

Попов А.Ф., Симакова А.И., Дмитренко К.А., Зенин И.В.

КЛИНИКА ГРИППА, ВЫЗВАННАЯ РАЗНЫМИ СЕРОТИПАМИ ВИРУСА

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 690002, г. Владивосток, просп. Острякова, д. 2

Проанализирована 561 история болезни больных гриппом за период 2009–2014 г. Групп A(H1N1)pdm09 был диагностирован в 261 случае, что составило 46,5% от общего количества больных; грипп A(H1N1) в 148 (26,4%) случаях; грипп A(H3N2) – в 102 (18,2%) случаях; грипп B – в 50 (8,9%) случаях. Клиническая картина гриппа A(H1N1)pdm09 отличалась от сезонного гриппа A(H1N1), A(H3N2) и B более тяжелым течением, высокой частотой осложнений и летальностью.

Симптоматика сезонного гриппа A(H1N1), A(H3N2) и B была одинаковой.

Ключевые слова: грипп высокопатогенный и сезонный; клиника; осложнения.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (6): 39–43.

Popov A.F., Simakova A.I., Dmitrenko K.A., Zenin I.V.

CLINICAL PICTURE OF INFLUENZA CAUSED BY A DIFFERENT VIRUS SEROTYPES

Pacific State Medical University, 2, Ostryakov Avenue, Vladivostok, Russian Federation, 690002

There was analyzed the medical history of 561 patients with influenza during the period of 2009–2014, Influenza A (H1N1)pdm09 was diagnosed in 261 cases, accounting for 46.5% of the total number of patients; Influenza A (H1N1) - in 148 cases (26.4%); Influenza A (H3N2) - in 102 cases (18.2%); Influenza B - in 50 cases (8.9%). The clinical picture of influenza A (H1N1)pdm09 differed from seasonal influenza A (H1N1), A (H3N2), and B by more severe course, the high rate of complications and mortality.

Symptoms of seasonal influenza A (H1N1), A (H3N2) and B were the same.

Key words: High pathogenic and seasonal flu; clinical picture; complications.

For citation: Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(6): 39–43. (In Russ.)

For correspondence: Popov A.F., e-mail: doctor.popov@mail.ru

Received 02.04.15

Введение

В отличие от вирусов типа В и С вирусы типа А более подвержены эволюционной изменчивости, что является причиной ежегодных эпидемий и редко пандемий [1, 2].

Появившись в 1968 г., вирус гриппа А(Н3N2) стал доминирующим в этиологии большинства эпидемий [3]. Исключение составил 2009 г., когда в популяцию циркулирующих штаммов гриппа внедрился реассортантный вирус свиней А(Н1N1)pdm09 [4]. Пандемичный штамм вытеснил из циркуляции сезонный вирус А(Н1N1), но сохранил в последующие 2 сезона циркуляции штаммов вируса гриппа В и А(Н3N2) с доминированием последнего в 2011–2012 гг. [5]. В 2013 г. на европейской части Российской Федерации эпидемия гриппа вновь была вызвана вирусом А(Н1N1)pdm09, в то время как на территории Дальнего Востока циркулировали сезонные штаммы. Так, в Приморском крае в 2013 г. вирус гриппа А(Н3N2) встречался чаще остальных (81%). Следующими по частоте определялись вирусы гриппа А(Н1N1) – 9%, А(Н1N1)pdm09 – 6%, В – 4% [6, 7]. В 2014 г. региональные показатели по высокопатоген-

ному гриппу уже составляли 74,4%, гриппу В – 19,6% и А(Н3N2) – 5,6%.

Известно, что клиника гриппа может существенно варьировать в зависимости от возраста больных, состояния иммунной системы, серотипа вируса, его вирулентности [1]. В последние годы появилось много работ, посвященных изучению гриппа, вызванного пандемичным вирусом А(Н1N1)pdm09 [8–12]. Отдельные работы сравнивали течение гриппозной инфекции, обусловленной высокопатогенным вирусом, с сезонным А(Н3N2), А(Н1N1), В [13–16]. Летальность в Российской Федерации от гриппа А(Н1N1)pdm09 была выше, чем от сезонного, и достигала 3,2%, от гриппа В в различные эпидемические периоды составляла 0,14–0,82%, что значительно ниже, чем при гриппе А(Н3N2), – 0,22–2,30%, но выше, чем при сезонном гриппе А(Н1N1), – 0,10–0,77% [3, 6].

Цель исследования – провести сравнительное изучение клинических проявлений гриппозной инфекции с учетом серотипа вируса, вызвавшего заболевание.

Материалы и методы

Проанализирована 561 история болезни больных гриппом за период 2009–2014 г., находившихся на лечении в Краевой клинической больнице № 2 Владивостока. В разработку не включались больные

Для корреспонденции: Попов Александр Федорович, доктор мед. наук, проф., каф. инфекционных болезней, e-mail: doctor.popov@mail.ru

Таблица 1

Частота основных клинических симптомов и синдромов при гриппе в зависимости от этиологии

Клинический симптом и синдром	Частота встречаемости, %				$p < 0,05$					
	A(H1N1)pdm09	A(H1N1)	A(H3N2)	B	*1	*2	*3	*4	*5	*6
Температура:										
фебрильная (38–39,9°C)	100	81,8	10,8	84	–	0,0006	–	0,001	–	0,0001
субфебрильная (37,0–37,9°C)	–	18,2	89,2	16	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,005	–	0,006
Синдром общей интоксикации:										
слабость	100	100	92,4	96,2	–	0,04	–	0,04	–	–
головная боль	93	73	66	83	–	0,006	–	–	–	0,043
боль в глазных яблоках	11	3,4	2,6	7,1	0,04	0,04	–	–	–	0,006
миалгия	79	64	58	65	–	0,05	–	–	–	–
снижение аппетита	63,8	33	29,8	23,8	0,004	0,003	0,004	–	–	–
Катаральный синдром:										
кашель	82,8	68,9	70,1	73,8	–	–	–	–	–	–
насморк	96,9	88,5	89,6	73,8	–	–	0,04	–	–	–
боль в горле	57	38,5	33,7	35,7	–	0,04	0,048	–	–	–

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: звездочки – статистически значимая ($p < 0,05$) большая частота возникновения клинического синдрома или симптома при сравнении: *1 – A(H1N1)pdm09 и A(H1N1); *2 – A(H1N1)pdm09 и A(H3N2); *3 – A(H1N1)pdm09 и B; *4 – A(H1N1) и A(H3N2); *5 – A(H1N1) и B; *6 – A(H3N2) и B.

гриппом беременные женщины. У всех пациентов (100%) диагноз был подтвержден определением вируса гриппа методом ПЦР в мазках и носоглоточной слизи в режиме реального времени.

При этиологической расшифровке было установлено, что грипп A(H1N1)pdm09 был диагностирован в 261 случае, что составило 46,5% от общего количества больных; грипп A(H1N1) – в 148 (26,4%) случаях; грипп A(H3N2) – в 102 (18,2%) случаях; грипп B – в 50 (8,9%) случаях. Возраст больных колебался от 18 до 65 лет, средний возраст составил 26,9 года. Женщин было 51,2%, мужчин – 48,8%. В 100% случаев вакцинация против гриппа у обследованных больных не проводилась.

При математической обработке полученных результатов использовались методы описательной (вычисление средних значений и средних квадратичных отклонений, W -критерий Шапиро–Уилка), параметрической (t -критерий Стьюдента, корреляционный анализ по Пирсону, критерий Фишера) и непараметрической (корреляционный анализ по Спирмену) статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Проведена сравнительная оценка клинических проявлений болезни в зависимости от этиологии гриппа. Все группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и срокам госпитализации.

Грипп A(H1N1)pdm09

Указанная форма гриппа диагностирована в 261 случае. В группе преобладали мужчины (56,4%). Средний возраст пациентов составил 28,1±2,7 года. Наиболее часто (55,8%) больные поступали в стационар на 2-е сутки заболевания, реже на 1-е и 3-и сутки (22 и 17,2% соответственно). Средние сроки

госпитализации от начала заболевания составили 2,2±0,5 сут. Клиника характеризовалась острым началом с подъема температуры до фебрильных цифр, симптомами общей интоксикации и присоединением катаральных симптомов (табл. 1). Грипп в острый период характеризовался высокой частотой встречаемости у пациентов лихорадки (100%), головной боли (93%), миалгии (79%), снижения аппетита (63,8%), реже регистрировались боли в глазных яблоках (11%). Катаральные симптомы сопровождали общетоксический синдром у большинства больных с 1-х суток болезни (74%). У остальных (26%) больных наблюдались насморк (96,9%), кашель (82,8%), боли в горле (57%) со 2-х суток заболевания. Лихорадка и симптомы общей интоксикации продолжались 7,0±0,9 и 7,2±0,5 сут соответственно, а катаральные симптомы сохранялись 12,2±0,8 сут (табл. 2).

Картина периферической крови в разгар болезни характеризовалась нормоцитозом (49%), реже отмечались лейкопения (24%) и лейкоцитоз (27%). Тяжелое течение гриппа A(H1N1)pdm09 наблюдалось у 24% больных, у остальных – средней тяжести (76%). Наиболее частое осложнение гриппа – катаральный синусит (21,5%). Также среди осложненных форм регистрировались пневмония (11,1%), инфекционно-токсический шок (ИТШ, 4%), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС, 3,8%) и миокардит (1,5%). 80% осложнений возникало на 3–5-е сутки болезни. Характеристика пневмоний, осложнивших грипп A(H1N1)pdm09, по локализации процесса была следующей: бронхопневмония наблюдалась у 11,6%; интерстициальная – у 12,8%; очагово-сливная – у 17,8%; сегментарная – у 35,6%; долевая – у 22,2% больных. В 65% случаев воспалительный процесс в легких был двусторонним, в

Продолжительность симптомов и синдромов при гриппе

Клинический симптом и синдром	Длительность, сут ($M \pm m$)				Значение $p < 0,05$					
	A(H1N1)pdm09	A(H1N1)	A(H3N2)	B	*1	*2	*3	*4	*5	*6
Лихорадка	7,0±0,9	3,8±0,6	3,3±0,55	3,9±0,5	0,004	0,005	0,004	–	–	–
Синдром общей интоксикации	7,2±0,5	6,4±0,5	6,0±0,6	6,3±0,6	–	–	–	–	–	–
Катаральный синдром	12,2±0,8	8,8±0,6	8,7±0,7	8,3±0,5	0,04	0,038	0,039	–	–	–

35% – односторонним. 24% больных получали в качестве противовирусной терапии осельтамивир, 71% – умифеновир, 5% получали симптоматическое лечение.

У 9 (3,4%) пациентов из 261 исход был летальным. Среди умерших мужчин было 3, женщин – 6. Возраст больных колебался от 23 до 76 лет, средний возраст составил 51 год. Больные, умершие от гриппа, поступали в разные отделения многопрофильной больницы. Трое больных поступили в гематологическое отделение с диагнозом хронического лимфолейкоза, 2 больных госпитализированы в кардиологическое отделение для лечения ишемической болезни сердца. Еще 3 больных были направлены в пульмонологическое отделение, и 1 был госпитализирован в инфекционный стационар. Только у 3 больных диагноз гриппа был установлен прижизненно, у остальных – после получения результатов ПЦР из образцов аутопсийного материала. Во всех случаях причиной смерти была тяжелая пневмония. Летальный исход развивался у больных с сопутствующими заболеваниями: в 1 случае был сахарный диабет, в 3 – лимфолейкоз, в 1 – бронхиальная астма в сочетании с циррозом печени на фоне ожирения, в 1 – ишемическая болезнь сердца на фоне ожирения, в 2 – заболевания сердца. Только в 1 случае фатальная гриппозная пневмония развивалась без отягощенного преморбидного фона. У 6 из 9 больных инфицирование произошло вне стационара, и они поступили в инкубационном периоде, а у 3 было внутрибольничное заражение. У пациентов гематологического отделения развивалась тяжелая пневмония после проведения 1–2 инъекций химиотерапевтического курса основного заболевания, что затруднило первичную диагностику, а повышение температуры расценивалось как реакция на введение специфических препаратов. Во всех случаях диагностика пневмонии у гематологических больных была поздней. У 2 больных из кардиологического отделения клиника гриппа развивалась на 3-и и 6-е сутки пребывания в стационаре, а смерть наступила на 6-е и 17-е сутки нахождения в больнице. 3 пациента пульмонологического отделения поступили на 6–10-е сутки болезни с картиной острого респираторного дистресс-синдрома, инфекционно-токсического шока на фоне тотальной пневмонии. Смерть наступила через 1–3 сут пребывания в стационаре. Больная, умершая в инфекционном отделении, поступила на 6-е сутки болезни с клиникой двусторонней тяжелой пневмо-

нии. В стационаре впервые установлен сахарный диабет. Смерть последовала на 5-е сутки стационарного лечения. Противовирусную терапию гриппа с использованием осельтамивира получили только 3 из 9 больных.

Грипп А(H1N1)

Грипп А(H1N1) был диагностирован в 148 случаях. В этой группе преобладали женщины (56%). Средний возраст составил 29,2±3,1 года. Наиболее часто пациенты с данной формой заболевания госпитализировались в стационар на 2-е и 3-и сутки (37,2 и 41,9% соответственно), реже – на 4-е (10,1%) и в 1-е сутки заболевания (8,1%). В среднем больные поступали в стационар через 3,2±0,6 сут от момента заболевания. У 86,5% болезнь начиналась остро. Течение данной формы гриппа сопровождалось лихорадкой, длившейся 3,8±0,6 сут, фебрильной температурой (81,8%). Только у небольшой части больных лихорадка была субфебрильной (18,2%). Синдром интоксикации продолжительностью 6,4±0,5 сут проявлялся слабостью (100%), головной болью (73%), миалгией (64%), снижением аппетита (33%), болью в глазных яблоках (3,4%). Катаральный синдром у большинства (62%) пациентов присоединялся на 2-е сутки заболевания и характеризовался насморком (88,5%), сухим или малопродуктивным кашлем (68,9%), болью в горле (38,5%). Почти у 1/3 (38%) больных катаральный синдром встречался с первых часов болезни. Длительность катаральных симптомов при этой форме составила 8,8±0,6 сут (см. табл. 1, 2). Картина периферической крови характеризовалась нормоцитозом (80%), реже отмечались лейкопения (12,6%) и лейкоцитоз (7,4%).

Тяжелое течение наблюдалось у 5,5% больных. Среди осложнений чаще регистрировали катаральный синусит (18,2%), пневмония встречалась у 5% больных (табл. 3). Во всех случаях осложнения носили вирусно-бактериальный характер. Большинство пациентов получали противовирусное лечение. Так, 5,5% больных получали в качестве этиотропной терапии осельтамивир, 81,7% – умифеновир, 12,8% пациентов принимали симптоматическое лечение.

Грипп А(H3N2)

Грипп А(H3N2) устанавливался в 102 случаях. У мужчин данная форма гриппа встречалась немного чаще (52%). Средний возраст больных составил 23,6±2,9 года. Течение гриппа сопровождалось субфебрильной непродолжительной лихорадкой (3,3±0,55 сут; см. табл. 2). Только у незначительной

Таблица 3

Частота возникновения осложнений при гриппе

Осложнения	Частота встречаемости, %				Значение $p < 0,05$					
	A(H1N1)pdm09	A(H1N1)	A(H3N2)	B	*1	*2	*3	*4	*5	*6
Пневмония	11,1	5	4,9	6	0,006	0,006	–	–	–	–
Миокардит	1,5	–	–	–	0,0001	0,0001	0,0001	–	–	–
Синусит	21,5	18,2	5,9	4	–	0,01	0,04	–	0,04	–
ОРДС	3,8	–	–	–	0,0001	–	–	–	–	–
ИТШ	4,0	–	–	–	0,0001	–	–	–	–	–

части больных температура достигала фебрильных цифр (10,8%). Интоксикационный синдром продолжался $6,0 \pm 0,6$ сут, проявлялся слабостью (92,4%), головной болью (66%), болями в глазных яблоках (2,6%), миалгией (58%) и снижением аппетита (29,8%). Катаральный синдром присоединялся в первые 3 сут заболевания (34, 33, 33% соответственно) и длился $8,7 \pm 0,7$ сут. Он проявлялся насморком (89,6%), кашлем (70,1%) и болями в горле (33,7%) (см. табл. 1, 2). Большая часть больных поступила в стационар на 2-е сутки болезни (55,8%). Реже госпитализация осуществлялась на 3-и (18,1%), 1-е (11,7%) и 4-е (10,3%) сутки от начала заболевания. Средние сроки госпитализации от начала болезни составили $2,5 \pm 0,7$ сут. Картина периферической крови характеризовалась нормоцитозом (80,5%), реже отмечались лейкопения (11,7%) и лейкоцитоз (7,8%). Тяжелая форма встречалась редко (5,2%), преимущественно регистрировался грипп средней тяжести (94,8%). У 5,9% больных течение заболевания осложнилось катаральным синуситом, у 4,9% – пневмонией (см. табл. 3). Осложнения регистрировали на 4–6-е сутки от начала заболевания. 5,2% больных получали в качестве противовирусной терапии осельтамивир, 80,5% – умифеновир, 14,3% лечились симптоматическими средствами.

Грипп В

Грипп В регистрировался у 50 больных. В этой группе преобладали женщины – 58,9%. Средний возраст составил $26,8 \pm 3,0$ года. Острое начало заболевания наблюдалось у 66,6%. Лихорадка носила фебрильный характер (в среднем $38,6^\circ\text{C}$ у 82% больных) и длилась $3,9 \pm 0,5$ сут. Только у 1/5 (18%) больных температура была субфебрильной. Интоксикационный синдром продолжался $6,3 \pm 0,6$ сут, проявлялся слабостью (96,2%), головной болью (83%), болями в глазных яблоках (7,1%), миалгией (65%) и снижением аппетита (23,8). Катаральный синдром присоединялся на 1-е и 2-е сутки заболевания почти с одинаковой частотой (47,8 и 52,2% соответственно), характеризовался кашлем (73,8%), насморком (73,8%) и болью в горле (35,7%) и сохранялся $8,3 \pm 0,5$ сут (см. табл. 1, 2). Госпитализация пациентов чаще проводилась на 2-е (54,8%) и 3-и (23,8%) сутки болезни, реже – на 4-е (9,5%), 5-е (7,1%) и 1-е (4,7%) сутки. Средние сроки госпитализации

от начала заболевания составили $2,7 \pm 0,6$ сут. Картина периферической крови характеризовалась нормоцитозом (76,5%), реже отмечались лейкопения (14%) и лейкоцитоз (9,5%). Тяжелая форма гриппа наблюдалась у 7,2% больных, но чаще регистрировалась среднетяжелая (92,8%). Среди осложнений отмечались пневмония (6%) и катаральный синусит (4%) (см. табл. 3). Осложнения регистрировались на 5–6-е сутки болезни. 7,2% больных получали в качестве противовирусной терапии осельтамивир, 76,1% – умифеновир, 16,7% принимали симптоматическое лечение.

При сравнительном изучении продолжительности лихорадки, симптомов общей интоксикации и катаральных проявлений оказалось, что при гриппе A(H1N1)pdm09 указанные синдромы проявлялись достоверно чаще, чем при сезонном гриппе A(H1N1), A(H3N2) и В (см. табл. 2). При этом частота тяжелых (24%) и осложненных форм также была выше при высокопатогенном гриппе в сравнении с сезонным (см. табл. 3). Летальные исходы регистрировались только при гриппе A(H1N1)pdm09 и наблюдались у больных с отягощенным преморбидным фоном. О более тяжелом течении высокопатогенного гриппа в сравнении с сезонным подтверждают данные литературы [9, 15].

Сопоставление длительности лихорадки, общетоксических и катаральных симптомов при сезонном гриппе A(H1N1), A(H3N2) и В не выявило статистически значимых различий. При гриппе В чаще регистрировалась тяжелая форма (7,2%), чем у больных, инфицированных вирусами A(H1N1) – 5,5%, A(H3N2) – 5,2%, однако отличия оказались недостоверными ($p > 0,05$). Если при гриппе A(H1N1) и В преобладала фебрильная лихорадка, то у больных гриппом A(H3N2) чаще регистрировали субфебрилитет. При гриппе A(H1N1) достоверно чаще наблюдался катаральный синусит, чем при гриппе A(H3N2) и В. В целом полученные результаты об идентичности клиники гриппа A(H1N1), A(H3N2) и В не согласуются с данными литературы, свидетельствующими о более тяжелом течении гриппа В в сравнении с гриппом A(H1N1), A(H3N2) [13, 16].

Таким образом, клиническая картина гриппа A(H1N1)pdm09 отличалась от таковой при сезонном гриппе A(H1N1), A(H3N2) и В более тяжелым

течением, высокой частотой осложнений и летальностью.

Симптоматика сезонного гриппа А(H1N1), А(H3N2) и В была одинаковой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев О.И., Цыбалова Л.М., Покровский В.И. *Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика*. М.: Медицинское информационное агентство; 2012.
2. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2006; 3: 10–5.
3. Солуянова Э.В., Альховский С.В., Шевченко Е.С. и др. Эволюционная изменчивость вируса гриппа А(H3N2) в период 2007–2012 г. *Вопросы вирусологии*. 2013; 6: 27–31.
4. Цыбалова Л.М., Карпова Л.С., Комиссаров А.Б. и др. Эпидемия гриппа А (H1N1)V 2009 г. в России. *Вестник РАМН*. 2011; 7: 30–6.
5. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и др. Особенности эпидемии гриппа на отдельных территориях России в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. Доминирование штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 в странах Европы. *Вопросы вирусологии*. 2014; 2: 5–10.
6. Семейкина Л.М., Аббасова Е.И., Хасанова А.Р. и др. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в Приморском крае. В кн.: *Материалы 6-го Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2014: 281–2.
7. Симакова А.И., Баранов Н.И., Попов А.Ф. и др. Структура острых респираторных вирусных инфекций в Приморском крае. В кн.: *Материалы 6-го Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2014: 286.
8. Городин В.Н., Пронин М.Г., Лебедев В.В. Лечение и исходы тяжелых форм гриппа А (H1N1). В кн.: *Материалы 3-го Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2011: 87.
9. Карпова Л.С., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. и др. Сравнительный анализ эпидемий гриппа в России с участием пандемического вируса А (H1N1)pdm 09 в период с 2009 по 2013 гг. В кн.: *Материалы 6-го Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2014: 123.
10. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Пандемичный грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжелых форм заболевания. *Терапевтический архив*. 2011; 9: 48–53.
11. Серебрякова О.М., Романова Е.Н., Говорин А.В. и др. Особенности клинко-рентгенологических проявлений пневмонии у больных гриппом А(H1N1). *Клиническая медицина*. 2012; 6: 70–2.
12. Яцышина С.Б., Миненко А.Н., Кушакова Т.Е. и др. Пандемичный грипп А/H1N1(SW2009) в России: эпидемиология, диагностика, клиническая картина и лечение. *Терапевтический архив*. 2010; 11: 10–4.
13. Мальцев О.В., Гришин И.С., Передельский Е.В. и др. Грипп В: особенности клинической картины и этиотропной терапии. *Журнал инфектологии*. 2013; 3: 28–34.
14. Сергеева И.В. *Зависимость тяжести течения гриппа от метаболических нарушений обмена лимфоцитов у лиц молодого возраста: Дисс. ... д-ра мед. наук*. Новосибирск; 2013.
15. Сорока Е.В., Мартынов В.А., Козлова В.И. и др. Клиническая характеристика гриппа в период эпидемии высокопатогенного гриппа А(H1N1)sw-09. В кн.: *Материалы 3-го Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2011: 349.
16. Яковлев А.А., Котлярова С.И., Мусатова В.Б. и др. Три эпидемических сезона гриппа 2009–2013 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; 2: 33–9.

REFERENCES

1. Kiselev O.I., Tsybalova L.M., Pokrovskiy V.I. *Flu: Epidemiology, Diagnostics, Treatment, Prophylaxis*. Moscow: Medical Information Agency; 2012. (in Russian)
2. Yakovlev A.A., Kotlyarova S.I., Musatova V.B. et al. The concept of integration and competitive development of the epidemiology process. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 3: 10–5. (in Russian)
3. Soluyanov E.V., Al'khovskiy S.V., Shevchenko E.S. et al. The evolutionary variability of influenza virus A(H3N2) in 2007–2012. *Voprosy virusologii*. 2013; 6: 27–31. (in Russian)
4. Tsybalova L.M., Karpova L.S., Komissarov A.B. et al. The epidemic of influenza A(H1N1) 2009 in Russia. *Vestnik RAMN*. 2011; 7: 30–6. (in Russian)
5. L'vov D.K., Burtseva E.I., Shchelkanov M.U. et al. Features a flu epidemic in certain regions of Russia in 2012–2013, the epidemic season. The dominance of strains of influenza virus A(H1N1)pdm09 in Europe. *Voprosy virusologii*. 2014; 2: 5–10. (in Russian)
6. Semeykina L.M., Abbasova E.I., Khasanova A.R. et al. The incidence of influenza and acute respiratory viral infections in the Primorsky Krai. In: *Proceedings of the All-Russian Congress of 6 for Infectious Diseases*. Moscow; 2014: 281–2. (in Russian)
7. Simakova A.I., Baranov N.I., Popov A.F. et al. The structure of acute respiratory viral infections in the Primorsky Krai. In: *Proceedings of the All-Russian Congress of 6 for Infectious Diseases*. Moscow; 2014: 286. (in Russian)
8. Gorodin V.N., Pronin M.G., Lebedev V.V. Treatment and outcomes of severe influenza A(H1N1). In: *Proceedings of 3 All-Russian Congress on Infectious Diseases*. Moscow; 2011: 87. (in Russian)
9. Karpova L.S., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P. et al. Comparative analysis of influenza epidemics in Russia with the participation of pandemic virus A(H1N1)pdm09 over the period from 2009 to 2013. In: *Proceedings of the All-Russian Congress of 6 for Infectious Diseases*. Moscow; 2014: 123. (in Russian)
10. Kolobukhina L.V., Merkulova L.N., Shchelkanov M.Yu. et al. Pandemic influenza in Russia: a distinctive clinical features and the absence of early therapy as a risk factor for severe disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011; 9: 48–53. (in Russian)
11. Serebryakova O.M., Romanova E.N., Govorin A.V. et al. Features of clinical and radiological manifestations of pneumonia in patients with influenza A(H1N1). *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 6: 70–2. (in Russian)
12. Yatsyshina S.B., Minenko A.N., Kushakova T.E. et al. Pandemic influenza A/H1N1(SW2009) in Russia: epidemiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2010; 11: 10–4. (in Russian)
13. Mal'tsev O.V., Grishin I.S., Peredel'skiy E.V. et al. Influenza B: clinical features and causal treatment. *Zhurnal infektologii*. 2013; 3: 28–34. (in Russian)
14. Sergeeva I.V. *The Dependence of the Severity of the flu from Metabolic Disorders Exchange Lymphocytes in Young Adults: Diss.* Novosibirsk; 2013. (in Russian)
15. Soroka E.V., Martynov V.A., Kozlova V.I. et al. Clinical characteristics of influenza during the epidemic of highly pathogenic avian influenza A(H1N1)sw-09. In: *Proceedings of 3 All-Russian Congress on Infectious Diseases*. Moscow; 2011: 349. (in Russian)
16. Yakovlev A.A., Kotlyarova S.I., Musatova V.B. et al. Three epidemic season of influenza 2009–2013. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2014; 2: 33–9. (in Russian)

Поступила 02.04.15

Сведения об авторах:

Симакова Анна Ивановна, доктор мед. наук, доцент, зав. каф. инфекционных болезней, e-mail: anna-inf@yandex.ru; **Дмитренко Ксения Александровна**, аспирант каф. инфекционных болезней, e-mail: ksdmitrenko@mail.ru; **Зенин Иван Васильевич**, аспирант каф. инфекционных болезней, e-mail: geltok.127@mail.ru