

УДК: 616.921.5

Левченко Н.В., Богомолова И.К., Чаванина С.А.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИППА А/Н1N1/09 У ДЕТЕЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Резюме.**

**Цель исследования.** Анализ клинического течения гриппа А/Н1N1/09 у детей в зависимости от возраста.

**Материалы и методы.** В исследование включены 105 детей с неосложненным пневмонией течением гриппа А/Н1N1/09. Заболевание верифицировано методом ПЦР. В зависимости от возраста выделены группы пациентов: 1 - дети 1-3 лет (n=44), 2 - дети 4-6 лет (n=18), 3 - дети 7-14 лет (n=43). Изучены анамнез жизни и заболевания, данные клинического осмотра при динамическом наблюдении, рентгенографии грудной клетки, показатели гемограммы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0.

**Результаты.** 98% пациентов госпитализированы в состоянии средней степени тяжести. Неблагоприятный преморбидный фон встречался у половины обследованных, чаще в виде аллергических заболеваний (23,8%). Грипп манифестировал с лихорадки, сухого кашля, заложенности носа. Фебрильная лихорадка чаще регистрировалась у детей 1-3 лет. Другие симптомы интоксикации выявлены с одинаковой частотой во всех группах. При обследовании преобладали периорбитальный или периоральный цианоз (77,1%) ребенка, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки (96,2%), жесткое дыхание над легкими (79%). В гемограмме в половине случаев обнаружены воспалительные изменения, при этом лейкоцитоз чаще зарегистрирован у детей 1 группы (27,3%). По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки у всех детей выявлялось усиление бронхососудистого рисунка.

**Заключение.** Грипп А/Н1N1/09, неосложненный пневмонией, клинически проявлялся типичными признаками гриппозной инфекции.

**Ключевые слова:** грипп А/Н1N1/09, дети, характеристика, гемограмма.

*Levchenko N.V., Bogomolova I.K., Chavanina S.A.*

**CLINICAL CHARACTERISTICS OF A/H1N1/09 INFLUENZA AMONG CHILDREN  
IN ZABAYKALSKY KRAY**

*Chita State Medical Academy, Chita, Russia*

**Summary.**

**The aim of research.** Analysis of the clinical course of the flu A/H1N1/09 among children and adults depending on their age.

**Materials and methods.** 105 children suffering with the flue A/H1N1/09 and being not complicated with pneumonia were involved into the research. The disease was verified by PCR method. Depending on the age the patients were divided into a few groups: 1 - children at the age of 1-3 (n=44), group 2 - 4-6 year - old children (n=18), 3 - children from 7 to 14 years old (n=43). During the research the anamnesis of life and disease, data of the clinical examination on the dynamical observation, fluorographpic chest X-rays results and hemogrames data were carefully studied. Statistical data manipulation was carried out with the package of programs Statistica 6.0.

**Results.** 98% of patients were hospitalized in a state of moderate severity. Unfavourable premorbid background effect was noticed among the half of the patients and as allergy in most cases (23, 8%). The flu was attended by fever, dry cough and stuffiness in nose. Febrile fever was mostly noticed among the 1-3 year - old children. Other symptoms of intoxication were noticed in all groups with the equal rate. During examination in most cases periorbital or perioral cyanosises of children were registered (77,1 %), patients also had hyperemia of the mucous membrane of the oropharynx (96,2%), hard breathing over the lungs (79%). Inflammatory changes were found in the hemograms in the half of the cases while leukocytosis was more often found among children of the first group (27,3 %). According to the results of fluorographpic chest X-rays all the ill children happened to have astrengthening of bronchovascular pattern.

**Conclusion.** The flu A/H1N1/09 without pneumonia clinically showed itself to have the typical signs of the influenzal infection

**Key words:** the flu A/H1N1/09, children, description, hemogram.

В структуре инфекционной патологии доля гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) составляет до 80-90%, при этом заболеваемость детского населения превышает аналогичный показатель у взрослых в 3-4 раза. Постоянная мутация вируса гриппа является причиной возникновения ежегодных эпидемий и пандемий, приводящих к массовой заболеваемости и существенному экономическому ущербу [1]. 2009 год ознаменовался появлением нового серотипа вируса A/H1N1, который ранее не встречался и явился причиной развития пандемии. Забайкальский край стал одним из первых регионов Российской Федерации, где начался подъем заболеваемости гриппом A/H1N1/09, и переболело 11,5% населения. Основной контингент составили дети, лица молодого возраста, беременные. Среди факторов риска тяжелого течения особо выделены ожирение, патология органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, почек [2]. Пандемия гриппа 2009 года отличалась большим количеством осложнений и, соответственно высокими показателями госпитализации и смертности [3].

Сохраняющаяся циркуляция вируса пандемического гриппа привела к возникновению летальных исходов среди детей в эпидсезон 2015/2016 гг. [4]. По предварительной оценке ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» МЗ РФ, в предстоящий сезон 2017-2018 гг. ожидается усиление распространения более патогенного вируса гриппа A/H1N1/09. Не исключена социркуляция вирусов A/H1N1/09 и A/H3N2.

**Цель исследования:** анализ клинического течения гриппа A/H1N1/09 у детей в зависимости от возраста.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 105 историй болезни детей с неосложненным пневмонией течением гриппа A/H1N1/09 в возрасте от 1 года до 14 лет, госпитализированных в период эпидемии гриппа A/H1N1/09 в ГУЗ «Краевая детская клиническая больница № 2». Диагноз гриппа A/H1N1/09 подтвержден обнаружением РНК вируса в носоглоточных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Рентгенография органов грудной клетки проведена всем детям при поступлении в стационар с целью исключения пневмонии. Критериями степени тяжести гриппа являлись выраженность интоксикационного синдрома, наличие нарушений в сфере сознания, гемодинамической нестабильности, острой дыхательной недостаточности [5].

В зависимости от возраста выделены 3 группы пациентов: 1 группа – дети 1-3 лет (n=44), средний возраст  $2,06 \pm 0,7$  лет; 2 группа – дети 4-6 лет (n=18), средний возраст  $5,2 \pm 0,9$  лет; 3 группа – дети 7-14 лет (n=43) средний возраст  $10,19 \pm 2,5$  лет.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc., США), рассчитывались критерий  $\chi$ -квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Ретроспективный анализ анамнестических данных детей с гриппом A/H1N1/09 показал, что неблагоприятный преморбидный фон встречался у половины пациентов, чаще в 1 группе (24,8%). Аллергическими заболеваниями страдали 23,8% обследованных, среди них бронхиальной астмой - 4,8%, атопическим дерматитом – 3,8%, пищевой и лекарственной аллергией - по 15,2% и 4,8%. Группу часто болеющих детей составили 17,1%. Ранее перенесли пневмонию 13,3%, острый бронхит – 19% госпитализированных. Сопутствующая хроническая патология в виде врожденного порока сердца, аденоидита, хронической белково-энергетической недостаточности I и II степени выявлена в 6,7% случаях.

В первые 3 суток от начала заболевания госпитализированы 44,8% детей. Направлены в стационар в связи с неэффективностью амбулаторного лечения более половины (55,2%) пациентов, из них 33,3% - на 4-7 сутки заболевания.

Манифестация заболевания с фебрильной лихорадки отмечалась у половины детей, повышения температуры до субфебрильных цифр – у трети. У двух детей раннего возраста на фоне гипертермии развились фебрильные судороги. Симптомы интоксикации в виде головной боли, вялости, слабости, снижения или отсутствия аппетита выявлены у 76,2% боль-

ных. Также преобладали жалобы на сухой кашель (83,8%) и заложенность носа (80%). У детей 2 группы в двух случаях отмечались рвота и боли в животе. Одышка встречалась в 13,6% случаев у пациентов 1 группы.

При поступлении в стационар состояние 103 (98%) детей средней степени тяжести, 2 (2%) – тяжелое. Симптомы интоксикации регистрировались у большинства пациентов с одинаковой частотой во всех возрастных группах (84,1%, 61,1% и 81,4% соответственно). При осмотре отмечались периорбитальный или периоральный цианоз (77,1%), гиперемия слизистой оболочки ротоглотки (96,2%). Данные клинической картины при гриппе А/Н1N1/09 представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика клинических симптомов в острый период гриппа А/Н1N1/09 в зависимости от возраста детей

Группы больных	1 группа (n=44)		2 группа (n=18)		3 группа (n=43)		Всего (n=105)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Температура								
Нормальная	6	13,6	3	16,7	7	16,3	16	15,2
Субфебрильная	10	22,7	4	22,2	23	53,5*	37	35,2
Фебрильная низкая	23	52,3*	6	33,3	8	18,6	37	35,2
Фебрильная высокая	4	9,1	5	27,8	5	11,6	14	13,3
Гипотермия	1	2,3	-	-	-	-	1	1,0
Данные перкуссии легких								
Ясный легочный звук	25	56,8	16	88,9	27	62,8	68	64,8
Коробочный звук	13	29,5	1	5,6	8	18,6	22	20,9
Данные аускультации легких								
Пуэрильное/везикулярное дыхание	2	4,5	-	-	-	-	2	1,9
Ослабленное дыхание	3	6,8	-	-	-	-	3	2,8
Жесткое дыхание	37	84,1	11	61,1	35	81,4	83	79,0
Хрипы сухие	15	34,1	4	22,2	7	16,3	26	24,8
Хрипы влажные	13	29,5*	3	16,7	3	7,0	19	18,1
Данные аускультации сердца								
Тоны сердца ясные, ритмичные	26	59,1	10	55,6	28	65,1	64	60,9
Аритмия	3	6,8	1	5,6	4	9,3	8	7,6
Тахикардия	10	22,7	4	22,2	7	16,3	21	20,0
Брадикардия	5	11,4	3	16,7	4	9,3	12	11,4
Систолический шум	3	6,8	2	11,1	1	2,3	6	5,7

Примечание: \* -  $p < 0,05$  - статистически значимые различия между группами по критерию  $\chi$ -квадрат Пирсона.

В большинстве случаев (82,9%) поражение респираторного тракта характеризовалось клиникой бронхита. Явления бронхообструкции документированы у 3 детей 1 группы. По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки у всех пациентов выявлялось усиление бронхососудистого рисунка. При объективном исследовании сердечно-сосудистой системы не выявлено существенных различий между группами.

В гемограмме при поступлении в стационар зарегистрированы изменения у 87 (82,9%) детей. Данные гемограммы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика показателей гемограммы в острый период гриппа А/Н1N1/09 в зависимости от возраста детей

Признак	1 группа (n=44)		2 группа (n=18)		3 группа (n=43)		Всего (n=105)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Возрастные показатели	7	15,9	0	0	11	25,6*	18	17,1
Анемия легкой степени	3	6,8	1	5,6	-	-	4	3,8
Лейкоцитоз	12	27,3*	4	22,2	3	7,0	19	18,1
Лейкопения	2	4,5	0	0	1	2,3	3	2,9
Увеличение палочко-ядерных нейтрофилов	5	11,4	2	11,1	5	11,6	12	11,4
Увеличение сегментоядерных нейтрофилов	25	56,8	10	55,6	9	20,9	44	41,9
Лимфоцитоз	7	15,9	5	27,8	13	30,2	25	23,8
Лимфопения	18	40,9	12	66,7*	8	18,6	38	36,2
Ускорение СОЭ	18	40,9	10	55,6	15	34,9	43	40,9

Примечание: \* -  $p < 0,05$  - статистически значимые различия между группами по критерию  $\chi^2$ -квadrat Пирсона.

Воспалительные изменения (лейкоцитоз, сдвиг формулы крови в сочетании или без повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ)) отмечены у 46,7% детей, с преобладанием лейкоцитоза у больных 1 группы. Среднее содержание лейкоцитов составило в 1 группе  $12,25 \pm 1,02 \times 10^9/\text{л}$ , во 2 -  $9,88 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$ , в 3 -  $11,5 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Всем пациентам с симптомами гриппа проводилась терапия в соответствии с рекомендациями по лечению пандемического гриппа. 100% детей получали противовирусные препараты, в 56% случаев обоснована комбинация с антибактериальными препаратами (цефалоспорины II или III поколения), преимущественно у детей 1 и 2 групп.

Положительная динамика состояния наблюдалась у большинства пациентов (62%) в виде купирования лихорадки, интоксикации на 2-3 сутки, ринита – на 6 сутки. Кашель сохранялся более длительно в 3 группе по сравнению с детьми 1 и 2 групп (соответственно  $9,5 \pm 3,9$ ,  $7,7 \pm 3,5$ ,  $8,2 \pm 3,8$  дней,  $p=0,03$ ), с чем, возможно, связана тенденция к более длительной госпитализации детей этой группы ( $10,5 \pm 4,7$ ,  $8,7 \pm 3,9$ ,  $8,5 \pm 3,6$  дней,  $p=0,05$ ).

В результате лечения показатели гемограммы нормализовались у 36% пациентов. Лейкоцитоз сохранялся в 8,1% случаях. Отмечалось увеличение количества детей с лейкопенией (8,1%). Нейтрофилёз наблюдался достоверно чаще у детей 1 группы, чем во 2 и 3 группах (31,4%, 15,4% и 14% соответственно). Увеличение СОЭ регистрировалось в 16,3% случаях.

Таким образом, грипп А/Н1N1/09 клинически проявлялся типичными признаками гриппозной инфекции, что согласуется с данными других авторов [6-9].

**Выводы.** Наше исследование показало, что клиническая картина гриппа А/Н1N1/09 характеризовалась симптомами интоксикации в виде слабости, снижения аппетита, лихорадки, наиболее выраженной у детей раннего возраста, признаками поражения верхних и нижних дыхательных путей. Течение гриппа А/Н1N1/09 сопровождалось разнонаправленными

сдвигами в гемограмме, которые сохранялись в большинстве случаях к моменту выписки ребенка из стационара.

### Литература:

1. Осидак Л.В., Дринецкий В.П., Ерофеева М.К., Еропкин М.Ю., Коновалова Н.И., Смородинцева Е.А., Головачева Е.Г., Дондурей Е.А., Байбус Д.М., Войцеховская Е.М., Цыбалова Л.М. Грипп как проблема XXI века. Детские инфекции. 2009. 3. 3-9.
2. Louie J.K., Acosta M., Winter K., Jean C., Gavali S., Schechter R., Vugia D., Harriman K., Matyas B., Glaser C.A., Samuel M.C., Rosenberg J., Talarico J., Hatch D. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California JAMA. 2009 Nov 4 302 (17).1896-902. doi: 10.1001/jama. 2009. 1583.
3. Лещенко И.В., Кривоногов А.В. Пневмонические осложнения при пандемическом гриппе А/Н1N1/09. Вестник современной клинической медицины. 2011. 3. 43-50.
4. Тимченко В.Н., Афанасьева О.И., Дондурей Е.А., Булина О.В., Афанасьева В.С., Починяева Л.М., Горбунов Е.Ф. Пандемический грипп А (Н1N1) PDM 09 в эпидсезон 2015/2016 гг.: анализ летальных исходов у детей. Детские инфекции. 2017. 1. 36-42.
5. Чешик С. Г. Грипп. Детские инфекции. 2005. 4. 56-63.
6. Белан Ю.Б., Старикович М.В. Грипп А/California/2009/Н1N1/ у детей. Лечащий врач. 2009. 10. 50-53.
7. Мироманова Н.А., Жамсуева Д.Р. Прогнозирование тяжести течения гриппа А/Н1N1/у детей. Забайкальский медицинский вестник. 2013. 2. 124-130.
8. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. N Engl J Med 2010 May 6. 362.1708-1719. doi: 10.1056/NEJMra1000449.
9. CDC. Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school - New York City, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep Dispatch. 2009. 58. 1-3.

### References:

1. Osidak L.V., Drinevskiy V.P., Erofeeva M.K., Eroppkin M.Yu., Konovalova N.I., Smorodintseva E.A., Golovacheva E.G., Dondurey E.A., Baybus D.M., Voytsekhovskaya E.M., Tsybalova L. M. Flu as a problem of XXI century. Detskie infektsii. 2009. 3. 3-9. in Russian.
2. Louie J.K., Acosta M., Winter K., Jean C., Gavali S., Schechter R., Vugia D., Harriman K., Matyas B., Glaser C.A., Samuel M.C., Rosenberg J., Talarico J., Hatch D. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California JAMA. 2009 Nov 4 302 (17).1896-902. doi: 10.1001/jama. 2009. 1583.
3. Leshchenko I.V., Krivonogov A.V. Pneumonia and complications during the pandemic influenza A/H1N1/09. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2011. 3. 43-50. in Russian.
4. Timchenko V.N., Afanas'eva O.I., Dondurey E.A., Bulina O.V., Afanas'eva V.S., Pochinyayeva L.M., Gorbunov E.F. Pandemic influenza A (H1N1) pdm 09 in the season 2015/2016: analysis of fatal outcomes in children. Detskie infektsii. 2017. 1. 36-42. in Russian.
5. Cheshik S.G. Influenza. Detskie infektsii. 2009. 3. 3-9. in Russian.
6. Belan Yu.B., Starikovich M.V. Influenza A/California/2009/H1N1/ in children. Lechashchiy vrach. 2009. 10. 50-53. in Russian.
7. Miromanova N.A. Zhamsueva D.R. Forecasting of gravity of a current of a influenza A/H1N1/v children. Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik. 2013. 2. 124-130. in Russian.
8. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. N Engl J Med 2010 May 6. 362.1708-1719. DOI: 10.1056/NEJMra1000449.
9. CDC. Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school - New York City, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep Dispatch. 2009. 58. 1-3.