

Л.В. Колобухина¹, М.Ю. Щелканов¹, Е.И. Бурцева¹, С.В. Альховский¹, А.Г. Прилипов¹,
И.С. Кружкова¹, И.М. Кириллов¹, Е.С. Прошина¹, К.Г. Краснослободцев¹, Э.В. Силуянова¹,
А.М. Щетинин¹, Л.Н. Меркулова¹, Р.В. Вартамян¹, Л.Б. Кистенёва¹, И.Т. Федякина¹,
Е.И. Самохвалов¹, Е.С. Кириллова¹, С.В. Трушакова¹, Е.А. Мукашева¹, Г.К. Садыкова¹,
Е.В. Шидловская¹, О.В. Шляпникова¹, А.Б. Поглазов¹, В.А. Аристова¹, Т.Н. Морозова¹,
Е.И. Келли², М.В. Базарова², Е.В. Кардонова², Е.Н. Выжлова², Н.А. Малышев², Н.В. Бовин³,
Д.К. Львов¹

Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А (H1N1) pdm09 в эпидсезоне 2012–2013 гг. в г. Москве

¹ ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, Москва

² ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Институт биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук, Москва.

В работе представлены результаты клинико-эпидемиологического мониторинга гриппа, проведённые в инфекционной клинической больнице (ИКБ) № 1 г. Москвы в эпидсезоне 2012–2013 гг.. В начале эпидсезона преобладала заболеваемость гриппом А (H1N1) pdm09, а начиная с 11-й нед. года – гриппом В. Группами высокого риска по гриппу А (H1N1) pdm09 были молодые люди до 30 лет и беременные, среди которых у 56.2 % из поступивших грипп был подтверждён с помощью лабораторных методов, из них грипп А (H1N1) pdm09 – у 65.0 %. Молекулярно-генетический скрининг позволил выявить в штаммах, изолированных от двух пациентов (16,7 %), аминокислотные замены в рецептор-связывающем сайте гемагглютинаина. Ранняя госпитализация и своевременная противовирусная терапия являются основным звеном в профилактике тяжёлых форм гриппа и снижении риска летальности.

Ключевые слова: *грипп, пандемический грипп А (H1N1) pdm09, гриппа А (H3N2), грипп В, эпидемиология, мутации, рецептор-связывающий сайт гемагглютинаина, клиническая характеристика, противовирусные препараты.*

*L.V. Kolobukhina*¹, *M.Yu. Shchelkanov*¹, *E.I. Burtseva*¹, *S.V. Alkhovsky*¹, *F.G. Prilipov*¹,
*I.S. Kruzhkova*¹, *I.M. Kirillov*¹, *E.S. Proshina*¹, *K.G. Krasnoslobodtsev*¹, *E.V. Siluyanov*¹,
*A.M. Shchetinin*¹, *L.N. Merkulova*¹, *R.V. Vartanyan*¹, *L.B. Kisteneva*¹, *I.T. Fedyakina*¹,
*E.I. Samokhvalov*¹, *E.S. Kirillova*¹, *S.V. Trushakova*¹, *E.A. Mukasheva*¹, *G.K. Sadykova*¹,
*E.V. Shydlovskaya*¹, *O.V. Shlyapnikova*¹, *A.B. Poglazov*¹, *V.A. Aristova*¹, *T.N. Morozova*¹,
*E.I. Kelli*², *M.V. Bazarova*², *E.V. Kardonova*², *E.N. Vyzhlova*², *N.A. Malyshev*², *N.V. Bovin*³,
*D.K. Lvov*¹

CLINIC-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFLUENZA A (H1N1) pdm09 DURING 2012–2013 EPIDEMIOLOGICAL SEASON IN MOSCOW

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Russian Ministry of Public Health, Moscow

²Moscow Inflectional Clinical Hospital N 1, Moscow

³M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry,
Russian Academy of Sciences, Moscow

Results of clinic-epidemiological monitoring of influenza conducting in Moscow inflectional clinical hospital N 1 during 2012–2013 are presented. Influenza A (H1N1) pdm09 dominated from the beginning of the season, but influenza B since 11-th week. High risk for influenza A (H1N1) pdm09 group included persons younger than 30 years old and pregnant women (among then influenza was detected in 56.2 % of all cases, whereas influenza A (H1N1) pdm09 – in 65.0 %). Molecular-genetic screening revealed amino acid substitutions in the receptor-binding site of hemagglutinin of strains from two patients (16,7 %). Rapid hospitalization and well-timed antiviral therapy are the main elements of severe forms of influenza and lethality decreasing.

Key words: *influenza, pandemic influenza A (H1N1) pdm09, influenza A (H3N2), influenza B, epidemiology, mutation, hemagglutinin receptor-binding site, clinical characteristics, antivirals.*

Эпидемическая ситуация в мире, в последние годы, изменилась в связи с появлением штамма вируса гриппа с пандемическими свойствами – А (H1N1) pdm09 [1–7] – а также заболеваниями людей гриппом, вызванным вирусами А (H5N1) [7–9] и А (H7N9) [8] птичьего происхождения.

Результаты мониторинга вирусов гриппа в России в постпандемический период (2010–2013 гг.) свидетельствуют о социркуляции пандемического А (H1N1) pdm09 и эпидемических – А (H3N2) и В – штаммов. В 2010–2011 гг. в крупных городах европейской части России показатель детекции сезонных штаммов вируса гриппа А (H3N2) и В был значительно ниже по сравнению с А (H1N1) pdm09 (7.6 % и 6.3 % vs 86.1 %) [10–13]. В эпидсезоне 2011–2012 гг. доминирующим был вирус гриппа А (H3N2) (72.0 %), в то время как долевое участие вируса гриппа В составило 21.0 %, А (H1N1) pdm09 – 2.2 % [12]. Эпидемический подъём заболеваемости гриппом 2012–2013 гг. [www.who.int] в Европе был связан с преобладанием циркуляции пандемического варианта вируса гриппа А (H1N1) pdm09 (81–84 % ¹). На территории европейской части Российской Федерации эпидемический подъём заболеваемости регистрировали со второй недели января 2013 г., и до 9-й нед. частота детекции вируса штаммами гриппа А (H1N1) pdm09 (50.0 % ¹) была выше по сравнению с сезонным гриппом А (H3N2) (36.0 %) и В (14.0 %); в течение 10–11-й нед. доминирующим субтипом продолжал оставаться А (H1N1) pdm09 (62.0 %). Период 15–21-ую нед. 2013 г. характеризовался последовательны возрастанием доли вируса гриппа В (двух эволюционных линий – Ямагатской и Викторианской) в этиологической структуре заболеваемости гриппом [www.http://rospotrebnadzor.ru].

В процессе молекулярно-генетических исследований в 2009–2013 гг. были обнаружены аминокислотные замены в различных сегментах вирусного генома. При этом, мутации в 222-ой и 223-ей позициях в пределах рецептор-связывающего сайта НА были ассоциированы с повышением уровней пневмотропности и вирулентности пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09 [10, 14–16].

Таким образом, в настоящее время, сохраняется актуальность мониторинга гриппозной инфекции в условиях специализированного стационара, что позволяет оценить клиническую картину заболевания, частоту осложнений и эффективность противовирусной терапии.

В настоящей работе представлены результаты госпитального мониторинга гриппа, полученные в эпидсезоне 2012–2103 гг. в ИКБ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы.

¹ Среди всех вариантов вирусов гриппа А.

Материалы и методы.

Пациенты. В период с января по апрель 2013 г. обследованы 1 233 пациента (523 взрослых, 438 беременных и 272 ребёнка), причиной госпитализации которых были повышение температуры тела, головная боль и катаральные симптомы: кашель, першение и/или боль в горле. Среди взрослых чаще госпитализировались мужчины (64.2 %), чем женщины (35.8 %). Пациенты до 40 лет составили 71.4 %, из них от 16 до 30 лет – 57.4 %. В 1–2-ые сут. от начала болезни поступили 28.3 %, на 3–4-ые сут. – 54.5 %, на 5 сут. и позже – 17.2 % пациентов. Указания на хронические и сопутствующие заболевания в анамнезе имелись у 25 %, наиболее часто – сердечно-сосудистые (54.2 %²). Многолетнее курение подтверждено у 37.5 % пациентов. Вакцинированы против гриппа осенью 2012 г. были 3.6 %. Среди беременных в 1–2-ые сут. заболевания госпитализированы 47.0 %, на 3–4-ые сут. – 37.0 %, 5–6-ые сут. – 13.5 %, на 7 сут. и позже – 2.5 %. Наибольшую часть поступивших составили женщины во 2-м (35.8 %) и 3-м (34.7 %) триместрах беременности. Все заболевшие беременные не были привиты от гриппа; курение подтвердили 5.5 %; в структуре сопутствующей хронической патологии (12.8 %) наиболее часто встречались заболевания мочевыводящих путей (42.8 %). Среди госпитализированных детей преобладали дети раннего (до 3 лет) возраста (81.3 %). В 1–2-ые сут. болезни поступили 52.6 %, на 3–4-ые сут. – 37.9 %, на 5 сут. и позже – 9.5 % детей. Все госпитализированные дети не были привиты от гриппа.

Патологоанатомические исследования. Из лечебных учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы в эпидсезоне 2012–2013 гг. в патологоанатомическое отделение ИКБ № 1 поступили 14 умерших пациентов с лабораторно подтверждённым гриппом А (H1N1) pdm09. Фиксация тканевых срезов проводилась в 10 % нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин и окраской гем-эозин.

Лабораторная диагностика проводилась методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием: 1. универсальных праймеров и зонда, специфических для гена М вируса гриппа А, гена NP и гена H1 пандемического вируса гриппа А / H1N1 v (Applied Biosystem, USA, № PN4441240C в соответствии с «CDC protocol of real-time RT-PCR for influenza A (H1N1), 28 April 2009»), полученных в рамках поддержки исследований Национальных лабораторий по гриппу, сотрудничающих с ВОЗ; 2. универсальных праймеров и зонда, специфических для гена H1 («АмплиСенс Influenza virus A/H1-swine-FL», ИнтерЛабСервис, Россия).

Изоляция вирусных штаммов проводилась традиционными методами из носоглоточных смывов и секционного материала на двух биологических моделях: перевиваемой клеточной линии почки собаки (MDCK) с добавлением ТРСК-трипсина (2 мкг/мл) и аллантаоисной

² Среди всех сопутствующих заболеваний.

полости 9-11-дневных развивающихся куриных эмбрионов (РКЭ). Типирование изолятов проводили с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) по общепринятой методике с диагностическими сыворотками против эталонных эпидемических штаммов вируса гриппа: A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Brisbane/10/2007 (H3N2), B/Florida/4/2006 (Ямагата-подобный), B/Malaysia/2506/2004 из диагностического набора ВОЗ, а также с крысиными сыворотками против референс-штаммов A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 и A/IV-Moscow/01/2009 (H1N1) pdm09, полученными в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН [3]. Перед постановкой РТГА для удаления неспецифических ингибиторов гемагглютинации сыворотки обрабатывали нейраминидазой из холерных вибрионов (RDE, Япония) и прогревали 37°C × 30 мин..

Секвенирование функционально-важных фрагментов вирусного генома проводили гнездовым методом с использованием кДНК, полученных при проведении ОТ-ПЦР в режиме реального времени по методикам, описанным ранее [3, 4, 6–9].

Определение рецепторной специфичности штаммов вируса гриппа А проводили с помощью сиалозида-ферментного анализа с использованием вирусосодержащей аллантаоисной жидкости РКЭ или культуральной жидкости с титром в РГА 16 АЕ/мл и девяти меченых биотином сиалогликополимеры (SGP – sialoglycopolymer) (Lectinity Holding, Inc., Москва, Россия): Neu5Acα2-3Galβ1-4Glcβ (3'-SL); Neu5Acα2-6Galβ1-4Glcβ (6'-SL); Neu5Acα2-3Galβ1-4GlcNAcβ (3'-SLN); Neu5Acα2-6Galβ1-4GlcNAcβ (6'-SLN); Neu5Acα2-3Galβ1-4-(6-Su)GlcNAc (Su-3'SLN); Neu5Acα2-6Galβ1-4-(6-Su)GlcNAc (Su-6'SLN); (Neu5Acα2-3Galβ1-3)(Fucα1-4)GlcNAcβ (SLe^a); Neu5Acα2-3Galβ1-3GlcNAcβ (SLe^e); (Neu5Acα2-3Galβ1-4)(Fucα1-3)GlcNAcβ (SLe^x) [10, 14, 15].

Результаты и обсуждение.

Гриппозная инфекция у госпитализированных была подтверждена с помощью ОТ-ПЦР у 141 (27.0 %) взрослого, 246 (56.2 %) беременных и 60 (22.1 %) детей. Варианты вирусов гриппа А (H1N1) pdm09, А (H3N2) и В были детектированы среди взрослых в 50.4 %, 18.4 % и 31.2 % случаев, соответственно; среди беременных – 65.0 %, 17.5 %, 17.5 %; среди детей – 45.0 %, 20.0 %, 35.0 %.

Из назальных смывов пациентов были изолированы и изучены 187 штаммов вирусов гриппа: А (H1N1) pdm09 (85 штаммов), А (H3N2) (23) и В (79). Штаммы вируса гриппа А (H1N1) pdm09 изолировались в период с 52-й нед. 2012 г. по 14-ую нед. 2013 г. с максимумом в период с 3-ей по 9-ую нед. (рис. 1). По антигенным свойствам штаммы были подобны вакцинным вирусам, однако 18 % изолированных штаммов вируса гриппа В

принадлежали к эволюционной линии Виктория-подобных, отличных от вакцинного В/Yamagata/16/1988.

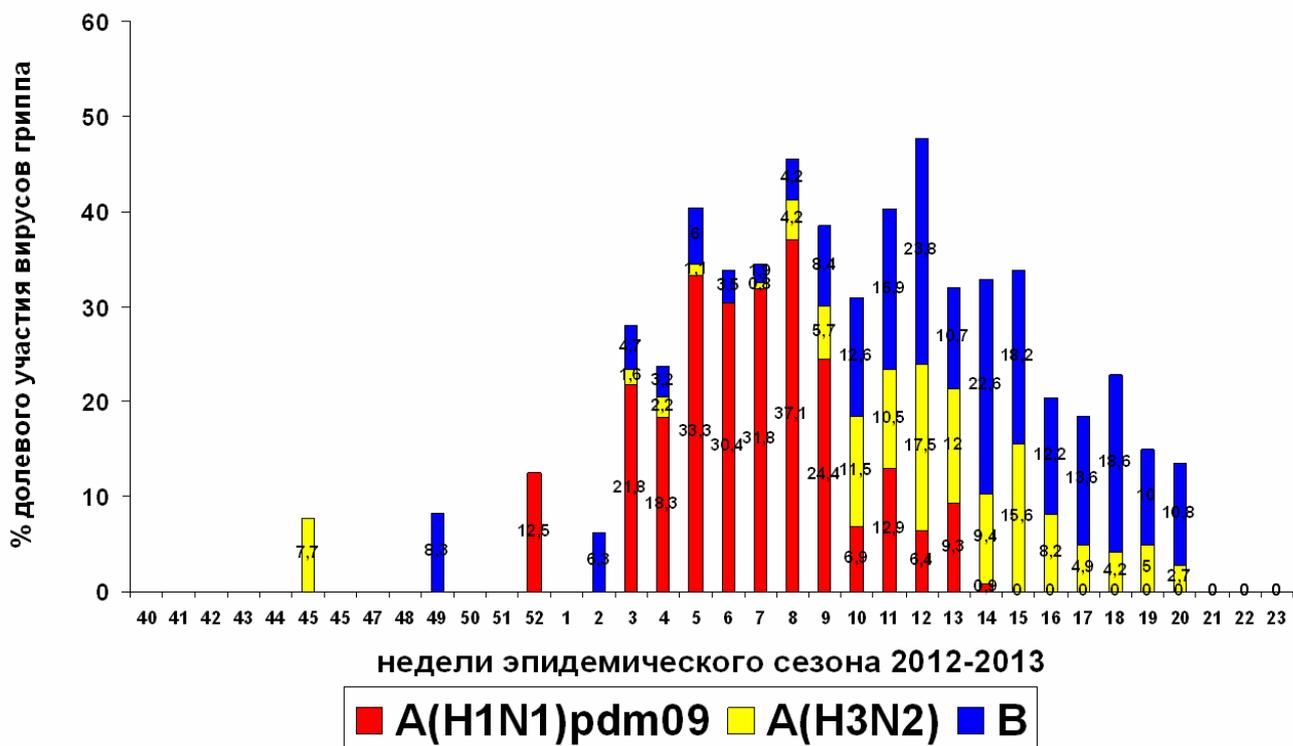


Рисунок 1. Детекция вирусов гриппа в клиническом материале пациентов, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 1 г. Москвы в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг..

Так же, как и в пандемический (2009–2010 гг.) период гриппом А (H1N1) pdm09 болели молодые люди до 40 лет (63.4%), из них до 30 лет – 75.5%. Мужчины болели чаще, чем женщины – 73.8% vs. 26.2%. Средний возраст беременных составил 27.6 ± 0.5 (15–40) лет. Дети в возрасте до 3 лет были вовлечены в эпидемический процесс в меньшей степени (14.5%³), в то время, как в группе детей 4–5 лет грипп подтвердили в 64.3%³; 7–10 лет – в 47.6%³ случаев [5].

Анализ сроков госпитализации от начала заболевания показал, что в отличие от детей, 68.3% которых поступали в стационар в 1–2-ые сут., бóльшая часть (52.5%) взрослых пациентов госпитализировалась на 3–4-ые сут., а беременные – на 1–2-ые (46.3%) и 3–4-ые (41.5%) сут. болезни (табл. 1).

Таблица 1. Сроки госпитализации пациентов с лабораторно подтверждённым гриппом А (H1N1) pdm09 в эпидсезоне 2012–2013 гг..

³ От числа обследованных в данной возрастной группе.

День госпитализации	Взрослые (n = 141)		Беременные (n = 246)		Дети (n = 60)	
	количество	доля, %	количество	доля, %	количество	доля, %
1–2 сут.	47	33.3 %	114	46.3 %	41	68.3 %
3–4 сут.	74	52.5 %	102	41.5 %	13	21.7 %
5–6 сут.	17	12.1 %	20	8.1 %	6	10.0 %
7 сут. и позже	3	2.1 %	10	4.1 %	0	0

Клиническая картина гриппа была проанализирована у 121 взрослого пациента (табл. 2) и характеризовалась острым началом, ознобом, выраженной интоксикацией. Так же, как и в период пандемии 2009–2010 гг. [2, 10, 11], у большинства больных температура поднималась до высоких цифр – до 39.1–40.0 °С (66.9 % пациентов). Наиболее частыми симптомами являлись головная боль, головокружение, мышечные боли и слабость. Геморрагический синдром при тяжёлой форме гриппа проявлялся в виде кровохарканья, при среднетяжелой – носовых кровотечений (3.3 %), а также геморрагических элементов (нередко обильных) на слизистой оболочке мягкого нёба (58.7 %). Об интоксикации и нарушении микроциркуляции свидетельствовал часто встречающийся цианоз губ и слизистой оболочки мягкого нёба (89.3 %). У всех пациентов определялись симптомы поражения верхних дыхательных путей: сухой кашель (83.5 %), трахеит (82.6 %), часто при сухом болезненном кашле присоединялась осиплость голоса, свидетельствующая о развитии ларингита (52.9 %). В отличие от пандемического периода, диарею регистрировали только в 1 случае (0.8 %) [13]. У большинства (85.1 %) взрослых пациентов грипп протекал в среднетяжелой форме; 14.9 % нуждались в лечении в условиях отделения реанимации и анестезиологии (ОРА).

Таблица 2. Частота основных симптомов при гриппе А (H1N1) pdm09 (среднетяжелая форма) в эпидсезоне 2012–2013 гг. у взрослых.

Клинические симптомы	Встречаемость симптома	
	количество (n = 121)	частота, %
Острое начало	121	100,0
Озноб	119	98,3
Температура тела:		

38,0°C - 39,0°C	40	33,1
39,1°C - 40,0°C	81	66,9
Головная боль	74	61,2
Головокружение	51	42,1
Боли в мышцах/суставах	91	75,2
Слабость	98	81,0
Тошнота/рвота	13	10,7
Нарушение сознания (обморок)	1	0,8
Носовое кровотечение	4	3,3
Геморрагии на слизистой оболочке ротоглотки	71	58,7
Цианоз слизистых оболочек губ и мягкого неба	108	89,3
Кашель	101	83,5
Трахеит	100	82,6
Ларингит	64	52,9
Ринит	99	81,8
Диарея	1	0,8

У беременных заболевание начиналось остро (98.0 %), температура тела повышалась с первых часов болезни и достигала максимальных значений к концу 1-х сут. – до 38.0–39.0 °C(52.7 %) и выше (15.6 %). Головная боль (32.5 %) возникала с первых часов болезни и локализовалась в лобно-височной области, в ряде случаев сопровождалась рвотой (4.0 %) и головокружением (1.3 %). Выраженную слабость и миалгию отметили, соответственно, 87.4 % и 34.8 % беременных. Диарею и проявления геморрагического синдрома у больных со среднетяжелым течением гриппа не отмечали. Отягощённый акушерский анамнез (угроза прерывания беременности) при поступлении имел место у 91 (40.6 %) беременной. У большинства (98.8 %) беременных грипп протекал в среднетяжёлой форме; в 1.2 % случаев грипп осложнился тяжёлой пневмонией. В эпидсезоне 2012–2013 гг. в акушерском отделении ИКБ № 1 произошло 18 родов у пациенток с лабораторно подтверждённым гриппом, из них нормальных срочных – 16 (88.9 %), преждевременных – 2 (11.1 %). Прерывание беременности (выкидыши) в малые сроки имело место у 13 (5.3 %) пациенток. Операция кесарева сечения по акушерским показаниям (фетоплацентарная недостаточность и гипоксия плода, неполноценность рубца на матке) была проведена у 5 (2.0 %) пациенток. Все

новорождённые родились жизнеспособными, имели удовлетворительные оценки по шкале Апгар и были выписаны в стандартные сроки.

Среди детей грипп зачастую характеризовался развитием стеноза гортани: I степени (68.3 %), и у 1 ребёнка (1.7 %) развился стеноз III степени. Бронхообструктивный синдром диагностирован у 3 детей (5.0 %). У подавляющего большинства (98.4 %) детей грипп протекал в среднетяжёлой форме; у 1.6 % – в тяжёлой форме.

У взрослых пациентов грипп осложнился пневмонией в 18.2 % случаев. Из других осложнений отметили ангину (7.0–5.8 %) и синусит (0.8 %). Тяжёлая форма заболевания, осложнённого пневмонией, имела место у 14.9 %, в ОРА находились на лечении 15 (10.6 %) пациентов, и 2 (13.3 %⁴) из них умерли.

Осложнения гриппа зарегистрированы у 27.2 % беременных (инфекция мочевыводящих путей, синусит, острый тонзиллит, бронхит, пневмония), при этом, пневмония диагностирована у 3.6 %. У 2 пациенток (0.9 %) в I и III триместрах беременности при поступлении диагностирована тяжёлая форма А (H1N1)-ассоциированной пневмонии (в обоих случаях исход болезни благоприятный). Кроме того, тяжёлым течением с развитием дыхательной недостаточности характеризовалось заболевание гриппом А (H3N2), осложнившееся двухсторонней очагово-сливной пневмонией у 1 беременной (0.4 %) с хронической обструктивной болезнью лёгких.

У детей пневмония диагностирована в 5.0 % случаев. Тяжёлая форма гриппа отмечена у 1 ребёнка (1.7 %).

При исследовании аутопсийного материала от 14 умерших пациентов с верифицированным при жизни гриппом А (H1N1) pdm09, диагноз был подтверждён во всех случаях обнаружением вирусспецифической РНК методом ОТ-ПЦР в тканях трахеи, бронхов и лёгких. При аутопсии определялось тотальное или очаговое поражение трахеи и часто – бронхов – с повреждением эпителия (рис. 2.А). В лёгких – интерстициальная пневмония, десквамация альвеоцитов, в большинстве случаев наблюдалось формирование гиалиновых мембран – так называемый, острый вирусный фиброзирующий альвеолит (рис. 2.Б). В случаях с длительной ИВЛ микроскопически в отдельных полях зрения отмечались фокусы нейтрофильной инфильтрации. В отличие от пандемического периода, в 2012–2013 гг., реже наблюдались геморрагический панкреатит и энтероколит.

Молекулярно-генетический скрининг позволил выявить в штаммах, изолированных от двух пациентов (16,7 %), аминокислотные замены в рецептор-связывающем сайте гемагглютинаина (НА). В одном случае (смерть на 9-ый день болезни) варианты вируса в бронхах и легких содержали мутацию D222N (аспарагиновая кислота → аспарагин). У пациента

⁴ От числа пациентов с гриппом, находившихся в ОРА.

умершего на 7-ой день болезни в аутопсийном материале трахеи была обнаружена D222, а в выделенном штамме A/IV-Moscow/115-L/2013 – мутация D222G, что свидетельствует о примеси мутантных вирусов в исходной вирусной популяции. У этого же пациента в бронхах были обнаружены мутации D222G (аспарагиновая кислота → глицин) в рецептор-связывающем сайте HA, а в соответствующем вирусном штамме – мутации D222G и R223Q (аргинин → глутамин); в штамме из лёгкого – D222G. В данных случаях детектированные аминокислотные замены определили высокую степень пневмотропности выделенных штаммов, обусловленную возрастанием рецепторной специфичности к α 2-3-сиалозидам. Такие же вирусы мутанты, вызывающие летальные пневмонии в ранние сроки инфекции, были изолированы в ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрав России и других странах в пандемический (2009-2010 гг.) и в первый постпандемический (2010-2011 гг.) периоды [10, 14-16].

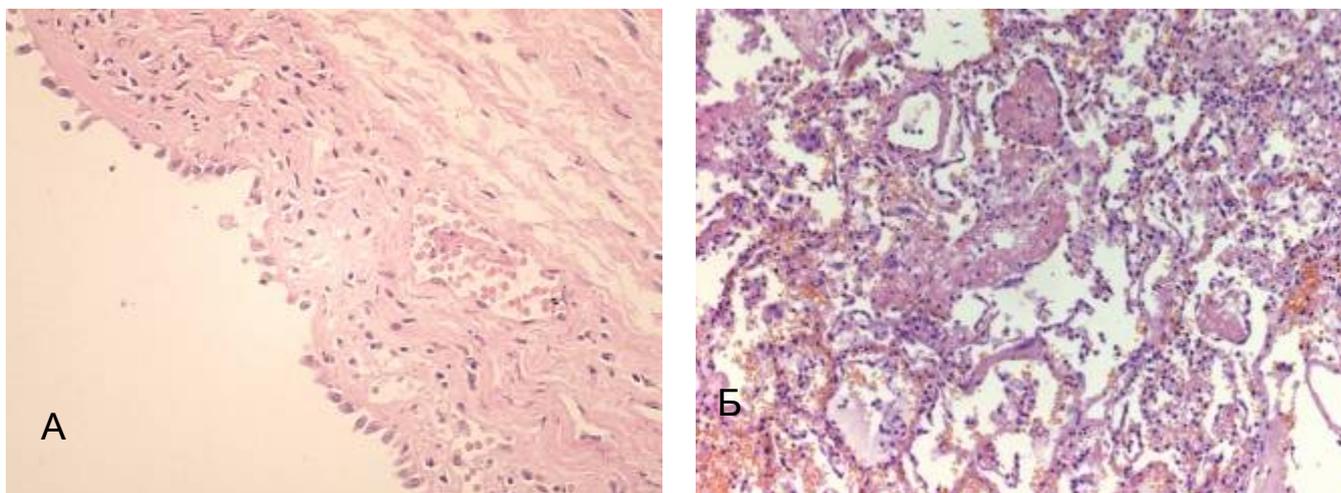


Рисунок 2. Гистологические срезы аутопсийного материала от умерших пациентов:
А – трахея: метаплазия эпителия, десквамация, воспалительная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя с клеточным некрозом;
Б – лёгкое: гиалиновые массы и эритроциты в просвете альвеолы.

Практически все госпитализированные взрослые пациенты с первых часов пребывания в стационаре получали базисную противовирусную терапию: Осельтамивир® (42.8 %), Ингавирин® (54.8 %), Кагоцел® (2.4 %). Лечебный алгоритм тяжёлых и осложнённых форм гриппа включал противовирусные препараты в двойных суточных дозах (Осельтамивир® 300 мг; Ингавирин® 180 мг), а также респираторную поддержку и антибактериальную терапию, включающую цефалоспорины III-IV поколений и респираторные фторхинолоны IV поколения.

Оценка эффективности противовирусного лечения 224 беременных, получавших противовирусную терапию, основывалась на анализе продолжительности периода лихорадки, частоты осложнений, в том числе текущей беременности. Анализ показал, что длительность температуры от начала приема противовирусных препаратов в группе пациенток, получивших Осельтамивир[®] с Вифероном[®] была достоверно меньше, чем при монотерапии Осельтамивиром[®] ($p \leq 0.001$). Обращает внимание значительное снижение частоты прерывания беременности в группе пациенток, получавших Осельтамивир[®] и Виферон[®] (5%), по сравнению с группой Осельтамивира[®] (21.6 %, $p \leq 0.01$). Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном клиническом эффекте на течение беременности при включении Виферона[®] в комплексную терапию гриппа.

Таким образом, по данным мониторинга в ИКБ № 1 г. Москвы в начале эпидсезона 2012–2013 гг. преобладала заболеваемость гриппом А (H1N1) pdm09, а начиная с 11-й нед. года – гриппом В. Группами высокого риска по гриппу А (H1N1) pdm09 продолжали оставаться молодые люди до 30 лет и беременные, среди которых почти у каждой второй из госпитализированных (56.2 %) методом ОТ-ПЦР был подтверждён грипп. Грипп А (H1N1) pdm09 составил 65.0 %. Суммируя полученные клинические данные, можно сделать вывод, что ранняя госпитализация и своевременная противовирусная терапия являются основным звеном в профилактике тяжёлых форм гриппа и снижении риска летальности. Перспективным направлением в эффективном лечении гриппа является применение препаратов с различным механизмом действия.

Литература.

1. Львов Д.К., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. Пандемический грипп А (H1N1) pdm09. В кн.: Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Ред.: академик РАН Д.К. Львов. М.: МИА, 2013; 542–554.
2. Львов Д.К., Мальшиев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Бурцева Е.И. и др. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А / H1N1 sw1: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. М.: Департамент здравоохранения г. Москвы, 2009.
3. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г., Базарова М.В., Колобухина Л.В. и др. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ N 2452 от 24.05.2009) первого штамма А/Moscow/01/2009 (H1N1) sw1, подобного свиному вирусу А (H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в г. Москве. Вопросы вирусологии. 2009; 54 (6) : 10–14.
4. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г., Колобухина Л.В. и др. Распространение нового пандемического вируса гриппа А (H1N1) v в России. Вопросы вирусологии. 2010; 55 (3) : 4–9.

5. *Онищенко Г.Г.* Об итогах пандемии гриппа А (H1N1) / 09 в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2009–2010 годов и прогнозе на эпидсезон 2010–2011 годов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010; (2) : 16.
6. *Щелканов М.Ю., Львов Д.Н., Федякина И.Т., Баранов Н.И., Гореликов В.Н. и др.* Динамика распространения пандемического гриппа А / H1N1 sw1 на Дальнем Востоке в 2009 г.. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55 (3) : 10–15.
7. *Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К.* Грипп: история, клиника, патогенез. *Лечащий врач.* 2011; (10) : 33–38.
8. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю.* Птичий грипп А (H5N1). В кн.: *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных.* Ред.: академик РАН *Д.К. Львов.* М.: МИА, 2013; 554–577.
9. *Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G., Vlasov N.A., Fedyakina I.T., et al.* Evolution of HPAI H5N1 virus in Natural ecosystems of Northern Eurasia (2005-2008). *Avian Dis.* 2010; 54 : 483–495.
10. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чучалин А.Г. и др.* Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09, изолированных в 2009-2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. *Вопросы вирусологии.* 2012; 57 (1) : 14–20.
11. *Бурцева Е.И., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Прилипов А.Г. и др.* Особенности социркуляции вирусов гриппа в постпандемический период 2010–2011 гг. по итогам деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздравсоцразвития России. *Вопросы вирусологии.* 2012; 57 (1) : 20–28.
12. *Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Феодоритова Е.Л., Шевченко Е.С. и др.* Развитие эпидемии гриппа в сезоне 2011-2012 гг. на отдельных территориях России. Итоги деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России. *Вопросы вирусологии.* 2013; 58 (2) : 15–20.
13. *Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А., Кружкова И.С., Щелканов М.Ю. и др.* Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе, как профилактика тяжелых осложнений. *Пульмонология.* 2010; Приложение 1 : 9–14.
14. *Львов Д.К., Яшкулов К.Б., Прилипов А.Г., Бурцева Е.И., Шляпникова О.В. и др.* Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и глутаминовую кислоту в рецептор-связывающем сайте гемагглютинаина в штамме пандемического вируса гриппа H1N1 от больных с летальным исходом и со средне-тяжелой формой заболевания. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55 (3) : 15–18.
15. *Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г., Богданова В.С., Щелканов М.Ю. и др.* Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А / H1N1 sw1 в рецептор-связывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинаина. *Вопросы вирусологии.* 2010; 55 (4) : 4–9.
16. *Лаврищева В.В., Бурцева Е.И., Хомяков Ю.Н., Шевченко Е.С., Оскерко Т.А. и др.* Этиология летальных пневмоний в период развития пандемии, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) pdm09 в России. *Вопросы вирусологии.* 2013; 58 (3) : 17–21.