

УДК 616.921.5-08-076

*И. П. Баранова, О. А. Зыкова, О. Н. Лесина,
Д. Ю. Курмаева, Н. В. Свистунова, Л. А. Шишкова*

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАНДЕМИЧНОГО ГРИППА А (H1N1) И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕРРИТОРИИ ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА

Аннотация. Представлены результаты ретроспективного анализа развития гриппозной инфекции у 32 пациентов от 8 месяцев до 60 лет во время подъема заболеваемости пандемичного гриппа А (H1N1); изучена клиника и особенности противовирусной терапии.

Ключевые слова: грипп, пандемия, клиника, противовирусная терапия.

Abstract. The results of the retrospective analysis of the development of influenza infection in 32 patients from 8 mo. are represented. of up to 60 years during the lift of the morbidity of [pandemichnogo] influenza A (H1N1); clinic and special features of antiviral therapy is studied.

Keywords: influenza, pandemic, clinic, the antiviral therapy.

Грипп, несмотря на успехи медицинской науки, остается неконтролируемой инфекцией, наносящей большой социально-экономический ущерб. Ежегодно в мире гриппом и ОРВИ заболевают до 500 млн человек (10–20 % населения), в 3–5 млн случаев инфекция протекает в тяжелой или осложненной форме [1]. Заболевание вызывается тремя самостоятельными РНК-содержащими вирусами: вирусы гриппа А, В, С. Из них наиболее изменчивым является вирус гриппа А [2]. Основной причиной возникновения эпидемий и пандемий¹ гриппа является формирование штаммов вируса гриппа с измененной нуклеотидной последовательностью в генах гемагглютинаина и нейраминидазы. Существует два типа изменчивости: антигенный дрейф – точечные мутации в гене, связанные с эволюцией и иммуноселекционным прессингом в пределах подтипа, вместе с тем позволяющие новому антигенному варианту ускользать от популяционного иммунитета, вызывая ежегодные подъемы заболеваемости; антигенный шифт (только у вирусов гриппа типа А) – смена гемагглютинаина и (или) нейраминидазы в результате обмена фрагментами генома между разными вирусами при коинфекции чувствительного хозяина, а также возобновление циркуляции исчезнувшего штамма после длительной персистенции в организме хозяина [3].

С конца марта-апреля 2009 г. внимание общественности было обращено к новому штамму вируса А (H1N1)sw-A/(H1N1)/Калифорния/04/09, впер-

¹ Пандемия – увеличившееся и поддерживающееся на высоком уровне распространение инфекции в общей популяции.

вые выделенному в Калифорнии и Мексике. Впоследствии вирус распространился на другие штаты США. В Канаде грипп А (H1N1) зарегистрирован 26 апреля, при этом отмечены две волны заболеваемости: первая волна продолжалась до августа, вторая – с середины сентября до декабря. В Европе грипп зарегистрирован с 27 апреля с пиком заболеваемости в июле и ноябре, причем во вторую волну отмечено увеличение госпитализированных лиц и рост летальных исходов, что было обусловлено характерной для гриппа сезонностью. Вирус гриппа А (H1N1) распространился на все континенты земного шара, что послужило причиной объявления 12.06.2009 ВОЗ VI фазы угрозы пандемии [4].

Большинство эпидемий гриппа за последние 10 лет было связано с циркуляцией вирусов гриппа А (H3N2), тогда как вирусы гриппа А (H1N1) в основном были причиной sporadic заболеваемости. Считается, что специфический иммунитет после перенесенного гриппа остается стойким только по отношению к штамму, вызвавшему заболевание. Однако, учитывая факт формирования иммунитета ко всем белкам вируса, в том числе к консервативным внутренним, образующийся типоспецифический иммунитет в какой-то мере предохраняет человека от других вариантов вируса. Так, дети и взрослые < 30 лет оказались полностью серологически негативными к вирусу гриппа А (H1N1). Напротив, лица ≥ 60 лет имеют некоторый уровень противовирусных антител против нового штамма, что может быть объяснено их предшествующим инфицированием вирусом, генетически или антигенно более близким новому вирусу. В связи с этим появление в популяции вирусов гриппа, резистентных к известным противовирусным препаратам (ремантадин), создало реальную угрозу прогрессирования полиорганной патологии и повышения летальности в период пандемии гриппа А (H1N1) [5–7].

Цель исследования: изучить особенности клинического течения пандемического гриппа А (H1N1) в период эпидемического подъема заболеваемости в областном центре и провести сравнительный анализ противовирусной терапии.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни пациентов (19 мужчин (59,3 %) и 13 женщин (40,6 %)) в возрасте от 8 месяцев до 60 лет (средний возраст $23,5 \pm 1,0$ года), в том числе дети до 14 лет – 9,3 %, 15–30 лет – 62,5 %, старше 30 лет – 28,1 % с клиническими проявлениями гриппа. Этиологическая диагностика гриппа проводилась путем выявления РНК гриппа А (H1N1) в носоглоточном отделяемом методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. При необходимости пациентам назначалось рентгенологическое обследование. Клиническая характеристика гриппа А (H1N1) оценивалась по выраженности синдрома интоксикации и катаральных проявлений, развитию осложнений и степени тяжести заболевания.

В качестве этиотропной терапии в соответствии с временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Схемы лечения и профилактики гриппа А (H1N1) для детского и взрослого населения» 2009 г. [8, 9] применялись противовирусные химиопрепараты, по использованию которых больные разделены на четыре группы: пациенты, получавшие ингавирин с 18-летнего возраста выделены в первую

группу – 10 больных (31,25 %); тамифлю – семь пациентов (21,8 %) – вторая группа; арбидол с кагоцелом – шесть человек (18,75 %) – третья группа пациентов. У девяти больных (28,1 %), выделенных в четвертую группу, противовирусная терапия осуществлялась другими средствами (виферон, гриппферон и др.). Противовирусные препараты применялись в стандартных возрастных дозировках. Эффективность лечения оценивали по длительности синдрома интоксикации, продолжительности лихорадочного периода, наличию или отсутствию осложнений, а также длительности пребывания больных в стационаре. Группы больных были равноценны по степени тяжести заболевания.

Полученные цифровые данные обработаны методами математического анализа согласно законам вариационной статистики с использованием персонального компьютера с прикладными программами. При вычислении достоверности результатов пользовались таблицами В. С. Генеса, применяемыми в группах с малым числом наблюдений ($n \leq 20$).

Результаты и их обсуждение

У всех заболевших любого возраста на фоне полного здоровья или после кратковременного (1–2 ч) продромального периода, проявляющегося разбитостью, слабостью, головной болью, отмечалось повышение температуры $\geq 37,5$ °С, регистрировалась интоксикация (головная боль, миалгия, боль в глазах, озноб, недомогание). Из катаральных симптомов у всех имели место боль в горле, сухой кашель и другие симптомы поражения верхних дыхательных путей (ринофарингит в 47,8 % случаев). Из осложнений (25,3 %), кроме пневмонии (12,5 %), развивались отит (3,1 %), менингит (3,1 %), острый бронхит (9,3 %). В этих случаях у всех больных отмечен неблагоприятный преморбидный фон в виде хронических бронхолегочных заболеваний (хронический бронхит, пневмосклероз), церебральных заболеваний (посттравматическая энцефалопатия), особенностей конституции (ожирение I–II ст.). У большинства пациентов диагностирована средняя степень тяжести заболевания (87,5 %), у 12,5 % – тяжелая.

Сравнительный анализ эффективности противовирусной терапии показал, что длительность интоксикационного синдрома у пациентов первой группы была достоверно короче ($4,8 \pm 1,9$ дней), чем во второй ($7,21 \pm 1,1$ дней), третьей ($8,1 \pm 1,18$ дней) и четвертой ($7,3 \pm 1,6$ дней) группах больных. Продолжительность лихорадочного периода у пациентов первой группы (при $p < 0,05$) также была меньше ($2,8 \pm 0,2$ дней) по сравнению с больными второй ($4,42 \pm 1,4$ дня), третьей ($5,16 \pm 1,3$ дней) и четвертой ($4,5 \pm 1,3$ дня) групп, что достоверно отразилось в сокращении длительности пребывания больных в стационаре: первая группа – $6,9 \pm 0,5$ дня, вторая группа – $9,7 \pm 0,8$ дней, третья группа – $10,8 \pm 0,7$ дней, четвертая группа – $9,2 \pm 0,6$ дней. Осложнения чаще регистрировались в четвертой (44 %) и третьей группах пациентов (арбидол + кагоцел) – 33,3 %; во второй (тамифлю) и первой (ингавирин) группах больных осложнения развивались в 3–4 раза реже (14,2 и 10 % соответственно).

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что среди госпитализированных больных гриппом А (H1N1) преобладали пациенты в возрасте 15–30 лет.

2. Грипп, обусловленный вирусом А (H1N1), имеет типичную для сезонного гриппа клиническую характеристику, а осложнения возникают у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном.

3. Ингавирин, применяемый с 18-летнего возраста в качестве этиотропной терапии пандемического гриппа А (H1N1), быстро купирует синдром интоксикации, обладает оптимальным противовирусным эффектом и сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

4. Осложнения основного заболевания реже развиваются у больных гриппом А (H1N1), получавших терапию ингавирином (старше 18 лет) или тамифлю (независимо от возраста).

Список литературы

1. **Смординцева, Е. А.** Влияние эпидемии гриппа на смертность взрослого населения от соматических болезней на модели Санкт-Петербурга : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Смородинова Е. А. – СПб., 2009. – 18 с.
2. **Александрова, Н. Н.** Синдром системного воспалительного ответа при тяжелых формах гриппозной инфекции / Н. Н. Александрова, Е. Е. Гусев, И. А. Мальчиков // Человек и лекарство : сборник материалов XV национального конгресса. – М., 2008. – С. 19.
3. Antigenic and Genetic Characteristics of Swine-Origin 2009 A (H1N1) Influenza Viruses Circulating in Humans / Rebecca J. Garten [et al.] // Published Online. – Science Express Index. – 2009. – 22 May. – V. 10. – P. 11–26.
4. Emergence of a novel swine-origin a (H1N1) virus in Humans (Novel Swine ORIGIN Influenza A (H1N1) Virus investigation / Team. F. Dawood [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – 18 Jun. – V. 360. – № 25. – P. 2605–2615.
5. **Осидак, Л. В.** Грипп как проблема XXI века / Л. В. Осидак [и др.] // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8. – № 3. – С. 3–9.
6. **Покровский, В. И.** Грипп и гриппоподобные инфекции (включая особо опасные формы гриппозной инфекции). Фундаментальные и прикладные аспекты изучения / В. И. Покровский, Д. К. Львов, О. И. Киселев, Ф. И. Ершов // Бюллетень проблемной комиссии. – 2008. – Вып. 2. – 109 с.
7. **Соминина, А. А.** Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / А. А. Соминина. – СПб., 2003. – 78 с.
8. Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А (H1N1) для взрослых и детей : временные методические рекомендации. № 24-0/10/1-5039.
9. **Воробьева, Н. Н.** Эффективность противовирусной терапии гриппа А (H1N1) / Н. Н. Воробьева, Л. М. Наумова, В. В. Масалев, С. Г. Иванцова, Д. А. Лапаева // Материалы II ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – М., 2010. – С. 67.

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Baranova Irina Petrovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of advanced
medical studies

Зыкова Ольга Алексеевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Zykova Olga Alexeevna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of infectious diseases,
Penza Institute of advanced
medical studies

Лесина Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: olesinasampe@mail.ru

Lesina Olga Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of advanced
medical studies

Курмаева Джамиля Юсуповна

врач-инфекционист, Пензенский
областной центр специализированных
видов медицинской помощи

E-mail: giuv@sura.ru

Kurmaeva Dzhamilya Yusupovna

Infectionist, Penza Region center
of specialized medical care

Свистунова Наталья Владимировна

врач-инфекционист, Пензенский
областной центр специализированных
видов медицинской помощи

E-mail: giuv@sura.ru

Svistunova Natalya Vladimirovna

Infectionist, Penza Region center
of specialized medical care

Шишкова Лидия Алексеевна

врач-инфекционист, Пензенский
областной центр специализированных
видов медицинской помощи

E-mail: giuv@sura.ru

Shishkova Lidiya Alexeevna

Infectionist, Penza Region center
of specialized medical care

УДК 616.921.5-08-076

Баранова, И. П.

Клиническая характеристика пандемического гриппа А (H1N1) и сравнительный анализ противовирусной терапии на территории областного центра / И. П. Баранова, О. А. Зыкова, О. Н. Лесина, Д. Ю. Курмаева, Н. В. Свистунова, Л. А. Шишкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 3 (15). – С. 54–58.