

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, pandemia, 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 пандемий<sup>1</sup> 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-

---

<sup>1</sup> 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 преморбитным 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. **Сморodinцева, 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  
совершенствования 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 Джамия 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.**