

# Актуальные вопросы этиотропной терапии и специфической профилактики гриппа, вызванного пандемическим вирусом А/Н1N1

Доклад заведующей кафедрой вирусологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Ирины Владимировны Дзюблик, представленный на II Международном конгрессе по антиинфекционной химиотерапии (10-11 декабря 2009 г., Киев), был посвящен очень актуальной теме – лечению и профилактике гриппа, вызванного пандемическим вирусом А/Н1N1, более известного как свиной грипп.

В настоящее время грипп является наиболее массовым инфекционным заболеванием человека. По данным ВОЗ, эпидемия гриппа ежегодно охватывает все страны и континенты. Каждый год гриппом заболевает около 10% населения планеты, а в периоды пандемий этот процент существенно возрастает. Эксперты ВОЗ считают, что ежегодно эпидемии сезонного гриппа уносят 250–500 тыс. человеческих жизней.

Пандемии гриппа представляют собой непредсказуемые, но повторяющиеся события, которые могут иметь серьезные последствия для здоровья и жизни людей и экономического благополучия всего мира. История помнит три пандемии гриппа XX столетия, вызванные разными типами вируса гриппа и происходившие с интервалом 10–40 лет: «испанка» в 1918 году, которая была вызвана вирусом гриппа А субтипа Н1N1, «азиатский грипп» в 1957 году – субтипом Н2N2, «гонконгский грипп» в 1968 году – субтипом Н3N2.

Наиболее сокрушительной была пандемия «испанки», которая началась в марте 1918 года и стала причиной смерти 40–50 млн человек в течение одного года. Последующие две волны этой пандемии в 1919 и 1920 гг. также унесли миллионы человеческих жизней. По подсчетам экспертов ВОЗ, с марта 1918 по июнь 1920 года от гриппа умерло от 50 до 100 млн человек (3–6% населения Земли), всего было инфицировано около 500 млн человек (30% населения планеты). Более высокий уровень смертности был отмечен во время 2-й и 3-й волн пандемии, в основном за счет смертей лиц молодого возраста. Такой сценарий развития событий вряд ли сможет когда-нибудь повториться. В XXI веке человечество вооружено вакцинами, новыми противовирусными препаратами, мощными антибиотиками и, самое главное, знаниями о самом вирусе.

Сегодня весь мир включился в новый глобальный эпидемический процесс – первую пандемию гриппа XXI столетия, вызванного вирусом А/Н1N1 (Калифорния). В Мексике в апреле 2009 года были зарегистрированы первые случаи инфицирования людей новым вирусом гриппа, получившем сначала название свиной, а несколько позже – калифорнийский. 11 июля 2009 года ВОЗ объявила о пандемии гриппа, фазе 6, после того как было зарегистрировано 257 случаев заболевания и 7 летальных исходов в 11 странах мира. В ноябре 2009 года пандемия, вызванная вирусом гриппа А/Н1N1, охватила 199 стран мира – заболело более 600 тыс. человек, зарегистрировано 7826 летальных исходов.

Особенностью современной пандемии является параллельная циркуляция вирусов сезонного гриппа с пандемическим вирусом А/Н1N1. Если прошлые пандемии были вызваны одним типом вируса, то в настоящее время имеет место циркуляция нескольких вирусов сезонного, птичьего и гриппа А/Н1N1. В странах Северной Америки и Западной Европы

превалирует заболеваемость пандемическим гриппом, а в странах Азии и Африки – сезонным.

Также особенностью пандемии А/Н1N1 этого столетия является высокая, хотя и неодинаковая в разных странах мира, степень передачи вируса от человека к человеку. Для пандемического гриппа характерна обычная сезонность, а группы риска тяжелого течения заболевания схожи с группами риска, установленными для сезонного гриппа. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в возрасте от 5 до 25 лет. Риск тяжелого течения болезни ниже у лиц старшего возраста. Вследствие одновременной циркуляции вирусов сезонного и пандемического гриппа трудно проводить эпидемиологический мониторинг последнего.

Как возник пандемический вирус гриппа? Известно, что вирус гриппа может изменять свои антигенные свойства. Изменения происходят в поверхностных антигенах вируса – гемагглютинине (Н) и нейраминидазе (N). Существует два механизма антигенной изменчивости вируса гриппа – относительно небольшие изменения (антигенный дрейф) и выраженные изменения (генетическая реассортация или антигенный шифт). Антигенный дрейф – это изменение в структуре поверхностных Н- и N-антигенов, вызываемые мутациями в генах, которые их кодируют. Такие изменения возникают раз в 2 или 3 года и вызывают эпидемию гриппа.

Генетическая реассортация заключается в изменении поверхностных антигенов, которые вызываются генетическим перераспределением между вирусами гриппа человека и животных. При этом существенно изменяется антигенная структура гемагглютинина, а реже – и нейраминидазы вируса, что приводит к образованию новых подтипов вируса гриппа, против которого организм человека не имеет иммунитета, и развитию пандемии. Такие изменения возникают через неравномерные интервалы времени (10–40 лет).

Калифорнийский вирус, вызвавший пандемию XXI столетия, содержит гены нескольких видов вируса гриппа – свиного, птичьего и сезонного гриппа человека (Н3N2). На данный момент все вирусы пандемического гриппа гомогенно и хорошо реагируют на антисыворотки против штаммов А/California/4/2009 и А/California/7/2009. Дальнейшей рекомбинации генов пока что не выявлено. В экспериментальных работах на лабораторных животных ученые показали, что вирус хорошо репродуцируется в легких хорьков, мышей и приматов, вызывая более тяжелую пневмонию, чем вирус сезонного гриппа А/Н1N1.

К важным характеристикам вируса относится его чувствительность к противовирусным препаратам. В многочисленных исследованиях было доказано, что новый пандемический вирус гриппа не чувствителен к группе ингибиторов М2-каналов (ремантадин и амантадин) и

высокочувствителен к ингибиторам нейраминидазы (озельтамивир и занамивир). В связи с этим эксперты ВОЗ рекомендуют ингибиторы нейраминидазы (предпочтительно озельтамивир) в качестве основной группы препаратов для лечения гриппа, вызванного пандемическим вирусом. Назначение этих препаратов необходимо в случае тяжелого течения заболевания и развития осложнений. Очень важно начать лечение как можно раньше, в первые два дня от начала заболевания. Лечение озельтамивиром не показано здоровым людям, а также в случаях легкого и среднетяжелого течения заболевания без осложнений.

Механизм действия ингибиторов нейраминидазы достаточно хорошо изучен. Мишенью их действия является нейраминидаза – белок вируса, обеспечивающий его репродукцию на более поздних стадиях заболевания, сборку и выход вирусных частиц из зараженной клетки. Блокирование нейраминидазы приводит к прекращению выхода тысяч вирусных частиц из пораженной клетки, что предотвращает заражение здоровых клеток организма. Также происходит снижение устойчивости вируса к инактивирующему действию неспецифических факторов защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

В настоящее время ученые проводят клинические испытания других противовирусных препаратов, способных воздействовать на ту или иную стадию репродукции вируса гриппа. Это новые ингибиторы нейраминидазы (перамивир, флунет), ингибиторы гемагглютинина (циановирин-N), ингибиторы полимеразы (рибавирин, вирамин), ингибиторы протеаз (апротинин).

Возможно, в лечении гриппа будущее за этими препаратами, но пока достойной альтернативы вакцинации в борьбе с этим инфекционным заболеванием не существует. Именно вакцинация сегодня является первой линией обороны в профилактике гриппа. Важно подчеркнуть, что вакцинация является эффективной только в том случае, если вакцина соответствует циркулирующему вирусу сезонного гриппа. Доказана высокая защитная эффективность вакцин против сезонного вируса гриппа, которая для здоровых взрослых лиц составляет 80–90%, для детей от 6 до 17 лет – 70–80%, для лиц любого возраста с хроническими заболеваниями – 50%, для детей в возрасте 6 мес–2 лет – не более 50%.

Сегодня ВОЗ настаивает на необходимости вакцинации против сезонного гриппа в северном полушарии осенью и зимой (в соответствии с рекомендуемыми штаммами для сезонных вакцин во время пандемии 2009 года).

Основная цель сезонной вакцинации – профилактика сезонного гриппа и его осложнений. По рекомендациям ВОЗ, в обязательном порядке в сезоне 2009–2010 должны быть вакцинированы:

– лица, проживающие в домах престарелых и закрытых детских коллективах;



И.В. Дзюблик

– пожилые люди с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями легких, метаболическими заболеваниями, включая диабет, нарушением функции почек; с иммунодефицитными состояниями, в том числе со СПИДом;

– пожилые пациенты с другими факторами риска;

– все дети в возрасте старше 6 мес;

– лица, контактирующие с группами риска, беременные, медработники.

В сезоне 2009–2010 рекомендуется использовать вакцины, в состав которых обязательно должны входить компоненты следующих сезонных вирусов: А/Brisbane/59/2007(Н1N1)-подобный, А/Brisbane/10/2007(Н3N2)-подобный, В/Brisbane/60/2008-подобный.

Сегодня остро стоит вопрос о необходимости вакцинации против пандемического вируса гриппа. ВОЗ обеспечила основных производителей вакцин рабочим штаммом вируса (А/California/7/2009(Н1N1)-подобный вирус), в соответствии с которым происходит выпуск вакцин. Состоянием на 14 ноября 2009 года было вакцинировано 65 млн человек, из которых 40 млн – вакциной Пандемрикс компании GlaxoSmithKline.

Очень важно перед массовым использованием новой вакцины получить информацию о ее профиле безопасности и побочных реакциях, данные о летальных исходах. На 40 млн доз вакцины Пандемрикс были получены сообщения о 6269 случаях побочных реакций, преимущественно в виде местных проявлений (гиперемия кожи в месте инъекции) и повышения температуры тела. Летальных случаев не зафиксировано. В странах Европейского Союза после вакцинации почти 4 млн человек вакциной Целвапан были получены сообщения о 414 случаях легких побочных реакций. Полученные данные свидетельствуют о высоком профиле безопасности применяемых сегодня пандемических вакцин.

Украина также вступила в пандемический процесс. По данным Министерства здравоохранения Украины состоянием на 17.11.2009 в лечебные учреждения обратилось 1,7 млн человек с острыми респираторными заболеваниями, количество госпитализаций составило 100 тыс., 414 человек умерло. Лабораторно было подтверждено 284 случая пандемического гриппа.

Необходимо ли в нашей стране проводить вакцинацию против пандемического гриппа? Безусловно, в случае применения вакцин ведущих мировых производителей, безопасность которых была подтверждена массовым их применением и результатами клинических исследований, вакцинация необходима. Первыми должны быть вакцинированы лица из групп риска и члены их семей, медицинские работники, дети в возрасте до 5 лет, беременные женщины (2-й и 3-й триместры).

Подготовил Вячеслав Килимчук

