

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А (H1N1/2009) В ПЕРИОД ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Аннотация. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции, несмотря на определенные успехи вакцино- и химиопрофилактики, остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В 2009 г. началась пандемия гриппа, вызванного новым мутировавшим «мексиканским» штаммом А (H1N1/2009) вируса типа А с принципиально новыми свойствами, названного «свиным гриппом». Представлен анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения гриппа А (H1N1/2009) в период эпидемиологического подъема заболеваемости у пациентов с различными клиническими формами заболевания.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), пандемия, грипп типа А (H1N1/2009), симптоматическая картина, пневмония.

Abstract. The influenza and acute respiratory viral infection (ARVI), despite of the certain successes vaccine prevention and chemoprophylaxis remain one of the most actual medical, social and economic problems. In 2009 the pandemic of the influenza caused by a mutated "Mexican" strain A virus subtype H1N1. This virus is a new strain of the virus known as "swine flu". Article describes analysis of clinical and epidemiological data of current of influenza A virus (A/H1N1/2009) during epidemiological rise of sick rate at patients with various clinical forms of disease.

Keywords: acute respiratory viral infection (ARVI), pandemic, influenza A subtype (H1N1), reassortment, clinical signs, pneumonia.

Введение

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), несмотря на определенные успехи вакцино- и химиопрофилактики, остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90 % от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости (до 30 млн больных; из них 45–60 % дети). Экономический ущерб, причиняемый гриппом и ОРВИ, составляет около 86 % от экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями [1–5].

Полиэтиологичность заболеваний, нередкое участие в процессе нескольких возбудителей, нестойкость и строгая типоспецифичность иммунитета являются причиной частых повторных заболеваний, что, в свою очередь, приводит в ряде случаев к формированию рецидивирующих и хронических процессов в бронхах и легких [3, 6].

Высокая частота инфекционных заболеваний респираторной системы приводит к ряду неблагоприятных последствий – нарушению физического и нервно-психического развития, задержке созревания иммунной системы, формированию хронической патологии многих органов и систем, социальной дезадаптации человека.

Всемирная организация здравоохранения уже в 2000 г. декларировала необходимость подготовки к пандемии гриппа [7]. Последние события в ми-

ре, вспышка гриппа H1N1 в Мексике с моментальным распространением во многие страны указывают на возможное появление долгожданного штамма гриппа. Наибольшее число зараженных гриппом типа А (H1N1) отмечено в США, Мексике, Канаде и Австралии [8]. По данным ВОЗ, на начало июня 2010 г. в России подтверждено три случая гриппа типа А (H1N1).

Новый штамм вируса гриппа, получившего название «свиной грипп», обладает наибольшим генетическим сходством с вирусом гриппа свиней [9]. Происхождение его точно неизвестно. На данный момент идут споры вокруг того, как назвать данный штамм гриппа. Так, 27 апреля 2009 г. «свиной грипп» назвали «Калифорния 04/2009», 30 апреля производители свинины выступили за переименование «свиной грипп» в «мексиканский» [8]. Вирус гриппа типа А (H1N1), выделенный от больных в США и Мексике, является новым вирусом гриппа, который ранее не выявлялся среди людей.

В возникновении пандемий гриппа можно наблюдать определенную цикличность. В 1918–1919 гг. наблюдалась самая большая вспышка за всю историю изучения гриппа, названная «испанкой» – по месту официальной первичной регистрации в Испании, она была вызвана вирусом гриппа типа А (H1N1).

Тогда инфицированность населения земного шара составила 20–40 % [7, 10]. В 1957–1958 гг. появился «азиатский» грипп, вызванный вирусом типа А (H2N2). Благодаря тому, что вирус был идентифицирован достаточно быстро (в отличие от пандемии в 1918 г., во время которой вирус гриппа еще не был открыт), уже приблизительно через полгода появилась вакцина. Как показали современные исследования, пандемический вирус содержал три гена «птичьего» вируса из популяции диких уток и пять генов штамма вируса гриппа, циркулирующего в то время в человеческой популяции. В 1968–1969 гг. «гонконгский» грипп, вызванный вирусом типа А (H3N2), содержал два гена вируса гриппа птиц из резервуара уток и сохранил шесть генов вируса, циркулирующего в это время среди людей [7]. Смертность в эту пандемию была не столь высока, как в предыдущие, так как антигенные изменения произошли только в гемагглютинине (антигенный шифт), а нейраминидаза вируса осталась неизменной. И хотя наличие антител к нейраминидазе не предотвращает развитие заболевания, это может существенно ослабить тяжесть течения болезни. Вполне вероятно также, что низкая смертность во время этой пандемии была связана с тем, что штамм вируса гриппа циркулировал в мире в этом столетии, и поэтому люди старше 65 лет имели протективные антитела к этому вирусу [11]. В 1977–1978 гг. после 20-летнего перерыва стал снова циркулировать новый вариант вируса типа А (H1N1), названного «русским гриппом». После этой пандемии в мире стали одновременно циркулировать три варианта возбудителя гриппа – типы А (H1N1) и (H3N2) и тип В [7].

Пандемические варианты вируса гриппа возникают посредством как минимум двух условий: реассортации между вирусами гриппа животных/птиц и человека; непосредственной адаптации вируса животных/птиц к человеку [7]. Реассортацией называется обмен целыми сегментами генома, принадлежащими разным вариантам вируса. Такие замены свойственны только вирусу гриппа А, вызывают пандемии и приводят к катастрофическим последствиям во всем мире. Специалистами доказано, что новый вирус гриппа А (H1N1) является реассортантом по трем сегментам генома возбудителя: от «сезонного» вируса гриппа А человека он «приобрел» новые последовательности гена белка PB1, от возбудителя гриппа А птиц – последовательно-

сти генов белков PB2 и PA, а от вируса гриппа свиней – последовательности генов белков HA, NA, NP, M2, NS2 [8]. Основными условиями, способствующими быстрому распространению гриппа, являются постоянная антигенная изменчивость вируса гриппа типа А, высокая естественная восприимчивость к гриппу большей части населения, простота и легкость воздушно-капельного пути передачи от больного человека к здоровому.

Возбудитель заболевания – вирус гриппа – открыт Richard Shope в 1931 г. [7, 12]. Вирус гриппа типа А впервые выделен от больного человека английскими вирусологами W. Smith, C. H. Andrewes, P. P. Laidlaw в 1933 г., а в нашей стране – А. А. Смородинцевым (1936) [12, 13]. Это РНК-содержащие вирусы, которые относятся к семейству *Orthomyxoviridae* и разделяются на типы А, В, С. Они имеют сферическую форму и размер 80–120 нм. Сердцевина вируса представлена одноцепочечной отрицательной цепью РНК, состоящей из восьми фрагментов, которые кодируют 11 вирусных белков. Вирусы гриппа типа А широко распространены в природе и поражают как людей, так и целый ряд млекопитающих, тогда как типы В и С выделены только от человека [12]. Эпидемически значимыми являются два подтипа вируса гриппа типа А – H3N1 и H1N1 [14].

22 мая 2009 г. грипп А (H1N1/2009) пришел в Россию. 24 мая второй случай гриппа был выявлен у жителя Калужской области. 29 мая третий случай А (H1N1) выявлен у уроженки Белоруссии, прилетевшей в Москву с деловыми целями из Праги, а до этого бывшей в Нью-Йорке.

23 сентября ВОЗ зарегистрировала первую смерть от гриппа А (H1N1/2009) в России. Начиная с этого момента заболеваемость гриппом А (H1N1/2009) в РФ начинает стремительно расти, достигая максимума на 47–48 неделе 2009 г. (конец ноября). По официальным данным Министерства здравоохранения РФ, за период с июля 2009 г. по март 2010 г. в России зарегистрировано 25 339 больных (госпитализированных) и 604 лабораторно подтвержденных летальных случаев заболевания гриппом А (H1N1/2009) (летальность 2,4 %).

Общее количество заболевших и погибших в мире (185 пострадавших стран), по данным Министерства здравоохранения, составило 1 634 011 и 17 799 человек (летальность 1,09 %) соответственно.

В Пензенскую область «свиной грипп» пришел в конце июля 2009 г. Первыми заболевшими были лица, вернувшиеся с отдыха за пределами РФ. Еще четыре «завозных» случая болезни гриппом А (H1N1/2009) были зафиксированы в Пензе в сентябре и октябре. Начиная с 46 недели 2009 г. (с 09.11.2009) на территории Пензенской области отмечается выраженное неблагополучие по заболеваемости гриппом и ОРВИ, чему предшествовала вспышечная заболеваемость гриппом А (H1N1/2009) среди военнослужащих Пензенского артиллерийского инженерного института, занос возбудителя и начало регистрации заболевания среди жителей г. Пензы.

Первично эпидемиологическое неблагополучие по заболеваемости гриппом сформировалось среди населения г. Пензы с последующим вовлечением в эпидпроцесс прочих административных территорий области.

В Пензе показатель заболеваемости в период пика вспышки (47–48 недели) составил 915,0–1245,5 на 100 тыс. населения с преимущественной заболеваемостью в возрастных группах 3–6 и 7–14 лет.

Введение карантинно-ограничительных мероприятий в г. Пензе, включая внеочередные школьные каникулы с 18 по 30 ноября 2009 г., привело к ра-

зобщению основной «ядерной» группы и выраженной тенденции к снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ в областном центре начиная с 50–51 недели.

В период с июля по декабрь 2009 г. в Пензенской области подтвержден 71 случай пандемического гриппа. Из них девять случаев – у беременных женщин.

По тяжести клинического течения заболевшие распределены следующим образом:

- 1) легкая форма – 8;
- 2) среднетяжелая форма – 49;
- 3) тяжелая форма – 16.

Летальных исходов от пневмоний за октябрь–декабрь 2009 г. – 38, из них в девяти случаях выявлен пандемический грипп А (H1N1/2009). Показатель летальности составил 12,6 %.

Целью исследования являлось определение клинико-эпидемиологических особенностей течения гриппа А (H1N1/2009) у лиц, госпитализированных в МУЗ ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина в период ноябрь – декабрь 2009 г. на основе ретроспективного анализа документальных материалов инфекционных отделений ЛПУ. Для реализации были поставлены следующие основные задачи:

- 1) оценка эпидемиологических аспектов ОРВИ и гриппа А (H1N1/2009) у лиц, госпитализированных в МУЗ ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина;
- 2) определение места гриппа А (H1N1/2009) в общей структуре ОРВИ у больных разных возрастных групп;
- 3) изучение и анализ клинико-лабораторных особенностей ОРВИ и гриппа А (H1N1/2009) у пациентов с различными клиническими формами заболевания.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе МУЗ ГКБ СМП им. Г.А. Захарьина г. Пензы. Лабораторная диагностика ОРВИ методом ПЦР выполнена в ООО «Центр здоровья», ул. Красная, 60.

Для анализа клинической картины ОРВИ детально проанализированы 57 архивных историй болезни за период ноябрь – декабрь 2009 г. Из них у 10 (17,5 %) подтвержден грипп А (H1N1/2009).

В настоящую работу были включены данные о больных, госпитализированных в инфекционное отделение № 1 и 2 соответствующего ЛПУ.

При анализе историй болезни авторы выделяли клинико-эпидемиологические данные и сопоставляли их с результатами лабораторных исследований.

У всех наблюдаемых больных при поступлении и в динамике болезни проводилось рутинное лабораторное обследование – клинический анализ крови и мочи, по показаниям – биохимическое исследование крови; проводился расчет лейкоцитарных индексов интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу, индекса Соловьева-Боброва, ядерного индекса по Г. Д. Даштаянцу, индекса сдвига лейкоцитов крови, индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ, лейкоцитарного индекса, гематологического показателя интоксикации.

Части больных в стационаре, а также всем беременным проводилось ПЦР-тестирование на наличие нуклеиновых кислот вируса гриппа А (H1N1/2009) в мазках из носоглотки и ротоглотки, по показаниям выполнялось рентгенографическое исследование легких, направленное на возможную

верификацию пневмонии, бактериологический посев мокроты с целью определения этиологического агента, способствующего осложнению течения данного заболевания.

Результаты и обсуждение

Согласно анализу отчетов и историй болезни двух инфекционных отделений МУЗ ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина в 2009 г. было пролечено 414 больных респираторной вирусной инфекцией (31 с подтвержденным гриппом и 383 – ОРВИ), умерло трое больных (летальность 0,72 %).

За октябрь – декабрь 2009 г. пролечено 206 больных ОРВИ и гриппом, умерло трое (летальность 1,5 %). 73 больных по эпидемиологическим показаниям обследованы на пандемический грипп А (H1N1/2009), из них у 14 больных было лабораторное подтверждение, двое умерли от осложнений (первичная вирусная пневмония и отек легких) – летальность 14 %, трое выписаны с выздоровлением, восемь переведены в Областной центр специализированных видов медицинской помощи (ОЦСВМП) (из них три беременных), которые также выписаны с выздоровлением, одной больной самовольно ушел из отделения. За этот же период было пролечено 29 больных с пневмонией, трое из которых умерли.

Анализ 57 выборочно взятых историй болезни за ноябрь – декабрь 2009 г. с диагнозами ОРВИ и грипп (в том числе 10 историй болезни с диагнозом грипп А (H1N1/2009)) показал следующее: минимальный возраст среди заболевших – 14 лет (ограничивался приказом, распределяющим потоки больных в стационары по возрастному критерию); максимальный – 85 лет. Средний возраст больных составил 32 года, причем 42 % больных были в возрасте от 20 до 40 лет, 29 % – в возрасте 14–29 лет. Мужчины составили 63 % из общего количества анализируемых больных.

Поскольку вирус пандемического гриппа А (H1N1/2009) отличается по антигенным свойствам от сезонных гриппов последних десятилетий, заболевание протекает с большим охватом молодой неиммунной популяции, в особенности детей и молодежи в возрасте от 20 до 50 лет, в сравнении с обычными сезонными вспышками гриппа (самые тяжелые случаи отмечены у людей младше 50 лет, тогда как при сезонном гриппе 90 % летальных исходов приходятся на лиц старше 65 лет).

Вакцинация против сезонного гриппа отсутствовала у 30 % госпитализированных, у 70 % установить данный показатель было невозможно из-за отсутствия данных в анализируемых историях болезни.

Клиническая картина: наиболее часто пациенты отмечали острое начало заболевания с появления катаральных явлений и подъема температуры. Кашель, ринорея и заложенность носа появлялись в большинстве случаев в первые дни заболевания одновременно. Практически половина больных (51 %) поступала в стационар с первого по третий день заболевания, позже третьего дня от начала заболевания – 49 %.

Заболевание протекало на фоне субфебрильной температуры (28 %) или гипертермии (72 %). Практически у всех больных наблюдалась гиперемия слизистой ротоглотки различной степени выраженности. Одышка выявлена у 11 % больных, у большинства из которых она наблюдалась с первых дней заболевания.

Со стороны респираторного тракта в 93 % случаев больные предъявляли жалобы на наличие кашля, причем в подавляющем большинстве случаев он был сухим и малопродуктивным. В 46 % случаев отмечались ринорея и заложенность носа, в 20 % больные указывали на наличие дискомфорта и боли в грудной клетке, в 9 % наблюдалось кровохарканье.

Боль в горле имела место в 41 % случаев, головная боль – в 39 %, боль в глазных яблоках – в 7 %, миалгия отмечалась у 27 % больных, а артралгия – у 9 %.

У 10 % пациентов были также диагностированы симптомы кишечной дисфункции: боли в животе (7 %), тошнота и рвота (5 %), жидкий стул без патологических примесей (2 %). Важно заметить, что у большинства больных симптомы поражения респираторного и желудочно-кишечного тракта появлялись одновременно. Графическое отображение основной симптоматической картины представлено на рис. 1.

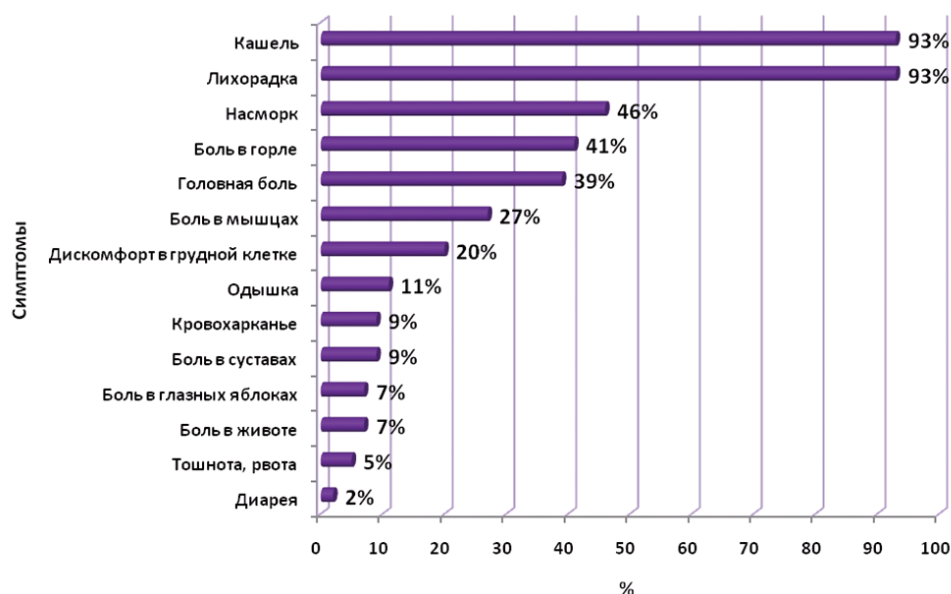


Рис. 1. Клинические симптомы у больных гриппом и ОРВИ

В процессе госпитализации применялись следующие инструментальные методы диагностики: рентгенографическое исследование легких выполнено 49 (87,5 %) больным, из них практически у трети (39 %) была выявлена пневмония, причем в двух случаях диагностирована полисегментарная, а в остальных случаях – долевая (левосторонняя у шести и правосторонняя у пяти больных) пневмония. У шести из 19 (31 %) больных обнаружена двухсторонняя пневмония. 12,5 % больных данное исследование не проводилось, в эту группу вошли три беременные, двое больных, которые в течение первых суток переведены в ПОЦСВМП, один пациент, отказавшийся от лечения, и в одном случае причина невыполнения неясна.

Бактериологический посев мокроты выполнялся в 14 % случаев, его результаты представлены на рис. 2.

ПЦР-диагностика использовалась в 38,5 % случаев, при этом у 50 % больных отмечен положительный результат, т.е. обнаружена РНК высокопатогенного вируса гриппа А (H1N1/2009), у 36 % пациентов зарегистрирован

отрицательный результат и информацию об итогах исследования у 14 % больных проанализировать не удалось.

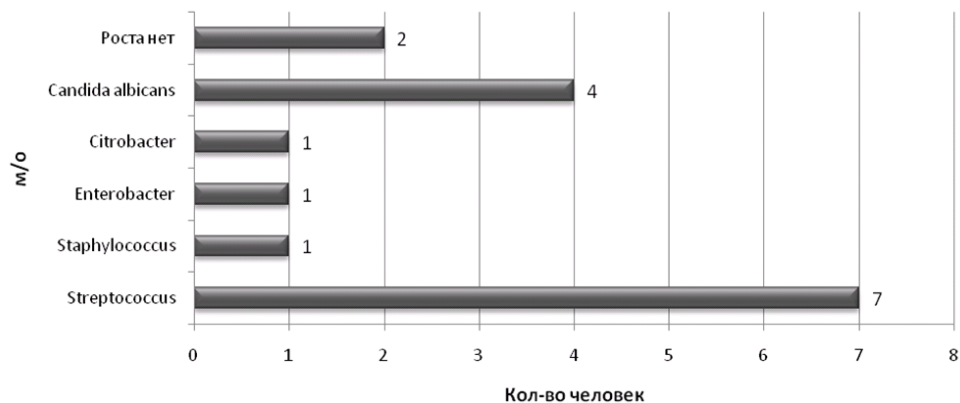


Рис. 2. Результаты бактериологического посева мокроты

В результате анализа лабораторных данных выявлено, что в острую фазу болезни со стороны крови наблюдается изменение уровня лейкоцитов (при $n = 57$): у 15 (26,3 %) человек отмечен умеренный лейкоцитоз, лейкопения обнаружена лишь у шести (10,5 %) пациентов. На фоне анемии заболевание протекало у 11 (19,3 %) больных (при $n = 57$). У девяти (18 %) человек наблюдалась тромбоцитопения (при $n = 50$). Снижение уровня гематокрита имели 23 (46 %) пациента (при $n = 50$). Картина крови у 12 (24 %) больных в этой группе носила выраженный воспалительный характер с увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) более 20 мм/ч (при $n = 50$). Определение лейкоцитарной формулы было выполнено 31 больному, выявлены следующие особенности: моноцитоз наблюдался у 11 (35,5 %) больных (абсолютный — у двух (18 %), абсолютный и относительный — у девяти (82 %)), моноцитопения — у четырех (13 %) пациентов (абсолютная — у двух (50 %), абсолютная и относительная — у двух (50 %)), лимфопения выявлена у 19 (61,3 %) человек (абсолютная — у 11 (37 %), абсолютная и относительная — у восьми (26 %)), нейтрофилез — у 12 (39 %) больных (абсолютный — у четырех (33,3 %), относительный — у одного (8,3 %), абсолютный и относительный — у семи (58,3 %)).

Индексный анализ гематологической картины крови анализируемых больных показал, что в острый период болезни отмечаются изменения гематологических показателей, коррелирующих с уровнем интоксикации. О наличии данного состояния свидетельствует увеличение значения гематологического показателя интоксикации $> 0,62 \pm 0,09$ у 26 (86 %) больных (при $n = 30$), в среднем показатель равен $5,93 \pm 2,7$. О том что эндогенная интоксикация имеет инфекционную природу, свидетельствует снижение индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ $< 1,87 \pm 0,76$ у 32 (65,3 %) пациентов (при $n = 49$), аутоиммунное происхождение выявлено у четырех (8,2 %) больных, в среднем по группе показатель имеет значение $1,16 \pm 0,29$. Согласно определению значений лейкоцитарного индекса интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу степень выраженности эндогенной интоксикации имела у 19 (61,3 %) человек легкое течение (при $n = 31$), у трех (9,7 %) — средней степени тяжести, у четырех (12,9 %) — тяжелое, в среднем по группе показатель равен $3,3 \pm 1,22$.

По этому же индексу можно сказать, что у семи (22,6 %) больных интоксикация связана с продуктами аутолиза, у семи (22,6 %) пациентов – с бактериальными токсинами. О развитии выраженного воспалительного процесса и снижении иммунологической реактивности говорит увеличение значения индекса сдвига лейкоцитов крови $> 1,96 \pm 0,56$ у 24 (77,4 %) больных (при $n = 30$), в среднем показатель равен $3,62 \pm 1$. Согласно оценке ядерного индекса Г. Д. Даштаянца общее состояние у 21 (67,7 %) больного расценивалось как удовлетворительное (при $n = 31$), а у 10 (32,3 %) – как средней степени тяжести, в среднем индекс равен $0,26 \pm 0,01$. Если характеризовать выраженность реализации иммунологической защиты организма, то у шести (19,4 %) больных превалировал гуморальный иммунитет, в то время как у 25 (80,6 %) человек – клеточный, о чем свидетельствует лейкоцитарный индекс, в среднем равный $0,26 \pm 0,06$.

Для оценки качественного состояния нейтрофилов определяли индекс Соловьева – Боброва (индекс ядерного сдвига). В итоге получили, что у семи (23 %) больных был сдвиг нейтрофильной формулы вправо (гипорегенераторный ядерный сдвиг), что может наблюдаться при угнетении продукции нейтрофилов в красном костном мозге и при преобладании в периферической крови зрелых форм этих клеток. У 19 (64 %) пациентов отмечен сдвиг нейтрофильной формулы влево регенераторного характера, что свидетельствует, с одной стороны, о наличии и достаточной выраженности патологического процесса в организме (чаще именно воспалительного характера), с другой стороны, об адекватной защитно-приспособительной реакции организма на этот патологический процесс. У четырех госпитализированных пациентов (13 %) данный показатель имел норморегенераторный характер.

Согласно результатам определения биохимического профиля 44 (77,19 %) больных гипопроотеинемия наблюдалась у шести (26 %) человек (при $n = 23$), наличие гипергликемии отмечалось у пяти (12,5 %) пациентов (при $n = 40$), увеличение активности АЛТ – у 15 (41,7 %) (при $n = 40$), гипербилирубинемия – у семи (15,5 %) больных (при $n = 45$), увеличение уровня мочевины и креатинина – у трех (8,1 %) человек (при $n = 37$).

Такие изменения напоминают картину сепсиса, который сопровождается выраженной эндогенной интоксикацией и полиорганным поражением. Очевидно, что вирус гриппа вызывает у больного выраженную иммуносупрессию и капилляротоксикоз с коагулопатией, приводящие к осложнениям в виде геморрагического отека легких, мозга и быстрой активизации сопутствующей микрофлоры.

Восемь больных (14 %) прошли через ОРИТ, четверем из них проводилась ИВЛ.

Средний показатель койко-дней (при проведении полного курса терапии в отделении) составил $9 \pm 1,4$.

Больным, госпитализированным в данное ЛПУ, проводилась терапия следующего характера: только противовирусная – 10 (17,85 %) больным, только антибактериальная – трем (5,35 %) пациентам, комбинированная – 43 (76,8 %). При этом противовирусная терапия проводилась одним препаратом 10 (18,9 %) больным, двумя – 41 (77,4 %) человеку, тремя и более – двум (3,7 %) пациентам. Для выполнения антибактериальной терапии использовался один препарат у 17 (37 %) человек, два – у 15 (41,3 %), три и более лекарственных средств – у 10 (21,7 %).

В итоге по исходу госпитализации наблюдались следующие соотношения: полное выздоровление – 11 (19,3 %) человек, 36 выписаны с улучшением (63,2 %), шесть пациентов переведены в ПОЦСВМП (10,5 %), один человек отказался от лечения (1,7 %) и трое умерли (5,3 %).

В результате анализа лабораторно подтвержденных случаев пандемического гриппа А(Н1N1/2009) выявлено, что в целом клиническая картина отражала вышеизложенные тенденции: в 100 % случаев отмечалась лихорадка и сухой малопродуктивный кашель с первого дня заболевания, 70 % больных жаловались на заложенность носа, 60 % – на головную боль, 50 % – на боли в горле, 30 % отмечали боли в глазных яблоках, боли в мышцах и суставах, у 10 % больных отмечалась одышка, боли в животе, тошнота, рвота.

В среднем больные были госпитализированы на третьи сутки от начала заболевания. Никто из 10 больных не был привит от сезонного гриппа. Половина пациентов была в возрасте от 21 до 40 лет, 30 % – в возрасте от 14 до 20 лет и лишь 20 % – старше 40 лет.

У троих больных (30 %) диагностирована пневмония, в том числе у двух умерших, которые прошли через ОРИТ и находились на ИВЛ.

При анализе лабораторных данных обращает на себя внимание тот факт, что картина крови носила выраженный воспалительный характер с ускорением СОЭ более 20 мм/ч у 20 % больных. У 30 % госпитализированных имело место снижение уровня гематокрита. В 10 % отмечено наличие тромбоцитопении.

В лейкоцитарной формуле у половины пациентов отмечалась абсолютная и относительная эозинофилия и лимфопения, в 75 % случаев имел место моноцитоз (относительный у одного больного, абсолютный и относительный у двух пациентов). Гипорегенераторный ядерный сдвиг выявлен у 25 % больных, а регенераторный – у 50 %.

Согласно итогам госпитализации полное выздоровление наблюдалось у двух пациентов (20 %), пять человек переведены в ПОЦСВМП (50 %), один отказался от лечения (10 %), умерло двое (20 %).

Анализ летальных случаев показал, что все больные обратились за медицинской помощью позднее трех суток от начала заболевания (точнее, на третьи, четвертые и пятые сутки), никто из них не принимал противовирусные препараты до госпитализации, никто не был привит от сезонного гриппа; двое больных имели тяжелую сопутствующую патологию: у одной больной – «ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II ст. Сахарный диабет II типа, субкомпенсация. Ожирение II ст.», у второго – «Декомпенсированный цирроз печени, бак. эндокардит в анамнезе с митральной недостаточностью и нарушением ритма. Диффузный пневмосклероз». У третьего больного отмечалось ожирение II–III ст., метаболический синдром, гепатоз печени; у всех больных течение болезни осложнилось тяжелой вирусной двусторонней пневмонией, альвеолярным некардиогенным отеком легких (так называемым острым респираторным дистресс-синдромом), у двоих больных подтвержден пандемический грипп А (Н1N1/2009); у одной больной вирус гриппа из трупного материала не выделен (при жизни не обследована из-за недостаточности тест-систем на ПЦР диагностику). У двоих больных осложнение присоединилось на седьмые и восьмые сутки заболевания, у третьей больной – на третьи сутки (пневмония диагностирована при поступлении); основными жалобами при поступлении были лихорадка выше

38 °С, слабость, сухой малопродуктивный кашель, заложенность носа, ломота в теле, у одной больной отмечалась тошнота и рвота; появление осложнений характеризовалось быстротой развития (за несколько часов), появлением или усилением одышки, в том числе в покое, появлением цианоза губ и слизистых, кровохарканьем, усилением слабости, вялостью, изменением психического состояния, бессознательным состоянием, сонливостью или трудностью пробуждения и периодическими или постоянными конвульсиями, сильной слабостью, сохранением постоянно высокой температуры, не снижающейся приемом жаропонижающих средств, упорной, непроходящей тошнотой или рвотой, тяжелым обезвоживанием.

В трети случаев присоединяется вторичная бактериальная инфекция (главным образом, *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*) с развитием вторичной бактериальной пневмонии. Ухудшение состояния пациентов происходит обычно через 3–5 дней после появления первых симптомов, развивается быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром со стойкой гипоксемией, что требует их немедленного помещения в палату интенсивной терапии. Отличительной чертой нового вируса является большое число ранее здоровых лиц в возрасте от 20 до 40 лет, у которых болезнь быстро прогрессировала до тяжелой или летальной формы. Кроме того, тяжелые случаи заболевания имели место у беременных женщин (особенно в третьем триместре) и у лиц с ожирением (особенно с патологическим ожирением). С точки зрения уязвимости населения особое беспокойство вызывает то, что вирус гриппа А (H1N1/2009) склонен вызывать более тяжелые и смертельные инфекции в 50–80 % случаев у людей, страдающих хроническими заболеваниями (главным образом, заболеваниями органов дыхания, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом). Важной и отличительной характеристикой летальных исходов гриппа А (H1N1/2009) является задержка с началом противовирусной терапии.

При прогрессирующем ухудшении состояния в анализах крови нарастали лейкопения, лимфопения, палочкоядерный сдвиг, тромбоцитопения, ускорение СОЭ и гипопроотеинемия.

Выводы

1. Проведенный дефинитивный анализ показал, что среди заболевших гриппом А (H1N1/2009) преобладают пациенты в возрасте от 20 до 40 лет.
2. Клиническая картина пандемического гриппа в целом сходна с сезонным гриппом, однако ряд симптомов, таких как раннее появление сухого, малопродуктивного кашля в первые часы заболевания вместе с появлением лихорадки или незадолго до нее, и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе и диарея) отличают пандемический грипп от сезонного.
3. Тяжелое течение и летальные исходы при пандемическом гриппе связаны с развитием тяжелой вирусной пневмонии, разрушающей ткань легких, и полиорганной недостаточности.
4. В картине крови у больных пандемическим гриппом, особенно в тяжелых и осложненных случаях, часто отмечались лейкоцитоз или лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, моноцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг нейтрофильной формулы влево, ускорение СОЭ, снижение гема-

токрита, а в биохимическом профиле – увеличение активности АЛТ, билирубинемия, гипопроteinемия, возрастание уровня мочевины и креатинина.

5. Особенности клинической картины, позволяющей прогнозировать тяжелое течение гриппа А (H1N1/2009) и возможность летального исхода, являются: одышка, примесь крови в мокроте, боль в грудной клетке, гипотония, упорная тошнота или рвота, тяжелое обезвоживание, нарушение нервно-психического статуса больного.

Заключение

Таким образом, выполненная работа расширяет спектр представлений о этиологической роли гриппа А (H1N1/2009) в структуре ОРВИ, показывает основные эпидемиологические моменты, касающиеся распространения и существования вируса в популяции и нацеливает на оптимизацию диагностического поиска с целью уточнения этиологии ОРВИ, подчеркивая необходимость широкого внедрения молекулярно-генетических методов (ПЦР) диагностики в повседневную рутинную практику.

Список литературы

1. **Юргель, Н. В.** Сезон гриппа / Н. В. Юргель, К. С. Давыдова // Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской техники. – 2010. – № 1. – С. 14–19.
2. **Голубев, Д. Б.** Ожидаемая пандемия гриппа / Д. Б. Голубев, О. К. Кузнецов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – № 3. – 2009. – С. 5–11.
3. **Этиология современного гриппа** / О. М. Литвинова, Е. А. Смородинцева, Н. И. Коновалова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2001. – № 1. – С. 5–9.
4. **Коновалова, Н. И.** Мониторинг эволюции вирусов гриппа человека в России как часть системы подготовки к вероятной пандемии / Н. И. Коновалова, В. А. Григорьева, Т. М. Гудкова // Вестник Рос. военно-мед. академии. – 2008. – № 3. – Т. 23. – С. 305. – (Приложение 2. Ч. II. Конгресс «Экофорум 2008»).
5. **Коновалова, Н. И.** Эволюционная изменчивость вирусов гриппа А, циркулировавших в России в 1997–2007 гг. : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Коновалова Н. И. ; Учреждение Российской Академии медицинских наук научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН. – СПб., 2009. – 28 с.
6. **Грипп как проблема XXI века** / Л. В. Осидак, В. П. Дринеvский, М. К. Ерофеева [и др.] // Детские инфекции. – 2009. – № 3. – Т. 8. – С. 3–9.
7. **Деева, Э. Г.** Грипп. На пороге пандемии / Э. Г. Деева. – М. : GEOTAP-Медиа, 2008. – С. 16–44.
8. **Чуйкова, К. И.** Высокопатогенный грипп А (H₁N₁) / К. И. Чуйкова ; Сибирский государственный университет. Кафедра инфекционных болезней ФПК и ППС. – Томск, 2008. – URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_OFFLU2009_05_15.pdf. – 10.04.2010.
9. **Грипп А/H₁N₁ как типичная эмерджентная инфекция** (вирусологические, клинико-эпидемиологические особенности, вопросы терапии и профилактики) : пособие для врачей / О. И. Киселев, Ф. И. Ершов, Т. В. Сологуб, М. Г. Романцов. – СПб. – Харьков – Ужгород, 2009. – URL: http://www.polysan.ru/arxiv/ahln1_emerjentnaya_inf.pdf - 10.04.2010.
10. **Эрлихман, В. В.** Потери народонаселения в XX веке / В. В. Эрлихман. – М. : Медицина, 2004. – 132 с.
11. **Simonsen, L.** Pandemic influenza and mortality: past evidence and projections for the future. / L. Simonsen, D. R. Olson, C. Viboud // The threat of pandemic influenza: are we ready? Institute of Medicine. – 2004. – 16 Nov. – 412 p.

12. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / под ред. О. И. Киселева, И. Г. Маринича, А. А. Соминой. – СПб. : Боргес, 2003. – 244 с.
13. **Маянский, А. Н.** Вирус гриппа А: строение, экология, патология / А. Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – № 6. – Т. 1. – С. 8–17.
14. **Белов, А. Б.** Анализ эпидемиологической обстановки по гриппу А (H1N1) и эпидемиологический прогноз / А. Б. Белов, П. И. Огарков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 1. – С. 45–51.

Митрофанова Наталья Николаевна
старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии,
инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Мельников Виктор Львович
кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Юрина Наталья Викторовна
ассистент, кафедра микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Бурко Павел Александрович
студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natalya Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University

Melnikov Viktor Lvovich
Candidate of medical sciences,
head of sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University

Yurina Natalya Viktorovna
Assistant, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University

Burko Pavel Alexandrovich
Student, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.61-002.15.036.22

Митрофанова, Н. Н.

Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения гриппа А (H1N1/2009) в период эпидемиологического подъема заболеваемости / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, Н. В. Юрина, П. А. Бурко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 3 (15). – С. 74–85.