.

Поскольку среди младенцев, заболевших гриппом, высока смертность, лица, находящиеся в контакте с ними и их обслуживающий персонал следует привить для уменьшения риска переноса инфекции на младенцев. Данные тех лет, когда Япония требовала ежегодную прививку против гриппа от детей школьного возраста, свидетельствуют о том, что вакцинация детей — группы, наиболее подверженной заболеванию и распространению гриппа — обладала потрясающе положительным эффектом на уменьшение смертности среди лиц старшего возраста: одна жизнь пожилого сохранялась на каждые 420 детей, привитых против гриппа.

Побочные эффекты прививки против гриппа

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин ВОЗ зарегистрировал и изучил случаи достаточно серьезных побочных эффектов при применении тех или иных вакцин. Выяснилось, что поголовная иммунизация населения не является выходом, но вакцинация групп риска, с обязательным учетом медицинских противопоказаний, проводимая в предэпидемический период, может оказаться эффективной. Осложнения, возникающие после вакци-

нации, делят на две категории — местные, в месте введения препарата, и системные как ответ всего организма. Первые встречаются примерно в 38 процентах случаев, вторые — в 20. При этом 11 процентов всех жалоб — головная боль. На 45 миллионов доз субъединичной вакцины отмечено 25 случаев невропатий и 23 летальных исхода. Наиболее часто осложнения вакцинации, особенно аллергические, вызываются применением первых трех типов вакцин. Поэтому в последнее время для вакцинации используются в основном субъединичные вакцины. Они состоят из антигенов вируса гриппа, отсоединенных и очищенных после выращивания цельных вирусов. Побочные эффекты инъекции инактивированной/убитой противогриппозной вакцины следующие: умеренная болезненность, покраснение, (очень редко), припухлость в месте введения, подъем температуры тела, разного рода боли. Обычно эти проблемы начинаются вскоре после инъекции и длятся 1-2 дня.

Побочные эффекты активной/живой/ЖОВГ противогриппозной вакцины в виде назального спрея:

Некоторые дети и подростки в возрасте 2-17 лет сообщили об умеренных реакциях, включая: насморк, заложенность носа или кашель, подъем температуры тела, головную боль и боли в мышцах, затруднение дыхания, боль в животе или периодическую тошноту или расстройство стула. Некоторые взрослые в возрасте 18-49 лет сообщили о: насморк или заложенность носа, боль в горле, кашель, ознобы, усталость/чувство слабости, головная боль.

Ежегодное изменение состава противогриппозной вакцины

Ежегодно вирус гриппа изменяется, и начинают преобладать другие штаммы возбудителя. По причине высокой скорости мутации этого вируса каждый конкретный состав вакцины максимально эффективен около одного года. ВОЗ каждый год координирует составы противогриппозной вакцины для того, чтобы она содержала наиболее вероятные штаммы возбудителя, атакующего человечество в следующем году.

На сезон 2013-2014 годов для стран Северного полушария Всемирная организация здравоохранения рекомендовала следующий штаммовый состав противогриппозных вакцин:

- A/California/7/2009 (H1N1),
- A/Victoria/361/2011 (H3N2),
- B/Massachusetts /2/2012 (линия Ямагата).

Основные рекомендации для населения в период разгара острых респираторных инфекций

- Избегайте близкого контакта с людьми, которые кажутся нездоровыми, обнаруживают явления жара (температуры) и кашель.
- Избегайте многолюдных мест или сократите время пребывания в многолюдных местах.
- Старайтесь не прикасаться ко рту и носу.
- Соблюдайте гигиену рук – чаще мойте руки водой с мылом или используйте средство для дезинфекции рук на спиртовой основе, особенно в случае прикосновения ко рту, носу.
- Увеличьте приток свежего воздуха в жилые помещения, как можно чаще открывайте окна.
- Используйте защитные маски при контакте с больным человеком.
- Придерживайтесь здорового образа жизни: полноценный сон, рациональное питание, физическая активность, регулярные прогулки на свежем воздухе.

Рекомендации по уходу за больным дома

- Изолируйте больного от других, по крайней мере, на расстоянии не менее 1 метра от окружающих.
- Прикрывайте свой рот и нос при осуществлении ухода за больным с использованием масок.
- Тщательно мойте руки водой с мылом после каждого контакта с больным. Выделите отдельные полотенца каждому члену семьи.
- Кроме лиц, осуществляющих уход, больного не должны посещать другие посетители.
- По возможности, только один взрослый в доме должен осуществлять уход за больным.
- Беременным женщинам не рекомендуется ухаживать за больным.
- Постоянно проветривайте помещение, в котором находится больной.
- Содержите помещение в чистоте, используя моющие средства.

Рекомендации для лиц с симптомами ОРИ

- При плохом самочувствии следует оставаться дома и выполнять рекомендации врача, по возможности держаться от здоровых людей на расстоянии (1 метр).
- Отдыхайте, принимайте большое количество жидкости.
- Закрывайте рот и нос при кашле или чихании носовым платком или одноразовыми салфетками. Утилизируйте этот материал сразу после использования или стирайте его и проглаживайте утюгом. Мойте руки сразу после контакта с выделениями из дыхательных путей!
- Носите маску, если находитесь на общей территории дома поблизости от других людей.
- Сообщите своим близким и друзьям о болезни.

Рекомендации по использованию масок

- Ношение масок обязательно для лиц, имеющих тесный контакт с больным пациентом
- Аккуратно надевайте маску, чтобы она закрывала рот и нос, и завязывайте ее, чтобы пространство между лицом и маской было как можно меньше.
- При использовании маски старайтесь не прикасаться к ней.
- Прикоснувшись к использованной маске, например при снятии, вымойте руки водой с мылом или с использованием средств для дезинфекции рук на спиртовой основе.
- Заменяйте использованную маску на новую, как только использованная маска станет сырой (влажной).
- Не используйте повторно одноразовые маски.
- Выбрасывайте одноразовые маски после каждого использования и утилизируйте их сразу после снятия.

Рекомендации для родителей:

- *Научите детей часто мыть руки с мылом в течение 20 секунд. Родители тоже должны выполнять эту процедуру, что послужит хорошим примером для детей.*
- *Научите детей кашлять и чихать в салфетку или при отсутствии салфетки, в изгиб локтя.*
- *Рекомендуйте детям не подходить к больным ближе, чем на полтора-два метра.*
- *Заболевшие дети должны оставаться дома (не посещать дошкольные учреждения и школы).*
- *Воздержитесь от частых посещений мест скопления людей.*
- *Если ребенок контактировал с больным гриппом, проконсультируйтесь с врачом о необходимости приема противовирусных средств для предупреждения заболевания.*

Литература

1. Грипп в кн.: Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / - Т.2, М., 1993. - С.182.
2. Donald, G., McNeil, J. A Multitude of Vaccine Benefits, Yet Controversy Persists / G. Donald, J. McNeil [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://health.nytimes.com/ref/health/healthguide/esn-vaccinations-ess.html>. – Дата доступа: 10.10.2013.
3. Вакцина для профилактики гриппа / A Summary for Clinicians [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax-summary.htm>. – Дата доступа: 10.10.2013.
4. Flu shots leave heart failure patients at risk Reuters / A Summary for Clinicians [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax-summary.htm>. – Дата доступа: 10.09.2013.
5. Lawrence, K. Panel Advises Flu Shots for Children Up to Age 18 / K. Lawrence //The New York Times. – February, 28. – 2008.
6. Quoting, D., Schuchat, A. Who directs the CDC's program on immunization and respiratory diseases / D. Quoting, A. Schuchat [Электронный ресурс]. – 2008. - Режим доступа: <http://www.nytimes.com>. - Дата доступа: 10.12.2009.
7. Sandbulte, R. Cross-Reactive Neuraminidase Antibodies Afford Partial Protection against H5N1 in Mice and Are Present in Unexposed Humans / R. Sandbulte [et al] // [Электронный ресурс]. – 2009. - Режим доступа: <http://medicine.plosjournals.org>. - Дата доступа: 10.10.2013.
10. Summary of Recommendations for Adult Immunization // [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/adult-schedule.htm>. – Дата доступа: 10.10.2013.

10. Nichol, K.L. Effectiveness of Influenza Vaccine in the community-dwelling elderly / K.L. Nichol [et al] // The New England Journal of Medicine. - 2007. – Vol.357(14). – P.1373—1381.
11. Vu, T. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community / T. Vu [et al] // Vaccine. - 2002. – Vol.20. – P.1831—1836.
12. Nordin, J. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years or older in Minnesota, New York, and Oregon: Data from 3 health plans / J. Nordin [et al] // The Journal of Infectious Diseases. - 2001. – Vol.184 (6). – P.665—670.
13. Simonsen, L. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: An ongoing controversy / L. Simonsen [et al] // The Lancet Infectious Diseases. – 2007. – V.7. – P.658—666.
14. -Clade Protective Immune Responses to Influenza Viruses with H5N1 HA and NA Elicited by an Influenza Virus-Like Particle / Research Article Cross // [Электронный ресурс]. – 2009. Режим доступа: <http://www.plosone.org/article/info>. - Дата доступа: 10.10.2013.
15. FluMist is a vaccine of demonstrated effectiveness against seasonal influenza / Influenza vaccine is effective [Электронный ресурс]. – 2009. - Режим доступа: <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/nasalspray.htm>. - Дата доступа: 11.10.2013.
16. How often are the vaccine and circulating virus strains well matched? /Questions & Answers The 2007—2008. Flu Season [Электронный ресурс].- 2008. - Режим доступа: <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/season.htm>. - Дата доступа: 12.11.2013.
17. Safety of pandemic (H1N1) 2009 vaccines, Global Alert and Response / WHO, 30.10.2009.
18. Fedson, D. Measuring protection: efficacy versus effectiveness / D. Fedson // Dev. Biol. Stand. – 1995. – P. 195—201.
19. Stephenson, I. Phase I evaluation of intranasal trivalent inactivated influenza vaccine with nontoxigenic Escherichia coli enterotoxin and novel biovector as mucosal

- adjuvants, using adult volunteers / I. Stephenson [et al] // J Virol. – 2006. –V. 80 (10). –P.4962-70.
20. Treanor, J. Evaluation of trivalent, live, cold-adapted (CAIV-T) and inactivated (TIV) influenza vaccines in prevention of virus infection and illness following challenge of adults with wild-type influenza A (H1N1), A (H3N2), and B viruses / J. Treanor [et al] // Vaccine. – 1999. – V. 18 (9-10). – P. 899—906.
21. Jefferson, T. ()Influenza vaccination: policy versus evidence / T. Jefferson // BMJ. – 2006. – V. 333. –P.912-5.
22. Demicheli, V. Vaccines for preventing influenza in healthy adults“/V. Demicheli [et al] // Cochrane Database Syst. Rev: - 2004. - CD001269.
23. Smith, S. Vaccines for preventing influenza in healthy children /S. Smith [et al] // Cochrane Database Syst. Rev: - 2006. - CD004879.
24. Jefferson, T. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review / T. Jefferson [et al] // Lancet. – 2005. – V.366 (9492): - P.1165-74.
25. Thomas, R.E. Influenza vaccination for health-care workers who work with elderly people in institutions: a systematic review / R.E. Thomas [et al] // Lancet Infect. Dis. – 2006. – V. 6 (5). – P.273—279.
26. Thompson, W.W. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States / W.W. Thompson [et al] // The Journal Of The American Medical Association. – 2003. – V.289 (2). –P.179—186.
27. Hak, E. Clinical effectiveness of vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study / E. Hak [et al] // Archives Of Internal Medicine. – 2005. - V.165 (3). – P. 274—280.
28. Nichol, KL. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly / KL. Nichol [et al] // The New England Journal Of Medicine. – 2003. - V.348 (14). – P.1322—1332.
29. Keitel,W. Safety of high doses of influenza vaccine and effect on antibody responses in elderly persons / W. Keitel [et al] // Archives of Internal Medicine. – 2006. – V.166 (10). – P. 1111-1121.

30. Грачева, Н.М. А. Клинические аспекты ротавирусной инфекции / Н.М. Грачева [и др.] // Лечащий врач. – 1998. - №3. – С.25-28.
31. Ферьева, Е. Е. Ротавирусная инфекция / Е. Е. Ферьева // Consilium Provisorum. – 2007. -Том 05. - №1. – С.124-127.
32. GlaxoSmithKline (2006-02-27). Rotarix : First vaccine against rotavirus available in Europe / Пресс-релиз - Проверено 2008-02-07.
- 33 U.S. Food and Drug Administration (2006-02-03). FDA Approves New Vaccine to Prevent Rotavirus Gastroenteritis in Infants / Пресс-релиз. - Проверено 2013-02-07.

Учебное издание

Жукова Татьяна Валентиновна

Грипп (этиология, клиника, лечение, профилактика)

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т.В. Жукова

Подписано в печать 11.12. 2013. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,19. Уч.- изд. л. 1,67. Тираж 100 экз. Заказ 314.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

