

# ГРВІ – 2023. Особливості перебігу та підходи до лікування

**Проф., д.мед.н. Вікторія Іванівна Ткаченко**

**професор по кафедрі сімейної медицини**

**Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика**

академік НАНВО України,

прямий член Wonca World і Wonca Europe,

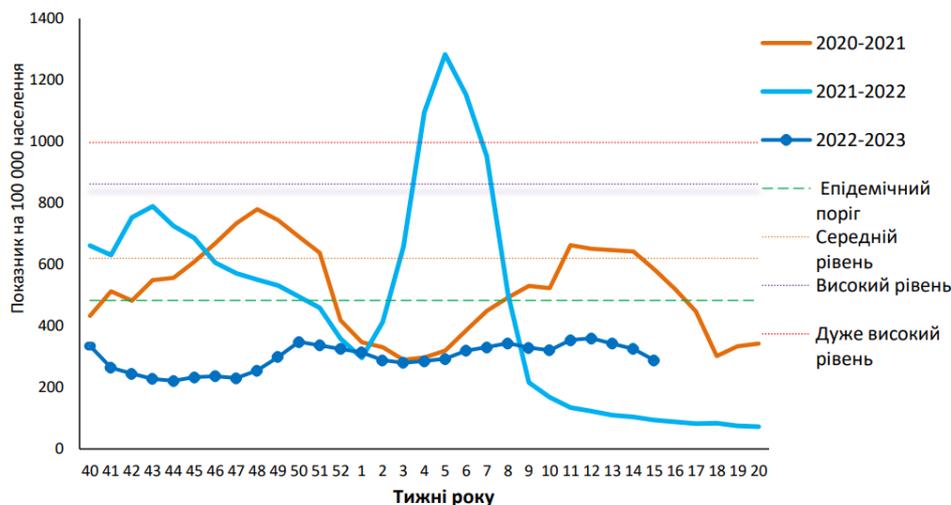
голова Wonca World Party of Women in Family Medicine у Європейському регіоні,

член Міжнародної консультативної ради EURIPA, член правління IFIC,

член EURACT, EGPRN, EURIPA,

член ГЕР НАЗЯВО, експерт МОЗ, ВООЗ та НСЗУ

# Захворюваність на ГРВІ (в т.ч. грип та COVID-19): закінчення 2022-початок 2023рр.



*Інтенсивний показник захворюваності на грип і ГРВІ та рівень перевищення епідемічного порога, Україна, 15 тиждень 2023 року*

😊 **Зменшення захворюваності на ГРВІ порівнянно з двома останніми роками.**

• *Із 3 жовтня 2022 року до 16 квітня 2023 року на ГРВІ переохворіли 3 419 095 (8,3%) осіб, що на 44,8% менше аналогічного періоду сезону 2021–2022 років.*

**Домінують грип та SARS-CoV2 в структурі збудників ГРВІ.**

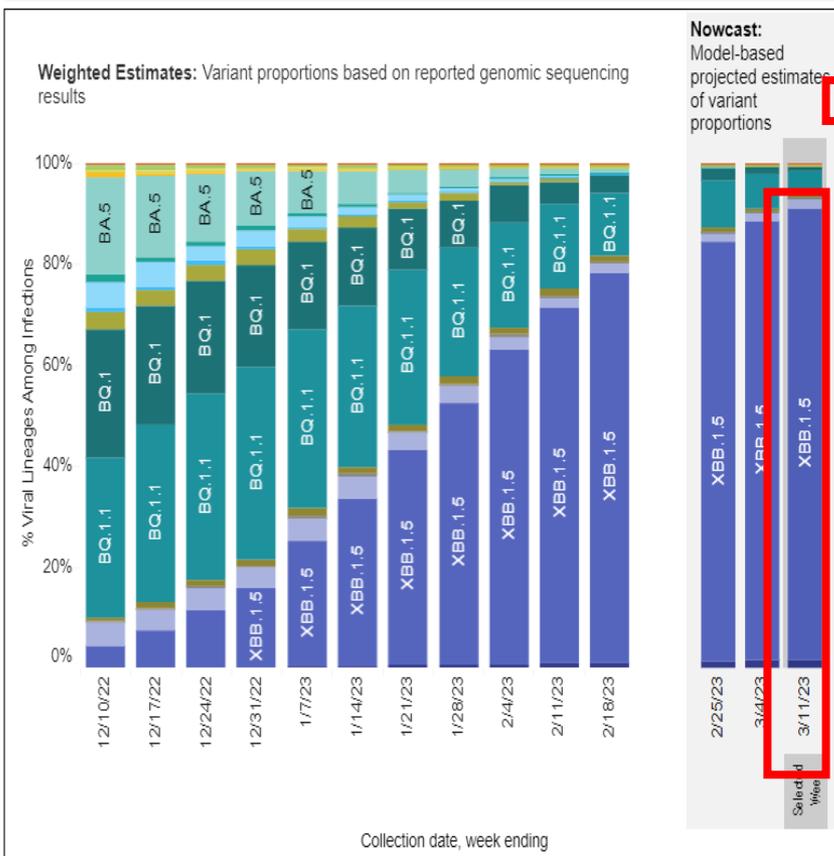
*На відміну від попереднього сезону, коли серед циркулюючих вірусів домінував SARS-CoV-2, у 49,7% визначаються віруси грипу, у 31% — SARS-CoV-2 і в 19,3% — інші віруси респіраторної групи (парагрип, аденовіруси, RS-віруси, риновіруси, метапневмовіруси).*

# Омікрон ХВВ.1.5 - новий підвид Омікрон, який швидко стає домінуючим і названий ВООЗ таким, що викликає стурбованість і може викликати нову хвилю захворюваності на COVID-19

Weighted and Nowcast Estimates in United States for Weeks of 12/4/2022 – 3/11/2023

Nowcast Estimates in United States for 3/5/2023 – 3/11/2023

Hover over (or tap in mobile) any lineage of interest to see the amount of uncertainty in that lineage's estimate.



| USA       |           |          |        |            |
|-----------|-----------|----------|--------|------------|
| WHO label | Lineage # | US Class | %Total | 95%PI      |
| Omicron   | XBB.1.5   | VOC      | 89.5%  | 85.8-92.3% |
|           | BQ.1.1    | VOC      | 4.7%   | 3.3-6.8%   |
|           | XBB       | VOC      | 2.1%   | 1.1-3.9%   |
|           | XBB.1.5.1 | VOC      | 1.6%   | 1.0-2.4%   |
|           | BQ.1      | VOC      | 1.0%   | 0.7-1.5%   |
|           | CH.1.1    | VOC      | 0.7%   | 0.4-1.0%   |
|           | BN.1      | VOC      | 0.1%   | 0.1-0.2%   |
|           | BA.2      | VOC      | 0.1%   | 0.0-0.1%   |
|           | BA.5      | VOC      | 0.1%   | 0.0-0.1%   |
|           | BF.7      | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.1%   |
|           | BA.5.2.6  | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.2.75   | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BF.11     | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.2.75.2 | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | B.1.1.529 | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.4.6    | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.2.12.1 | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.4      | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
|           | BA.1.1    | VOC      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
| Delta     | B.1.617.2 | VBM      | 0.0%   | 0.0-0.0%   |
| Other     | Other*    |          | 0.1%   | 0.0-0.1%   |

Омікрон ХВВ.1.5 в США вперше з'явився наприкінці листопада 2022 року.

Зараз частка Омікрон ХВВ.1.5 в США становить 90%



updated Apr 9, 2023

## Omicron variant (XBB/ XBB.1 and XBB1.5) (December 2022 - present)

- Центральною мутацією варіантів XBB є **F486P** у спайковому білку, який
  - посилює імунологічну втечу від існуючого імунітету та
  - збільшує афінність зв'язування з рецептором зв'язування ACE-2 (домен зв'язування рецептора, RBD), що робить варіант більш інфекційним.
- У жовтні 2022 року в Сінгапурі пройшла хвиля зараження XBB. Це призвело до сплеску випадків COVID і смертей до грудня 2022 року.
- XBB.1.5 має швидке розповсюдження і становить >88% варіантів у США
- Отримання бівалентної вакцини [BA.5 vaccine](#) покращує нейтралізуючу активність проти всіх субваріантів Omicron, включаючи штами XBB.

# **Omicron XBB.1.5: вірусологічні особливості призводять до підвищеної трансмісії**

**Варіант XBB.1.5 має мутацію Pro 486, яка, посилює її афінність зв'язування з рецептором ACE2 клітин**



**допомагає вірусу краще зв'язуватися з клітинами і, таким чином, бути більш переданим (більше хворих)**

**Мутація Pro 486 – обумовлює здатність уникати гуморального імунітету**



**хворіти можуть всі, в тому числі вакциновані і ті хто вже перехворів (більше хворих)**

# Омікрон: клінічні особливості

1. Частіше вражає верхні, а не нижні дихальні шляхи
2. Захворювання протікає легше, ніж при попередніх варіантах, часто із мінімальною респіраторною симптоматикою
3. Залишається небезпечною інфекцією за рахунок тяжких ускладнень (тромбози з інсультами та ін.) та загострення хронічних захворювань ( група ризику!), які можуть виникати навіть при легкій респіраторній симптоматиці

**Але навіть якщо індивідуальний ризик тяжкого захворювання при Омівроні нижчий, ніж при попередніх варіантах, більш висока трансмісивність все одно може призвести до значного тягаря для система охорони здоров'я**

# Омікрон: проблеми діагностики та лікування

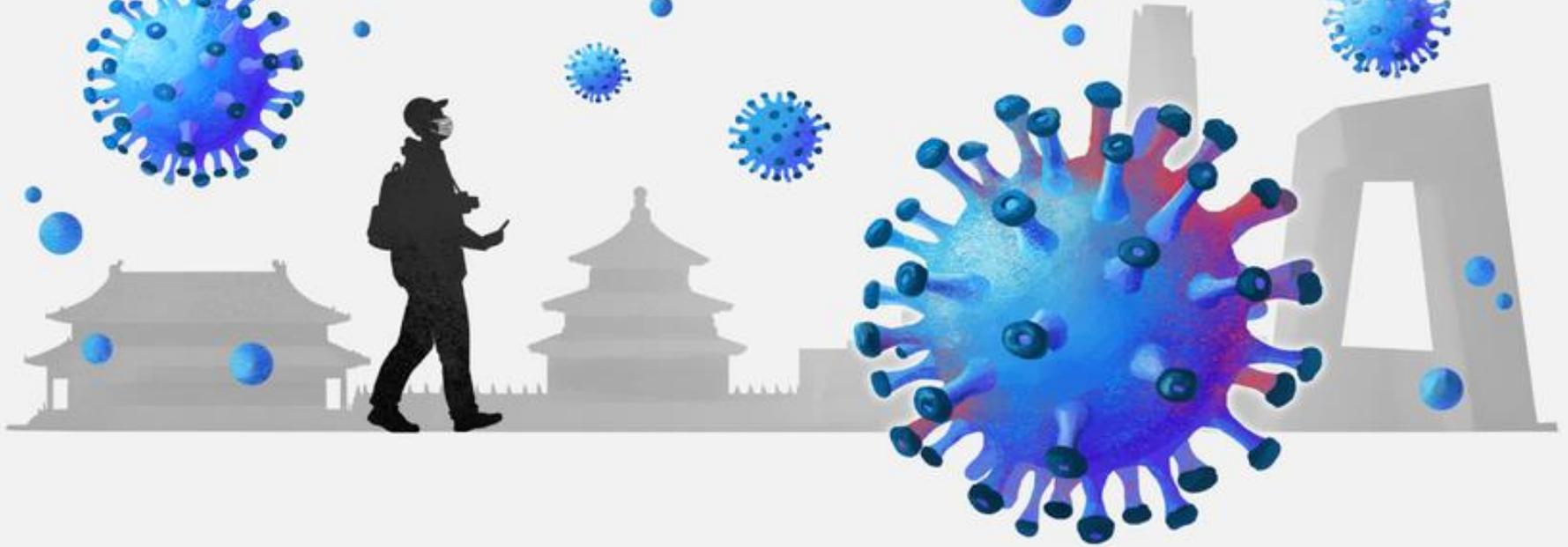


- диференціювати COVID-19 від інших ГРВІ та грипу за клінічною картиною складно  
(за винятком випадків прямого контакту з хворим із підтвердженням COVID-19)
- тотальний скринінг хворих на ГРВІ – неможливо

**Лікування – емпіричне**

# Етіологічна лабораторна діагностика ГРВІ

- **Експрес-методи діагностики SARS-CoV-2 та грипу**
- **метод ПЛР** – чутливість і специфічність 90–96% (1-6 дні)
- Лабораторне обстеження на РНК SARS-CoV-2 проводиться особам:
  - з підозрою на COVID-19;
  - з ознаками інших ГРВІ;
  - з ознаками пневмонії.
  - контактним особам при появі симптомів, які не виключають COVID-19;
  - особам, в яких при проведенні дослідження методом ІФА виявлено Ig A, IgM та/або сумарні IgM, IgG.



**Наразі будь-яку ГРВІ необхідно розглядати як потенційний COVID-19 і починати якомога раніше лікувати пацієнта як хворого на COVID-19**

**Такий підхід забезпечує вчасну адекватну терапію, що зменшує кількість тяжких випадків, ускладнень, госпіталізацій та смертей від COVID-19.**

# Підходи до лікування

- Визначальним фактором тяжкості перебігу COVID-19 є вірусне навантаження SARS-CoV2
- Зниження вірусного навантаження SARS-CoV2 – завдання лікування COVID-19 в перші дні на амбулаторному етапі

**Етіотропна противірусна терапія**

# Рекомендації з лікування COVID19 на основі тяжкості

| Умови, важкість захворювання, ризик прогресування  | Терапія  | Коментарі  |
|--|--|--|
| Не госпіталізований або госпіталізований, безсимптомно   | Не рекомендується<br>Підтримуюча терапія   | Ретельне клінічне спостереження  |
| Не госпіталізований, захворювання легкої та середньої тяжкості, з НЕвисоким ризиком прогресування захворювання | Не рекомендується<br>Підтримуюча терапія   | Ретельне клінічне спостереження  |
| Не госпіталізований, захворювання легкого та важкого ступеня, високий ризик прогресування захворювання         | <p>У порядку переваги (Рекомендації щодо лікування NIH).</p> <p>Паксловід 300/100 мг двічі на день x 5 днів<br/>АБО<br/>Ремдесивір 200 мг в/в 1 день, потім 100 мг в/в 2-3 дні<br/>АБО<br/>Молнупіравір 800 мг перорально двічі на день x 5 днів</p> | <p><b>Противірусну терапію та/або моноклональні антитіла слід застосовувати якомога раніше (протягом 3 днів) після появи симптомів</b></p> <p>Паксловід: протягом 5 днів<br/>Ремдесивір протягом 7 днів<br/>Молнупіравір протягом 5 днів<br/>Сотровімаб і Бебтеловімаб не мають активності проти нових варіантів Омікрон BQ.1, BQ.1.1 і BF.7.<br/>Дексаметазон/системні стероїди НЕ рекомендуються на ранній стадії (протягом перших 7-10 днів, за винятком випадків госпіталізації та гіпоксемії)</p> |





МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ

*У листопаді 2021 року МОЗ України оновило  
Протокол «НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ  
(COVID-19)»*

**Амбулаторним пацієнтам з COVID-19  
при легкому та середньому перебігу  
захворювання рекомендоване  
“призначення **ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ  
ПРЯМОЇ ДІЇ**  
для груп ризику.”**

# АЛГОРИТМ НАДАННЯ АМБУЛАТОРНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ COVID-19



# ПРОТЕФЛАЗІД®

Фармакотерапевтична група:

**Код АТХ J05A X.**

**Противірусні засоби прямої дії.**

Лікарська форма: Краплі.



## Майже 20 років vs ГРВІ

**Доведена пряма противірусна дія на віруси ГРВІ, в тому числі грипу, SARS-CoV2 :**

- діє безпосередньо на причину ГРВІ пригнічуючи реплікацію вірусів;
- дія забезпечується інгібуванням відразу декількох вірусоспецифічних ферментів у різних типів вірусів: ДНК- та РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, нейрамінідази вірусу грипу, 3CL протеази SARS-CoV2.

# Поліфармакологічний механізм дії

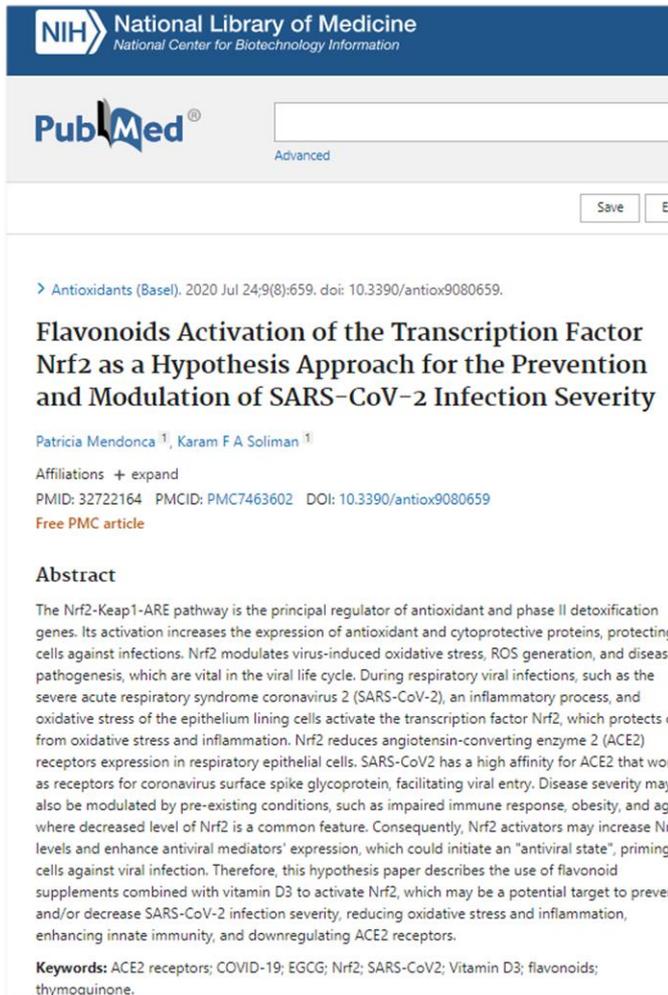
## Протефлазид:

- **Пряма противірусна дія на РНК- та ДНК-віруси:**
  - пригнічує реплікацію ДНК та РНК вірусів як *in vitro*, так і *in vivo*;
  - інгібує синтез вірусоспецифічних ферментів - ДНК-і РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази;
  - активний інгібітор нейрамінідази вірусу грипу, 3CL протеази SARS-CoV2.
- **Імунотропна дія:**
  - індуктор ендогенних  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферонів, що не викликає розвитку гіпореактивності (рефрактерності) імунної системи.
- **Антиоксидантна дія:**
  - блокує вільнорадикальні процеси в організмі, запобігає накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів, підвищує антиоксидантний статус клітин.
- **Апоптозмодуюча дія:**
  - посилює дію індукторів апоптозу та активує ініціаторну каспазу 9.

***Пригнічує активність вірусних інфекцій у гострий період (фаза реплікації вірусу) та у період персистенції (латентна фаза).***

# Важливо!

## Протизапальна дія флавоноїдів



Доведено, що флавоноїди активують ядерний фактор транскрипції Nrf-2, який є новою мішенню для попередження важких наслідків, викликаних інфекцією SARS-CoV2, за рахунок зниження

- оксидативного стресу і запалення,
- експресії рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE-2) разом з посиленням вродженого імунітету,

що зупиняє агресивність розвитку ГРДС (гострого респіраторного дістрес синдрому)

## Механізми дії забезпечують наступні ефекти:

1. Елімінація збудника (вірусів) за рахунок прямої противірусної дії
2. Зменшує інтоксикацію під час хвороби, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції (антиоксидантна дія)
3. Захищає слизові оболонки дихальних шляхів (місцева імунотропна дія)  
*-нормалізує показники місцевого імунітету (лактоферин, секреторний імуноглобулін А, лізоцим та СЗ компонент комплексу)*
4. Підвищує загальну неспецифічну резистентність організму до вірусних та бактеріальних інфекцій ( загальна імунотропна дія)
5. Блокує патогенетичні механізми розвитку гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС) (протизапальна дія)

# ПРОТЕФЛАЗІД® vs SARS-CoV2

**Доклінічні дослідження свідчать  
про високу специфічну протівірусну активність  
препарату ПРОТЕФЛАЗІД на коронавірус SARS-CoV2**

Доклінічні дослідження in vitro з виявлення специфічної протівірусної дії препарату ПРОТЕФЛАЗІД на SARS-CoV2 проведені в провідних світових лабораторіях

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>ІСПАНІЯ</b>   | <i>Лабораторія Дослідницького центру здоров'я тварин університету Барселони</i> |
| <b>США</b>       | <i>Галвенстонська національна лабораторія</i>                                   |
| <b>НІМЕЧЧИНА</b> | <i>Саарландський Університет</i>  |

# ПРОТЕФЛАЗІД® vs SARS-CoV2<sup>1</sup>

## Результати доклінічних досліджень:

**Встановлено, що Протефлазід® пригнічує активність 3CL протеази коронавірусу SARS-CoV-2**

*3CL протеаза - фермент, який безпосередньо бере участь у реплікації SARS-CoV2. При пригніченні його активності розмноження вірусу стає неможливим*

**Протефлазід виявляв високу противірусну активність щодо вірусу SARS-CoV2 в діапазоні концентрацій 1,28 мкг - 6,4 мкг**

**Продемонстрована здатність Протефлазиду попереджувати вірусіндукований цитопатичний ефект, викликаний SARS-CoV2 та надавати 100% противірусний захист від ураження клітин вірусом SARS-CoV2 в умовах in vitro**

# Ретроспективні клінічні спостереження



Фармкомпанія «Екофарм» з лютого 2020 року ініціювала власну гуманітарну акцію по захисту медперсоналу від інфікування COVID-19 та безкоштовно надала більше 30 тисяч флаконів препарату Протефлазід, краплі більш як 140 лікарням, що приймали участь в наданні медичної допомоги хворим на COVID-19.

*Національною Академією статистики, бухобліку та аудиту проаналізовано листи – відгуки про використання препарату Протефлазід **від 79 медичних установ** з різних регіонів України в період з 27 лютого 2020 року до 01 жовтня 2020 року.*

***9005 осіб** - загальна кількість медичного персоналу та пацієнтів, які використали препарат Протефлазід®, краплі з метою профілактики та лікування*

**В цілому, у порівнянні з офіційними даними про COVID-19, серед осіб, які приймали препарат Протефлазід®:**

- **відсутня смертність;**
- **зменшено захворювання медперсоналу в медичних установах – у 2,2 рази;**
- **знизилась частка хворих, хвороба яких мала важкий перебіг – у 3,3 рази;**
- **скоротився середній термін лікування – в 1,8 рази**

# ПРОТЕФЛАЗІД® vs SARS-CoV2



МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ

На підставі результатів представлених досліджень  
Наказом МОЗ України №1680 від 06.08.2021 внесено  
зміни до Інструкції для медичного застосування  
лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД®, краплі .

## *Фармакологічні властивості.*

**«...Протефлазід пригнічує активність 3CL-протеази коронавірусу SARS-CoV2, що підтверджено методом молекулярного докінгу та при використанні набору для аналізу, який містить 3CL-протеазу з міткою MBP (мальтозо-зв'язуючий білок коронавірусу SARS-CoV2)...**

**...В доклінічних дослідженнях in vitro на культурах клітин мавпи (Vero E6) та людини (A549/ACE2) показана протівірусна активність препарату проти пандемічного коронавірусу людини SARS-CoV2 – зі значним пригніченням реплікації вірусу.»**

# ВАЖЛИВО!

ПРОТЕФЛАЗІД® , краплі дозволен до застосування від народження всім віковим категоріям



*Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗІД®  
(краплі)*

# ВАЖЛИВО!

**ПРОТЕФЛАЗІД®**, краплі призначають широкому колу пацієнтів, у тому числі із супутньою патологією, включаючи групи ризику



*Негативних проявів унаслідок взаємодії Протефлазиду з іншими лікарськими засобами не встановлено, а протипоказаний він лише пацієнтам з підвищеною чутливістю до компонентів препарату та виразкою шлунку або дванадцятипалої кишки.*

**ПРОТЕФЛАЗІД®**, краплі можна призначати вагітним

*При проведенні доклінічних досліджень ембріотоксичного, тератогенного, фетотоксичного, мутагенного та канцерогенного впливів не виявлено.*

*Клінічний досвід застосування препарату у I–III триместрах вагітності та в період годування груддю негативного впливу не виявив.*



# Схеми застосування та дози

## Протефлазид® vs ГРВІ та грипу<sup>1</sup>

Схема прийому препарату Протефлазид®, крапель, залежно від віку пацієнта

| Вік (роки)                         | Доза (краплі) та кратність прийому на добу |
|------------------------------------|--|
| від народження до 1 року           | 1 крапля на добу                           |
| 1–2 роки                           | 1 крапля 2 рази на добу                    |
| 2–4 роки                           | 2 краплі 2 рази на добу                    |
| 4–6 років                          | 4 краплі 2 рази на добу                    |
| 6–9 років                          | 9 крапель 2 рази на добу                   |
| 9–12 років                         | 10 крапель 2 рази на добу                  |
| Діти віком від 12 років та дорослі | 12–15 крапель 2 рази на добу               |

- Для лікування грипу та інших ГРВІ препарат застосовують від 5 до 14 днів залежно від перебігу захворювання.
- З профілактичною метою препарат приймають 2–6 тижнів в дозі, яка становить половину лікувальної дози.



## Протефлазид® vs COVID-19<sup>2</sup>

РЕКОМЕНДАЦІЇ off label use ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України щодо схем застосування Протефлазиду краплі для амбулаторного лікування дорослих хворих на COVID-19

**20-25 крапель x 3 рази на добу**  
в залежності від тяжкості захворювання <sup>2</sup>



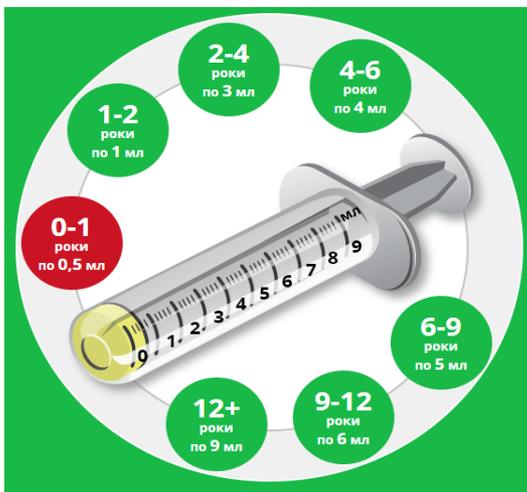
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОТЕФЛАЗИД® (краплі).

2. РЕКОМЕНДАЦІЇ off label use Локальний протокол надання медичної допомоги хворим на COVID-19 ДУ «ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського НАМН України», 31.03.2020

Діюча речовина протекфлазид в формі сиропу- спеціально розроблена для застосування у дітей

# Флавовір® сироп

- Прямая протівірусна дія на збудники ГРВІ
- Низька концентрація спирту
- З першого дня життя
- Приємний на смак – діти прийматимуть лікування із задоволенням – дотримання курсу терапії
- Зручний дозатор - дотримання дози, що важливо для різних вікових груп
- Мінімальний ризик побічних ефектів



2 рази на добу



# Одже, препарати Протефлазиду

**Використовуються для емпіричної противірусної терапії при лікуванні ГРВІ:**

- пряма противірусна дія проти всіх (РНК- та ДНК-вмісних) респіраторних вірусів, зокрема вірусів грипу та SARS-CoV2 – збудника COVID-19

**Мають додаткові дії, які захищають і сприяють одужанню:**

- підвищує загальну неспецифічну резистентність організму до вірусних та бактеріальних інфекцій (завдяки імунотропній дії без розвитку рефрактерності імунної системи);
- відновлює захисну бар'єрну функцію слизових оболонок дихальних шляхів (завдяки місцевій імунотропній дії);
- зменшує інтоксикацію під час хвороби, сприяє відновленню організму після перенесеної інфекції (завдяки антиоксидантній дії);
- блокує патогенетичні механізми розвитку гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС) (завдяки протизапальній дії).

# Одже, препарати Протефлазиду

## Легко призначати:

- відсутні вікові обмеження
- відсутня взаємодія з іншими лікарськими засобами
- мінімум протипоказань
- не протипоказаний вагітним

## Вигідно купувати:

- вибір форм випуску ( краплі і сироп) та різні об'єми флаконів (10 мл, 30 мл, 50 мл) дозволяють підібрати максимально вигідний варіант для лікування

## Має бути:

- в сімейній аптечці, як універсальний противірусний засіб для профілактики та лікування ГРВІ

# ПРОТЕФЛАЗІД®



**Бережіть себе!**

**Дякую за увагу!**