

Утверждаю
Руководитель Федеральной
службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей
и благополучия человека,
Главный государственный
санитарный врач
Российской Федерации
Г.Г.ОНИЩЕНКО
28 июня 2010 года

3.1.2. ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

КРИТЕРИИ РАСЧЕТА ЗАПАСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОБОРУДОВАНИЯ, ИМУЩЕСТВА, ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ПАНДЕМИИ ГРИППА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МР 3.1.2.0004-10

1. Разработаны НИИ гриппа Северо-Западного отделения РАМН, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Управлением Роспотребнадзора по Новосибирской области, Управлением Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, Министерством здравоохранения Ставропольского края, ФГУН "НИИ дезинфектологии" Роспотребнадзора.

2. Утверждены и введены в действие руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 28 июня 2010 года.

3. Введены взамен методических рекомендаций "Критерии расчета запаса профилактических и лечебных препаратов для субъектов Российской Федерации на период пандемии гриппа" от 04.08.2005 N 01-11/148-05.

1. Область применения

1.1. Методические рекомендации содержат критерии расчета потребностей в профилактических и лечебных препаратах, коечном фонде, дезинфицирующих средствах, оборудовании для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на период пандемии гриппа.

1.2. Методические рекомендации предназначены для специалистов органов управления здравоохранением и территориальных органов, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор.

2. Общие положения

Первые сведения о распространении нового вируса гриппа были получены в середине марта 2009 г. из Мексики, где в конце эпидемического сезона было зарегистрировано необычное увеличение количества случаев гриппоподобных заболеваний. К середине апреля случаи гриппоподобных заболеваний, часто сопровождавшиеся тяжелой пневмонией, были выявлены в разных регионах Мексики в основном среди здоровых молодых людей. Тогда же вирус был обнаружен в США (штаты Калифорния, Техас).

В первой декаде мая Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила 5 фазу - начало пандемии. Одиннадцатого июня была объявлена 6 фаза, т.е. развитие пандемии. К этому времени новый вирус гриппа А распространился по странам Южного полушария и стал причиной эпидемий, вытеснив другие субтипы вируса [7]. В ряде европейских стран вирус вызвал обширные вспышки гриппа. В мае-июне отмечены случаи заноса вируса гриппа А(H1N1)v в Россию - в г. г. Москву, Санкт-Петербург, Екатеринбург.

Возбудитель новой пандемии гриппа представляет собой сложный реассортант, в состав которого вошли гены от классического вируса свиного гриппа (НА, NP, NS), гены вируса гриппа свиней евроазиатской линии (М и NA), перешедшие к ним от вируса птиц в конце 70-х годов, и гены полимеразного комплекса - PA, PB2, PB1 - от вируса гриппа свиней североамериканской линии, в свою очередь являющегося реассортантом и включившего ген PB1 от вируса гриппа А(H3N2) человека.

В настоящее время, чтобы отличить пандемический вирус от сезонного вируса, имеющего ту же антигенную формулу А(Н1N1), новый вирус обозначается как А(Н1N1)v, (Н1N1)-2009, S-OIV и т.п.

Эпидемия гриппа в России началась в конце сентября на Дальнем Востоке (г. Южно-Сахалинск). Неделями позже начался эпидемический рост заболеваемости в г. Калининграде. К концу октября 2009 г. эпидемия гриппа А(Н1N1)v была зарегистрирована практически во всех наблюдаемых городах Дальневосточного округа и в 8 из 11 городов Сибири и Урала. С отставанием на 1 - 2 недели к центральной части России эпидемия шла и из северо-западных городов - Калининграда и Мурманска. В г. Москве начало эпидемии зарегистрировано на 43, в Санкт-Петербурге - на 44 неделе года. Большинство городов Поволжья, центральной и южной России в эпидемию были вовлечены позже - на 45 - 46 неделях года.

В целом по стране пик эпидемии пришелся на 47 - 49 недели (2 и 3 декады ноября). Существенное снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ в целом на территории страны отмечено со второй половины декабря 2009 г.

Наиболее высокая заболеваемость (10,2 - 10,3%) была зарегистрирована в городах Дальневосточного и Сибирского регионов, особенно в таких городах, как Чита (19,2%), Магадан (12%), Южно-Сахалинск (11,7%), самая низкая - 5,7% в Южном федеральном округе. Так, в г. Ростове-на-Дону заболеваемость составила 4,3%, в Краснодаре - 2,3% (Приложение, табл. 1). Соответственно продолжительность эпидемии в округах колебалась от 8 недель в Дальневосточном, 7 - 8 недель в Сибирском, до 5 - 8 недель - в Южном и Приволжском федеральных округах.

По данным вирусологических лабораторий глобальной сети надзора за гриппом ВОЗ и Федерального центра по гриппу (НИИ гриппа СЗО РАМН), новый возбудитель гриппа за время циркуляции не претерпел существенных изменений. Результаты секвенирования указывают на генетическую стабильность вируса и соответствуют штаммам, используемым для производства пандемических вакцин - А/Калифорния/07/09, А/Техас/05/09.

Как правило, появление пандемического вируса гриппа вызывает цикл эпидемий с убывающей во времени интенсивностью. Вместе с тем нельзя исключить из-за близкого генетического родства вируса А(Н1N1)v с вирусом А(Н1N1) 1918 г. повышение его вирулентности [8]. Это опасение, а также уроки первой эпидемии начавшегося пандемического цикла вируса А(Н1N1)v дают все основания для совершенствования планов по подготовке к последующим эпидемическим событиям.

3. Клиника гриппа А(Н1N1)v

В целом симптомы гриппа А(Н1N1)v похожи на симптомы при сезонном гриппе, хотя многие специалисты отмечают более частое развитие диспепсического синдрома. Ведущими симптомами являются: лихорадка, головная боль, слабость, сухой кашель, боль в горле, ринит. Мышечные боли и желудочно-кишечные явления отмечались в основном у детей.

Инкубационный период заболевания составил от 1 до 7 дней, риск вторичного заражения (индекс контагиозности) - около 22% [9].

Среди лабораторно подтвержденных случаев у молодых людей, по данным специалистов из Центра по контролю за заболеваниями в США (CDC), была следующая частота симптомов:

- кашель - 98%;
- лихорадка - 96%;
- повышенная утомляемость - 89%;
- головная боль - 82%;
- боль в горле - 82%;
- абдоминальные боли - 50%;
- диарея - 48%;
- диспноэ - 46%;
- общие боли - 46%.

Наиболее частым осложнением гриппа была пневмония. При этом гораздо чаще, чем при "сезонном" гриппе, развивалась первичная вирусная пневмония. Это редкое осложнение, характеризующееся высокой смертностью. Она возникает в случае, если грипп вызван вирусом высочайшей вирулентности. При этом развиваются "молниеносные" смертельные геморрагические пневмонии, продолжающиеся не более 3 - 4 дней. Истинная первичная гриппозная пневмония может наблюдаться прежде всего у больных, страдающих хроническими заболеваниями сердца и легких, сопровождающимися застойными явлениями в легких.

В значительном проценте случаев заболевание осложняется также инфекцией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или *Staphylococcus aureus*. Более редко встречается комбинированная инфекция (вирусная и бактериальная пневмония). Наиболее неблагоприятно сочетание гриппа и стафилококковой инфекции. В период эпидемии гриппа

стафилококковые пневмонии составляют 40 - 60% и отличаются особой остротой течения, быстротой нарастания и изменения клинической симптоматики, склонностью к абсцедированию и развитию других гнойных осложнений. При тяжелых формах осложненного гриппа, особенно в случаях с летальным исходом, пневмонии преимущественно связаны со стафилококком.

Центральная нервная система также может вовлекаться в патологический процесс, и ее поражение характеризуется определенным полиморфизмом: асептический менингит, энцефалит. Картина неврологических симптомов при осложненном течении гриппа может дополняться признаками миозита и рабдомиолиза. Эти проявления чаще встречаются у детей.

Среди других осложнений следует указать на возможность развития инфекционно-аллергического миокардита, перикардита.

Анализ случаев смертельного исхода от лабораторно подтвержденного гриппа, вызванного А(Н1N1)v в России, выявил, что наиболее часто отягчающими обстоятельствами являлись заболевания эндокринной системы - в 9,2% случаев, в т.ч. ожирение - в 5,8%. Иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ, болезни крови и новообразования, встречались в 5,3% случаев, заболевания сердечно-сосудистой системы - в 6,4%, хронические заболевания легких - в 3,6%, беременность - в 4,5% случаев.

4. Критерии расчета запаса лечебных и профилактических препаратов, аппаратов для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на период пандемического сезона

Готовность к пандемии в существенной степени определяется наличием неснижаемого запаса основных препаратов (этиотропных, симптоматических, патогенетических и реанимационных средств).

Стратегия защиты населения в период пандемии должна быть направлена на сохранение жизнедеятельности социальных структур и предотвращение смертельных исходов от гриппа и его осложнений. Исходя из этого первоочередной защите подлежит медицинский персонал, работающий непосредственно с больными или высокозаразным инфекционным материалом (персонал инфекционных стационаров, поликлиник, бригад скорой помощи, эпидемиологи, вирусологи). При высокой одномоментной заболеваемости велика вероятность дезорганизации хозяйственной и социальной жизни. Ввиду этого следует также проводить профилактику гриппа среди категории работников, обеспечивающих жизнедеятельность региона, например службы общественного порядка, транспорта и т.п.

Обязательной защите подлежат контингенты высокого риска осложнений гриппа, особенно дети 0 - 6 лет. Следует заранее определить численность этих контингентов в регионе и порядок распределения вакцин и других средств защиты среди них.

При расчете запасов препаратов, необходимых для профилактики и лечения гриппа в первую пандемическую волну, следует учитывать следующие факторы:

- численность и возрастная структура населения в регионах;
- заболеваемость и процент госпитализации (прогнозируемое число амбулаторных и стационарных больных);
- возрастная структура заболевших и госпитализированных;
- численность групп риска инфицирования и порядок приоритетности их защиты;
- возрастные пороги использования препаратов;
- чувствительность вирусов к химиопрепаратам.

Численность населения в регионах, возрастная структура. Для расчета потребностей региона в лечебных и профилактических препаратах, помимо общероссийских показателей, необходимо иметь сведения о численности и возрастном составе населения в регионе, поскольку местные показатели могут значительно отличаться от средних по России.

Заболеваемость и процент госпитализации. Возрастная структура.

В России так же, как и в других странах, переживших эпидемии, вызванные новым вирусом А(Н1N1)v, в основной структуре заболевших преобладали дети школьного возраста и молодые люди. Заболеваемость детей 0 - 2 и 3 - 6 лет была традиционно высока, но превышала среднюю эпидемическую заболеваемость за последние 20 лет всего на 2 - 7%, тогда как в возрастной группе 7 - 14 лет превышение достигло 12,1%, что было в 1,6 раза выше, чем в обычные эпидемии (рис. 1 - здесь и далее рисунки не приводятся). Минимальная заболеваемость - 1,3% была у лиц старше 65 лет. Вместе с тем заболевания среди детей 0 - 2, 3 - 6 и 7 - 14 лет протекали относительно легко, что подтверждается достаточно редкой госпитализацией заболевших: 5,3, 1,9 и 1,5% соответственно. Эти показатели были на 0,2 - 0,5% ниже, чем в предыдущую эпидемию смешанной этиологии (А/Н1N1, АН3N2, В) в январе - мае 2009 г. (рис. 2). Больные в возрасте 15 - 64 лет и старше 65 лет нуждались в госпитализации в 3,4 и 2,8 раза чаще, чем в предыдущую эпидемию. В среднем процент госпитализации в эпидемию гриппа А(Н1N1)v составил для больных

15 - 64 лет - 2,4% и для больных 65 лет и старше - 1,4%. В целом госпитализации в Российской Федерации подлежало 2,6% от всех заболевших.

Всемирная организация здравоохранения по результатам анализа ситуации в разных странах (Приложение, табл. 2) определила средний процент госпитализации - 10%. При этом 25 - 30% госпитализированных нуждались в интенсивной терапии, а 12% госпитализированных - в подключении к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). По данным инфекционных стационаров, в России 7 - 12% госпитализированных нуждались в ИВЛ. Примерный расчет санитарных потерь в субъекте Российской Федерации с численностью населения 39,5 млн. чел. приведен в табл. 3 Приложения.

Одним из показателей тяжести эпидемии является летальность от гриппа. По данным, представленным 38 городами - опорными базами ФЦГ, из общего количества случаев смерти от лабораторно подтвержденного гриппа 92,4% приходилось на возраст 18 - 64 года, 4,5% - на детей 0 - 17 лет и 3,0% на лиц 65 лет и старше (рис. 3). Показатели летальности в эпидемию гриппа А(H1N1)v в 50 - 100 раз превышали аналогичные показатели в эпидемии 2 последних десятилетий.

Возрастные пороги использования препаратов. При расчете запасов химиопрепаратов следует учитывать возрастные пороги их использования, а также продолжительность курса химиотерапии. Ниже представлены основные препараты, запасы которых целесообразно иметь на случай пандемии. К таким препаратам относятся этиотропные противовирусные препараты, индукторы и препараты интерферона, жаропонижающие и противовоспалительные средства, антибиотики.

В настоящее время для этиотропного лечения применяют препараты - ингибиторы нейраминидазы. Вирусная нейраминидаза - один из двух поверхностных белков вируса, против которых направлен противовирусный иммунитет. Она обеспечивает высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки и ускоряет распространение вируса от клетки к клетке. Ингибиторы нейраминидазы подавляют репликацию вируса, снижают его патогенность, уменьшают выделение вируса из организма.

Осельтамивир ("Тамифлю") (капсулы по 75 мг, суспензия по 12 мг/мл). Взрослым и подросткам с массой более 40 кг - 75 мг дважды в сутки 5 дней (применение у других категорий пациентов см. ниже).

Занамивир ("Реленза") (ингаляционный препарат по 5 мг в одной дозе (ингаляции)). Взрослым и детям старше 5 лет: 2 ингаляции дважды в день в течение 5 дней. Побочные эффекты: может вызвать бронхоспазм и обострение сопутствующих заболеваний дыхательной системы и не рекомендуется больным с такими заболеваниями.

Ингибиторы вирусного белка М2-белка.

Амантадин и ремантадин. Противовирусный эффект этих препаратов заключается в блокаде ионного канала, образуемого вирусным белком М2. Это препятствует диссоциации основного мембранообразующего белка М1 от вирусной РНК и транскрипции генома.

Противопоказания: амантадин - беременность первый триместр, период лактации; ремантадин - детский возраст до 1 года, гиперчувствительность, период лактации, беременность.

Однако следует учитывать, что применение препаратов адамантанового ряда в качестве этиотропных противовирусных препаратов при гриппе А(H1N1)v неэффективно, т.к. вирусы гриппа А(H1N1)v, изолированные в России и других странах, являются устойчивыми к указанным препаратам.

Имеются также препараты с менее однозначным механизмом действия.

В России получил распространение арбидол - представитель класса индолов. Детерминантой чувствительности вируса к арбидолу является гемагглютинин. Арбидол действует на ранней стадии вирусной репродукции - ингибирует процесс слияния вирусной оболочки с мембранами эндосом при рН 7,4, приводящий к высвобождению вирусного нуклеокапсида и началу транскрипции. Терапевтическая эффективность этого препарата обусловлена также и его иммуномодулирующим, интерферониндуцирующим и антиоксидантным эффектами.

Ингавирин (2-(имидазол-4-ил)-этанамид пептандиовой-1,5 кислоты). Подавляет репродукцию на этапе ядерной фазы и цитопатическое действие вирусов гриппа типов А и В, аденовирусов. Оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона.

Для профилактики и лечения гриппа в нашей стране широко применяются препараты интерферона (ИФН) и их индукторы. Многообразие физиологических функций ИФН делает их одним из важнейших компонентов врожденного иммунитета и во многом определяет исход вирусных инфекций. Механизм их действия заключается в избирательном подавлении отдельных этапов репродукции вирусов без существенного нарушения жизнедеятельности клеток макроорганизма. Наиболее распространенными препаратами интерферона являются рекомбинантные (генноинженерные) соединения: альфарон, ингарон, гриппферон, виферон, реаферон-ЕС-липид и др.

К индукторам интерферона относятся соединения синтетического и природного происхождения. В результате многолетнего целенаправленного скрининга были выявлены и

рекомендованы для практического применения такие препараты, как неовир (низкомолекулярные синтетические соединения), гагоцел, ларифан, ридостин (природные соединения). Большинство из них показали эффективность при профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций.

В рамках федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 - 2012 гг." в НИИ гриппа РАМН завершены доклинические исследования и I фаза клинических испытаний нового отечественного противовирусного препарата "Триазавирин", являющегося аналогом нуклеозидов. Препарат проявил высокую противовирусную активность в отношении широкого спектра респираторных вирусов, в т.ч. эпидемических и пандемического A(H1N1)v штаммов вируса гриппа. Препарат "Триазавирин" относится к V классу "практически не токсичных" лекарственных средств по классификации Hodge, не обладает потенциальной канцерогенностью и мутагенностью. По результатам I фазы клинических исследований, проведенных в 2009 году, была показана хорошая переносимость и безопасность применения "Триазавирин". В настоящее время проводится II фаза клинических исследований по оценке безопасности и эффективности препарата при лечении больных с диагнозом грипп.

В табл. 4 Приложения дана дозировка "Тамифлю" в зависимости от веса ребенка.

Возрастные пороги применения основных препаратов для лечения указаны в табл. 5, 6 Приложения.

Чувствительность к химиопрепаратам. Важнейшим условием для успешного лечения гриппа является его чувствительность к химиопрепаратам.

Для вирусов гриппа A(H1N1)v, изолированных в России, так же, как и для первых типированных вирусов, подобных A/Калифорния/07/2009, показана устойчивость к препаратам адамантанового ряда и высокая чувствительность ко второй основной группе противовирусных препаратов - ингибиторам нейраминидазы - осельтамивиру ("Тамифлю"), релензе (занамивир), а также к ингибиторам слияния (арбидол). Вместе с тем участились случаи изоляции вирусов, устойчивых к осельтамивиру, - на настоящий момент имеется около 40 сообщений.

С другой стороны, мутации в М-белке вируса гриппа, обусловившие их устойчивость к адамантанам, нестабильны и возможна реверсия вирусов по этому признаку. Поэтому в референс-центрах ведется постоянный мониторинг чувствительности вирусов к этиотропным препаратам и при назначении терапии следует учитывать его результаты.

Во всем мире у большинства пациентов, инфицированных пандемическим вирусом, наблюдались типичные симптомы гриппа и полное выздоровление наступало через одну неделю даже при отсутствии какого-либо медикаментозного лечения.

Фактические данные, изученные группой экспертов, указывают на то, что осельтамивир, при его надлежащем назначении, может способствовать значительному снижению риска развития пневмонии (одной из основных причин смерти как от пандемического, так и от сезонного гриппа) и уменьшению потребности в госпитализации.

Для пациентов, у которых с самого начала развивается тяжелая болезнь или их состояние начинает ухудшаться, ВОЗ рекомендует начинать лечение осельтамивиrom как можно раньше. Исследования показывают, что рано начатое лечение, желательно не позднее 48 часов со времени появления симптомов, в значительной мере связано с лучшими клиническими результатами. Лечение пациентов с тяжелой или ухудшающейся болезнью необходимо начинать даже и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира или невозможности его применения по какой-либо причине можно давать занамивир. Эта рекомендация применима ко всем группам пациентов, включая беременных женщин, и ко всем возрастным группам, включая детей раннего и грудного возраста.

Для пациентов с сопутствующими нарушениями здоровья, повышающими риск развития более тяжелой болезни, ВОЗ также рекомендует лечение осельтамивиrom или занамивиrom. Эти пациенты должны получать лечение как можно скорее после появления симптомов, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

5. Расчет запаса вакцин

Наиболее эффективным способом ограничения распространения эпидемий и пандемии гриппа является защита населения специфическими вакцинами. В случае совпадения вакцинного штамма и этиологического агента эпидемии (пандемии) эффективность вакцинации достигает 70% и более.

В условиях пандемии возможны два варианта тактики вакцинопрофилактики гриппа:

1. Защита 70% всего населения России. Этот вариант является оптимальным. При этом подлежит вакцинации свыше 100 млн. чел., для этого потребуется 100 млн. доз вакцины при однократном введении (Приложение, табл. 7).

2. Вакцинопрофилактика в группах повышенного риска инфицирования и неблагоприятных последствий заболеваний гриппом, а также работников, обеспечивающих жизнедеятельность региона.

Опыт первой эпидемии гриппа А(Н1N1)v показал, что к контингентам высокого риска инфицирования относятся:

- медицинский персонал лечебных учреждений;
- организованные дети 3 - 6 лет, школьники и учащиеся средних специализированных учебных заведений (возрастные группы 7 - 14 и 15 - 17 лет);
- работники транспорта, образовательных учреждений, сферы обслуживания;
- воинские подразделения, размещенные в казармах.

К контингентам высокого риска неблагоприятных последствий заболевания гриппом относятся:

- беременные женщины, особенно в третьем триместре;
- дети до 2 лет;
- лица с хроническими заболеваниями легких и других органов независимо от возраста.

При расчете необходимого количества вакцины для групп риска следует исходить из их численности по регионам, поскольку местные показатели могут существенно отличаться от соответствующих показателей в среднем по России.

Вакцинопрофилактика в период пандемии имеет особенности, а именно то, что однократная иммунизация может не обеспечить надежного иммунитета и будет показана двукратная аппликация. В таком случае расчетное количество доз вакцин следует удвоить. Иммунизация населения проводится иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными на территории Российской Федерации, в установленном порядке в соответствии с инструкцией по их применению.

6. Экстренная профилактика в очагах гриппа

В связи с угрозой распространения вирусов, устойчивых к основному этиотропному препарату "Тамифлю" (осельтамивиру), ВОЗ отказалась от политики тотальной профилактики.

Вместе с тем необходимым вариантом профилактики остается экстренная профилактика в очагах (больной в семье, вспышка в коллективе). Чтобы не провоцировать развитие устойчивости к химиопрепаратам вирусов гриппа, в качестве профилактических средств желательнее использовать основные этиотропные препараты. Оптимальными средствами для профилактики или превентивного лечения являются арбидол, препараты и индукторы интерферона в сочетании со стандартными мерами предупреждения воздушно-капельных инфекций: защита масками, отдельная комната и посуда для больных, влажная уборка помещения, где находится больной, систематическое проветривание. Желательно все процедуры с больным проводить в перчатках и масках.

Особое внимание следует уделять профилактике в очагах гриппа, где имеются беременные женщины и дети до 1 года, по причине отсутствия адекватных средств профилактики и лечения для этих контингентов.

В настоящее время отсутствуют какие-либо результаты исследования безопасности приема ингибиторов нейраминидазы у беременных женщин, в связи с чем применение препаратов у данной категории контактных лиц следует только при полной уверенности в истинной этиологии возбудителя - грипп А(Н1N1)v. При наличии сомнений следует обходиться другими средствами.

Наименьший выбор препаратов существует для профилактики гриппа у детей в возрасте до 1 года. При отсутствии штаммоспецифической вакцины маленьким детям разрешено применение только рекомбинантных интерферонов. Рекомендуемая продолжительность профилактического курса - 10 дней. Таким образом, детям до 1 года профилактику гриппа следует проводить только по эпидемическим показаниям в очагах инфекции, пока существует опасность заражения. С 1 - 2 лет возможно также применение этиотропных химиопрепаратов.

7. Расчет количества препаратов для лечения больных гриппом в период пандемии

Помимо средств этиотропной терапии необходимо иметь запас патогенетически направленных препаратов, способствующих ликвидации развившихся в ходе инфекционного процесса нежелательных симптомов (синдромов): жаропонижающих, сосудорасширяющих, противосудорожных, мочегонных препаратов, средств, предупреждающих развитие геморрагического синдрома, препаратов сурфактанта.

Так как у 90 - 98% заболевших была отмечена гипертермия, необходим запас нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как парацетамол, нурофен, и для парентерального введения при оказании неотложной помощи - анальгин.

Следует также отметить, что тяжелые формы гриппа встречаются примерно в 2% у лиц в возрасте до 2 лет и старше 65 лет, беременных, пациентов с хроническими заболеваниями легких, включая бронхиальную астму, сердца, почек, печени, заболеваниями крови, сахарным диабетом, ожирением, первичным и вторичным иммунодефицитом, имеющих хронические очаги инфекции, длительно получающих аспирин. Таким лицам часто показано назначение антибиотиков, которые также необходимо включать в резерв химиопрепаратов.

Максимальный уровень госпитализации составляет, как уже упоминалось, 10% от заболевших, из них в 50% случаев - дети до 18 лет.

Примерный расчет необходимого количества лекарственных препаратов для амбулаторного и стационарного лечения при эпидемии гриппа А(Н1N1) в Российской Федерации на 1 млн. населения представлен в табл. 5 и 6 Приложения.

8. Расчет потребности в аппаратах ИВЛ, пульс-оксиметах и средствах индивидуальной защиты

Клиническое ухудшение характеризуется развитием первичной вирусной пневмонии, разрушающей легочные ткани и не чувствительной к антибиотикам, и функциональной недостаточности многих органов, включая сердце, почки и печень. Для ведения таких пациентов необходимы отделения интенсивной терапии, где в дополнение к противовирусным препаратам используются другие виды терапии.

Лечение больных с тяжелой формой гриппа при развитии первичной вирусной или вирусно-бактериальной пневмонии включает назначение адекватной респираторной поддержки. Респираторная поддержка проводится тремя методами: ингаляция чистым медицинским кислородом, неинвазивная вентиляция легких и искусственная вентиляция легких.

Показанием к механической вентиляции легких является нарастающая гипоксемия, истощение больного человека (синдром утомления дыхательных мышц). Прямыми показаниями к механической вентиляции является $PaO_2/FiO_2 < 200$, несмотря на попытки с помощью РЕЕР вывести больного из тяжелой гипоксемии. Дополнительными показаниями к механической вентиляции являются двусторонние легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки.

Расчет количества ИВЛ (на 1 млн. населения) приводится с учетом того, что 12% госпитализированных больных будут нуждаться в искусственной вентиляции легких и каждый нуждающийся будет находиться в среднем на аппарате ИВЛ 10 дней (Приложение, табл. 8).

Продолжительность эпидемии в крупном городе определяется в среднем 8 неделями или 60 днями. За этот период, если каждый нуждающийся будет находиться на искусственной вентиляции легких 10 дней, на 1 аппарате будет пролечено 6 чел. Всего нуждаться в ИВЛ будет, как предполагается, 1200 человек, т.е. для их лечения необходимо 200 аппаратов ИВЛ. Это минимальное количество, т.к. продолжительность пребывания больного на ИВЛ часто может быть более 10 дней и, кроме того, требуется время на дезинфекцию аппаратуры и фильтров.

Также необходимо в отделениях иметь портативные пульс-оксиметры (надеваемые на палец) для контроля сатурации крови кислородом при расчете один прибор на 10 коек, а также на каждую койку в палате интенсивной терапии, исключая тех больных, которые находятся на искусственной вентиляции, т.к. оксиметры есть в стационарной аппаратуре.

Таким образом, на отделение численностью в 100 коек, из которых 15 коек могут быть заняты больными, нуждающимися в искусственной вентиляции, потребуется 15 - 17 пульс-оксиметров.

Расчет масок и спецодежды для медперсонала.

Для медицинских работников, проводящих забор материала от больных (медицинские сестры), интубацию больных (врачи-реаниматологи), уборку помещений (младший медицинский персонал), предусмотрено использование масок и респираторов.

Расчет количества масок производится с учетом того, что в смену (8 ч) на 1 медицинского работника расходуется 3 маски (1 маска не более чем на 3 ч работы). Примерные расчеты необходимой спецодежды для медицинского персонала приведены в табл. 9 Приложения.

9. Расчет потребности коечного фонда

В период пандемии заболеет 10% населения. В госпитализации будут нуждаться 10% от числа заболевших. Для расчета необходимого коечного фонда на период пандемии необходимо учитывать: среднюю продолжительность пребывания больного на больничной койке - 7 дней, оборот койки в течение месяца - 4-кратный, длительность пандемии - 2 месяца.

Пример расчета: численность региона 3 млн. человек, прогнозируемое число заболевших в период пандемии 300000 человек (10%), будут нуждаться в госпитализации 30000 человек (10%).

Полученное число нуждающихся в госпитализации необходимо разделить на 4 (оборот койки), затем разделить на 2 (длительность пандемии): $30000 : 4 : 2 = 3750$ коек.

10. Расчет потребности дезинфицирующих средств

Дезинфицирующие средства применяют в практике здравоохранения в соответствии с инструкциями/методическими указаниями по их применению, утвержденными в установленном порядке, в которых есть указания по применению средства при вирусных инфекциях.

В основе расчета потребности в дезинфицирующих средствах лежит: концентрация рабочего раствора, норма расхода, зависящая от способа обработки и вида объекта, кратность обработки в сутки и длительность применения средства (срок, на который производится расчет, в данном случае - период пандемии гриппа).

Дезинфекционным мероприятиям при гриппе и других острых респираторных заболеваниях подвергают: поверхности в помещениях, мебель, аппараты, приборы, санитарно-техническое оборудование; нательное и постельное белье, полотенца, салфетки, носовые платки, одежду медицинского персонала (маски, шапочки, халаты); столовую посуду и приборы; инструменты, предметы ухода за больными, игрушки; уборочный материал, медицинские отходы и пр.

Расчет потребности в дезинфицирующем средстве проводят для дезинфекции сходных групп объектов (например: поверхности, белье, посуда и т.д.) с учетом указанных параметров, затем результат суммируют и определяют необходимое общее количество дезинфицирующего средства.

Расчет потребности в дезинфицирующих средствах при обработке объектов, подлежащих дезинфекции, следует проводить в соответствии с приложением 1 "Определение потребности в дезинфицирующих, стерилизующих средствах, средствах для предстерилизационной очистки и антисептиках" к СанПиН 3.5.2528-09 "Организация дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в лечебно-профилактических организациях", в соответствии с которым и следует проводить расчет.

Приложение

Таблица 1

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЭПИДЕМИИ ГРИППА А(Н1N1)V В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ПО ФЕДЕРАЛЬНЫМ ОКРУГАМ)

Федеральные округа	Города - ОБ ФЦГ	Заболеваемость, %	Продолжительность эпидемии, нед.
Дальневосточный	Магадан, Южно-Сахалинск, Хабаровск, Якутск, Петропавловск	10,3 (8,7 - 12,0)	8,0 (4 - 9)
Сибирский	Чита, Барнаул, Красноярск, Иркутск, Улан-Удэ, Новосибирск, Кемерово, Омск, Норильск	10,2 (6,4 - 19,2)	7,8 (4 - 13)
Уральский	Челябинск, Екатеринбург	9,6 (9,0 - 10,1)	7,5 (6 - 9)
Северо-Западный	Вологда, Сыктывкар, Петрозаводск, Архангельск, Псков, Мурманск, Санкт-Петербург, Калининград	9,7 (7,3 - 13,7)	6,4 (5 - 9)
Центральный	Белгород, Смоленск, Воронеж, Курск, Тула, Орел, Рязань, Москва, Брянск, Тверь	7,4 (5,1 - 14,5)	6,8 (4 - 9)
Приволжский	Саратов, Ульяновск, Киров, Нижний Новгород, Казань, Уфа, Ижевск, Самара, Пермь	7,5 (5,0 - 9,2)	5,8 (4 - 7)

Южный	Астрахань, Волгоград, Ростов-на-Дону, Краснодар, Владикавказ, Ставрополь	5,7 (2,3 - 8,6)	5,8 (4 - 8)
-------	--	--------------------	----------------

Таблица 2

**СВОДНАЯ ТАБЛИЦА ПО ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ПАНДЕМИЧЕСКИМ ГРИППОМ А(Н1N1)V (ПО ДАННЫМ ВОЗ)**

Параметр	Удельный вес, %	Используемая литература
Ориентировочная заболеваемость	15 (6 - 24)	1
Уровень госпитализации (по отношению к заболевшим)	10 (6 - 10)	2
Интенсивная терапия (по отношению к числу госпитализированных)	25	3
ИВЛ уровень (по отношению к госпитализированным)	12 (6 - 18)	2, 4
ИВЛ (по отношению к находящимся на интенсивной терапии)	65	5
Процент тяжелых случаев (к числу заболевших)	2	6
Уровень летальности (по отношению к заболевшим)	1,2	6
Уровень летальности (по отношению к госпитализированным)	7	4

Таблица 3

**РАСЧЕТ САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ
В СУБЪЕКТЕ N С НАСЕЛЕНИЕМ 39 МЛН. ЧЕЛ. ПРИ ПАНДЕМИИ ГРИППА**

Прогнозируемое число заболевших, всего	В том числе		Из числа госпитализированных	
	получающих лечение амбулаторно, всего	подлежащих госпитализации, всего	будут нуждаться в интенсивной терапии, всего	будут нуждаться в ИВЛ, всего
395346 (10%)	355811 (90%)	39535 (10%)	9884 (25%)	4744 (12%)
	35580 одно-моментно из расчета продолжительности болезни 10 дней	2824 одно-моментно из расчета продолжительности болезни 14 дней	988 одно-моментно из расчета продолжительности пребывания в ПИТ 10 дней	790 одно-моментно из расчета средней продолжительности ИВЛ 10 дней

Таблица 4

**РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДОЗЫ ТАМИФЛЮ В СООТВЕТСТВИИ
С МАССОЙ И ВОЗРАСТОМ ПАЦИЕНТА**

Категория пациентов (масса тела/возраст)	Рекомендуемые дозы
= 15 кг	30 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
Более 15 до 23 кг	45 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
Более 23 до 40 кг	60 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
Более 40 кг	75 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
Менее 3 месяцев	12 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
От 3 до 5 месяцев	20 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней
От 6 до 11 месяцев	25 мг через рот 2 раза в день в течение 5 дней

Таблица 5

ПОТРЕБНОСТЬ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НА 1 МЛН. НАСЕЛЕНИЯ
(В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ)

Класс препаратов	Наименование	Торговое название	Форма выпуска	Необходимое количество	Возрастные группы (в годах)						
					< 1	1 - 2	3 - 6	7 - 14	15 - 18	19 - 60	старше 60
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Химиио-препараты	Осельтамивир	Тамифлю	Суспензия 12 мг/мл	9 тыс. фл.	-	+	+	-	-	-	-
			Капс. 75 мг	333 тыс. капс.	-	-	-	+	+	+	+
	Арбидол	Арбидол	Табл. по 0,05	97 тыс. табл.	-	-	+	-	-	-	-
			Табл. по 0,1	1,8 млн. табл.	-	-	-	+	+	+	+
ИФН	Альфа	Альфарон, Гриппферон, Виферон	Капли, гель	56 тыс. фл.	+	+	+	+	+	+	+
		Виферон, Кипферон	Свечи	191 тыс. шт.	+	+	+	+	+	-	-
		Реаферон-ЕС-липид	Лиофилизат 500 тыс. МЕ/ фл. - для взрослых, 250 тыс. МЕ/ фл. - для детей	498960 фл. - для взрослых, 170100 фл. - для детей	-	-	+	+	+	+	+
	Гамма	Ингарон	Лиофилизат	19 тыс. фл.	-	-	-	-	-	+	+
НПВП	Парацетамол	Панадол, Эффералган	Сироп 30 мг/мл (90 мл)	11 тыс. фл.	+	+	+	+	-	-	-
		Парацетамол, Антигриппин, Колдрекс	Таблетки по 0,5	463 тыс. табл.	-	-	-	+	+	+	+
		Эффералган, Цефекон	Свечи по 80 мг	18 тыс. шт.	+	-	-	-	-	-	-

			Свечи по 150 мг	36 тыс. шт.	+	+	-	-	-	-	-
			Свечи по 300 мг	24 тыс. шт.	-	-	+	-	-	-	-
	Анальгин		Ампулы 50% 2 мл	1 тыс. амп.	+	+	+	+	+	+	+
Анти-биотики	Пенициллины	Амоксиклав, Аугментин, Флемоксин	Суспензия 156/5 мл	5 тыс. фл.	+	+	-	-	-	-	-
			Суспензия 312/5 мл	3 тыс. фл.	-	-	+	+	-	-	-
		Амоксициллин, Флемоксин, Амоксиклав, Аугментин	Табл. по 375 мг	404 тыс. шт.	-	-	-	+	+	+	+
	Макролиды	Хемомицин, Сумамед	Суспензия 100 мг/5 мл	2 тыс. фл.	+	+	-	-	-	-	-
			Суспензия 200 мг/5 мл	2 тыс. фл.	-	-	+	+	-	-	-
		Азитрокс, Рокситромицин	Таблетки, капсулы	54 тыс. табл.	-	-	-	+	+	+	+
	Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	Таблетки	89 тыс. табл.	-	-	-	-	+	+	+
П/судорожные	Диазепам	Седуксен, Реланиум	Ампулы 5 мг/1 мл (2 мл)	2 тыс. амп.	+	+	+	+	+	+	
Спазмолитики	Дротаверин	Но-шпа, Дротаверин, Папаверин	Ампулы 2% 2 мл	2 тыс. амп.	+	+	+	+	+	+	
Деконгестанты		Називин, Отривин, Виброцил, Нафтизин, Ксимелин	Флаконы	0,01%	6 тыс. фл.	+	+	-	-	-	-
				0,025%	4 тыс. фл.	-	-	+	-	-	-
				0,05%	7 тыс. фл.	-	-	-	+	-	-
				0,1%	36 тыс. фл.	-	-	-	-	+	+

Таблица 6

ПОТРЕБНОСТЬ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НА 1 МЛН. НАСЕЛЕНИЯ
(В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА)

Класс препаратов	Наименование	Торговое название	Форма выпуска	Необходимое количество	Возрастные группы (в годах)						
					< 1	1 - 2	3 - 6	7 - 14	15 - 18	19 - 60	старше 60
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Химио-препараты	Осельтамивир	Тамифлю	Суспензия 12 мг/мл	700 фл.	-	+	+	-	-	-	-
			Капс. 75 мг	46 тыс.	-	-	-	+	+	+	+
	Занамивир	Реленца	Ротадиск по 4 дозы по 5 мг	37 тыс.	-	-	С 5 лет	+	+	+	+
	Арбидол		Табл. по 0,05	8 тыс.	-	-	+	-	-	-	-
			Табл. по 0,1	52 тыс.	-	-	-	+	+	+	+
Рибавирин		Табл. по 0,2	15 тыс.	-	-	-	+	+	+	+	
ИФН	Альфа	Виферон, Кипферон	Свечи	105 тыс.	+	+	+	+	+	-	-
		Реаферон-ЕС-липид	Лиофилизат 500 тыс. МЕ/фл. - для взрослых; 250 тыс. МЕ/фл. - для детей	45000 фл. - для взрослых; 45000 фл. - для детей	-	-	+	+	+	+	+
НПВП	Парацетамол	Парацетамол, Антигриппин, Колдрекс	Таблетки по 0,5	225 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
	Анальгин		Ампулы 50% 2 мл	30 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
Антибиотики	Пенициллины		Флаконы	92 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
	Цефалоспорины		Флаконы	92 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
	Аминогликозиды		Флаконы	61 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
	Фторхинолоны		Флаконы	26 тыс.	По жизненным показаниям			+	+	+	+

П/судо- рожные	Диазе- пам	Седуксен, Реланиум	Ампулы 5 мг/ 1 мл (2 мл)	450	+	+	+	+	+	+	+
Спазмо- литики	Дротаверин		Ампулы 2 мл	4 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
	Папаверин		Ампулы 2% 2 мл	20 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
Моче- гонные	Фуросе- мид	Лазикс	Ампулы 2 мл	5 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
Гормоны	Преднизолон, Дексометазон		Ампулы 25 мг/1 мл	14 тыс.	+	+	+	+	+	+	+
Сурфактант			Флаконы	300	+	+	+	+	+	+	+
Кардио- тони- ческие	Допамин		Ампулы 40 мг/мл	12 тыс.	+	+	+	+	+	+	+

Таблица 7

РАСЧЕТ ОБЪЕМОВ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА
НА 1 МЛН. ЧЕЛ. В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

N п/п	Контингенты (возраст)	Численность групп		Плано- вый % охвата иммуни- зацией	Число лиц, подлежащих иммунизации (число доз)	Возрастные пороги применения отечественных вакцин и метод иммунизации		
		%	абс.			ИГВ	Гриппол	ЖГВ
ДЕТИ								
1	0 - 6 мес.	0,4	4000	Не прививаются				
2	6 мес. - 2 г. 11 мес.	1,8	18000	50	9000		п/э	
3	3 - 6 лет	2,9	29000	70	20300	и/н	п/э	и/н
4	7 - 14 лет	7,8	78000	70	54600	и/н	п/э	и/н
ВЗРОСЛЫЕ								
5	15 - 17 лет	4,5	45000	70	31500	п/э	п/э	и/н
6	18 - 59 лет	62,6	626000	70	438200	п/э	п/э	и/н
7	Старше 60 лет	20,0	200000	70	140000	п/э	п/э	и/н
ВСЕГО		100	1000000		693600			
Примечание: и/н - интраназально, п/э - парентерально.								

Таблица 8

**КОЛИЧЕСТВО АППАРАТОВ ИВЛ, НЕОБХОДИМЫХ В ПАНДЕМИЮ ГРИППА
(НА 1 МЛН. ЖИТЕЛЕЙ)**

Количество заболевших, 10%	Количество госпитализированных, 10%	Из них нуждается в ИВЛ, 12% от госпитализированных	Количество ИВЛ, при длительности эпидемии в 60 дн.
100000	10000	1200	200

Таблица 9

РАСЧЕТ НЕОБХОДИМОГО КОЛИЧЕСТВА СПЕЦОДЕЖДЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА НА ПЕРИОД ПАНДЕМИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ (60 ДНЕЙ) ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ГРИППА В СУБЪЕКТЕ N

Наименование персонала	Количество необходимого персонала	Расчет необходимого количества спецодежды	Цена 1 экз.	Общая стоимость
1	2	3	4	5
Амбулаторно-поликлинические учреждения				
Врачи	35580 б-х 20 б-х = 1779 (из расчета 1 врач на 20 б-х) при средней продолжительности болезни 10 дней	Халаты (1779 + 1779) 3558 чел. x 1 шт. x 60 дней = 213480 шт.	38 руб.	руб.
Средние мед. работники	1779 (из расчета 1 м/с на 1 врача)	Маски 3558 чел. x 3 шт. x 60 дней = 640440 шт.	1,5 руб.	руб.
		Перчатки 890 (50% от м/с) x 60 = 53400 шт.	3,5 руб.	руб.
ВСЕГО				руб.

Стационары				
Врачи терапевты, педиатры	2824 20 - 141 (из расчета 1 врач на 20 б-х) (при средней продолжительности пребывания больного в стационаре 14 дней)	Халаты 141 шт. x 60 дн. = 8460 шт.	38 руб.	руб.
		Маски 141 x 3 шт. x 60 дн. = 25380 шт.	1,5 руб.	руб.
		Респираторы 141 x 60 дн. = 8460 шт.	50 руб.	руб.
Врачи реаниматологи	200 врачей (988 б-х 5 = 200) из расчета 5 б-х на 1 врача при средней продолжительности пребывания в ПИТ 10 дней	Халаты 200 шт. x 60 дн. = 12000 шт.	38 руб.	руб.
		Респираторы 200 шт. x 2 x 60 дн. = 24000 шт.	50 руб.	руб.
		Маски 200 шт. x 1 x 60 дн. = 12000 шт.	1,5 руб.	руб.
Средний медицинский персонал	682 чел. (141 врач + 200 врачей x 2) из расчета 2 м/с на 1 врача	Халаты 682 шт. x 60 дн. = 40920 шт.	38 руб.	руб.
		Маски 682 шт. x 60 дн. x 3 шт. = 122760 шт.	1,5 руб.	руб.
		Перчатки 682 шт. x 60 дн. = 40920 шт.	3,5 руб.	руб.
		Респираторы 682 шт. x 60 дн. = 40920 шт.	50 руб.	руб.
Младший мед.	30 чел. (2824 б-х)	Халаты	38 руб.	руб.

персонал	100 = 30 чел.) из расчета 1 мл мед. работник на 100 стационарных больных	30 x 60 дн. = 1800 шт.		
		Маски 30 x 60 дн. x 2 шт. = 3600 шт.	1,5 руб.	руб.
		Респираторы 30 x 60 дн. = 1800 шт.	50 руб.	руб.
ВСЕГО по стационарам				руб.
ИТОГО СУММА ЗАТРАТ				415508440 руб.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Press Brief from August 24, 2009; available at <http://www.cdc.gov/media/transcripts/2009/t090724.htm>; accessed July 28, 2009.
 2. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *New Engl J Med* 2009 Jun 29.
 3. Sema Jain, M.D., Laurie Kamimoto, M.D., M.P.H., A.M. Bramley end al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in United States, April - June 2009 www.who.org/oct.8?2009 (10.1056/NEJMoa0906695).
 4. Zilberberg MD, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation and hospital bed utilization in 2020 in the United States: implications for budgets, plant and personnel planning. *BMC Health Serv Res* 2008; 8:242.
 5. The ANZIC Influenza Investigations. *Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zeland*. Wwww.nejm.org Oct. 8, 2009 (10.1056/NEJMoa0908481).
 6. www.who.org.
 7. WHO Pandemic (H1N1) 2009 - update 67.
 8. *Eurosurveillance Edition* 2009. V. 14. Iss. 24. art. 1 WER 2009. N 20. V. 84. P. 173 - 177.
-