

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК: 616.921.5-022.6-036.22-08-053.2

СЕРГИЕНКО
Екатерина Николаевна

**ГРИПП А (H1N1) pdv-09 И РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ
ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ, ЛЕЧЕНИЕ И КАТАМНЕЗ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Гродно, 2013

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Астапов Анатолий Архипович**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Цыркунов Владимир Максимович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Василевский Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится «1» октября 2013 г. в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.01 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» (г. Гродно, ул. Горького, 80, тел. (8-0152) 72-25-04, e-mail: ped2@grsmu.by)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «30» августа 2013 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук

Т.А. Лашковская

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают лидирующую позицию в структуре детской инфекционной заболеваемости и смертности [Зайцев А.А., 2009; Янковская Л.В., 2009]. Среди большого количества ОРВИ особое место у детей занимают грипп и респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВИ). Данные инфекции являются достаточно изученными, однако неоднородность вирусов гриппа и респираторно-синцитиального вируса (РСВ), а также возможность появления новых антигенно измененных штаммов вируса (при гриппе), способных вызывать пандемии, что и произошло в 2009 году (появление вируса гриппа А (H1N1) с новыми антигенными свойствами, циркуляция которого среди людей происходит до настоящего времени), поддерживают пристальное внимание специалистов к этим инфекциям [Белан Б.Б., 2009; Fisher M.C., 2009; Кокорева, С.П., 2010]. Ежегодно на долю гриппа и РСВИ приходится высокие показатели заболеваемости, госпитализации и летальности, особенно среди детей раннего возраста. В последние годы активно изучается роль респираторных вирусов в развитии бронхиальной астмы (БРА) у генетически предрасположенных пациентов [Кондюрина Е.Г., 2005; Зайцева О.В., 2007; Мачарадзе Д.Ш., 2009]. Именно РСВ и вирусам гриппа отводится важная роль триггера в реализации бронхиальной астмы в последующем [Martinez F.D., 2003; Gern J.E., 2004; Федосеев Г.Б., 2008]. Поэтому определение клинических и лабораторных особенностей течения заболеваний, поиск маркеров тяжелого и осложненного течения гриппа и РСВИ, совершенствование подходов к терапии является чрезвычайно актуальным и позволит избежать неблагоприятных исходов.

Настоящее диссертационное исследование посвящено определению частоты гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ в структуре ОРВИ у госпитализированных детей, клинических и лабораторных особенностей, исходов и отдаленных последствий данных инфекций, оценке влияния противовирусной терапии на течение заболеваний и обоснованности назначения антибактериальной терапии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнена в рамках научного проекта Государственной научно-технической программы «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии» по теме «Разработать и внедрить комплексную технологию диагностики сезонного гриппа и других ОРВИ с использованием молекулярно-биологических методов» (номер государственной регистрации 2488 от 28.09.09).

Цель и задачи исследования

Цель: установить диагностические критерии, оценить катамнез и разработать оптимальный подход к лечению гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей.

Задачи исследования:

1. Установить удельный вес заболеваний, вызываемых вирусами гриппа А и РСВ, в структуре ОРВИ у детей, госпитализированных в УЗ «ГДИКБ» г. Минска.
2. Разработать дифференциально-диагностические критерии гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей.
3. Определить исходы гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ по результатам наблюдения в острый период заболевания и в течение 18 месяцев после перенесенной инфекции.
4. Оценить влияние противовирусного (озельтамивир) и иммуномодулирующего (арбидола гидрохлорид) лекарственных средств на течение и исходы гриппа А (H1N1) pdv-09.
5. Ретроспективно оценить влияние антибактериальной терапии на течение гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: 607 назофарингеальных мазков, взятых у пациентов с симптомами ОРВИ, 118 пациентов с подтвержденным диагнозом «Грипп А (H1N1) pdv-09», 113 пациентов с диагнозом «Грипп А» и 64 ребенка с диагнозом «РСВИ».

Предмет исследования: данные анамнеза, результаты клинических, лабораторных (гематологические показатели), вирусологических (метод иммунофлуоресценции (МИФ), полимеразная цепная реакция (ПЦР), инструментальных (рентгенологическое) исследований и наблюдения в катамнезе.

Положения, выносимые на защиту

1. В этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных пациентов преобладают заболевания, вызываемые негриппозными вирусами, среди которых доминирует респираторно-синцитиальный вирус. Среди вирусов гриппа последние годы циркулирует грипп А (H1N1) pdv-09, грипп А (H3N2) и грипп В.

2. Диагностическими критериями гриппа А(H1N1) pdv-09 у детей являются частое развитие тяжелых форм, острое начало заболевания с фебрильной лихорадкой и явлениями интоксикации, наличие респираторных проявлений (в виде ринита, кашля), развитие геморрагического синдрома и дисфункции кишечника.

Основными клиническими дифференциально-диагностическими признаками респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей до 4-х лет являются: фебрильная лихорадка и респираторные проявления, нередко сопровождающиеся признаками дыхательной недостаточности различной степени выраженности, что обусловлено поражением нижних дыхательных путей.

3. Грипп А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей в большинстве случаев имеют благоприятные исходы. Однако первый эпизод обструктивного бронхита, как гриппозной, так и РСВ-этиологии в раннем возрасте является значимым фактором

риска рецидивирующего течения обструктивного бронхита с развитием бронхиальной астмы в последующем.

4. Позднее (позже 48 часов от начала заболевания) назначение озельтамивира при тяжелом течении гриппа А (H1N1) pdv-09 не оказывает ожидаемого эффекта на течение заболевания и исходы от его использования.

Включение в комплексную терапию среднетяжелого гриппа А (H1N1) pdv-09 лекарственного средства арбидола гидрохлорида оказывает положительное влияние на течение заболевания.

5. Назначение антибиотиков при неосложненном течении гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ является нецелесообразным, так как не оказывает положительного влияния на течение заболевания.

Личный вклад соискателя

Научным руководителем предложена тема диссертации и ее методическое решение. Совместно с научным руководителем осуществлялось планирование, организация и проведение всех этапов научного исследования. Соискателем определены цель, задачи и объем исследований, проведен клинический раздел работы, наблюдение за пациентами, назначение обследования и лечения, оценка эффективности проводимой терапии, что представлено в научных публикациях [1-6, 8, 9, 12, 14, 16, 18, 19, 21-27, 30, 32, 33]. Соискателем проведен анализ литературных данных, первичной медицинской документации, создана база научных данных, осуществлена их статистическая обработка, обобщены полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации (вклад диссертанта 95%), что нашло отражение в научных публикациях [10, 11, 13, 15, 31]. Соискателем самостоятельно (вклад диссертанта 100%) производился забор клинического материала (назофарингеальные мазки) для последующего исследования методом ПЦР, что представлено в публикациях [7, 17, 20, 28, 29]. Совместно с научным руководителем разработаны и утверждены к практическому использованию (вклад диссертанта 85%): информационный бюллетень для врачей «Тактика ведения при гриппе у детей»; инструкции по применению «Алгоритм диагностики и ведения детей с гриппом», «Метод комплексной клинико-лабораторной диагностики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. Алгоритм ведения детей с обструктивным бронхитом, бронхиолитом» [34, 35, 36].

Апробация результатов диссертации

Результаты исследования и положения диссертации были доложены и обсуждены в виде постерных докладов на 28-ом и 29-ом Ежегодном Конгрессе Европейского общества по детским инфекционным болезням (Франция, 2010 г., Нидерланды, 2011 г.), 1-ом Глобальном Конгрессе педиатров (Франция, 2011 г.), республиканском научном семинаре с международным участием «Актуальные вопросы этиотропной терапии при инфекционных заболеваниях у детей» (г. Минск, 2010 г.); в виде докладов на научной секции БГМУ «Эпидемиология и инфекционные болезни», (г. Минск, 2013 г.), республиканской научно-

практической конференции с международным участием «Современные проблемы инфекционной патологии человека», (г. Минск, 2012 г.), IX Съезде педиатров Республики Беларусь (г. Минск, 2011 г.), юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию УО «БГМУ» (г. Минск, 2011 г.), республиканской научно-практической конференции «Новые возможности профилактики и лечения инфекционных болезней у детей» (г. Минск, 2011 г.), республиканском научно-практическом семинаре «Грипп и пневмонии у детей: актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, лечение и реабилитации», (г. Минск, 2011 г.), городском научно-практическом семинаре «Грипп: эпидемиология, клиника, лечение. Особенности пневмоний у детей на фоне гриппа А (H1N1)», (г. Минск, 2011 г.), Первом конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, (г. Санкт-Петербург, 2010 г.), XVII и XVIII Международной научно-практической конференции «Экология человека в постчернобольский период», (г. Минск, 2010 г., 2009 г.), республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской пульмонологии», (г. Минск, 2010 г.), городском семинаре «Вакцинация против гриппа: действенность и эффективность», (г. Минск, 2010 г.).

Опубликованность результатов диссертации

Основные результаты диссертации опубликованы в 36 научных работах (общий объем – 4,5 авторских листа), в том числе в 13 статьях в рецензируемых научных журналах (2,6 авторских листа); в 20 статьях в сборниках научных трудов, материалов конференций и тезисах (1,6 авторских листа); в 2 инструкциях по применению и в 1 информационном бюллетене (0,3 авторских листа). Без соавторов опубликовано 4 научные работы (1,4 авторских листа). По теме диссертационной работы разработаны и утверждены: 4 рационализаторских предложения, 2 акта внедрения в лечебную практику и 3 – в учебный процесс.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего список использованных источников (97 русскоязычных и 114 иностранных) и списка публикаций соискателя, приложений. Работа содержит 24 таблицы, 20 рисунков и 1 фотографию. Раздел «Приложения» содержит 10 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

С целью определения этиологической структуры ОРВИ у детей, госпитализированных в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» (УЗ «ГДИКБ»), проведен анализ результатов обследования пациентов с симптомами ОРВИ (n=72921) на респираторную группу вирусов (вирусы гриппа А и В, парагриппа, адено- и

респираторно-синцитиальный вирусы) методом иммунофлуоресценции за период с января 2000 по май 2012 гг. МИФ проведен на базе вирусобактериологической лаборатории УЗ «ГДИКБ». Выявление вирусных антигенов проводили с использованием флуоресцирующих иммуноглобулинов для диагностики респираторно-вирусных заболеваний (гриппа А и В, парагриппа, РСВ- и аденовирусной инфекций) (Институт Пастера, Санкт-Петербург, РФ). В период с сентября 2009 г. по май 2012 г. также обследовано 607 пациентов с симптомами ОРИ методом ПЦР в режиме реального времени на респираторную группу вирусов (гриппа А и В, парагриппа, адено-, бока-, рино-, метапневмо-, корона- и РС-вирусы). Исследования проводились на базе лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (зав. лабораторией к.м.н. Грибкова Н.В.). В работе использовались диагностические наборы АмплиСенс (Россия). Детекцию продуктов амплификации проводили на приборе RotorGene 6000 (Corbet Research, Австралия).

Для установления дифференциально-диагностических критериев гриппа А (H1N1) pdv-09 проводилось наблюдение за пациентами в возрасте от 1 месяца до 18 лет, находившихся на лечении в УЗ «ГДИКБ» и УЗ «3-ая Городская детская клиническая больница» г. Минска, с лабораторно подтвержденным методом ПЦР диагнозом «Грипп А (H1N1) pdv-09». В исследование включено 118 детей с гриппом А (H1N1) pdv-09 (основная группа), группу сравнения составили 113 пациентов с гриппом А в допандемический период. Определение клинических особенностей и лабораторных показателей РСВИ проводилось у пациентов с верифицированным методом ПЦР диагнозом в возрасте до 4-х лет (n=64), так как наиболее выраженные проявления инфекции имеют дети младшего возраста, чему способствуют анатомо-физиологические особенности бронхо-легочной системы. Группу сравнения составили пациенты такого же возраста с гриппом А (H1N1) pdv-09 (n=62).

Наблюдение за пациентами с гриппом А(H1N1) pdv-09 и РСВИ осуществлялось в остром периоде заболевания во время нахождения детей в стационаре и после выписки домой. Клиническое обследование в острый период включало: анамнез жизни, эпидемиологический анамнез, анамнез заболевания и клинический осмотр. Согласно разработанным нами инструкциям обследование пациентов включало: общий анализ крови и мочи, вирусологические методы (МИФ и ПЦР), по показаниям – биохимический анализ крови, коагулограмму, кислотно-основное состояние крови; рентгенологическое исследование органов грудной клетки, электрокардиографию, электроэнцефалографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, сердца, осмотры врачом-отоларингологом, врачом-неврологом. Максимальная длительность наблюдения после выписки из стационара составила 18 месяцев. Это осуществлялось путем осмотров в диспансерном кабинете УЗ «ГДИКБ» и работы с медицинскими картами амбулаторного больного (форма № 025/у). На основании наблюдения за

пациентами в катамнезе (18 месяцев) были сформированы 3 группы: 1-ая группа (n=50) – пациенты с перенесенным гриппом А (H1N1) pdv-09, 2-ая группа (n=31) – гриппом А в допандемический период и 3-ая группа (n=52) – пациенты с перенесенной РСВИ.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием коммерческого пакета программы Statistica 6.0. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными (со статистической ошибкой) частотами, а количественных признаков – в формате: медиана (Me) и интерквартильный размах (P₂₅-P₇₅) в связи с ненормальным распределением признаков. Сопоставление частоты появления клинических качественных признаков проводилось с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса, достоверность различий между статистическими величинами определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U). Различия считались достоверными при p<0,05. Оценка влияния события на развитие исхода в катамнезе проводилась с использованием методики отношения шансов. Изучение взаимосвязи количественных признаков проводилось на основании корреляционного анализа.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Этиологическая структура ОРВИ, расшифрованная с помощью МИФ

За период с января 2000 г. по май 2012 г. МИФ был обследован 72921 пациент, в результате чего вирусная этиология заболевания верифицирована в 13,4% случаев, при этом частота выявления антигенов респираторных вирусов в назофарингеальных мазках колебалась от 7,5% (2002 г.) до 19,4% (2006 г.).

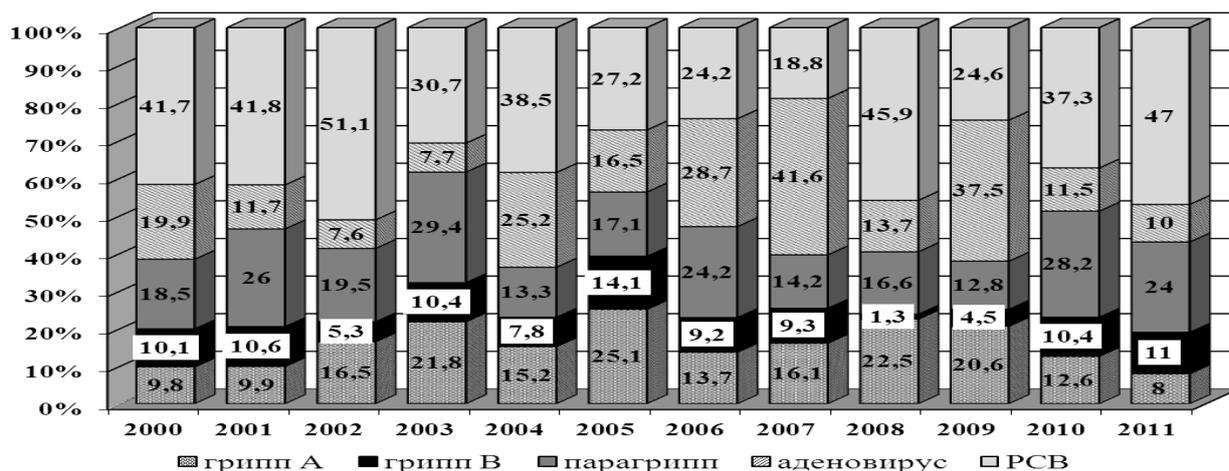


Рисунок – Этиологическая структура уточненных МИФ ОРВИ у госпитализированных детей за период 2000-2011 гг.

В структуре ОРВИ, представленной на рисунке, среди госпитализированных за последнее десятилетие достоверно преобладают заболевания, вызванные

негриппозными вирусами (от 60,8% – 2005 г. до 81% – 2011 г.), $p < 0,001$. Анализируя по годам, установлено, что в 2003 и 2005 гг. вирусы гриппа доминировали в качестве этиологического агента (32,2% и 39,2% соответственно), а во все остальные годы – негриппозные вирусы, среди которых респираторно-синцитиальный вирус занимал лидирующую позицию (от 37,3% до 51,1%) в большинстве случаев (2000-2002 гг., 2004 г., 2008 г., 2010-2011 гг.).

Этиологическая структура ОРВИ, верифицированных методом ПЦР

При обследовании методом ПЦР пациентов с симптомами ОРВИ ($n=607$) частота выявления РНК/ДНК респираторных вирусов за период сентябрь 2009-май 2010 гг. ($n=195$) составила 59,5%, сентябрь 2010-май 2011 гг. ($n=318$) – 72% и сентябрь 2011-май 2012 гг. ($n=94$) – 55%.

В структуре возбудителей уточненных ОРВИ с сентября 2009 г. по май 2010 г. в качестве основных этиологических агентов преобладали РСВ (31%), вирусы парагриппа (27%) и риновирусы (21%). Частота выявления вирусов гриппа А (H1N1) pdv-09 и аденовирусов составила 10% и 5% соответственно. Коинфекции регистрировались с частотой 2,5%. При обследовании 195 образцов «новые» для нашей страны респираторные вирусы метапневмо- и бокавирусы, участие которых в качестве этиологических агентов ОРВИ до настоящего времени не изучалось, были выявлены в 1% и 2,5% случаев соответственно.

В этиологической структуре уточненных ОРВИ с сентября 2010 г. по май 2011 г. преобладали заболевания, вызванные вирусами парагриппа, частота выявления которых составила 24,5%, гриппа (А (H1N1) pdv-09 и В) – 20% и риновирусами – 13%. РСВ-, адено- и бокавирусная инфекции регистрировались практически с одинаковой частотой (4,5%, 5% и 5% соответственно). Метапневмовирус и коронавирус в виде моноинфекции выявляли в 7% и 3% случаев. При обследовании 318 образцов практически в каждом пятом образце (18%) выявляли два и более вирусов.

В структуре возбудителей уточненных ОРВИ с сентября 2011 г. по май 2012 г. преобладали РСВ (31%), вирусы парагриппа (19%) и риновирусы (16%). Частота выявления вирусов гриппа А (H3N2), бока-, корона- и метапневмовирусов составила 10%, 8%, 4% и 4% соответственно. Смешанные вирусные инфекции регистрировались в 6% случаев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГРИППА А (H1N1) pdv-09 И РСВИ

Сравнительный анализ клинических проявлений гриппа А (H1N1) pdv-09 и гриппа А в допандемический период

Дети с гриппом А (H1N1) pdv-09 поступали в стационар в основном в 1-ые (41%) или 2-ые (24%) сутки от начала заболевания (с гриппом А в допандемический период – 46% и 24% соответственно). При поступлении у 31 пациента ($26 \pm 4,0\%$) с гриппом А (H1N1) pdv-09 и у 11 ($10 \pm 2,8\%$, $p < 0,01$) – с

гриппом А в допандемический период состояние было тяжелое за счет нейротоксикоза или явлений дыхательной недостаточности (ДН).

Заболевание у детей в $99\pm 0,9\%$ случаев при гриппе А (H1N1) pdv-09 и в $90\pm 2,8\%$ ($p < 0,01$) при гриппе А в допандемический период начиналось остро с повышения температуры, причем у $96\pm 1,8\%$ детей в основной группе и у $86\pm 3,3\%$ пациентов в группе сравнения отмечалась фебрильная лихорадка ($p < 0,001$). Медиана максимальной температуры в группе пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 составила $39,2^{\circ}\text{C}$ ($39,0-39,6^{\circ}\text{C}$), что достоверно выше, чем при гриппе А в допандемический период – $38,8^{\circ}\text{C}$ ($38,3-39,5^{\circ}\text{C}$), $p < 0,01$. Продолжительность лихорадки у пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 была достоверно больше, чем при гриппе А в допандемический период – 4 (3-6) дня и 3 (2-4) дня соответственно, $p < 0,001$.

Респираторный синдром при гриппе А (H1N1) pdv-09 характеризовался наличием сухого или малопродуктивного кашля в $86\pm 3,2\%$ случаев (достоверно больше, чем при гриппе А в допандемический период – $64\pm 4,5\%$, $p < 0,001$) и заложенности носа/серозного ринита у $84\pm 3,4\%$ пациентов (против $77\pm 3,9\%$ при гриппе А в допандемический период, $p > 0,05$). Медиана продолжительности респираторных проявлений в основной группе составила 8 (5-12) дней, что значимо больше, чем в группе сравнения – 6 (5-8) дней ($p < 0,001$).

Геморрагический синдром (в виде носовых кровотечений, мелкоточечной геморрагической или петехиальной сыпи на коже туловища, лица, конечностей), как один из симптомов гриппа, появление которого обусловлено воздействием вируса на эндотелий сосудов, отмечен у $13\pm 3,1\%$ пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 и у $7\pm 2,4\%$ – гриппом А в допандемический период ($p > 0,05$); судорожный синдром на фоне повышения температуры тела свыше $38,0^{\circ}\text{C}$ наблюдался в $2,5\pm 1,4\%$ и $6\pm 2,2\%$ случаев соответственно ($p > 0,05$). 15 детей ($13\pm 3,1\%$) с гриппом А (H1N1) pdv-09 и 9 ($8\pm 2,6\%$, $p > 0,05$) – в группе сравнения имели клинические симптомы поражения ЖКТ (рвота 1-2 раза в сутки, жидкий без патологических примесей стул до 4-5 раз в сутки). 23 пациента ($19\pm 3,6\%$) с гриппом А (H1N1) pdv-09 и 19 пациентов ($17\pm 3,5\%$) с гриппом А в допандемический период предъявляли жалобы на головную/мышечные боли, боли в глазных яблоках ($p > 0,05$).

Ведущей клинической формой гриппа А (H1N1) pdv-09 был фаринготрахеит/ринофаринготрахеит ($56\pm 4,6\%$), что статистически значимо больше, чем при гриппе А в допандемический период ($21\pm 3,8\%$, $p < 0,001$). Поражение гортани наблюдалось достоверно чаще ($p < 0,001$) у пациентов с гриппом в допандемический период ($26\pm 4,1\%$ против $4\pm 1,8\%$). Острый бронхит (в т.ч. обструктивный), как клиническая форма заболевания, зарегистрирован у $25\pm 4,0\%$ пациентов основной группы и $17\pm 3,5\%$ – в группе сравнения, ринофарингит – в $11\pm 2,9\%$ и $20\pm 3,8\%$ случаев и геморрагический отек легких – в $1\pm 0,9\%$ и 0% соответственно, $p > 0,05$. Достоверно реже ($p < 0,01$) клинической формой заболевания у пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 ($3\pm 1,6\%$ против $16\pm 3,4\%$) был фарингит.

Сравнительный анализ гематологических изменений при гриппе А (H1N1) pdv-09 и гриппе А в допандемический период

Анализ изменений в гемограммах пациентов с гриппом А с учетом возрастных норм показал, что достоверно реже в группе пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 регистрировался лейкоцитоз – $13 \pm 3,1\%$ против $35 \pm 4,5\%$ при гриппе А в допандемический период ($p < 0,001$), чаще – увеличенная СОЭ ($28 \pm 4,1\%$ против $11 \pm 2,9\%$, $p < 0,05$) и нейтропения ($20 \pm 3,7\%$ против $8 \pm 2,6\%$, $p < 0,05$). У $30 \pm 4,2\%$ пациентов отмечена лейкопения (в группе сравнения $25 \pm 4,1\%$, $p > 0,05$), у $50 \pm 4,6\%$ – относительная лимфопения (против $57 \pm 4,7\%$, $p > 0,05$), у $19 \pm 3,6\%$ – лимфоцитоз (против $19 \pm 3,7\%$, $p > 0,05$), у каждого второго ($50 \pm 4,6\%$) нейтрофилез (против $53 \pm 4,7\%$, $p > 0,05$) и у $46 \pm 4,6\%$ – палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы (против $51 \pm 4,7\%$ случаев, $p > 0,05$).

Сравнительный анализ клинических проявлений РСВИ и гриппа А (H1N1) pdv-09 у детей до 4-х лет

В 64% случаев дети с РСВИ в стационар поступали в первые 2 дня заболевания. При поступлении в стационар у 21 пациента ($33 \pm 5,9\%$) с РСВИ состояние было тяжелое (за счет ДН), что не имело значимых различий ($p > 0,05$) с группой пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 – 17 детей ($28 \pm 5,7\%$) (тяжесть обусловлена токсикозом). Заболевание в $91 \pm 3,6\%$ случаев при РСВИ и в 100% – при гриппе А (H1N1) pdv-09 ($p < 0,05$) начиналось остро с повышения температуры, причем у $77 \pm 5,3\%$ и $95 \pm 2,8\%$ пациентов соответственно – до фебрильных цифр ($p < 0,01$). Медиана максимальной температуры при РСВИ составила $38,5^{\circ}\text{C}$ ($38,0-39,0^{\circ}\text{C}$), продолжительность лихорадки – 3 (2-4) дня, что достоверно меньше, чем при гриппе А (H1N1) pdv-09 – $39,2^{\circ}\text{C}$ ($38,6-39,4^{\circ}\text{C}$), продолжительность лихорадки – 4 (3-6) дня ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно).

Респираторный синдром при РСВИ в виде продуктивного кашля (в $91 \pm 3,6\%$ случаев), серозного ринита (в $91 \pm 3,6\%$ случаев) появлялся на 1-2 день заболевания, продолжительность составила 9 (7-11) дней. Респираторный синдром при гриппе А (H1N1) pdv-09 характеризовался заложенностью носа с последующим слизистым/серозно-слизистым отделяемым у $84 \pm 4,7\%$ пациентов, сухим или малопродуктивным кашлем в $82 \pm 4,9\%$ случаев ($p > 0,05$). Продолжительность респираторных явлений составила 8 (5-11) дней, что не имело значимых различий ($p > 0,05$) с группой пациентов с РСВИ. Признаки дыхательной недостаточности различной степени достоверно чаще ($p < 0,001$) регистрировались у пациентов с РСВИ ($41 \pm 6,1\%$ против $11,5 \pm 4,1\%$). Среди других проявлений следует отметить наличие у $11 \pm 3,9\%$ пациентов с РСВИ катарального конъюнктивита, чего не наблюдалось при гриппе А (H1N1) pdv-09 ($p > 0,05$). В группе пациентов с РСВИ у одного ребенка ($1,5 \pm 1,5\%$) наблюдались фебрильные судороги, тогда как геморрагический синдром и симптомы поражения ЖКТ не зарегистрированы. При этом у 10 пациентов ($16 \pm 4,7\%$) с гриппом А (H1N1) pdv-09 заболевание сопровождалось развитием симптомов поражения желудочно-кишечного тракта ($p < 0,01$). Геморрагический синдром в виде геморрагической или

петехиальной сыпи на коже туловища, конечностей наблюдался также у 10 пациентов ($16\pm 4,7\%$, $p<0,01$) и фебрильные судороги отмечены у 3 детей ($5\pm 2,8\%$, $p>0,05$).

Основной клинической формой у детей с РСВИ был обструктивный бронхит ($59\pm 6,1\%$ против $11,5\pm 4,1\%$ при гриппе А (H1N1) pdv-09, $p<0,001$), а у детей с гриппом А (H1N1) pdv-09 – фаринготрахеит/ринофаринготрахеит ($54\pm 6,4\%$ против $14\pm 4,3\%$ при РСВИ, $p<0,001$), что можно объяснить тропностью вирусов гриппа – к эпителию верхних дыхательных путей (преимущественно трахеи), РСВ – к мелким бронхам, бронхиолам. Фарингит зарегистрирован в $3\pm 2,1\%$ случаев при РСВИ и в $5\pm 2,8\%$ – при гриппе А (H1N1) pdv-09, ринофарингит – в $5\pm 2,7\%$ и $13\pm 4,3\%$, ларинготрахеит – в $14\pm 4,3\%$ и $3,5\pm 2,4\%$, бронхит – в $5\pm 2,7\%$ и $13\pm 4,3\%$ соответственно, $p>0,05$.

Сравнительный анализ гематологических изменений при РСВИ и гриппе А (H1N1) pdv-09 у детей до 4-х лет

Сравнительный анализ изменений в гемограмме пациентов с учетом возрастных норм не позволил выявить достоверных различий в группах пациентов с РСВИ и гриппом А (H1N1) pdv-09. В общем анализе крови пациентов с РСВИ в $23\pm 5,3\%$ случаев регистрировался лейкоцитоз (против $10\pm 3,8\%$ при гриппе А (H1N1) pdv-09), в $31\pm 5,8\%$ – лейкопения (против $42\pm 6,3\%$), в $25\pm 5,4\%$ – лимфоцитоз (против $19\pm 5,0\%$), в $44\pm 6,2\%$ – лимфопения (против $48\pm 6,4\%$), в $34\pm 5,9\%$ – нейтрофилез (против $39\pm 6,2\%$), в $23\pm 5,3\%$ – нейтропения (против $33\pm 6,0\%$), в $16\pm 4,6\%$ – моноцитоз (против $15\pm 4,6\%$), в $45\pm 6,2\%$ – увеличенная СОЭ (против $46\pm 6,4\%$), $p>0,05$.

ИСХОДЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ГРИППА А (H1N1) pdv-09 И РСВИ

Осложнения при гриппе А (H1N1) pdv-09 и РСВИ

Наблюдение за пациентами позволило установить, что частота развития осложнений при гриппе А (H1N1) pdv-09 составила $30\pm 4,2\%$, гриппе А в допандемический период – $26\pm 4,1\%$ и РСВИ – $34\pm 5,9\%$ (таблица). Развитие осложнений зарегистрировано на 5 (3-6) сутки от начала заболевания при гриппе А (H1N1) pdv-09, как и при гриппе А в допандемический период – 5 (3-7), а при РСВИ – на 4 (4-5) сутки.

У пациентов с РСВИ в основном регистрировались осложнения (таблица) в виде отита ($55\pm 10,8\%$), пневмонии ($36\pm 10,5\%$) или отит+пневмония ($9\pm 6,2\%$).

В ходе наблюдения за пациентами с осложненным течением гриппа установлено, что в большинстве случаев ($49\pm 8,4\%$) при гриппе А (H1N1) pdv-09 развивались осложнения в виде пневмоний, что было значимо выше, чем среди пациентов с гриппом А в допандемический период – $17\pm 7,1\%$ ($p<0,001$). Однако при гриппе А в допандемический период у $55\pm 9,4\%$ пациентов регистрировался отит, что также имело достоверные различия по сравнению с гриппом А (H1N1) pdv-09 – $20\pm 6,8\%$ ($p<0,05$). В группах детей с гриппом по одному пациенту имели осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит), в виде

токсического гепатита и инфекционно-токсической почки (таблица). Среди пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 зарегистрированы такие тяжелые осложнения, как сепсис ($3\pm 2,9\%$), энцефалит ($3\pm 2,9\%$), которые не наблюдались у детей с гриппом А в допандемический период.

Таблица – Характеристика осложнений при гриппе А (H1N1) pdv-09, гриппе А в допандемический период и РСВИ (n/%)

Показатель	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=118)	Грипп А в допандемический период (n=113)	РСВИ (n=64)
Частота осложнений	35/30 \pm 4,2	29/26 \pm 4,1	22/34 \pm 5,9
Спектр осложнений			
-Пневмония	17/49 \pm 8,4*	5/17 \pm 7,1	8/36 \pm 10,5
-Отит	7/20 \pm 6,8*	16/55 \pm 9,4	12/55 \pm 10,8**
-Пневмония+Отит	3/8 \pm 4,6	0/0	2/9 \pm 6,2
-Пневмония+Плеврит	3/8 \pm 4,6	0/0	0/0
-Сепсис	1/3 \pm 2,9	0/0	0/0
-Синусит	0/0	2/7 \pm 2,8	0/0
-Отит+Синусит	0/0	1/3,5 \pm 3,5	0/0
-Миокардит	0/0	1/3,5 \pm 3,5	0/0
-Кардиомиодистрофия	1/3 \pm 2,9	0/0	0/0
-Энцефалит	1/3 \pm 2,9	0/0	0/0
-Гнойный аденоидит	0/0	1/3,5 \pm 3,5	0/0
-Лимфаденит	0/0	1/3,5 \pm 3,5	0/0
-Токсический гепатит	1/3 \pm 2,9	1/3,5 \pm 3,5	0/0
-Инфекционно-токсическая почка	1/3 \pm 2,9	1/3,5 \pm 3,5	0/0

Примечание: * – статистически значимые различия в группах пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 и гриппом А в допандемический период, ** – статистически значимые различия в группах пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 и РСВИ

Результаты наблюдения в катамнезе за детьми в возрасте до 4-х лет, перенесшими грипп А (H1N1) pdv-09 и РСВИ

Наблюдение за пациентами в возрасте до 4-х лет с гриппом А и РСВИ в катамнезе (18 месяцев) позволило установить, что частота эпизодов ОРВИ в течение первого года после перенесенной инфекции при гриппе А (H1N1) pdv-09 (n=50) составила 4 (3-6) дня, что достоверно больше ($p<0,05$), чем при гриппе А в допандемический период (n=31) – 3 (2-4) дня; при РСВИ (n=52) – 3 (2-4) дня, что не имеет различий с группой пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 ($p>0,05$).

В ходе наблюдения в течение 18 месяцев 5 пациентам (10 \pm 4,2%) с гриппом А (H1N1) pdv-09 и 6 (15 \pm 5,6%) – с РСВИ был выставлен диагноз «БРА» (2 и 2 соответственно) или «Риск развития БРА» (3 и 4 соответственно), по поводу чего пациенты находились под наблюдением у аллерголога. Анализируя все случаи (n=11) с установленным диагнозом «БРА»/«Риск развития БРА» выявлено, что в большинстве случаев (73 \pm 14%) это были пациенты первого года жизни и имели первый эпизод ОРВИ (82 \pm 12%), по поводу которого и были госпитализированы в

УЗ «ГДИКБ». Клинической формой заболевания в $82\pm 12\%$ случаев был обструктивный бронхит, у $55\pm 15,7\%$ детей заболевание протекало в тяжелой форме. Аллергическая патология в виде атопического дерматита установлена у $64\pm 15,2\%$ пациентов, отягощенный аллергологический анамнез (наличие БРА у родственников) – практически у каждого второго пациента ($45\pm 15,7\%$).

Нами с использованием методики отношения шансов проведена оценка влияния ряда факторов (возраст пациента, клиническая форма заболевания, тяжесть течения инфекции, аллергоанамнез) на возможный исход («БРА»/«Риск развития БРА») гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ в катамнезе. Установлено, что значимыми являются: клиническая форма – обструктивный бронхит (ОШ 6,4; 95% ДИ 3,7-5,5; $p<0,01$) и наличие отягощенного аллергологического анамнеза (ОШ 35,7; 95% ДИ 10,3-20,2; $p<0,01$). Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, не позволили установить влияние возраста пациента – первый год жизни (ОШ 2,8; $p>0,05$) и тяжести заболевания (ОШ 3,6; $p>0,05$) на исходы в катамнезе. Чтобы определить влияние перенесенного гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ на возможные последствия («БРА»/«Риск развития БРА») сформированы группы пациентов ($n=24$ и $n=36$ соответственно), которые имели первый в жизни эпизод ОРВИ (в виде гриппа А (H1N1) pdv-09 или РСВИ). Проведенный внутригрупповой анализ показал, что частота случаев «БРА»/«Риск развития БРА» в группах пациентов с учетом этиологии ОРВИ не имеет достоверных различий: грипп А (H1N1) pdv-09 ($n=24$) – $13\pm 7,0\%$ и РСВИ ($n=36$) – $17\pm 6,3\%$, $p>0,05$. Поэтому проведен расчет показателей с целью проверки статистическими методами предположения о том, что наличие первого эпизода ОРВИ (гриппозной и РСВ-этиологии) в виде обструктивного бронхита, увеличивает риск развития БРА в последующем. Для этого нами выделены две группы: группа риска ($n=32$), куда вошли пациенты с гриппом А (H1N1) pdv-09 и РСВИ, клинической формой заболевания у которых был обструктивный бронхит и группа сравнения ($n=28$) – пациенты с гриппом А (H1N1) pdv-09 и РСВИ с другими клиническими формами заболевания (ринофарингит, фаринготрахеит, ринофаринготрахеит). В группе риска спустя 18 месяцев после перенесенного гриппа А (H1N1) pdv-09 или РСВИ 8 пациентов находилось под наблюдением аллерголога с диагнозом «БРА»/«Риск развития БРА», а в группе сравнения – 1 пациент. Частота случаев «БРА»/«Риск развития БРА» в группе риска составила $25\pm 7,7\%$ и группе сравнения – $3,6\pm 3,6\%$ (ОШ 8,3; 95% ДИ 2,4-3,8; $p<0,05$).

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА А (H1N1) pdv-09 И РСВИ

Влияние противовирусного лекарственного средства (озельтамивир) на течение и исходы гриппа А (H1N1) pdv-09

Наблюдение за пациентами и последующий анализ показали, что с этиотропной целью 40 детям (34%) из 118 назначался озельтамивир, из них 18 (45%) – в первые 48 часов от начала заболевания (основная группа) и 22 (55%) –

позднее 48 часов (группа сравнения). Поэтому с целью оценки лечения озельтамивиром пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 проведен сравнительный анализ с учетом времени назначения. Тяжелое состояние при поступлении в стационар отмечено у 14 (78%) и 16 (73%) детей в группах соответственно ($p>0,05$). Обе группы были сопоставимы по возрасту и клиническим проявлениям. Озельтамивир назначался в возрастных дозах в течение 5 (4-6) дней. Критериями оценки лечения озельтамивиром являлись сроки нормализации температуры, продолжительность основных симптомов болезни (кашля, ринита) и частота развития осложнений.

Медиана продолжительности лихорадки в основной группе составила 4 дня (3-4), что было значимо меньше, чем в группе сравнения – 6 дней (5-7), $p<0,001$, медиана продолжительности фебрильной лихорадки была также достоверно меньше – 2,5 дня (2-3) и 5 дней (3-6) соответственно, $p<0,01$. Медиана продолжительности респираторных проявлений/ кашля/ ринита различались и были статистически значимо меньше в группе пациентов, которым озельтамивир назначался в первые 48 часов болезни – 8 (5-12) дней и 12 (9-14) дней, $p<0,01$ / 7,5 (5-12) дней и 12 (7-14) дней, $p<0,05$ / 5 (4-7) дней и 8 (7-10) дней, $p<0,01$ соответственно. Анализ результатов применения озельтамивира показал, что в основной группе осложнения в виде сепсиса, пневмонии, пневмонии+отита зарегистрированы у 5 пациентов ($28\pm 10,9\%$), что достоверно реже, чем в группе сравнения – в 15 случаев ($68\pm 10,2\%$) (отит, пневмония, пневмония+отит, пневмония+плеврит), $p<0,05$.

Влияние иммуномодулирующего лекарственного средства (арбидола гидрохлорид) на течение и исходы гриппа А (H1N1) pdv-09

Для определения эффективности 20 пациентам со среднетяжелым течением гриппа А (H1N1) pdv-09 в комплексное лечение был включено отечественное лекарственное средство – арбидола гидрохлорид, которое назначалось не позднее 2-х суток от начала заболевания в возрастных дозах. Группу контроля составили пациенты ($n=21$), в лечении которых не использовалась противовирусная терапия. Группы были сопоставимы по возрасту и клиническим проявлениям.

Назначение арбидола гидрохлорида в лечении пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 позволило сократить продолжительность лихорадки до 3 (3-4) дней по сравнению с группой пациентов, в лечении которых не использовали противовирусные лекарственные средства – 4,5 (4-6) дня, $p<0,01$ и фебрильной лихорадки до 2 (2-3) дней и 3 (3-5) дня соответственно, $p<0,05$. Продолжительность других симптомов заболевания хоть и была в среднем меньше на 1 день, но не имела достоверных различий: медиана продолжительности респираторных проявлений в группах составила 7 (6-9) дней и 8 (6-10) дней соответственно, $p>0,05$, кашля – 7 (6-8) дней и 8 (6-10) дней, $p>0,05$, ринита – 6 (5-7) дней и 7 (6-8) дней, $p>0,05$. Развитие осложнений (отит) зарегистрировано у 1 пациента ($5\pm 4,8\%$) в группе контроля, $p>0,05$.

Ретроспективная оценка влияния антибактериальной терапии (АБТ) на течение гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ

Анализ проведенного лечения среди пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 (n=118) и РСВИ (n=64) показал, что 88 (75±4,0%) и 44 (69±5,8%) детей соответственно получили АБТ, из них у 31 (35±5,1%) и 22 (49±10,9%) пациентов развились бактериальные осложнения (пневмония, сепсис, отит, плеврит), что несомненно требует назначения антибактериальной терапии. Кроме того, установлено, что 75 пациентам (85%) с гриппом А (H1N1) pdv-09 антибиотики назначались врачами с первых суток лечения в стационаре (из них осложнения развились у 28 детей (37±5,6%) и 13 пациентам – на 2-3 сутки (осложнения были у 3 детей (23±12,1%, $p>0,05$)). 32 детям (73%) с РСВИ АБТ назначалась с первых суток, из них осложнения развились у 16 детей (50±8,8%) и на 2-3 сутки – 12 пациентам, у 6 (50±15,1%) из которых в последующем были осложнения, $p>0,05$. Оценка влияния АБТ проводилась на основании сравнения продолжительности основных симптомов болезни (длительность лихорадки, респираторных проявлений) и сроков лечения в стационаре пациентов с неосложненным течением гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ. Основные группы составили пациенты с гриппом А (H1N1) pdv-09 и РСВИ, которым назначалась АБТ (n=43 и n=22 соответственно), группы сравнения – пациенты, лечение которых проводилось без назначения антибактериальной терапии (n=25 и n=20 соответственно). Обе группы как при гриппе А (H1N1) pdv-09, так и РСВИ были сопоставимы по возрасту, клиническим проявлениям и лабораторным данным.

Продолжительность основных синдромов заболевания в группе пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09, в лечении которых применялись антибиотики была больше, чем в группе сравнения (без АБТ): медиана продолжительности лихорадки составила 4 (3-5) дня и 3 (2-4) дня соответственно, $p<0,05$, медиана продолжительности респираторных проявлений – 8 (5-10) дней и 5 (3-6) дней соответственно, $p<0,001$. Медиана продолжительности госпитализации пациентов в основной группе был значимо больше – 7 (5-10) дней, чем в группе без АБТ – 4 (3-5) дня, $p<0,001$. Длительность применения антибактериальных лекарственных средств в основной группе составила 6 (4-8) дней. Установлено наличие корреляционной связи ($r_s=0,85$, $p<0,001$) между показателями длительности назначения АБТ и продолжительности госпитализации.

Аналогичные результаты были получены при анализе клинической эффективности применения антибактериальных лекарственных средств при лечении пациентов с неосложненным течением РСВИ: медиана продолжительности лихорадки составила 3 (1,5-4) дня в основной группе и 2 (2-3) дня в группе сравнения, $p>0,05$, медиана продолжительности респираторных проявлений – 9,5 (7-12) дней и 6 (3-8) дней, $p<0,001$, медиана продолжительности госпитализации – 7,5 (6-9) дней и 3,5 (3-4,5) дня соответственно, $p<0,001$. Длительность применения антибиотиков пациентам с РСВИ составила 5 (4-7)

дней, также установлена корреляционная взаимосвязь ($r_s=0,54$, $p<0,01$) данного показателя с продолжительностью госпитализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Этиологическая структура ОРВИ среди госпитализированных пациентов в большинстве случаев представлена негриппозными заболеваниями:

-в расшифрованной методом иммунофлуоресценции структуре ОРВИ частота заболеваний, вызываемых негриппозными вирусами ($p<0,001$), в 2000-2011 гг. составила от 60,8% до 81%, среди которых доминировала РСВИ (от 37,3% до 51,1%);

-в этиологической структуре уточненных методом ПЦР ОРВИ доля заболеваний, обусловленных негриппозными вирусами, в 2009-2012 гг. составила 80-90% ($p<0,001$). РСВИ зарегистрирована в 4,5-31% , парагрипп – в 19-27%, риновирусная инфекция – в 13-21%, аденовирусная инфекция – в 4-5%, коронавирусная инфекция – в 3-4%, бокавирусная инфекция – в 2,5-8%, метапневмовирусная инфекция – в 1-7% и коинфицирование несколькими вирусами – в 2,5-18% случаев. Среди ОРВИ частота заболеваний, вызываемых вирусами гриппа А (H1N1) pdv-09, гриппа А (H3N2) и гриппа В, за период с сентября 2009 г. по май 2012 г. составила 10-20% среди уточненных ОРВИ. Впервые с использованием молекулярно-генетического метода изучена этиологическая структура ОРВИ у детей, в том числе показана частота редко встречающихся бока-, метапневмо- и коронавирусной инфекций [7, 11, 20, 28, 29].

2. Клиническими проявлениями гриппа А (H1N1) pdv-09 у детей являются: тяжелое течение заболевания у каждого четвертого пациента ($26\pm4,0\%$), в $99\pm0,9\%$ острое начало заболевания с повышения температуры тела (в $96\pm1,8\%$ до фебрильных цифр) и продолжительностью лихорадки в среднем до 4 дней, наличие респираторного синдрома в виде сухого или малопродуктивного кашля ($86\pm3,2\%$) и/или заложенности носа/серозного ринита ($84\pm3,4\%$). В редких случаях клиническая картина гриппа А (H1N1) pdv-09 сопровождается симптомами поражения ЖКТ ($13\pm3,1\%$), что не приводит к дегидратации, развитием судорожного ($2,5\pm1,4\%$) и геморрагического синдромов ($13\pm3,1\%$) [5, 27, 30, 31].

У детей до 4-х лет РСВИ характеризуется: в $33\pm5,9\%$ тяжелым течением, острым началом заболевания ($91\pm3,6\%$) с повышения температуры тела (в $77\pm5,3\%$ до фебрильных цифр), продолжительностью лихорадки в среднем до 3 дней и респираторными проявлениями (в виде продуктивного кашля в $91\pm3,6\%$ и ринита в $91\pm3,6\%$), признаками дыхательной недостаточности ($41\pm6,1\%$) в связи с поражением нижних дыхательных путей вирусом, что клинически проявляется развитием острого бронхита/обструктивного бронхита ($64\pm6,0\%$) [13, 16, 18, 19].

3. В $30\pm4,2\%$ при гриппе А (H1N1) pdv-09 и в $34\pm5,9\%$ при РСВИ зарегистрировано развитие осложнений, основными среди которых были пневмония и/или отит. Установлено, что обструктивный бронхит (как гриппозной,

так и РС-вирусной этиологии) в раннем возрасте является статистически значимым (ОШ 8,3; $p < 0,05$) фактором риска развития БРА в последующем, особенно у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом (ОШ 35,7; $p < 0,01$). Впервые на основании катамнестического наблюдения за пациентами установлена роль триггера перенесенных инфекций в реализации БРА в последующем [9, 25, 26, 32, 33].

4. При назначении озельтамивира позже 48 часов от начала заболевания пациентам с тяжелым течением гриппа А (H1N1) pdv-09 достоверно ($p < 0,05$) больше продолжительность лихорадки (на 2 дня), фебрильной лихорадки (на 2,5 дня), респираторных проявлений (на 4 дня) и частота осложнений (на 40%) по сравнению с ранним (в первые 48 часов) его назначением.

Назначение арбидола гидрохлорида при лечении пациентов со среднетяжелым гриппом А (H1N1) pdv-09 позволяет сократить продолжительность лихорадки в среднем на 1,5 дня, фебрильной лихорадки – на 1 день ($p < 0,05$) и респираторных проявлений на 1 день ($p > 0,05$) [10, 23, 35].

5. Назначение антибиотиков при неосложненном течении гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ нецелесообразно, так как достоверно ($p < 0,05$) увеличивает продолжительность основных симптомов болезни и удлиняет сроки госпитализации пациентов. Установлено наличие корреляционной связи при гриппе А (H1N1) pdv-09 ($r_s = 0,85$, $p < 0,001$) и РСВИ ($r_s = 0,54$, $p < 0,01$) между показателями длительности назначения антибактериальной терапии и продолжительности госпитализации [15, 34, 35, 36].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Показана нецелесообразность назначения антибактериальных лекарственных средств пациентам с неосложненным течением гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ.

2. Разработаны и внедрены в клиническую практику алгоритмы обследования и ведения пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 и РСВИ: информационный бюллетень для врачей «Тактика ведения при гриппе у детей», инструкции по применению «Алгоритм диагностики и ведения детей с гриппом» и «Метод комплексной клиничко-лабораторной диагностики РСВИ. Алгоритм ведения детей с обструктивным бронхитом, бронхиолитом».

3. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре детских инфекционных болезней УО «БГМУ» и внедрены в лечебную практику УЗ «ГДИКБ» (акты внедрения): «Клиническое испытание эффективности этиотропной терапии с использованием ингибиторов нейраминидазы (озельтамивир, занамивир) у пациентов с гриппом А (H1N1)-swine», «Применение метода ПЦР в диагностике гриппа и других ОРВИ (адено-, бока-, метапневмо-, рино-, корона-, парагриппозной и РСВИ)».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах

1. Грипп у детей: клинико-эпидемиологические особенности и новые возможности терапии / Е.Н. Сергиенко, Н.П. Шмелева, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова // Медицинские новости. – 2009. – № 14. – С. 71-74.
2. Случай пневмококковой инфекции у ребенка на фоне гриппа А (H1N1) / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Т.И. Лисицкая, М.Д. Очеретний, С.У. Реут, И.П. Дубовик, С.Г. Бойко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева // Медицинская панорама. – 2010. – № 2. – С. 52-54.
3. Сергиенко, Е.Н. Острые респираторные вирусные инфекции у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 22-27.
4. Грипп у детей: эпидемиологические особенности и возможности вакцинопрофилактики / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, С.М. Труханович, Н.Л. Ключко // Медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 149-152.
5. Клинико-лабораторные особенности гриппа А (H1N1)-2009 у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Т.И. Лисицкая, А.М. Кашкан // Здоровоохранение. – 2011. – № 2. – С. 8-11.
6. Грипп и респираторно-синцитиальная инфекция у детей в эпидемический сезон 2009-2010 гг. в Республике Беларусь / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец // Медицинская панорама. – 2011. – № 2. – С. 3-7.
7. Этиология ОРИ у детей на современном этапе / Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец, Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова // Медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 129-131.
8. Патоморфологические проявления гриппа у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, С.К. Клецкий, А.Ф. Пучков // Медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 73-77.
9. Поражение нервной системы при гриппе / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Л.И. Ясинская, Е.М. Валькович // Медицинская панорама. – 2012. – № 1. – С. 10-13.
10. Сергиенко, Е.Н. Анализ клинической эффективности озельтамивира при лечении детей с гриппом А (H1N1) pdv-09 / Е.Н. Сергиенко // Рецепт. – 2013. – № 1 (87). – С. 52-57.
11. Этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей / Е.Н. Сергиенко, А.А. Астапов, Н.В. Грибкова, Н.В. Сивец, Н.П. Шмелева, Н.Л. Ключко // Медицинская панорама. – 2013. – № 1 (136). – С. 18-22.
12. Сергиенко, Е.Н. Современный взгляд на респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию у детей / Е.Н. Сергиенко // Медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 18-22.

13. Сергиенко, Е.Н. Клинико-лабораторные особенности и исходы респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 116-120.

Материалы конференций, конгрессов, съездов

14. Сергиенко, Е.Н. Современные особенности гриппа у детей / Е.Н. Сергиенко // Труды молодых ученых 2009: сб. науч. работ / Белорусский гос. мед. ун-т; под общ. ред. проф. С.Л. Кабака. – Минск, 2009. – С. 157-160.

15. Сергиенко, Е.Н. Обоснованность антибактериальной терапии в лечении больных гриппом / Е.Н. Сергиенко // Актуальные вопросы этиотропной терапии при инфекционных заболеваниях у детей: тезисы Республиканского научного семинара с международным участием к 25-летию юбилею кафедры детских инфекционных болезней БГМУ, Минск, 28 мая 2010 г. / Белорусский гос. мед. ун-т; ред. кол.: И.Г. Германенко [и др.]. – Минск, 2010. – С. 93-94.

16. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева // Актуальные вопросы этиотропной терапии при инфекционных заболеваниях у детей: тезисы Республиканского научного семинара с международным участием к 25-летию юбилею кафедры детских инфекционных болезней БГМУ, Минск, 28 мая 2010 г. / Белорусский гос. мед. ун-т; ред. кол.: И.Г. Германенко [и др.]. – Минск, 2010. – С. 94-96.

17. Этиология ОРВИ у детей первого года жизни / Н.П. Шмелева, Е.Н. Сергиенко, Н.В. Сивец, Н.В. Грибкова, И.Г. Германенко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода: сб. науч. тр. и материалов Международного научного симпозиума и научно-практической конференции, Минск, 24-25 ноября 2010 г. / ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»; ред. кол.: К.У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2010. – С. 315-317.

18. Современные клинические аспекты респираторно-синцитиальной инфекции у детей / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, А.М. Кашкан // Журнал инфектологии. – Москва, 2010. – том 2, № 4. – С. 132.

19. Сергиенко, Е.Н. Респираторно-синцитиальная инфекция: клинико-лабораторные особенности / Е.Н. Сергиенко // Труды молодых ученых 2010: сб. науч. работ / Белорусский гос. мед. ун-т; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2010. – С. 120-123.

20. Изучение спектра возбудителей ОРВИ у госпитализированных детей с применением REAL-TIME PCR / Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец, Е.Н. Сергиенко, Н.В. Грибкова, И.Г. Германенко // Молекулярная диагностика – 2010: сб. тр. / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Центральный НИИ эпидемиологии; под ред. В.И. Покровского. – Москва, 2010. – С. 223-225.

21. Сергиенко, Е.Н. Клинико-лабораторные особенности гриппа у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Экологическая антропология: ежегодник / Инст. истории НАН РБ, Белорусский гос. мед. ун-т; под ред. проф. Л.И. Тегако – Минск, 2010. – С. 187-189.

22. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных особенностей гриппа А (H3N2) и гриппа А (H1N1)-swine у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.П. Шмелева, Н.В. Грибкова // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. трудов / ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»; ред. кол.: Г.М. Игнатъев [и др.]. – Минск, 2010. – Вып. 3. – С. 292-295.

23. Германенко, И.Г. Применение озельтамивира в лечении гриппа детей / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сборник научных трудов / Белорус. гос. мед. ун-т; ред. кол.: А.В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – том 1. – С. 9.

24. Патоморфологические проявления гриппозной инфекции у детей / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко, С.К. Клецкий, А.Ф. Пучков // Проблемы патоморфологической диагностики современных инфекций и других заболеваний: сб. науч. ст. II съезда патологоанатомов Республики Беларусь / РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, Гомельский гос. мед. ун-т; ред. кол. А.Н. Лызигов [и др.]. – Гомель, 2011. – С. 60-61.

25. Сергиенко, Е.Н. Респираторно-синцитиальная инфекция у детей первого жизни: факторы риска и катамнез / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Наши сердца – детям!: материалы IX Съезда педиатров Республики Беларусь, Минск, 17-18 ноября 2011 г. / Белорусский гос. мед. ун-т; ред. кол.: В.И. Жарко [и др.]. – Минск, 2011. – С. 250-252.

26. Германенко, И.Г. Катамнез детей с респираторно-синцитиальной инфекцией / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко // Нерешенные вопросы бронхиальной астмы у детей: материалы научно-практической конференции, Черновцы, Украина, 17-18 ноября 2011 г. / Буковинский гос. мед. ун-т. – Черновцы, 2011. – С. 25-27.

27. Сергиенко, Е.Н. Сравнительный анализ клинических проявлений сезонного гриппа и гриппа А (H1N1)-swine у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы X Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 7-9 декабря 2011 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. проф. В.Ф. Учайкина. – Москва, 2011. – С. 99.

28. Структура острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей с учетом ПЦР-диагностики / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец, Т.И. Лисицкая // Актуальные вопросы профилактики и лечения инфекционных заболеваний у детей: тезисы Международной научно-практической конференции к 25-летию юбилею УЗ «ГДИКБ», Минск, 11 октября 2012 г. / Городск. детск. инфекц.

больница, Белорус. гос. мед. ун-т; редкол.: И.Г. Германенко, А.П. Кудин. – Минск, 2012. – С. 95-96.

29. Этиологический спектр ОРВИ у детей в Республике Беларусь / Н.В. Грибкова, Н.В. Сивец, Н.П. Шмелева, И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко // Журнал инфектологии: материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», Санкт-Петербург, 17-18 октября 2012 г. / МЗ РФ, НИИ детских инфекций; гл. ред. академик Ю.В. Лобзин. – Санкт-Петербург, 2012. – том 4, № 4. – С. 61.

30. Сергиенко, Е.Н. Клинические особенности течения гриппа А (H1N1-2009) у детей в разных возрастных группах / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Актуальные вопросы инфектологии: сборник статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры инфекционных с курсом детских инфекций УО «ГрГМУ», Гродно, 19 октября 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т.; отв. ред. В.М. Цыркунов. – Гродно, 2012. – С. 221-224.

31. Сергиенко, Е.Н. Клинико-лабораторные проявления гриппа А (H1N1-2009) у госпитализированных детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. трудов / ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»; под ред. Л.П. Титова [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. 5. – С. 102-109.

32. Сергиенко, Е.Н. Последствия гриппа А (H1N1) pdv-09 и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Педиатрия и инфекции: материалы XI Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 5-7 декабря 2012 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина. – Москва, 2012. – С. 75-76.

33. Сергиенко, Е.Н. Острый обструктивный бронхит вирусной этиологии – фактор риска развития бронхиальной астмы / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко // Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов XVII Съезда педиатров России, Москва, 14-17 февраля 2013 г. / Союз педиатров России; под ред. проф. В.Ф. Учайкина. – Москва, 2013. – С. 579.

**Инструкции по применению и информационный бюллетень,
утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь**

34. Тактика ведения при гриппе у детей / И.Г. Германенко, Е.Г. Неверо, Е.Н. Сергиенко. – Информационный бюллетень: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.10.10, рег. № 02-1-06/3453. – Минск, 2010. – 6 с.

35. Алгоритм диагностики и ведения детей с гриппом / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко, М.Д. Очеретний. – Инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.06.11, рег. № 062-0611. – Минск, 2011. – 14 с.

36. Метод комплексной клинико-лабораторной диагностики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. Алгоритм ведения детей с обструктивным бронхитом, бронхиолитом / И.Г. Германенко, Е.Н. Сергиенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, М.Д. Очеретний, А.М. Кашкан. – Инструкция по применению: утв. М-

вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.11.12, рег. № 090-0612. – Минск, 2012. – 14 с.

Рационализаторские предложения

Алгоритм комплексного обследования детей при подозрении на грипп А (H₁N₁-swine) в условиях стационара / И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко. – Рационализаторское предложение: принято Белорус. гос. мед. ун-том 29.02.12, № 21. – Минск, 2012.

Способ прогнозирования последствий респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей первого года жизни / И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко. – Рационализаторское предложение: принято Белорус. гос. мед. ун-том 29.02.12, № 22. – Минск, 2012.

Способ лечения пациентов с гриппом А /H1N1/2009 с использованием озельтамивира / И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко, Т.И. Лисицкая, А.М. Кашкан. – Рационализаторское предложение: принято Белорус. гос. мед. ун-том 11.06.12, № 36. – Минск, 2012.

Способ диагностики острых респираторных вирусных инфекций у детей с использованием метода полимеразной цепной реакции / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева, Н.В. Сивец. – Рационализаторское предложение: принято Белорус. гос. мед. ун-том 11.06.12, № 37. – Минск, 2012.

Акты внедрений результатов научных исследований в лечебную практику

Клиническое испытание эффективности этиотропной терапии с использованием ингибиторов нейраминидазы (озельтамивир, занамивир) у пациентов с гриппом А (H₁N₁)-swine (утв. в БГМУ 10.11.2011 г., авторы: И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко).

Применение метода полимеразной цепной реакции в диагностике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (адено-, бока-, метапневмо-, корона-, рино-, парагриппозной и респираторно-синцитиальной) (утв. в БГМУ 10.11.2011 г., авторы: И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко).

Акты внедрений результатов научных исследований в учебный процесс

Клиническое испытание эффективности этиотропной терапии с использованием ингибиторов нейраминидазы (озельтамивир) у пациентов с гриппом А (H₁N₁)-swine (утв. в БГМУ 28.06.2012 г., авторы: И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко).

Применение метода полимеразной цепной реакции в диагностике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (адено-, бока-, метапневмо-, рино-, корона-, парагриппозной и респираторно-синцитиальной) (утв. в БГМУ 28.06.2012 г., авторы: И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко).

Целесообразность использования антибактериальной терапии в лечении пациентов с неосложненным гриппом А (H1N1-2009) (утв. в БГМУ 28.06.2012 г., авторы: И.Г Германенко, Е.Н. Сергиенко).

РЭЗІЮМЭ

Сергіенка Кацярына Мікалаеўна

Грып А (H1N1) pdv-09 і рэспіраторна-сінцытыяльная вірусная інфекцыя ў дзяцей: клініка-эпідэміялагічныя асаблівасці, лячэнне і катамнез

Ключавыя словы: грып, рэспіраторна-сінцытыяльная вірусная інфекцыя, дзеці, катамнез, лячэнне.

Мэта даследавання: выявіць дыягнастычныя крытэрыі, ацаніць катамнез і распрацаваць аптымальны падыход да лячэння грыпу А (H1N1) pdv-09 і РСВІ ў дзяцей.

Аб'ект даследавання: пацыенты з грыпам А (H1N1) pdv-09 і рэспіраторна-сінцытыяльнай віруснай інфекцыяй, назафарынгяльныя мазкі, узятыя ў пацыентаў з сімптомамі вострай рэспіраторнай інфекцыі.

Метады даследавання: клінічны, лабараторны, імунафлуарэсцэнтны, малекулярна-генетычны, катамнестычны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: апісана этыялагічная структура ВРВІ ў дзяцей на падставе выкарыстання малекулярна-генетычнага метаду, у тым ліку паказана частата рэдка сустракаючыхся бока-, метапнеўма- і каронавіруснай інфекцый; выяўлены дыферэнцыяльна-дыягнастычныя крытэрыі грыпу А (H1N1) pdv-09 і РСВІ ў дзяцей; вызначана частата і спектр ускладненняў пры дадзеных інфекцыях; на падставе катамнестычнага назірання за пацыентамі выяўлена роля трыгера перанесеных інфекцый у рэалізацыі бронхіяльнай астмы ў далейшым; выяўлены ўплыў супрацьвіруснага (азельтамівір) і імунамадулявальнага (арбідолу гідрахларыд) лекавых сродкаў, а таксама антыбактэрыйнай тэрапіі на працяг і зыходы грыпу А (H1N1) pdv-09 і РСВІ.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя дадзеныя могуць быць выкарыстаны для павышэння эфектыўнасці лячэння пацыентаў інфекцыйнага профілю.

Галіна прымянення: інфекцыйныя хваробы, педыятрыя, эпідэміялогія.

РЕЗЮМЕ

Сергиенко Екатерина Николаевна

Грипп А (H1N1) pdv-09 и респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: клиничко-эпидемиологические особенности, лечение и катамнез

Ключевые слова: грипп, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, дети, катамнез, лечение.

Цель исследования: установить диагностические критерии, оценить катамнез и разработать оптимальный подход к лечению гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей.

Объект исследования: пациенты с гриппом А (H1N1) pdv-09 и респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией, назофарингеальные мазки, взятые у пациентов с симптомами острой респираторной инфекции.

Методы исследования: клинический, лабораторный, иммунофлуоресцентный, молекулярно-генетический, катамнестический, статистический.

Полученные результаты и их новизна: описана этиологическая структура ОРВИ у детей на основании использования молекулярно-генетического метода, в том числе показана частота редко встречающихся бока-, метапневмо- и коронавирусной инфекций; установлены дифференциально-диагностические критерии гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ у детей; определена частота и спектр осложнений при данных инфекциях; на основании катамнестического наблюдения за пациентами установлена роль триггера перенесенных инфекций в реализации бронхиальной астмы в последующем; установлено влияние противовирусного (озельтамивир) и иммуномодулирующего (арбидола гидрохлорид) лекарственных средств, а также антибактериальной терапии на течение и исходы гриппа А (H1N1) pdv-09 и РСВИ.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности лечения пациентов инфекционного профиля.

Область применения: инфекционные болезни, педиатрия, эпидемиология.

SUMMARY

Serhiyenka Ekaterina Nikolaevna

Influenza A (H1N1) pdv-09 and respiratory syncytial virus infection in children: clinical and epidemiological features, treatment and catamnesis

Keywords: influenza, respiratory syncytial virus infection, children, catamnesis, treatment.

Purpose of research: to establish diagnostic criteria's, to estimate catamnesis and to develop of optimal approach to treatment of influenza A (H1N1) pdv-09 and RSVI in children.

Object of research: patients with influenza A (H1N1) pdv-09 and respiratory syncytial virus infection, the nasopharyngeal swabs taken from patients with symptoms of acute respiratory infections.

Methods of research: clinical, laboratory, immunofluorescent, molecular-genetic, catamnesis supervision, statistical.

Results of the research and their novelty: the etiological structure of acute respiratory diseases among children on the basis of the use of molecular genetic methods, including shows the frequency of rare boca-, metapneumo- and coronavirus infections was described; differential and diagnostic criteria's of influenza A (H1N1) pdv-09 and respiratory syncytial virus infection in children were established; frequency and spectrum of complications at these infections were determined; the role of the trigger of the transferred infections in the realization of the bronchial asthma later was established on the basis of catamnesis supervision over patients; effects of antiviral (oseltamivir) and immunomodulating (arbidoli hydrochloride) medicines and antibacterial therapy on the course and outcomes of influenza A (H1N1) pdv-09 and RSVI were determined.

Recommendation for use: the obtained data can be used to improve the treatment of infectious patient profile.

Area of application: infectious diseases, pediatrics, epidemiology.