

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ В ЭПИДСЕЗОН 2018–2019 гг.

Л.В. Волощук¹, А.А. Го¹, М.М. Писарева², Д.А. Гужов², М.А. Бичурин¹,
П.А. Петрова^{1,2}

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородиной, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Несмотря на успехи профилактики и терапии, грипп остается массовым заболеванием с показателем смертности в мире 0,01–0,2%. *Цель.* Проведение клинико-лабораторного анализа случаев гриппозной инфекции и определение роли отдельных серотипов вируса гриппа и других респираторных вирусов в заболеваемости гриппом и ОРВИ в эпидемический сезон 2018–2019 гг. у взрослых госпитализированных больных. *Материалы и методы.* Проанализировано 569 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина. При обследовании методом ПЦР у 260 человек лабораторно подтвержден грипп. Вирусологическим методом на культуре клеток MDCK исследованы назофарингеальные смывы от 36 пациентов. Выделено и идентифицировано 24 штамма вируса гриппа. *Результаты.* Методом ПЦР у больных были выделены вирусы гриппа А в 98,5%, вирусы гриппа В — в 1,5%. Среди выделенных на культуре клеток вирусов гриппа в 50% случаев были идентифицированы вирусы гриппа серотипа А(Н1N1), близкородственные пандемическому варианту вируса гриппа А(Н1N1)pdm09. Часть изолятов (41,7%) относились к серотипу А(Н3N2) и были родственны штамму А/Сингапур/16-0019/16. Штамм вируса гриппа В викторианской линии, выделенный от госпитализированного больного, имел тройную делецию в гемагглютинине и по антигенным свойствам существенно отличался от штамма вируса гриппа, входящего в состав современных гриппозных вакцин. При поступлении состояние больных расценивалось как среднетяжелое. Среди наблюдаемых больных 48,7% составляли мужчины, 51,3% — женщины. Медиана возраста — 35 лет. В половине случаев регистрировались сопутствующие заболевания. Клиническая картина гриппа в сезон 2018–2019 гг. была такой же, как и в предыдущие эпидемические сезоны. Продолжительность интоксикационного синдрома составляла $4,5 \pm 0,13$ дня, катарального — $6,9 \pm 0,29$ дня при медиане температуры тела $39,2 \pm 0,06$ °C. Все больные получали стандартную патогенетическую терапию. У 86,7% пациентов отмечались осложнения: у 11,1% — пневмония, у 6,9% — синусит и у 56,9% — бронхит. Койко-день составил $5,93 \pm 0,29$ дня. Летальных случаев зарегистрировано не было. *Заключение.* У наблюдаемых больных преобладали вирусы гриппа А, вирус гриппа В отмечался лишь в 1,5% случаев. Клиническая картина характеризовалась выраженным интоксикационным и катаральным синдромом, частым развитием осложнений.

Ключевые слова: грипп, вирусы гриппа, эпидемиология, клиническая картина, осложнения, пневмония.

Адрес для переписки:

Волощук Любовь Васильевна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.
Тел.: 8 (921) 797-07-47 (моб.).
E-mail: 7970747@mail.ru

Contacts:

Liubov V. Voloshchuk
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (921) 797-07-47 (mobile).
E-mail: 7970747@mail.ru

Для цитирования:

Волощук Л.В., Го А.А., Писарева М.М., Гужов Д.А., Бичурин М.А.,
Петрова П.А. Клинико-лабораторная характеристика гриппозной
инфекции у госпитализированных взрослых больных в эпидсезон
2018–2019 гг. // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 1. С. 191–196.
doi: 10.15789/2220-7619-CAL-1467

Citation:

Voloshchuk L.V., Go A.A., Pisareva M.M., Guzhov D.A., Bichurina M.A.,
Petrova P.A. Clinical and laboratory characteristics of influenza infection
in hospitalized adult patients during the 2018–2019 epidemic season //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021,
vol. 11, no. 1, pp. 191–196. doi: 10.15789/2220-7619-CAL-1467

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF INFLUENZA INFECTION IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS DURING THE 2018–2019 EPIDEMIC SEASON

Voloshchuk L.V.^a, Go A.A.^a, Pisareva M.M.^b, Guzhov D.A.^b, Bichurina M.A.^a, Petrova P.A.^{a,b}

^a St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^b Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Despite the success in prevention and therapy, influenza remains a mass disease with mortality rate up to 0.01–0.2% worldwide. *Purpose.* Conducting clinical and laboratory analysis of influenza infection cases and evaluating their etiological significance in adult hospitalized patients during 2018–2019 epidemic season. *Materials and methods.* There were analyzed 569 case histories of patients hospitalized at the Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin. Patients were examined by PCR that resulted in verified influenza virus in 260 cases. Nasopharyngeal swabs collected from 36 patients were examined by virological method on MDCK cell culture. 24 influenza virus strains were isolated and identified. *Results.* The study allowed to identify a viral landscape represented by influenza viruses A and B found in 98.5% and 1.5% cases, respectively. Influenza viruses isolated on cell culture in 50% of cases were identified. Among the influenza viruses isolated on cell culture there were identified serotype A influenza viruses (H1N1) closely related to the pandemic influenza A (H1N1)pdm09. Some isolates (41.7%) belonged to serotype A (H3N2), which were related to strain A/Singapore/16-0019/16. Influenza B virus strain of the Victoria lineage isolated from a hospitalized patient possessed a triple deletion in hemagglutinin gene, which antigenic properties substantially differed from those of the influenza virus strain being included into current influenza vaccines. Upon admission, the condition of most patients was estimated as moderate (males — 48.7%, females — 51.3%). The median patient age was 35 years old, with comorbidities being registered in 50% cases. The clinical picture for 2018–2019 seasonal influenza displayed no distinctive features as compared to previous epidemic seasons. The duration of intoxication and catarrhal syndrome was 4.3 ± 0.13 and 6.9 ± 0.29 days, respectively, with median body temperature ranging within $39.2 \pm 0.06^\circ\text{C}$. All patients received standard pathogenetic therapy. Complications were noted in 86.7% cases such as pneumonia — 11.1%, sinusitis — 6.9%, bronchitis — 56.9%. The bed day length was 5.93 ± 0.29 , no lethal outcomes were recorded. *Conclusion.* It was found that influenza A viruses were dominant in patients observed comprising up to 98.5% cases, whereas influenza viruses B were found in as few as 1.5% patients. The clinical picture was characterized by severe intoxication and catarrhal syndrome, being frequently associated with complications.

Key words: influenza, influenza virus, epidemiology, clinical presentation, complications, pneumonia.

Введение

Несмотря на успехи в лечении инфекционной патологии, грипп до настоящего времени остается плохо контролируемой глобальной инфекцией, наносящей значительный социально-экономический ущерб [1, 4, 7, 8]. Поражение дыхательного эпителия при гриппе вызывает снижение врожденного иммунного контроля за пневмококками и развитие бактериальной пневмонии [10]. Имеются данные о неблагоприятном течении гриппа, особенно обусловленном новым вариантом возбудителя, у лиц с отягощенным преморбидным фоном: заболеваниями легких или сердечно-сосудистой системы, почеч, сахарным диабетом, первичными и вторичными иммунодефицитами (при ВИЧ, онкопатологии, у лиц, получающих иммунодепрессанты, цитостатики, лучевую терапию, высокие дозы кортикостероидов или ацетилсалициловую кислоту), а также при беременности [2, 3, 9, 14]. Этому способствуют внутрисосудистые микроциркуляторные нарушения, вызванные гриппом, повышенная агрегация тромбоцитов и активность факторов свертываемости крови, повышение сосудистой проницаемости [5]. В результате специфических и токсических воз-

действий при гриппе повреждаются респираторный эпителий и микроциркуляторное русло, соединительнотканые элементы легких, что ведет к стремительному развитию острого респираторного дистресс-синдрома, а также других внутренних органов, вследствие чего возникают параспецифические поражения [11, 13].

Появились сообщения о способности вирусов поражать инсулярный аппарат поджелудочной железы. Такое действие гриппозного вируса связывают с явлением молекулярной мимикрии, обусловленной общими антигенными детерминантами вирусных белков и мембранных белков клеток островков Лангерганса. У каждого второго больного сахарным диабетом во время гриппа и ОРЗ развивалась декомпенсация.

Показатели смертности от гриппа в мире обычно составляют 0,01–0,2%, значительно увеличиваясь среди детей до 2 лет и лиц старше 65 лет и при развитии пневмонии, осложняющей основное течение заболевания [12]. Следует учитывать также концепцию отложенной смерти при гриппе [6]. По данным ВОЗ, грипп занимает первое место и среди причин смерти от вирусных инфекций [7].

Таким образом, учитывая старение населения и увеличение трудоспособного возраста,

возрастает значение гриппа не только как тяжелого инфекционного заболевания, но и как социально значимой инфекции.

Цель настоящего исследования — анализ случаев гриппозной инфекции и оценка этиологического фактора в эпидемический сезон 2018–2019 гг. у взрослых больных, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу (КИБ) им. С.П. Боткина. Задачами исследования являлись оценка клинической картины гриппозной инфекции, особенностей изменения лабораторных показателей; определение вклада отдельных серотипов вируса гриппа и других респираторных вирусов в заболеваемость гриппом и ОРВИ в эпидемический сезон 2018–2019 гг. у больных, госпитализированных в КИБ им. С.П. Боткина.

Материалы и методы

Ретроспективно изучено 569 историй болезни госпитализированных взрослых больных с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции. С целью изучения этиологической структуры заболевания в эпидемический сезон 2018–2019 у больных, госпитализированных в КИБ им. С.П. Боткина, осуществляли забор носоглоточных мазков с последующим исследованием на обнаружение генетического материала респираторных вирусов и выделением вирусов гриппа на культуре клеток. Носоглоточные мазки собирали в пробирки, содержащие 3 мл универсальной транспортной среды для вирусов (транспортные системы СОРАН, Италия). Взятие образцов проводилось в первые сутки госпитализации, но не позднее 7-го дня заболевания.

Экстракцию нуклеиновых кислот (НК) возбудителей проводили с применением набора «РИБО-преп», реакцию обратной транскрипции — с помощью набора «Реверта-Л». Для выявления НК вирусов гриппа А и В и ОРВИ использовали тест-системы «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A/H1-swine-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A-тип-FL», «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия), основанные на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени на приборах Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) и Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия).

Изоляцию вирусов гриппа проводили из клинического материала на культуре клеток МДСК в соответствии с рекомендациями. Типирование изолятов выполняли в реакции торможения гемагглютинации по общепринятой методике с диагностическими сыворотками к эталонным и эпидемическим штаммам виру-

са гриппа А(Н1N1)pdm09, А(Н1N1), А(Н3N2) и В двух линий: ямагатской и викторианской.

Клинические методы: ежедневный осмотр больных с оценкой и регистрацией в формализованной истории болезни всех клинических симптомов, данных осмотра врачей-специалистов, а также результатов лабораторных и инструментальных исследований пациентов.

Инструментальные методы: рентгенография органов грудной клетки осуществлялась однократно в двух проекциях при неосложненном течении гриппа и двукратно с интервалом в 10–14 дней — при наличии пневмонии. Электрокардиография проводилась по показаниям.

Лабораторные клинические исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи и определение биохимических показателей (сахар крови, АЛТ, креатинин) выполнялись общепринятыми методами.

Анализ полученных результатов проводился с применением статистического пакета SPSS Statistics 17.0.

Результаты и обсуждение

В конце 2018 г. первые случаи гриппа, вызванного вирусом гриппа А(Н3N2), у госпитализированных больных зафиксированы на 49 неделе, с 52 недели выявлялись случаи заболевания как вирусами гриппа А(Н3N2), так и вирусами гриппа А(Н1N1). Максимальное число зарегистрированных случаев гриппа пришлось на 3 неделю 2019 г. (рис. 1). С целью изучения этиологической структуры заболевания у больных, госпитализированных в КИБ им. С.П. Боткина, проанализированы истории болезни и осуществлен забор носоглоточных мазков с последующим исследованием генетического материала респираторных вирусов. Всего было исследовано 569 образцов, из них с положительным результатом 312, то есть 52,0%. Среди детектированных вирусов преобладали вирусы гриппа, что составило 83,7% (260 положительных проб).

Как и в 2017–2018 гг., в этот эпидемический сезон преобладали вирусы гриппа А(Н3N2), частота обнаружения которых составила 47,7%, на втором месте по выявляемости был вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 — 32,1%, в единичных случаях были выявлены вирусы гриппа А не типизируемые и вирусы гриппа В. Прочие респираторные вирусы (адено-, РС-, коронавирусы, вирусы парагриппа, микоплазма пневмонии) были обнаружены в незначительном проценте случаев (рис. 2).

При вирусологическом исследовании назофарингеальных смывов от 36 больных, у которых была обнаружена РНК вируса гриппа, было выделено 24 штамма вируса гриппа. В 50%

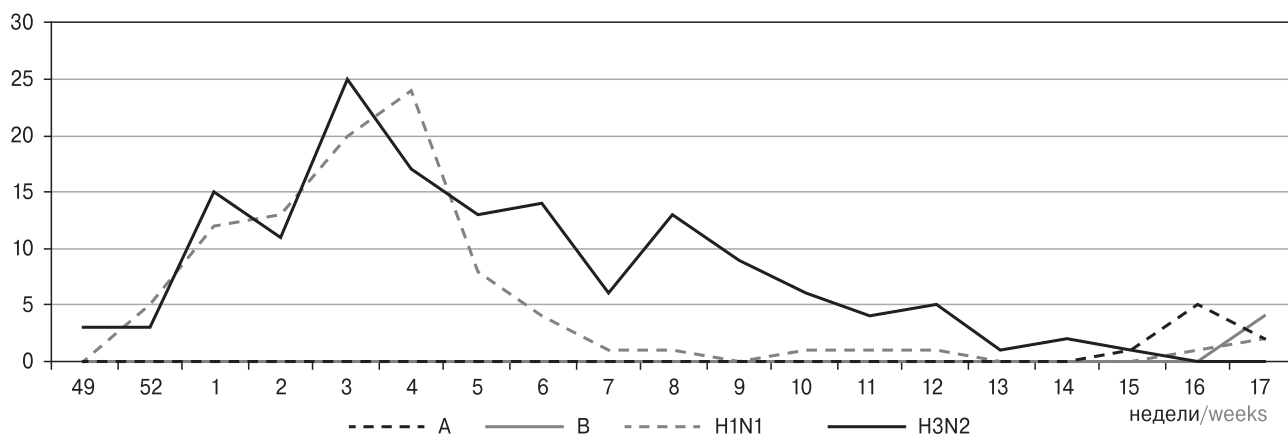


Рисунок 1. Регистрация гриппа по неделям у больных, госпитализированных в КИБ им. С.П. Боткина
Figure 1. Influenza registration by week in patients hospitalized at the Botkin Clinical Hospital

случаев были идентифицированы вирусы гриппа серотипа А(Н1N1), которые были близкородственны пандемическому варианту вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 и вакцинному штамму А/Мичиган/45/15. Часть изолятов (41,7%) относились к серотипу А(Н3N2) и были родственны штамму А/Сингапур/16-0019/16. От госпитализированных больных в эпидемический сезон был выделен один вирус гриппа В викторианской линии. Выделенный штамм вируса гриппа В/СПб/22/19 реагировал до $1/16$ гомологичного титра с крысиной антисывороткой, полученной к вакцинному штамму вируса гриппа В/Колорадо/06/17. Выделенный в 2019 г. штамм вируса гриппа В имел тройную делецию 162–164 в гемагглютинине и относился к другой антигенной группе вирусов, которые ранее не циркулировали в России. Штамм вируса гриппа

В/СПб/22/19 по антигенным свойствам существенно отличался от штамма вируса гриппа, входящего в состав современной инактивированной гриппозной вакцины.

Проведенный ретроспективный анализ 256 историй болезни пациентов, госпитализированных на отделение КИБ им. С.П. Боткина с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп», дал следующие результаты. Среди наблюдаемых больных незначительно преобладали лица женского пола — 51,3%, а количество мужчин составило 48,7%. Медиана возраста составила 35 лет. Минимальное значение — 17 лет, максимальное — 90 лет, средний возраст мужчин и женщин был примерно одинаковым — 41,9 и 40,6 лет соответственно. Сопутствующая патология имела у 55,6% больных, наиболее часто регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы, сочетанная патология, патология со стороны ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта. Без сопутствующей патологии оказалось 44,4% пациентов. Среди госпитализированных больных было 25,0% курящих и 4,2% употребляющих алкоголь. Количество вакцинированных от гриппа пациентов составило 6,9%, точное название вакцины и дату вакцинации заболевшие указать не смогли.

Большинство больных поступало на ранних сроках от начала заболевания, среднее значение составило $2,99 \pm 0,10$ дня. Оценивая тяжесть заболевания, необходимо отметить, что все пациенты, находившиеся под наблюдением, переносили заболевание средней степени тяжести. Клиническая картина гриппа в сезон 2018–2019 не имела каких-либо отличительных особенностей по сравнению с картиной в прежние эпидемические сезоны. У госпитализированных больных были зафиксированы выраженный катаральный и интоксикационный синдромы. У 90,3% больных отмечалась цефалгия, в 100% случаев беспокоила слабость.

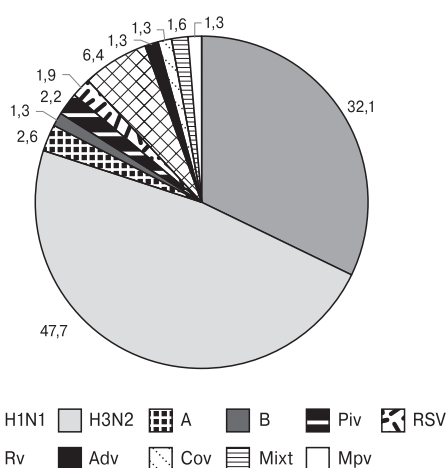


Рисунок 2. Этиология ОРВИ у госпитализированных больных в эпидемический сезон 2018–2019

Figure 2. Etiology of acute respiratory infections in hospitalized patients during the 2018–2019 epidemic season

Продолжительность интоксикации в среднем оказалась $4,5 \pm 0,13$ дня, подъем температуры у некоторых больных достигал $40,0^\circ\text{C}$, в среднем составил $39,2 \pm 0,06^\circ\text{C}$. Практически всех больных беспокоил кашель — 95,8%, одышка регистрировалась в 2,8% случаев. В среднем продолжительность катарального синдрома составляла $6,9 \pm 0,29$ дня. Продолжительность госпитализации составила $5,93 \pm 0,29$ койко-дней. Из особенностей клинической картины можно отметить наличие у больных микрогематурии (26,4%). Ведущим осложнением при гриппе в сезон 2018–2019 был острый бронхит — 56,9%, вторым по значимости была пневмония — 11,1%, течение без осложнений наблюдалось у 15,3% больных. Летальных исходов зарегистрировано не было (рис. 3).

В последние годы начало циркуляции вирусов гриппа приходилось на конец осени — начало зимы с пиком в январе–феврале. В отдельные эпидемические сезоны регистрировались вторые пики заболеваемости гриппом, связанные со сменой доминирующего вируса [1]. Мониторинг респираторных вирусов позволил установить, что эпидемический процесс гриппа и прочих ОРВИ в сезон 2018–2019 в Санкт-Петербурге имел свои особенности. Следует отметить более ранний пик заболеваемости, который пришелся на 3 неделю регистрации, без повторных подъемов. Также необходимо отметить, что заболеваемость в основном была обусловлена вирусами гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2), и лишь в единичных случаях вирусом гриппа В. Выделенный штамм вируса гриппа В по антигенным свойствам значительно отличался от вакцинального штамма. Клиническая картина в целом не отличалась от типичной. Ведущим осложнением при гриппе, как и в предыдущие сезоны, являлся бронхит, а вторым по частоте была пневмония, что не отличается от литературных данных [10].

Список литературы/References

1. Башкетова Н.С., Чхинджерия И.Г., Бичурина М.А., Крайнова Т.И., Брянцева Е.А., Лаврентьева И.Н., Сухобаевская Л.П., Дегтярев О.В., Демакова Т.Е. Эпидемический подъем заболеваемости гриппом в Санкт-Петербурге в 2016 году // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 3. С. 303–308. [Bashketova N.S., Chkhindzheriya I.G., Bichurina M.A., Krainova T.I., Bryanceva E.A., Lavrentyeva I.N., Suhobaevskaya L.P., Degtjarev O.V., Demakova T.E. Epidemic rise in the incidence of influenza in St. Petersburg in 2016. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 303–308. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-303-308
2. Гладков С.А., Григорьева И.В., Дедов В.А., Эсауленко Е.В., Цинзерлинг В.А. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летальных исходов при гриппе в 2009–2011 гг. // Журнал инфектологии. 2011. Т. 3, № 4. С. 55–61. [Gladkov S.A., Grigorieva I.V., Dedov V.A., Esaulenko E.V., Zinserling V.A. Clinicopathologic analysis of lethal influenza cases in 2009–2011. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology*, 2011, vol. 3, no. 4, pp. 55–61. (In Russ.)] doi: 10.22625/2072-6732-2011-3-4-55-61
3. Еженедельный бюллетень по информированному мониторингу проявлений гриппа H1N1 и других генотипов вируса с пандемическим потенциалом за период 09.05.2010–16.06.2010 / ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». № 7. [Weekly newsletter on informed monitoring of the manifestations of H1N1 influenza and other genotypes of the virus with pandemic potential for the period 09.05.2010–16.06.2010 / State Research Institute of Virology and Biotechnology “Vector”. No. 7. (In Russ.)] URL: fsvps.ru/fsvps-docs/ru/news/h1n1flu/files/vector-inf-bull-2010-7.pdf (10.01.2021)

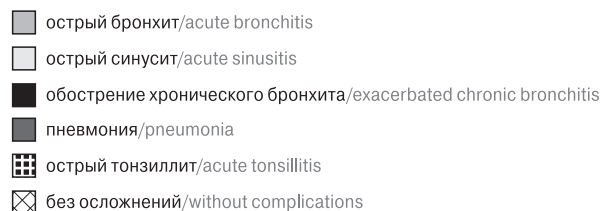
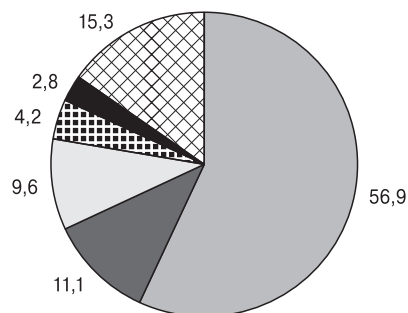


Рисунок 3. Осложнения у больных с диагнозом «грипп»

Figure 3. Complications in patients diagnosed with influenza

Выводы

Особенностями эпидемического подъема гриппа и ОРВИ в 2018–2019 гг. являлись:

- ранний по сравнению с предыдущими сезонами пик заболеваемости гриппом и ОРВИ на третьей неделе 2019 г.;
- значительное преобладание вирусов гриппа (83,7%) среди прочих респираторных вирусов;
- низкая частота выделения вирусов гриппа В от госпитализированных больных;
- клиническая картина гриппа характеризовалась выраженными интоксикационным и катаральным синдромами, частым осложненным течением заболевания (84,7%, включая 11,1% пневмоний). Летальные исходы не были зарегистрированы.

4. Жаркин Н.А., Подобед Н.Д. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: уроки пандемии // Журнал практического врача акушера-гинеколога. 2010. № 1. С. 11–15. [Zharkin N.A., Podobed N.D. Influenza and the pneumonia caused by it in pregnant women: lessons from a pandemic. *Zhurnal prakticheskogo vracha akushera-ginekologa = Journal of the Practical Obstetrician-Gynecologist*, 2010, no. 1, pp. 11–15. (In Russ.)]
5. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В., Машина С.Ю., Лямина С.В., Покидышев Д.А., Малышев И.Ю. Роль оксида азота и кислородных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. 2002. Т. 42, № 11. С. 73–84. [Manukhina E.B., Lyamina N.P., Dolotovskaya P.V., Machina S.Yu., Lyamina S.V., Pokidyshev D.A., Malyshev I.Yu. The role of nitric oxide and oxygen radicals in the pathogenesis of arterial hypertension. *Kardiologiya = Cardiology*, 2002, vol. 42, no. 11, pp. 73–84. (In Russ.)]
6. Покровский В.И., Семенов Б.Ф. Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11, № 22. С. 1266–1268. [Pokrovsky V.I., Semenov B.F. The concept of delayed death in influenza and the tactics of vaccine prophylaxis of heart attacks, strokes and deaths with this infection. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*, 2003, vol. 11, no. 22, pp. 1266–1268. (In Russ.)]
7. Шаханина И.Л. Экономический анализ инфекционных болезней: прошлое, настоящее, будущее // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7, № 1. С. 16–19. [Shakhanina I.L. Economic analysis of infectious diseases: past, present, future. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2009, vol. 7, no. 1, pp. 16–19. (In Russ.)]
8. Dawood F.S. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.*, 2009, vol. 360, no. 25, pp. 2605–2615. doi: 10.1056/NEJMoa0903810
9. Freeman D.W., Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1959, vol. 78, no. 6, pp. 1172–1175. doi: 10.1016/0002-9378(59)90570-8
10. Garnacho-Montero J., León-Moya C., Gutiérrez-Pizarraya A., Arenzana-Seisdedos A. Vidaur L., Guerrero J.E., Gordón M., Martín-Loeches I., Rodríguez A.; on Behalf GETGAG Study Group. Clinical characteristics, evolution, and treatment-related risk factors for mortality among immunosuppressed patients with influenza A (H1N1) virus admitted to the intensive care unit. *J. Crit. Care*, 2018, vol. 48, pp. 172–177. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.08.017
11. Jochems S.P., Marcon F., Carniel B.F., Holloway M., Mitsi E., Smith E., Gritzfeld J.F., Solórzano C., Reiné J., Pojar S., Nikolaou E., German E.L., Hyder-Wright A., Hill H., Hales C., de Steenhuijsen Piter W.A.A., Bogaert D., Adler H., Zaidi S., Connor V., Gordon S.B., Rylance J., Nakaya H.I., Ferreira D.M. Inflammation induced by influenza virus impairs human innate immune control of pneumococcus. *Nat. Immunol.*, 2018, vol. 19, no. 12, pp. 1299–1308. doi: 10.1038/s41590-018-0231-y
12. Kao K.C., Chang K.W., Chan M.C., Liang S.J., Chien Y.C., Hu H.C., Chiu L.C., Chen W.C., Fang W.F., Chen Y.M., Sheu C.C., Tsai M.J., Perng W.C., Peng C.K., Wu C.L., Wang H.C., Yang K.Y. Predictors of survival in patients with influenza pneumonia-related severe acute respiratory distress syndrome treated with prone positioning. *Ann. Intensive Care*, 2018, vol. 8, no. 94, pp. 1–9. doi: 10.1186/s13613-018-0440-4
13. Longini I.M. Jr., Halloran M.E., Nizam A., Yang Y. Containing pandemic influenza with antiviral agents. *Am. J. Epidemiol.*, 2004, vol. 159, no. 7, pp. 623–633. doi: 10.1093/aje/kwh092
14. Smeeth L., Cook C., Thomas S., Hall A.J., Hubbard R., Vallance P. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet*, 2006, vol. 367, no. 9516, pp. 1075–1079. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68474-2

Авторы:

Волощук Л.В., к.м.н., старший научный сотрудник ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Го А.А., к.м.н. врач-инфекционист, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Гужов Д.А., аспирант ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

Писарева М.М., к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

Бичурина М.А., д.м.н., зав. вирусологической лабораторией Центра по элиминации кори и краснухи, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Петрова П.А., научный сотрудник ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия; научный сотрудник ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Voloshchuk L.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Go A.A., PhD (Medicine), infectologist, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Guzhov D.A., PhD Student, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Pisareva M.M., PhD (Medicine), Leading Researcher, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Bichurina M.A., PhD, MD (Medicine), Head of the Virological Laboratory of Measles and Rubella Elimination, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Petrova P.A., Researcher, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation; Researcher, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.