

ствующими санитарными правилами и методическими указаниями.

4. Обеспечить из средств Федерального фонда обязательного медицинского страхования оплату работы врачей, среднего и младшего медицинского персонала бюджетных учреждений по проведению внекалендарных прививок.

5. Обеспечить повышение качества последипломного обучения медицинских работников по вопросам иммунопрофилактики и осуществление широкого информирования населения о необходимости, возможностях и эффективности иммунизации.

6. Учитывая отечественный и зарубежный опыт, направить усилия на создание и реализацию региональных "расширенных" программ иммунизации подростков, женщин детородного возраста, медицинских работников, педагогов и других групп риска инфекционных заболеваний, обеспечив широкое участие в этих программах общественных организаций и всего населения и использование качественных вакцин отечественного и импортного производства.

Перечисленные меры представляют собой механизм реализации федерального законодательства в области иммунопрофилактики, а также обеспечивают для каждого гражданина гарантии индивидуального подхода при осуществлении программ массовой иммунизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году". М.; 2008.
2. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за янв.—дек. 2009 года (по данным формы № 1 "Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости"). М.; 2009.
3. Материалы Пресс-конференции руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потреби-

лей и благополучия человека, Главного гос. санитарного врача Российской Федерации Г. Г. Онищенко "Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации", 22 июня 2010 года, Москва. М.; 2010.

4. Письмо руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 01/8100-10-32 от 31.05.2010 "Об эпидемиологической ситуации по кори в Амурской области и Республике Бурятия". М.; 2010.
5. Письмо руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 01/6334-0-23 от 23.04.2010 "О недопущении завоза дикого полиомиелита". М.; 2010.
6. Протокол селекторного совещания руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Г. Г. Онищенко от 22 дек. 2009 г.
7. Протокол от 02.06.2010 "О совершенствовании эпидемиологического надзора и профилактике клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации". Приложение к протоколу заседания коллегии Роспотребнадзора от 2 июня 2010 г.
8. *Стери П. Л., Китченер Г. С.* (ред.) Вакцины для профилактики рака шейки матки. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
9. *Медуницын Н. В.* Вакцинология. М.: Триада-Х; 2004.
10. Иммунопрофилактика — 2009: Справочник. 9-е изд. / Таточенко В. К., Озерецковский Н. Ф., Федоров А. М. и др. М.: ИПК "Континент-пресс"; 2009.
11. *Михеева И. В., Горелов А. В.* Повышение уровня квалификации медицинских работников — ключевое звено совершенствования вакцинопрофилактики. Управл. здравоохран. 2004; 1—2(11—12): 69—73.
12. Рекомендации Стратегической консультативной группы экспертов (SAGE) по иммунизации: совещание 7 июля 2009 г. в Женеве, Швейцария. Женеве, 2009.
13. Recommended Adult Immunization Schedule EC United States, Oct. 2006. — Sept. 2007. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2005; 54: q1—q4.

Поступила 29.06.10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Грипп

УДК 616.921.5-036.21-078-08(470+571)

ПАНДЕМИЧЕСКИЙ ГРИПП А/Н1N1(SW2009) В РОССИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛЕЧЕНИЕ

С. Б. Яцышина, А. Н. Миненко, Т. Е. Кушакова, М. Н. Прадед, А. В. Кудрявцева, Г. А. Шипулин, В. В. Малеев, В. И. Покровский

ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиревская, д. 3а

Цель исследования. Изучение эпидемиологических и клинических особенностей пандемического гриппа в России в 2009—2010 гг.

Материалы и методы. Исследован материал от 874 человек, в том числе образцы посмертного материала от 287 человек методом ПЦР с использованием разработанного и выпускаемого ЦНИИЭ наборов реагентов "АмплиСенс Influenza virus A/H1/swine-FL". Детально проанализированы клинические и патоморфологические особенности 68 больных, скончавшихся от гриппа А/Н1N1(sw2009).

Результаты. Причиной большинства случаев летальных исходов была первичная вирусная пневмония. Основным проявлением патогенности вирусов служит нарушение микроциркуляции, приводящее к кровоизлияниям и кровотечениям. Мутации, обуславливающие резистентность к озельтамивиру и арбидолу, не обнаружены. Все вирусы A/H1N1sw1 имели генетические маркеры устойчивости к ремантадину.

Заключение. Разработанные в ФГУН ЦНИИЭ наборы реагентов хорошо зарекомендовали себя на практике. Организация на базе ЛПУ ПЦР-лабораторий, выполняющих дифференциальную диагностику гриппа и ОРВИ, необходима для проведения ранней лабораторной диагностики и своевременного начала специфической терапии гриппа.

Ключевые слова: пандемический грипп A/H1N1sw1, ПЦР-диагностика гриппа, клиническая картина и патоморфологические особенности пандемического гриппа

PANDEMIC INFLUENZA A/H1N1 (SW2009) IN RUSSIA: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, CLINICAL PICTURE, AND TREATMENT

S. B. Yatsyshina, A. N. Minenko, T. E. Kushakova, M. N. Praded, A. V. Kudryavtseva, G. A. Shipulin, V. V. Maleyev, V. I. Pokrovsky

Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow

Aim. To study the epidemiological and clinical features of the 2009-2010 pandemic influenza in Russia.

Subjects and methods. Materials from 874 patients, including postmortem samples from 287 subjects, were examined applying the AmpliSens Influenza virus A/H1-swine-FL PCR kit designed and produced by the Central Research Institute of Epidemiology. The clinical and postmortem characteristics of 68 patients who had died from influenza A/H1N1 (sw2009) were analyzed in detail.

Results. The cause of deaths was primary virus pneumonia in most cases. The major manifestation of viral pathogenicity was impaired microcirculation leading to hemorrhage. No mutations conferring resistance to oseltamivir and arbidol were found. All A/H1N1sw1 viruses had genetic markers of remantadin resistance.

Conclusion. The reagent kits developed by the Central Research Institute of Epidemiology proved to be effective. It is necessary to set up PCR laboratories that differentially diagnose influenza and acute respiratory viral infections in health care facilities in order to make early laboratory diagnosis of influenza and to timely perform its specific therapy.

Key words: pandemic influenza A/H1N1sw1, PCR diagnosis of influenza, clinical and postmortem features of pandemic influenza

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения

В феврале—марте 2009 г. в Мексике и США стали регистрироваться случаи гриппоподобного заболевания, возбудитель которого не типировался сыворотками против известных эпидемических штаммов вируса гриппа. 29 апреля 2009 г. в связи с регистрацией в ряде стран вспышек заболевания, вызванных новым антигенным вариантом вируса гриппа, способного передаваться от человека к человеку, Генеральный директор ВОЗ принял решение о повышении уровня пандемической угрозы до 5-й (надвигающаяся пандемия), а 11 июня 2009 г. было объявлено о начале пандемии. По данным на 15 июня 2009 г., уже 76 стран мира сообщили о 35 828 случаях заболевания, включая закончившихся летальным исходом 163 случая, вызванных новым антигенным вариантом ви-

руса гриппа A/H1N1(sw2009), также именуемым A/H1N1v, или A/H1N1sw1.

В дальнейшем в связи с разрастанием пандемии полная регистрация заболеваемости в мире стала затруднительной, однако известно, что до конца апреля 2010 г. в эпидемический процесс были вовлечены 214 стран, причем наблюдались две волны подъема заболеваемости: июнь—август (преимущественно в Южном полушарии), и октябрь—декабрь (преимущественно в Северном полушарии). Во всех странах, за исключением Китая, заболеваемость гриппом имела моноэтиологичный характер и была вызвана вирусом гриппа A/H1N1sw1; участие других вирусов гриппа было незначительным. С начала пандемии выделены более 551 тыс. изолятов вирусов гриппа, из них 77,6% относились к A/H1N1(sw2009).

Заболевание протекало преимущественно в легкой и средней форме. Вместе с тем, по данным ВОЗ, были зарегистрированы более 17,9 тыс. лабораторно-подтвержденных случаев летального исхода [1]. В США пандемическим гриппом A/H1N1(sw2009) переболели по приблизительным оценкам от 43 до 88 млн человек, были госпитализированы от 192 тыс. до 398 тыс., умерли от 8,7 тыс. до 18 тыс. человек [2].

По данным официальной статистики РФ, за период эпидемии (октябрь—декабрь 2009 г.) ОРВИ и гриппом

Сведения об авторах

Миненко Андрей Николаевич — канд. хим. наук, науч. сотр., ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Кушакова Татьяна Евгеньевна — клинический ординатор, ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Прадед Мария Николаевна — мл. науч. сотр., ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Кудрявцева Анна Викторовна — мл. науч. сотр., ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Шипулин Герман Александрович — канд. мед. наук, зав. отд. молекулярной диагностики, ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Малеев Виктор Васильевич — акад. РАМН, проф., зам. дир. ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Контактная информация:

Яцышина Светлана Борисовна — канд. биол. наук, с. науч. сотр., ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, тел.: 8-495-974-96-46+2260, e-mail: syatsyshin@pcr.ru

(суммарно) переболели 13,26 млн человек, что на 5,82 млн больше, чем за аналогичный период предшествовавшего года; при этом гриппом А/Н1N1(sw2009) переболели 4,09% от общей численности населения [3]. По данным Роспотребнадзора, более 36 тыс. случаев заболевания пандемическим гриппом А/Н1N1(sw2009) подтверждены лабораторно.

Материалы и методы

Первичные исследования по обнаружению вирусов гриппа А/В и идентификации субтипа А/Н1N1(sw2009) в клиническом и посмертном материале осуществляли в лабораториях федеральных государственных учреждений здравоохранения — центрах гигиены и эпидемиологии (ФГУЗ ЦГиЭ) субъектов РФ и в "Референс-центре по мониторингу за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей" ФГУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии (ЦНИИЭ) Роспотребнадзора. Использовали разработанные в ЦНИИЭ наборы реагентов на основе метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флюоресцентной детекцией "АмплиСенс Influenza virus A/B-FL", "АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL" и "АмплиСенс Influenza virus A/H1-swine-FL", зарегистрированные в установленном порядке. Исследовали мазки из рото- и носоглотки, мокроту, аспираты из трахеи, промывные воды бронхов, бронхоальвеолярную лаважную жидкость, а в ряде случаев и секционный материал. С целью подтверждения положительных результатов, полученных в лабораториях ФГУЗ ЦГиЭ, в Референс-центре ЦНИИЭ выполняли повторное исследование образцов биологического материала. При подтверждении положительного результата осуществляли секвенирование фрагментов амплификации. Исследованию подвергали также культуры вирусов, полученные в лабораториях ФГУЗ ЦГиЭ субъектов РФ.

Первый случай гриппа, вызванного вирусом А/Н1N1(sw2009), был лабораторно подтвержден в ЦНИИЭ 21 мая 2009 г. Больной прибыл 18 мая из США.

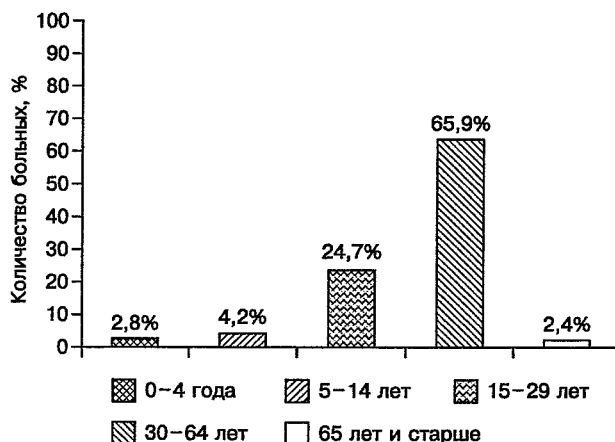
За период с 28 апреля 2009 г. по апрель 2010 г. в Референс-центре ЦНИИЭ методом ПЦР исследован биологический материал от 874 человек, в том числе образцы посмертного материала от 287 человек, поступившие из 52 лабораторий ФГУЗ ЦГиЭ субъектов РФ.

Секвенирование полученных при ПЦР фрагментов гена гематоглиутинина и/или нейраминидазы вируса гриппа А/Н1N1 (sw2009) выполнено для образцов материала от 436 пациентов и 2 образцов культур вирусов гриппа, полученных в ФГУЗ ЦГиЭ в культуре МДСК. Результаты секвенирования амплифицированных фрагментов генов гематоглиутинина и нейраминидазы свидетельствовали об их принадлежности вирусу гриппа А субтипа Н1N1 с высокой гомологией (99,3—100% по гену гематоглиутинина и 99,3—100% по гену нейраминидазы) с изолятом А/California/04/2009(H1N1). С целью более полного изучения клинико-патогенетических особенностей ретроспективно проанализирована медицинская документация 68 больных, скончавшихся от гриппа А/Н1N1(sw2009).

Результаты и обсуждение

С учетом неизбежности заноса вируса в Россию были приняты противоэпидемические меры, направленные на сдерживание заноса и распространения новой разновидности гриппа на территории страны. В первую очередь необходимо было разработать отечественные диагностические системы для лабораторного подтверждения заболевания, вызванного вирусом гриппа А/Н1N1(sw2009), что и было выполнено в ЦНИИЭ. Всех въезжающих в страну с симптомами ОРЗ, подозрительных на инфицирование вирусом пандемического гриппа А/Н1N1 (sw2009), госпитализировали и выполняли лабораторное исследование образцов клинического материала методом ПЦР, а контактировавших с ними наблюдали медицинские работники в инкубационном периоде, и при появлении симптомов ОРЗ обследовали лабораторно.

К сентябрю 2009 г. наличие РНК вируса гриппа А/Н1N1 (sw2009) было подтверждено у 295 больных. В 93,2% случаев отмечалось недавнее возвращение заболевших из-за рубежа. Завоз был зарегистрирован из 25 стран, преимущественно из Болгарии, Великобритании, Испании.



Возрастная структура летальных случаев лабораторно-подтвержденного гриппа А/Н1N1(sw2009).

Случаи заражения на территории России на сентябрь 2009 г. составили 6,8% от общего числа лабораторно подтвержденных в Референс-центре. В возрастной структуре заболевших преобладали лица в возрасте от 15 до 29 лет — 59%, 24% составили дети в возрасте от 5 до 14 лет и 14% — лица в возрасте 30—64 лет. Следует отметить, что предварительный клинический диагноз гриппа был поставлен только 19% больным, у 72% больных, по-видимому, отсутствовала выраженная клиническая симптоматика гриппа, так как первоначально эти случаи расценивались как ОРВИ. Осложнения — бронхит и пневмония — регистрировались у 4% заболевших.

В связи с рекомендациями ВОЗ с сентября 2009 г. лабораторному обследованию подвергались преимущественно больные тяжелого течения. По мере развития эпидемического процесса, с октября стали регистрироваться и целенаправленно исследоваться летальные случаи заболевания из различных регионов России, продолжались также лабораторные исследования вирусов гриппа, обнаруженных при выборочном мониторинге ОРЗ. На пике эпидемии в РФ (ноябрь—декабрь) вирус гриппа А/Н1N1 (sw2009) обнаруживался в 40—46% исследованных методом ПЦР образцов клинического материала.

В ноябре—декабре в Референс-центр поступило для подтверждения наибольшее количество образцов посмертного материала. Летальный исход регистрировался у лиц в возрасте от 4 мес до 72 лет. В возрастной структуре летальных случаев преобладали лица в возрасте от 30 до 64 лет (см. рисунок), тогда как в возрастной структуре заболевших, обнаруженных в это время при мониторинге, продолжали преобладать лица в возрасте от 15 до 29 лет (48,5%).

У большинства пациентов с симптомами гриппа содержание РНК вируса А/Н1N1(sw2009) в респираторных мазках в первые дни заболевания было выше, чем при эпидемическом гриппе — 10^7 — 10^9 геномных эквивалентов в 1 мл (гэ/мл) транспортной среды по сравнению с 10^5 — 10^7 гэ/мл), но его содержание быстро снижалось на 1,5—2 порядка у взрослых к 4—5-му дню заболевания, даже без применения противовирусной терапии. У детей РНК вируса обнаруживалась более длительно (до 2 нед от начала заболевания). При появлении осложнений (поражение нижних дыхательных путей) содержание вируса в верхних дыхательных путях снижалось, и в этом случае целесообразно было исследовать мокроту, аспираты из трахеи или промывные воды бронхов. В образцах посмертного материала — ткани легких и бронхов — в большинстве случаев определялась невысокая нагрузка вируса гриппа, однако в ряде летальных исходов РНК

вируса обнаруживалась с высоким содержанием не только в ткани легких, но и в веществе мозга, и селезенке.

Принято считать, что пневмония при гриппе часто развивается вследствие присоединения вторичной бактериальной инфекции, преимущественно пневмококка и гемофильной палочки. В Референс-центре ЦНИИЭ было проведено исследование образцов аутопсийного материала ткани легких 222 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа А/Н1N1(sw2009) на наличие ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* методом ПЦР. В 70% образцов секционного материала ДНК данных бактериальных возбудителей не была обнаружена. В 27% в секционном материале присутствовала ДНК *S. pneumoniae*, в 1% — ДНК *H. influenzae* (bex+), в 2% — одновременно ДНК *S. pneumoniae* и ДНК *H. influenzae* (bex+). По результатам бактериологического исследования в лабораториях лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) помертного материала от 68 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа А/Н1N1(sw2009), бактериальные возбудители были выделены только в 7 случаях: в 2 случаях *P. aeruginosa*, в одном случае *Klebsiella pneumoniae*, в одном случае *Streptococcus viridans*, в 4 — бактериальные сочетания *Staphylococcus aureus*, *S. viridans*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterococcus faecalis*. Таким образом, результаты лабораторных исследований показывают, что причиной большинства случаев летальных исходов при пандемическом гриппе А/Н1N1(sw2009) являлась первичная вирусная пневмония.

Основным проявлением патогенности всех вирусов гриппа служит их способность подавлять синтез белков противовирусной защиты и приводить к дисбалансу цитокинов путем индукции провоспалительных цитокинов и снижения выработки противовоспалительных цитокинов [4], что приводит к нарушению микроциркуляции. Этим объясняется наличие множественных кровоизлияний в слизистых оболочках различных органов. Еще в самом начале изучения гриппа отмечалось, что нередко его проявлениями служат интерстициальные и геморрагические вирусные пневмонии, которые плохо поддаются лечению и нередко дают летальные исходы через 48 ч от начала заболевания [5].

Анализ молекулярных маркеров резистентности вирусов гриппа к противовирусным лекарственным препаратам, проведенный нами, показал, что обнаруженные на территории России в 2009—2010 гг. варианты вируса гриппа А/Н1N1(sw2009) устойчивы к ремантадину, не имеют известных мутаций резистентности к арбидолу, и в большинстве чувствительны к озельтамивиру. Применение противовирусных препаратов эффективно, если начать их использование уже в первые 48 ч начала заболевания. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире обнаружены всего 285 резистентных к озельтамивиру изолятов вируса гриппа А/Н1N1(sw2009).

Для более детального изучения клинического течения и патоморфологических особенностей была проанализирована медицинская документация 68 больных, скончавшихся от гриппа А/Н1N1(sw2009). Среди умерших преобладали лица молодого и среднего возраста (медиана 38 лет), лишь 7 из них были старше 65 лет. Сопутствующая патология и отягощающие факторы имелись у 75%; у 23 больных отмечено ожирение II—III степени, у 9 — сахарный диабет; 23 страдали хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 10 — легких, 5 — почек, 3 — печени. Более чем в 50% случаев диагностировалось одновременно поражение ряда органов и систем, 6 летальных исходов имело место у беременных во II и III триместрах, у 3 из них на фоне сопутствующей патологии.

По данным анамнеза, только 2 были вакцинированы от сезонного гриппа, 24 первично лечились амбулаторно и были направлены в стационар при выявлении пневмо-

нии или утяжелении состояния, 31 не получал лечения до госпитализации. Обращались за медицинской помощью в среднем на 4-й день, а 10 — на 2-й и 3-й недели болезни. Заболевание начиналось остро у 36 больных с головной боли, першения в горле, слабости, повышения температуры тела, при этом в 13 случаях температура тела уже в первые 12 ч поднималась до 40°C и выше. Кашель, как первый симптом болезни, был отмечен у 1/3 больных, у большинства из которых он был сухой, у 13 — влажный со скудно отделяемой мокротой. Постепенное начало заболевания отмечено у 15 больных на фоне эмпирической терапии, когда температура тела первоначально была субфебрильной, а интоксикация нарастала в течение 2—3 дней. В отличие от ряда зарубежных исследований, которые выявляли диарейный синдром и рвоту более чем у 10% больных в начальном периоде заболевания пандемическим гриппом, подобная симптоматика у анализируемых нами больных указана лишь в одном случае.

Более чем в 50% случаев больные поступали в стационар в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, жаловались на боли или ощущение тяжести в грудной клетке, "нехватку воздуха", головную боль, кашель со скудной мокротой с примесью крови. При обследовании отмечались беспокойство больных, нарастающая одышка, тахикардия, снижение артериального давления, появление цианоза носогубного треугольника и акроцианоза, кровохарканье у 14 больных, у 3 желудочное кровотечение, у одного тромбоэмболия легочной артерии. Во всех случаях была диагностирована пневмония, в 60% субтотальная или тотальная. У пациентов, поступивших в стационар в состоянии средней тяжести, прогрессирование болезни в виде нарастания легочно-сердечной недостаточности происходило на 5—7-й день болезни. Всем больным при поступлении в стационар назначалась антибактериальная терапия. Противовирусную терапию получали 64 больных, однако она назначалась, как правило, на 4—5-й день болезни и только у 24 пациентов она проводилась рекомендованным ВОЗ препаратом озелтамивир. В других случаях использовались арбидол, кагоцел, ингавирин, препараты интерферона и индукторы интерферона, в 5 случаях — иммуноглобулины; 3 пациентов самостоятельно принимали ремантадин. Наряду с интенсивной патогенетической и симптоматической терапией 47 пациентам потребовалась искусственная вентиляция легких, которая в 3 случаях продолжалась более 20 дней. Летальные исходы наблюдались преимущественно в условиях стационара на 7—9-й день болезни. У 16 больных был диагностирован острый респираторный дистресс-синдром, у 30 — отек легких, у 18 — отек головного мозга, у 6 — инфекционно-токсический шок, у 2 — пневмоторакс. На секции наряду с тотальным воспалительным поражением легких в 17 случаях отмечалось скопление жидкости в плевральных полостях, в 23 — в перикарде. Кровоизлияния развивались наиболее часто в слизистую оболочку трахеи и бронхов, слизистую оболочку желудка, в 7 случаях были выявлены кровоизлияния в надпочечники, в 5 — в вещество головного мозга, в 4 — в миокард. Микроциркуляторные нарушения являлись причиной некроза эпителия почечных канальцев, панкреонекроза, обнаружения полного или частичного аутолиза надпочечников.

Приводим характерный пример клинической симптоматики гриппа А/Н1N1(sw2009) тяжелого течения с летальным исходом и данные патоморфологического исследования.

Больной 51 года заболел остро 18.11.2009 г., когда появились озноб, слабость, ломящие боли в мышцах и суставах, температура тела повысилась до 39°C, на следующий день беспокоил сухой кашель. Лечился амбулаторно арбидолом, ремантадином, интерфероном и фервексом. Однако температура тела оставалась высокой,

продолжался сухой кашель. Был госпитализирован на 7-й день болезни после появления одышки и "хрипов в груди". В анамнезе отмечалось наличие контакта с больными гриппом и ОРВИ, вакцинация от гриппа не проводилась.

При объективном обследовании: состояние тяжелое, находится в вынужденном положении сидя, кожные покровы бледные с сероватым оттенком, акроцианоз, склеры и конъюнктивы инъецированы, слизистая оболочка задней стенки глотки гиперемирована. В легких при аускультации дыхание ослабленное, влажные и сухие хрипы выслушивались в средней и нижней трети грудной клетки с обеих сторон. Одышка с частотой дыхания 42 в минуту, пульс 120 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст., тоны сердца глухие. При рентгенографии грудной клетки по всем полям обоих легких выявлялась крупноочаговая и очагово-сливная инфильтрация. Показатель насыщения артериальной крови кислородом составлял 68%, в крови отмечалась лейкопения — $3,4 \cdot 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом до 25%, креатинин — 0,147 ммоль/л, гиперферментемия (ед/л): АлАТ — 112, АсАТ — 320, КФК — 3905, ЛДГ — 1438. В моче протеинурия 0,23 г/л, единичные эритроциты и цилиндры в полях зрения. После обнаружения РНК вируса А/Н1N1(sw2009) в мазке из носоглотки методом ПЦР была диагностирована тяжелая форма гриппа А/Н1N1(sw2009), осложненная тотальной двусторонней вирусно-бактериальной пневмонией. Лечение проводилось в отделении реанимации, ИВЛ была необходима уже при поступлении. Больной получал тамифлю по 150 мг/сут, роферон 3 млн ед/сут через день, максипин 4 г/сут, преднизолон и дексаметазон, белковые препараты, проводились дезинтоксикационная терапия, нутритивная поддержка, санация бронхиального дерева.

Несмотря на интенсивную терапию, сохранялась гипертермия, резистентная к антипиретикам, прогрессировала острая дыхательная недостаточность, и насыщение артериальной крови кислородом на фоне оксигенотерапии не превышало 91%. Заболевание осложнилось острой почечной недостаточностью без улучшения после сеанса гемодиализа, отмечались желудочное кровотечение, кровоточивость трахеостомической раны, мест инъекций. Смерть была констатирована на 14-й день болезни, 7-й день лечения. Посмертный клинический диагноз: грипп А/Н1N1(sw2009), тяжелая форма, позднее поступление. Осложнения: двусторонняя вирусно-бактериальная пневмония, синдром полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная), геморрагический синдром. Сопутствующий диагноз: мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит.

При патолого-анатомическом исследовании отмечено совпадение клинических и патолого-анатомических диагнозов. Были выявлены катарально-геморрагический трахеобронхит, двусторонняя субтотальная пневмония, гиперплазия нижних трахеобронхиальных лимфоузлов, гиперплазия селезенки, острая дыхательная недостаточность III степени, дилатация полостей сердца, двусторонний гидроторакс, эрозии и мелкие язвы в слизистой оболочке желудка, умеренный отек мягких мозговых

оболочек, мелкие камни в просвете мочевого пузыря, хронический пиелонефрит с выраженным нефросклерозом.

В отличие от большинства случаев заражения гриппом свиного происхождения, когда вирус не передавался от человека к человеку, новый вариант А/Н1N1(sw2009) обладает высокой способностью к распространению в популяции людей. По данным С. Fraser и соавт. [6], репродуктивный коэффициент гриппа А/Н1N1(sw2009) равен 1,2—1,6 и был выше, чем у гриппа предшествующих сезонов, который в среднем составил 1,3, однако он не достигал значений, рассчитанных для пандемического вируса гриппа 1918 г. — 2—5.

Молекулярно-генетический анализ вирусов гриппа А/Н1N1(sw2009) не выявил молекулярных маркеров высокой патогенности для млекопитающих, имевшихся, например, у вируса гриппа птиц А/Н5N1, который вызывал заболевания людей с летальностью 60%. Однако у исследованных вирусов гриппа А/Н1N1(sw2009) зарегистрирован ряд молекулярных особенностей, которые определяют их высокий эпидемический потенциал: низкое генетическое а следовательно, и антигенное родство с вакцинными штаммами и циркулировавшими в последние десятилетия эпидемическими вирусами гриппа А/Н1N1, способность связываться с рецепторами эпителия как верхних, так и нижних дыхательных путей человека и наличие ряда аминокислот в белках его внутреннего комплекса, определяющих адаптивные свойства вируса к организму человека. Сравнение геномов вирусов гриппа у пациентов с различным исходом заболевания не выявило каких-либо значительных различий.

Укрепление системы мониторинга и организация на базе ЛПУ ПЦР-лабораторий, проводящих дифференциальную диагностику гриппа и ОРВИ, способствовали бы своевременному применению специфической этиотропной терапии гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Pandemic (H1N1) 2009 — update 98/ http://www.who.int/csr/don/2010_04_30a/en/index.html
2. CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 — March 13, 2010. www.cdc.gov/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.htm
3. Письмо Роспотребнадзора № 01/5578-10-32 от 13.04.2010 "Об итогах пандемии гриппа А/Н1N1/09 в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2009—2010 гг." и прогнозе на эпидсезон 2010—2011 гг." М.; 2010.
4. Geiss G. K., Salvatore M., Tumpey T. M. et al. Cellular transcriptional profiling in influenza A virus-infected lung epithelial cells: The role of the nonstructural NS1 protein in the evasion of the host innate defense and its potential contribution to pandemic influenza. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002; 99(16): 10736—10741.
5. Румова В. В. Грипп у детей раннего возраста. Этиология, эпидемиология и специфическая профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1956.
6. Fraser C., Donnelly C., Cauchemez S. et al. Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): early findings. *Science* 2009; 324(5934): 1557—1561.

Поступила 04.06.10