

УДК 616.921.5-053.2

Левченко Н.В., Богомолова И.К.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГРИППА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

Изучение особенностей течения гриппа является актуальной проблемой медицины. В обзоре представлены обобщенные данные о гриппе, в том числе А/Н1N1/09, у взрослых и детей. Отражены вопросы вакцинопрофилактики гриппа.

Ключевые слова: грипп, дети, вакцинация.

Levchenko N.V., Bogomolova I.K.

MODERN VIEW ON CHILDREN INFLUENZA ISSUE

Summary. The study of the influenza course characteristics is a topical issue of medicine. The review presents summary data on influenza, including A/H1N1/09 in adults and children. Issues of influenza vaccinal prevention are touched on.

Key words: influenza, children, vaccination.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают первое место в мире по частоте, составляют около 95% всей инфекционной патологии и поражают ежегодно до 10-20% трудоспособного населения, оказывая ощутимый социально-экономический вред [29]. Наиболее подвержены ОРЗ дети. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый ребенок первого года жизни переносит от 2 до 12, а в школьном возрасте - 4-5 эпизодов острых заболеваний респираторного тракта.

Известно более 200 видов возбудителей ОРЗ, среди которых особое место принадлежит гриппу, способному вызывать эпидемии и пандемии. Несмотря на ежегодную массовую вакцинацию, в период сезонных эпидемий гриппа поражается от 4 до 15% населения Земли. Так, в России за период с 1997 по 2008 годы сезонная заболеваемость гриппом составила 4,2-7,1% [30], при этом дети до 14 лет в период эпидемий составляют 20-30%, а при пандемии - 40-60% всех заболевших [36, 49].

Возбудитель гриппа - РНК-содержащий вирус из семейства ортомиксовирусов. Классификация типов вируса основана на антигенных различиях двух поверхностных гликопротеинов: гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N). В настоящее время известно 15 типов гемагглютининов (Н1-Н15) и 10 нейраминидаз (N1-N10). Антигены определяют штаммовую специфичность виру-

са и его важные свойства - токсигенность, иммуногенность, изменчивость [39]. Именно изменение нуклеотидной последовательности генов Н и N служит причиной возникновения эпидемий и пандемий. При этом эпидемически значимыми являются 2 подтипа вируса А - Н3N2 и Н1N1 и вирус В [41].

Обозначение вируса включает серотип (А, В, С в зависимости от содержания отдельных протеинов); естественного хозяина (если это не человек); географическое происхождение; порядковый номер; год выделения.

Естественным хозяином в природе вируса гриппа А являются дикие птицы. Способность вируса сохраняться в воде до 6-8 месяцев поддерживает персистенцию вируса в природе и обеспечивает водно-фекальный путь проникания в популяции домашних животных. Свиньям, как промежуточным хозяевам для вирусов гриппа, отводится потенциальная роль в появлении патогенных для человека штаммов [18].

Известны 2 вида изменчивости вируса гриппа А: антигенный дрейф, в основе которого лежит мутация и частичное обновление антигенных детерминант, и антигенный шифт (скачок), связанный с реассортацией, т.е. обменов генов при совместном размножении двух штаммов вируса, в том числе относящихся к разным серотипам.

При эпидемиях, вызванных дрейфовыми вариантами в пределах одного и того же

серотипа, заболевает обычно до 10% населения, а при смене гемагглютинина одного серотипа на другой формируются пандемические штаммы вируса с заболеваемостью до 40-60% населения. Возникновению высоковирулентных штаммов вируса гриппа даже в пределах одного и того же циркулирующего серотипа могут способствовать определенные мутации. Кроме того, возвращение определенного серотипа вируса гриппа человека спустя 60-70 лет после прекращения его циркуляции также может вызывать пандемию.

Характерными особенностями пандемии являются весенне-летняя первичная волна; глобальное распространение в течение 1-2 лет; поражение всех возрастных групп; постепенное вытеснение вируса - предшественника; рост заболеваемости в 3-4 раза по сравнению с текущими эпидемиями; высокая частота осложненных и тяжелых форм; повышенная в 5-10 раз смертность [9].

XXI столетие ознаменовалось появлением нового пандемического вируса А/Н1N1/Калифорния/04/09, названного по месту расположения лаборатории, где впервые выделили штамм, послуживший причиной гриппа весной 2009 г. Современными исследованиями установлена сложная структура нового вируса А/Н1N1, представленная генами свиного гриппа, поражающего свиней Северной Америки; генами свиного гриппа, характерного для свиней Европы и Азии; генами птичьего гриппа; генами человеческого гриппа, т.н. "четырежды реассортантный вирус"[6, 46, 60].

В России, как и в других странах, основной контингент заболевших составили дети школьного возраста и молодые люди. Заболеваемость детей до 6 лет превышала средние эпидемические показатели на 2-7%, школьников 7-14 лет - на 12,1%, что в 1,6 раз выше по сравнению с обычными эпидемиями. Минимальный уровень заболеваемости зарегистрирован среди лиц старше 52-65 лет, по-видимому, имеющих антитела, перекрестно-реагирующие с новым вирусом [45]. Грипп у детей 0-2, 3-6, 7-14 лет протекал относительно легко, что подтверждалось более низким уровнем гос-

питализации: 5,3%, 1,9%, 1,5% соответственно. Эти показатели были на 0,2-0,5% ниже, чем в предыдущую эпидемию смешанной этиологии в январе - мае 2009 г. Больные 15-64 лет нуждались в госпитализации в 2,4% случаев, что в 3,4 раза чаще, чем в предыдущую эпидемию [24].

Идентификация вируса гриппа А/Н1N1/09 осуществляется методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с 95%-специфичностью теста в назо- и орофарингеальных и бронхоальвеолярных смывах, культивированием вируса, четырехкратным повышением уровня нейтрализующих антител, специфичных к вирусу [58].

В литературе широко освещены клинические проявления гриппа А/Н1N1/09: от безлихорадочного легкого течения до тяжелых или летальных случаев, проявляющихся синдромами интоксикации, катаральным, бронхо-легочным, острой иммуносупрессией, системного поражения органов, неврологическим, гастро-интестинальным, а также инфекционно-токсическим синдромом беременных с острой иммуносупрессией [11, 24, 35, 43, 44].

Наиболее выраженная степень интоксикации и продолжительность заболевания отмечены у лиц старше 18 лет [33]. Установлено, что пандемический грипп чаще, чем сезонный, сопровождался тяжелыми симптомами в виде диареи, рвоты, дыхательной и сердечной недостаточности, нарушения функции почек, требовавших выполнения интенсивных и реанимационных мероприятий [42]. По данным современных исследований гибель пациентов при гриппе А/Н1N1/09 наступала от дыхательной недостаточности или инфекционно-токсического шока на фоне виремии и бактериального сепсиса. Патологоанатомические изменения чаще наблюдались в органах дыхания в виде гиалиновых мембран, внутриальвеолярных кровоизлияний, фиброза, тромбов в сосудах легких [54, 57].

В детской популяции течение заболевания, в основном, характеризовалось средней степенью тяжести. При этом тяжелые формы чаще регистрировались у школьни-

ков и в 50% случаев нуждались в интенсивной терапии. При пандемическом гриппе, по некоторым данным, пневмонии регистрировались чаще у детей в возрасте до 3 лет [17]. Существенных различий клинической картины сезонного и пандемического гриппа у детей не описано [25].

Доказано выраженное повреждающее воздействие вируса гриппа на дыхательную систему. Поражение эпителия способствует нарушению барьерной функции, присоединению бактериальных осложнений со стороны дыхательных путей и других органов [1, 47, 53]. Вызванное вирусом гриппа угнетение активности альвеолоцитов II типа приводит к нарушению стабильности сурфактанта, развитию отека легочной ткани с последующим подавлением сурфактантной активности, что является причиной развития пневмоний [14]. Особенно тяжелое, осложненное течение гриппа отмечено у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, имеющих патологию ЦНС, бронхиальную астму, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и лор-органов, муковисцидоз, иммунодефицит [2, 51].

У части пациентов старшего возраста в исходе пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1/09 сформировался диффузный двусторонний легочный фиброз [13]. Инфекция способствовала обострению хронических obstructивных заболеваний легких [48].

Определенная роль в этиологии миокардитов, перикардитов отводится вирусам гриппа и Коксаки, обладающих наибольшей тропностью к миокарду. По данным ВОЗ, стабильное поражение сердечной мышцы при гриппе А регистрируется в 1,4%, гриппе В - 1,2%, парагриппе - 1,7% случаев. Неблагоприятным периодом для возникновения осложнений со стороны сердца являются первые 20 дней заболевания [12].

Изменения в миокарде при гриппе связаны в основном с метаболическими нарушениями. На ЭКГ можно выявить удлинение интервалов PQ, QRS, смещение интервала ST, увеличение систолического показателя, уплощение или двугорбость зубца T, нарушение процессов реполяризации, синдром слабости синусового узла [28].

В литературе уделяется внимание роли вируса гриппа в развитии осложнений на фоне существующей сердечно-сосудистой патологии. В работе Е.А. Смородинцевой (2009 г.) доказана взаимосвязь современных эпидемий гриппа и повышенной смертности населения от острого и повторного инфаркта миокарда, постинфарктного и атеросклеротического кардиосклероза [31]. Установлено, что в периоды эпидемии увеличивается количество приступов стенокардии, возрастает на 18-20% в неделю смертность от ишемической болезни сердца, становится в 3,5-4 раза выше относительный риск развития летального исхода, преимущественно у мужчин старше 50 и женщин от 60 лет [5]. Обсуждается значение обнаружения РНК вирусов гриппа (Н1N1 и Н3N3) в атеросклеротических бляшках, как возможного фактора, способствующего персистенции инфекции и прогрессированию атеросклероза вследствие активации аутоиммунных механизмов [50]. Через 1-12 мес после перенесенного гриппа выявлялось снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы в виде неадекватного изменения систолического объема в ответ на субмаксимальную физическую нагрузку [34].

Поражение сердца у взрослых пациентов при гриппе А/Н1N1/09 на фоне пневмонии характеризовалось изменением структуры миокарда: увеличением правых отделов сердца (6%), левого желудочка (8%), мелкоочаговым фиброзом межжелудочковой перегородки (6%), диастолической дисфункцией правого и левого желудочков, перикардальным выпотом (12%), систолической сепарацией листков перикарда (6%) [37]. При суточном холтеровском мониторинге регистрировались синусовая тахикардия (33%), предсердная, узловая и желудочковая экстрасистолии (17,9%, 2,5% и 5,1% соответственно) [38].

На сегодняшний день в литературе отсутствуют данные о частоте поражения сердца у детей на фоне и после перенесенного пандемического гриппа.

В гемограмме по многочисленным наблюдениям во время болезни у части па-

циентов регистрировались лейкопения, лимфопения [15]. При пандемическом гриппе по сравнению с сезонным выявлена более выраженная реакция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1?, ИЛ-8) с недостаточным противовоспалительным действием ИЛ-10 и повышенным содержанием IgE, что способствовало увеличению и развитию осложненных, тяжелых форм гриппа [16].

При вирусно-бактериальной пневмонии отмечался дефицит IgA и IgG, нормальные значения IgM и увеличение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов [10, 20].

Повреждающее действие вируса гриппа обусловлено не только прямой инвазией, но и опосредованной активацией окислительного метаболизма нейтрофилов с последующим выбросом активных форм кислорода. Усиление иммунного ответа сопровождается увеличением выработки активных форм кислорода и оксида азота, ингибирующих вирус, однако их избыточная продукция способствует повреждению тканей [52]. Сдвиги показателей прооксидантной и антиоксидантной систем крови заключаются в повышении уровня малонового диальдегида, активации каталазы эритроцитов при одновременном угнетении активности церулоплазмина [21, 23].

Для лечения гриппа применяются препараты: этиотропные (противовирусные и антибактериальные - при необходимости); посиндромные и иммунореабилитирующие. Установлено, что вирус гриппа A/H1N1/09 чувствителен к ингибиторам нейраминидазы (осельтамивир, занамивир). Показали эффективность арбидол, виферон, гриппферон, ингавирин. При их применении в более короткие сроки нормализуется температура, уменьшаются явления интоксикации, проявления катарального синдрома, сроки заболевания, предупреждается развитие осложнений [24].

После перенесенного заболевания у большинства пациентов возможно развитие симптомов "послевирусной астении" в виде общей слабости, быстрой утомляемости, расстройств сна, эмоциональных нарушений, снижения переносимости физической нагрузки

[32]. При этом регрессия клинических симптомов заболевания опережает нормализацию биохимических нарушений в системе "ПОЛ-антиоксиданты", что обосновывает корректирующее назначение антиоксидантов и естественных стимуляторов внутриклеточных метаболических процессов в периоде реконвалесценции, таких как витамины, адаптогены растительного происхождения, энерготропные препараты [40].

Вопросы профилактики ОРЗ и гриппа вызывают исключительный научный и общественный интерес. Принимая во внимание высокую заболеваемость гриппом детей и принадлежащую им решающую роль в распространении инфекции, предполагается, что массовая вакцинация поможет защитить не только детей, но и сократить заболеваемость других возрастных групп [8, 56]. При этом развитие заболевания у вакцинированных лиц сопряжено с более благоприятным течением процесса, меньшим числом осложнений и летальных исходов [7].

Установлено, что подавляющее большинство (85,1%) заболевших пандемическим гриппом составили лица непривитые против сезонного гриппа [27].

Наряду с хорошей переносимостью современных вакцин [3, 55, 59], немаловажное значение отдается экономическому преимуществу иммунизации, позволяющей на 57% снизить выплаты по больничным листам и потери на производстве, а также на 52% сократить затраты на лечение ОРЗ, гриппа и их осложнений [4].

Вакцинацию против гриппа необходимо проводить в группах высокого риска заболевания, развития осложнений и летального исхода - у детей с 6 месяцев, учащихся 1-11 классов; студентов высших и средних профессиональных учебных заведений; работников медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы, взрослых старше 60 лет [26]. Установлено, что для снижения заболеваемости гриппом необходимо сформировать иммунитет в коллективе, когда прививается не менее 60% его состава [19]. Однако до сих пор остается актуальной проблема достаточного охвата прививками. Некоторые

исследования показывают, что в обществе остается настороженное отношение к вакцинопрофилактике, зачастую отказы родителей от прививки обусловлены недоверием, отсутствием информации об ее эффективности [22].

Таким образом, анализ публикаций последних лет отражает, в основном, характеристику острого периода гриппа. Активно проводится изучение новых пандемических штаммов. Интересны современные сведения, касающиеся особенностей пандемии гриппа А/Н1N1/09. Однако недостаточно освещенными вопросами в современной литературе остается влияние вируса гриппа на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время и после заболевания, особенно у детей. На сегодняшний день считается единственным научно-обоснованным методом профилактики заболевания сезонная вакцинация, у которой есть как сторонники, так и противники. Малоубедительная разъяснительная работа с населением приводит к неполному охвату детского контингента прививками против гриппа. Поэтому изучение клинической картины пандемического гриппа как в острый, так и в период реконвалесценции и отдаленных последствий у детей, вопросы иммунопрофилактики являются перспективным направлением педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Пневмонии при гриппе // Русский медицинский журнал. - 2000. - Т. 8. - № 13 - 14. - С. 545 - 547.
2. Афанасьева О.И. Особенности гриппозной инфекции у детей с отягощенным преморбидным фоном / О.И. Афанасьева, Е.А. Никитина, В.П. Дринецкий // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики : материалы конгр. - М., 2010. - С. 4.
3. Баранов А.А. Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко // Педиатрическая фармакология. - 2010. - Т. 7. - № 2. - С. 6 - 24.
4. Белоусов Д.Ю. Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков // Педиатрическая фармакология. - 2007. - Т. 4. - № 2. - С. 25 - 37.
5. Влияние острых респираторных вирусных инфекций на течение ишемической болезни сердца / Ю.В. Жукова, В.И. Масычева, Ю.П. Никитин // Бюллетень СО РАМН. - 2008. - №4. - С. 56 - 58.
6. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А/ Н1N1 sw1 в рецепторсвязывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинаина / Д.К. Львов [и др.] // Вопросы вирусологии. - 2010. - Т. 55. - № 4. - С. 4 - 9.
7. Галицкая М.Г. Научное обоснование новых подходов к вакцинопрофилактике гриппа у детей и членов их семей : автореф. дис...канд. мед. наук : 14.00.09 ; 14.00.36 / М.Г. Галицкая - М., 2007. - 25 с.
8. Гендон Ю.З. Массовая вакцинация детей снижает заболеваемость гриппом невакцинированного населения // Педиатрическая фармакология. - 2007. - Т.4. - № 3. - С. 70 - 72.
9. Гендон Ю.З. Пандемии гриппа: факты и предложения // Педиатрическая фармакология. - 2008. - Т. 5. - № 4. - С. 14 - 19.
10. Гергесова Е.Е. Агрегация тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и группы крови АВ0 у больных гриппом А(Н1N1)/2009 [Электронный ресурс] / Е.Е. Гергесова, Ю.А. Витковский, А.В. Солпов // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 1. - С. 4-9. - Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (1 дек.2011)
11. Говорин А.Н. Клинические и патоморфологические аспекты поражения нервной системы при гриппе А Н1N1 [Электронный ресурс] / А. Н. Говорин, Ю.А. Ширшов, Н.Н. Чарторижская // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 1. - С. 115-121. - Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (1 дек. 2011)
12. Идиопатическая аритмия как маркер скрытого течения миокардита / А.В. Недоступ [и др.] // Пульмонология. Приложение: Грипп А/ Н1N1: уроки пандемии. - 2010. - С. 21 - 25.

13. Исходы тяжелого течения пандемического гриппа А/Н1N1/2009 / Е.А. Климова [и др.] // Терапевтический архив. - 2010. - № 11. - С. 15 - 18.
14. Казинец О.Н. Изменение фосфолипидных компонентов сурфактанта легких при экспериментальной гриппозной инфекции и их коррекция ремантадином и дейтифорином / О.Н. Казинец, Т.В. Амвросьев, В.А. Русяев // Вопросы вирусологии. - 2002. - № 2. - С. 22 - 24.
15. Клинико-иммунологическая характеристика больных высокопатогенным гриппом А Н1N1/ Калифорния/04/2009 / А.У. Сабитов и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы конгр. - М., 2009. - С. 116 - 117.
16. Клинико-лабораторная характеристика гриппа 2009-2011 гг. в Санкт-Петербурге / Л.В. Волощук [и др.] // Инфекционные болезни. - 2011. - Т. 9. - № 2. - С. 32 - 38.
17. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у детей с гриппом, обусловленным вирусом А/Н1N1/swl, и другими вирусно-бактериальными инфекциями / Г.Н. Холодок [и др.] // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - № 2. - С. 39 - 44.
18. Межпопуляционные взаимодействия в системе вирусы гриппа А - животные - человек / Д.К. Львов [и др.] // Вопросы вирусологии. - 2005. - №4. - С. 4 - 11.
19. Место вакцинации против гриппа в календаре профилактических прививок России / О.В. Шамшева [и др.] // Детские инфекции. - 2011. - № 1. - С. 25 - 32.
20. Мироманова Н.А. Иммунологические закономерности осложненного течения гриппа А Н1N1 / Н.А. Мироманова, Т.В. Брум // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы конгр. - М., 2010. - С. 62.
21. Нагоев Б.С. Перекисное окисление липидов при пневмонии бактериальной и вирусной этиологии / Б.С. Нагоев, З.О. Иванова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - №11. - С. 10 - 14.
22. Невинский А.Б. Профилактика ОРЗ: реалии сегодняшнего дня / А.Б. Невинский, Т.О. Медведева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики : материалы конгресса. - М., 2010. - С. 66 - 67.
23. Оразаев Н.Г. Состояние перекисного окисления липидов у гриппозных больных // Проблемы и перспективы современной науки : сборник научных трудов. - Томск, 2008. - Выпуск 1. - С. 83.
24. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Киселёв [и др.] // СПб. : ООО "А-Принт", 2010. - 97 с.
25. Пандемический и сезонный грипп А Н1N1 у госпитализированных детей / Е.А. Дондурей [и др.] // Детские инфекции. - 2011. - № 2. - С. 14 - 20.
26. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 51н от 31.01.2011 "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям".
27. Родина А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А (Н1N1)/09 / Н.Н. Родина, Е.М. Скрипченко, А.А. Дорожкова // Итоги эпидемии гриппа А Н1/Н1 : материалы конф. - Чита, 2010. - С. 165 - 167.
28. Самсон А.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при инфекционных заболеваниях / А.А. Самсон, Е.П. Кишкурно // Медицина неотложных состояний. - 2008. - №1 (14). - С. 19 - 24.
29. Семенов Б.Ф. Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции / Б.Ф. Семенов, В.П. Покровский // Врач. - 2004. - № 2. - С. 10 - 12.
30. Ситуация по гриппу в мире и России во втором полугодии 2007 - первом полугодии 2008 года / И.Г. Маринич [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2009. - № 1. - С. 8 - 14.
31. Смородинцева Е.А. Влияние эпидемий гриппа на смертность взрослого населения от соматических болезней на мо-

- дели Санкт-Петербурга : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.30 / Е.А. Смородинцева. - СПб, 2009. - 18 с.
32. Современные подходы к коррекции нарушений здоровья в периоде реконвалесценции / Н.А. Коровина [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т. 12, № 4. - С. 1219 - 1224.
 33. Сравнительный анализ клинического течения гриппа А/ H1N1 у пациентов различных возрастных групп / И.П. Баранова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики : материалы конгр. - М., 2010. - С. 7.
 34. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у перенесших грипп и острые респираторные заболевания / А.Н. Сокол [и др.] // Врачебное дело. - 1983. - № 4. - С. 105 - 107.
 35. Черняев А.Л. Пандемия гриппа А/ H1N1 2009 года: эпидемиология, клиника, патологическая анатомия / Пульмонология. Приложение: Грипп А/ H1N1: уроки пандемии. - 2010. - С. 47 - 52.
 36. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции. - 2005. - № 4. - С. 56 - 63.
 37. Чистякова М.В. Изменение кардиогемодинамики у больных с гриппозной пневмонией / М.В. Чистякова, С.В. Мальцева, И.В. Поломошных // Человек и лекарство : материалы конгр. - М., 2010. - С. 297.
 38. Чистякова М.В. Изменение некоторых параметров у больных с гриппозной пневмонией / М.В. Чистякова, С.В. Мальцева, И.В. Поломошных // Человек и лекарство : материалы конгр. - М., 2010. - С. 297.
 39. Щелканов М.Ю. Генотипическая структура рода Influenza A virus // М.Ю. Щелканов, Д.К. Львов // Вестник Российской АМН. - 2011. - № 5. - С. 19 - 23.
 40. Эрдес С.И. Возможности энерготропной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей / С.И. Эрдес, Н.А. Геппе, Б.О. Мацукатова // Вопросы практической педиатрии. - 2009. - Т. 4, № 5. - С. 78 - 82.
 41. Этиология современного гриппа / О.М. Литвинова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2001. - № 1. - С. 5 - 9.
 42. Assessing the severity of the novel influenza A /H1N1 pandemic / T. Garske [et al] // BMG. - 2009. - 339. - b 2840.
 43. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada / Anand Kumar [et al] // JAMA. - 2009. - 302(17). - P. 1872 - 1879.
 44. Clinical characteristics of pediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK / Hacketts [et al] // Lancet. - 2009. - № 374. - P. 605 - 606.
 45. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus / K. Hancock [et al] // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 361. - P. 1945 - 1952.
 46. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans / F.S. Dawood [et al] // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 360. - P. 2605 - 2615.
 47. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study / J. Almirall [et al] // Eur. Respir. J. - 2000. - Vol. 15 - P. 757 - 763.
 48. Exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): focus on virus induced exacerbations / P. Mallia [et al] // Curr. Pharm. Des. - 2007. - Vol. 13(1). - P. 73 - 97.
 49. Gabbuti G. Surveillance of influenza in Apulia, Italy, 1999-2000, 2000-2001, 2001-2002, and 2002-2003 seasons / G. Gabbuti [et al] // Med. Mal. Infect. - 2004 - Vol. 34. - P. 469 - 476.
 50. Gurfinkel P. Two-Year Follow-Up of the FLU Vaccination Acute Coronary syndromes (FLUVACS) Registry // Tex. Heart. Inst. J. - 2004. - Vol. 31 (1). - P. 28 - 32.
 51. Incidence, Complications, and Risk Factors for Prolonged Stay in Children Hospitalized With Community-Acquired Influenza / Susan E. Coffin [et al.] // Pediatrics. - April 2007. - V. 119. - P. 740 - 748.
 52. Message S. Host defense function of the airway epithelium in health and disease: clinical background / S. Message, S. Johnston // J. Leukoc. Biol. - 2004. - V. 75. - № 1. - P. 5 - 17.

53. Ohmit S.E. Symptomatic predictors of influenza virus positivity in children during the influenza season / S.E. Ohmit, A.S. Monto // *Clin Infect Dis.* - 2006. - 43 (5). - P. 564 - 568.
54. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections / J.R. Gill [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* - 2010. - Vol. 134. - № 2. - P. 235 - 243.
55. Safety, efficacy, and effectiveness of cold-adapted influenza vaccine-trivalent against community-acquired, culture-confirmed influenza in young children attending day care / T. Vesikari [et al.] // *Pediatrics.* - 2006. - № 118. - P. 2298 - 2312.
56. Sugaya N. Mass vaccination of schoolchildren against influenza and its impact on the influenza-associated mortality rate among children in Japan / N Sugaya, Y Takeuchi // *Clin Infect Dis.* - 2005. - №. 41. - P. 939 - 947.
57. The first autopsy case of pandemic influenza (A /H1N1 pdm) virus infection in Japan: detection of high copy number of the virus in type II alveolar epithelial cells by pathological and examination / N. Nakajima [et al.] // *Jpn J. Infect. Dis.* - 2010. - № 63. - P. 67 - 71.
58. Wang R. Detection of novel (swine origin) H1N1 Influenza A virus by quantitative real-time RT-PCR / R. Wang, Z.M. Sheng, J.K. Taubenberger // *J. Clin. Microbiol.* - 2009. - Vol. 47. - № 8. - P. 2675 - 2677.
59. Zangwill K. Safety and efficacy of trivalent inactivated influenza vaccine in young children a summary for the new era of routine vaccination / K. Zangwill, R. Belshe // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2004. - Vol. 23. - P. 189 - 200.
60. Zimmer S.M. Historical perspective-emergence of influenza A (H1N1) viruses / S.M. Zimmer, D.S. Burke // *N. Engl. J. Med.* - 2009. - Vol. 361. - P. 279 - 285.