

ГРИПП В: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

О.В. Мальцев, И.С. Гришин, Е.В. Передельский, Н.И. Львов, К.В. Жданов
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Influenza B Virus: Some Features of Clinical Findings and Etiotropic Treatment

O.V. Maltsev, I.S. Grishin, E.V. Peredelsky, N.I. Lvov, K.V. Zhdanov
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Резюме. В Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с января 1997 г. по март 2009 г. проведено обследование 492 пациентов с подтвержденным диагнозом гриппа А и гриппа В. Установлено, что клиническая картина гриппа В достоверно отличается от клинической картины гриппа А. Грипп В характеризуется более длительной лихорадкой, меньшей частотой и продолжительностью некоторых респираторных синдромов и меньшим числом осложнений. При изучении влияния этиотропных лекарственных средств и индукторов раннего интерферона на течение гриппа В наиболее эффективным противовирусным средством терапии гриппа В являются ингибиторы нейраминидазы. При этом отмечалось достоверное уменьшение продолжительности синдромов общей инфекционной интоксикации и поражения респираторного тракта.

Ключевые слова: грипп, клиническая картина, этиотропная терапия.

Введение

Актуальность проблемы гриппа обусловлена высокой заболеваемостью как в мире, так и в Российской Федерации и в Вооруженных силах, а также большой частотой осложнений, высокой смертностью и огромным социально-экономическим ущербом [1]. Грипп В занимает существенную долю в общей структуре гриппа со значительными колебаниями в зависимости от региона, популяции, штаммов вирусов, участвующих в циркуляции, проведенной вакцинации и достигает в некоторые эпидемические сезоны 54,7–62,7% [2]. Заболеваемость гриппом В в Российской Федерации за последнее десятилетие составляет в среднем 4,5% общего населения и 2,9% взрослого населения. При этом летальность в Российской Федерации от гриппа В в различные эпидемические периоды за последние 25 лет составила 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]. Современным проявлением эпидемического процесса при гриппе в мире является ежегодное

Abstract. Since January 1997 till March 2009 492 patients with a confirmed diagnosis of influenza A virus and influenza B virus underwent work-up in Military Medical Academy. It is established that the clinical findings of influenza B virus are accurately different from the clinical findings of influenza A virus. Influenza B virus is characterized by more prolonged fever, lower incidence and duration of some respiratory syndromes and fewer sequelae. The influence of etiotropic drugs and early interferon inducers on influenza B virus course was studied. Neuraminidase inhibitors are the most effective antiviral therapy agent for influenza B virus. At the same time, there was a significant reduction in the duration of the common infectious intoxication syndrome and respiratory tract damage.

Key words: influenza, clinical findings, etiotropic therapy.

появление заболеваемости гриппом В, который наслаивается на заболеваемость гриппом А, что приводит к формированию смешанных эпидемий [4, 5]. Грипп В представлен двумя основными филогенетическими ветвями: В/Ямагата/16/88 и В/Виктория/2/87-подобными штаммами вируса, которые периодически доминируют друг над другом [6].

При этом рядом авторов отмечено, что по выраженности клинических проявлений и частоте возникновения осложнений грипп В протекает тяжелее, чем грипп сезонный А(Н1N1), но уступает по тяжести гриппу А(Н3N2) [7]. Вместе с тем, описание конкретных клинических симптомов, характерных для гриппа В, в работах различных авторов в своем большинстве носит разрозненный и противоречивый характер [8–10]. В большей степени изучены возможности противовирусной терапии гриппа В, которые, в свою очередь, также весьма ограничены по причине того, что наиболее распространенные в применении препараты адамантанового ряда не действуют на вирусы гриппа В [11–14].

Нами проведено более детальное изучение современных особенностей клинической картины гриппа В и его осложнений, подробное описание которых проводилось лишь единичными авторами [15].

Цель исследования — изучить клинические особенности и эффективность современных средств терапии при гриппе В у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

В клинике инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с января 1997 г. по март 2009 г. обследовано 492 пациента с подтвержденным диагнозом «грипп А» (190 пациентов) и «грипп В» (302 пациента). Все обследуемые поступали из организованных коллективов преимущественно в первые трое суток от начала заболевания (86%) и были объединены одинаковым возрастом ($18,5 \pm 0,09$), профессией (курсанты военно-учебных заведений), местом и условиями проживания (казарма, общежитие). Для унифицированного сбора информации разработана программа исследования, включающая в себя получение сведений по этиологии, клинической картине, диагностике и лечению гриппа, а также специальная карта-вкладыш к истории болезни.

Наряду со стандартными общеклиническими, биохимическими и инструментальными методами исследования, в остром периоде заболевания выполняли вирусологические исследования методом иммунолюминесцентной микроскопии (ИЛМС) назофарингеальных аспиратов (НФА) наборами ООО «ППДП» с определением антигенов вирусов гриппа и выделение вирусов из носоглоточных смывов на культурах клеток MDCK, куриных эмбрионах (КЭ) [16]. Определение количественного содержания антигенов вирусов гриппа А в НФА проводили при помощи экспресс-методов на основе иммуноферментного анализа (ИФА) и оптико-иммунного анализа тест-системами «Грипп-виротест» ООО «ППДП», «BIO LINE A/B», «BioStar OIA FLU A/B» при поступлении больных в клинику. Серологическое исследование сывороток крови проводилось с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и ИФА. Вирусологические и серологические исследования проводили параллельно и независимо друг от друга в вирусологических лабораториях: ЦКДЛ ВМедА им. С.М. Кирова, в лаборатории биотехнологии диагностических препаратов НИИ гриппа Минздрава, в лаборатории воздушно-капельных инфекций НИИЭМ им. Пастера Роспотребнадзора.

По мере поступления больным гриппом методом случайной выборки назначали одну из схем лечения:

— схема I — базисная патогенетическая и симптоматическая терапия (режим, диета, поливитамины, обильное питье, антигриппин по 1 порошку однократно на прием при лихорадке более $38,5^{\circ}\text{C}$, отхаркивающие препараты или препараты от кашля, сосудосуживающие капли в нос, щелочные ингаляции, коротковолновое ультрафиолетовое облучение на слизистые оболочки носа и заднюю стенку глотки — 104 наблюдения;

— схема II — дополнительно к схеме I назначали ремантадин внутрь по схеме: 0,05 по 2 таблетке 3 раза в день в течение первого дня приема препарата, по 2 таблетке 2 раза в день в течение 2 и 3-го дня, по 2 таблетке 1 раз в день в течение 4-го дня приема препарата. Всего 50 наблюдений;

— схема III — дополнительно к схеме I назначали умифеновир 0,1 по 2 капсулы 4 раза в день, внутрь после приема пищи в течение 5 дней, при возникновении осложнений гриппа продолжали прием препарата по 2 капсулы один раз в неделю в течение всего периода заболевания — 30 наблюдений;

— схема IV — дополнительно к схеме I назначали озельтамивир 0,075 по 1 капсуле 2 раза в день, внутрь после приема пищи в течение 5 дней — 32 наблюдения;

— схема V — дополнительно к схеме I назначали индукторы раннего интерферона: тилорон 0,125 внутрь после приема пищи по 2 таблетки 1 раз в день первые 2 дня лечения, далее по 1 таблетке через 48 ч в курсовой дозе 0,75 г (6 таблеток) или меглумина акридонатацетат 0,150 по 2 таблетки 1 раз в день внутрь до приема пищи первые 2 дня лечения, далее по 1 таблетке через 48 ч в курсовой дозе 1,5 г (10 таблеток). Всего — 43 наблюдения.

Всем больным при бактериальных осложнениях (пневмония, гнойный синусит, отит и т.д.) назначали антибактериальное и патогенетическое лечение.

В работе использовали персональную ЭВМ класса Intel® Atom™ processor 330. Математическое обеспечение решения задач исследования проводилось с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows», версия 8.0. При этом использовали методы описательной статистики (определение числовых характеристик переменных — средней арифметической (M), средней ошибки выборки (m_x); определение различия относительных величин частоты в независимых выборках по критерию хи-квадрат Пирсона (χ^2), χ^2 с поправкой Йетса, определение достоверности различий показателей в несвязанных и связанных малых выборках по критерию инверсии U Манна — Уитни, Колмогорова — Смирнова, Вальда — Вольфовица и Т-критерию Вилкоксона; проведение анализа

взаимосвязи двух признаков методами корреляционного анализа по Спирмену, Кендаллу, гамма с использованием модуля непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

С целью выявления особенностей клинической картины гриппа В проводили сравнительную характеристику основных клинических синдромов и симптомов, а также осложнений в группах больных гриппом А ($n = 190$) и гриппом В ($n = 302$). При этом оценивали: распределение больных по срокам поступления в стационар, по степени тяжести, продолжительность ($M \pm m_x$) и частоту встречаемости (в процентах) основных клинических синдромов и осложнений при гриппе А и гриппе В.

При оценке степени тяжести поступивших на лечение в клинику инфекционных болезней ВМедА пациентов с гриппом существенных различий в группах пациентов с гриппом А и гриппом В не выявлено. В 85,4% в случаев гриппа В заболевание протекало в среднетяжелой форме, тогда как легкое течение гриппа В наблюдали лишь у 13,9% пациентов соответственно (рис.). Тяжелое течение гриппа В наблюдали у 0,7% пациентов.

Частота возникновения основных клинических симптомов и синдромов при гриппе А и гриппе В



Рис. Распределение поступивших в клинику инфекционных болезней ВМедА пациентов с гриппом В по степени тяжести заболевания

приведена в таблице 1. При оценке частоты возникновения лихорадки в зависимости от ее выраженности при гриппе А и гриппе В статистически значимых различий не выявлено. Вместе с тем, при гриппе В статистически значимо чаще наблюдали миалгии (40,7%, $p < 0,05$) как один из симптомов синдрома общей инфекционной интоксикации, в отличие от гриппа А (32,1%, $p < 0,05$). Кроме того, при гриппе В отмечали достоверно более редкое возникновение бронхита (26,8%, $p < 0,05$), в отличие

Таблица 1

Частота основных клинических симптомов и синдромов при гриппе А и гриппе В

Клинические симптомы и синдромы		Частота встречаемости, %		Значение $p < 0,05$
		Грипп А ($n = 190$)	Грипп В ($n = 302$)	
Гиперпиретическая лихорадка ($> 40^\circ\text{C}$)		5,8	4,3	—
Фебрильная лихорадка ($38,0 - 39,9^\circ\text{C}$)		82,1	81,5	—
Субфебрильная лихорадка ($37,0 - 37,9^\circ\text{C}$)		12,1	14,2	—
Синдром общей инфекционной интоксикации	общая слабость	100	99,7	—
	головная боль	67,9	72,8	—
	головокружение	14,7	11,6	—
	миалгии	32,1	40,7*	0,04
	артралгии	23,2	30,5	—
Инъекция склер		40,0	38,1	—
Ринит		99,5	98,3	—
Фарингит		100	99,7	—
Ларингит		15,3	16,9	—
Трахеит		32,1	33,8	—
Бронхит		38,4*	26,8	0,006
Кашель		93,7	95,3	—

* — статистически значимая ($p < 0,05$) большая частота возникновения клинического синдрома или симптома.

от гриппа А (38,4%, $p < 0,05$). В то же время специфический для гриппа симптом в виде трахеита наблюдался у 33,8% пациентов с гриппом В и существенно не отличался от аналогичного симптома при гриппе А по частоте его возникновения. При оценке частоты встречаемости других основных симптомов и синдромов при гриппе А и гриппе В существенной разницы не выявлено.

Продолжительность основных симптомов и синдромов при гриппе А и гриппе В приведена в таблице 2.

Таблица 2

Продолжительность основных клинических симптомов и синдромов при гриппе А и гриппе В

Основные клинические симптомы и синдромы	Длительность (дни), M + mх		Значение $p < 0,05$
	грипп А (n = 190)	грипп В (n = 302)	
Лихорадка (общая продолжительность)	2,7±0,11	3,3±0,10*	0,01
Фебрильная лихорадка	1,2±0,06	1,6±0,06*	0,03
Синдром общей инфекционной интоксикации	3,6±0,12	3,8±0,11	—
Ринит	5,6±0,21	5,6±0,18	—
Фарингит	5,7±0,18	5,5±0,14	—
Ларингит	2,6±0,33	2,4±0,30	—
Трахеит	1,8±0,17	2,0±0,13	—
Бронхит	2,9±0,30	3,1±0,35	—
Кашель	5,8±0,26*	5,0±0,19	0,04

* — статистически значимая ($p < 0,05$) большая продолжительность клинического синдрома или симптома.

При оценке у пациентов с гриппом В продолжительности основных симптомов и синдромов выявлена статистически значимая большая продолжительность общей и фебрильной лихорадки (3,3±0,10 и 1,6±0,06 дня соответственно, $p < 0,05$), чем при гриппе А (2,7±0,11 и 1,2±0,06 дня, $p < 0,05$). Вместе с тем, при гриппе В отмечали статистически значимую меньшую продолжительность кашля (5,0±0,19 дня, $p < 0,05$), чем при гриппе А (5,8±0,26 дня). При оценке продолжительности других основных симптомов и синдромов статистически значимых различий не выявлено.

Полученные результаты частоты возникновения осложнений у пациентов с гриппом А и гриппом В приведены в таблице 3.

При оценке частоты возникновения осложнений в двух группах больных выявлена статистически значимая разница в частоте возникновения всех осложнений и частоте возникновения острых гнойных синуситов. Общая частота осложнений при гриппе В составила 26,1%, $p < 0,05$, что меньше

частоты осложнений при гриппе А (36,3%, $p < 0,05$) преимущественно за счет меньшей частоты возникновения острых гнойных синуситов (5,0% против 11,6% при гриппе А, $p < 0,05$). При изучении частоты развития катаральных синуситов при гриппе В (7,3%) в сравнении с группой контроля существенной разницы выявлено не было. Другие осложнения со стороны ЛОР-органов (острый tuboотит, острый отит) занимали меньшую долю в структуре осложнений при гриппе В и составили 2,0%. Кроме того, у лиц молодого возраста с гриппом В наблюдали меньшую частоту развития пневмоний (6,9%), чем в группе пациентов с гриппом А (10,5%). При изучении возникновения пневмоний по срокам их развития с момента начала заболевания при гриппе В, так же, как и при гриппе А, в 75% случаев наблюдали развитие ранних пневмоний. Возникновение поздних пневмоний отмечали лишь в 25% случаев. При этом ранние пневмонии протекали с более выраженным синдромом общей инфекционной интоксикации и более продолжительными катаральными симптомами, в отличие от пневмоний, которые развивались в более поздние сроки от начала заболевания (позднее 5-го дня болезни). Полученные данные свидетельствуют о меньшей частоте развития осложнений при гриппе В, чем при гриппе А, что согласуется с работами других авторов, проводивших подобные исследования [17].

Таблица 3

Частота возникновения осложнений при гриппе А и гриппе В

Осложнения	Частота возникновения осложнений, в процентах		Значение $p < 0,05$
	Грипп А (n = 190)	Грипп В (n = 302)	
Пневмония	10,5	6,9	—
Острый катаральный синусит	5,8	7,3	—
Острый гнойный синусит	11,6	5,0*	0,006
Острый отит	1,1	2,0	—
Носовые кровотечения	6,8	4,3	—
Миокардит	0,5	0,3	—
Синдром Гийена — Барре	0	0,3	—
Осложнения (общее количество)	36,3	26,1*	0,01

* — статистически значимая ($p < 0,05$) меньшая частота встречаемости осложнения.

Между тем в группе пациентов с гриппом В наблюдали развитие редкого осложнения иммуноаллергического генеза в виде острой энцефаломенингомиелополирадикулоневропатии Гийена —

Барре (восходящий тип Ландри), что составило 0,3% от доли всех осложнений при гриппе В. Развитие данного осложнения у пациента с гриппом В закончилось выздоровлением, но потребовало проведение дифференциальной диагностики с использованием дополнительных лабораторных и инструментальных исследований.

Одной из задач исследования являлась сравнительная оценка эффективности проводимой современной терапии гриппа В с применением этиотропных лекарственных средств и индукторов интерферона. Для лечения гриппа В использовали противовирусные препараты (блокатор М2-ионного канала (ремантадин), ингибитор гемагглютинаина (умифеновир) и ингибитор нейраминидазы (озельтамивир) и индукторы раннего интерферона: меглумина акридоната (индуктор раннего интерферона ИФН α и ИФН β , а также тилорон (индуктор раннего интерферона и индуктор позднего ИФН γ). В случаях развития у пациентов бактериальных осложнений (пневмония, гнойный синусит, отит и т.д.) назначали антибактериальное и патогенетическое лечение.

С целью изучения сравнительной эффективности различных этиотропных лекарственных средств на течение гриппа В у лиц молодого возраста оценивали влияние противовирусных средств на продолжительность симптомов общей инфекционной интоксикации, катаральных проявлений и частоту возникавших осложнений. В качестве

контрольной группы рассматривались больные гриппом В получавшие базисную терапию. Продолжительность основных симптомов и синдромов оценивалась в днях ($M \pm m$) (табл. 4).

При оценке влияния ремантадина на выраженность и продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации и продолжительность катаральных симптомов при гриппе В у лиц молодого возраста статистически значимых различий с группой пациентов, получавших базисную терапию, не выявлено. Полученные результаты соответствуют литературным данным [18]. При оценке влияния умифеновира на выраженность и продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации и продолжительность катаральных симптомов при гриппе В у лиц молодого возраста статистически значимых различий с группой пациентов, получавших базисную терапию, также выявлено не было.

В группе пациентов с гриппом В, получавших озельтамивир, выявлена статистически значимая меньшая продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации ($1,6 \pm 0,12$ дня, $p < 0,05$), лихорадки ($1,8 \pm 0,27$ дня, $p < 0,05$), в том числе фебрильной ($0,6 \pm 0,12$ дня, $p < 0,05$), фарингита ($3,6 \pm 0,39$ дня, $p < 0,05$) и кашля ($2,8 \pm 0,44$ дня, $p < 0,05$), что на один день меньше продолжительности основных клинических синдромов и симптомов в группе пациентов с гриппом В, получавших базисную терапию. Полученные данные в отношении влияния

Таблица 4

Влияние противовирусных средств терапии на продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации, катаральных симптомов и частоту возникновения осложнений при гриппе В

Клинические симптомы и синдромы	Длительность (дни), $M \pm m$					Значение $p < 0,05$
	Базисная терапия $n = 104$	Ремантадин $n = 50$	Умифеновир $n = 30$	Озельтамивир $n = 32$	Индукторы ИФН $n = 43$	
Синдром общей инфекционной интоксикации	$2,7 \pm 0,21$	$2,7 \pm 0,22$	$2,8 \pm 0,28$	$1,6 \pm 0,12^*$	$2,5 \pm 0,17^{**}$	$0,004^*$ $0,04^{**}$
Лихорадка (общая продолжительность)	$2,9 \pm 0,19$	$2,5 \pm 0,16$	$2,9 \pm 0,27$	$1,8 \pm 0,27^*$	$2,3 \pm 0,22^{**}$	$0,03^*$ $0,04^{**}$
Фебрильная лихорадка	$1,2 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,12$	$1,4 \pm 0,17$	$0,6 \pm 0,12^*$	$1,1 \pm 0,16$	$0,006^*$ $0,01^*$
Ринит	$4,6 \pm 0,22$	$4,2 \pm 0,32$	$4,6 \pm 0,36$	$4,0 \pm 0,44$	$4,1 \pm 0,28$	-
Фарингит	$5,1 \pm 0,22$	$4,5 \pm 0,27$	$4,9 \pm 0,39$	$3,6 \pm 0,39^*$	$6,5 \pm 0,82$	$0,007^*$
Ларингит	$2,7 \pm 0,78$	$2,1 \pm 0,99$	-	$1,3 \pm 0,33$	$2,4 \pm 0,65$	-
Трахеит	$1,9 \pm 0,24$	$2,1 \pm 0,34$	$1,6 \pm 0,24$	$1,4 \pm 0,24$	$2,0 \pm 0,42$	-
Бронхит	$2,7 \pm 0,39$	$2,3 \pm 0,61$	$3,9 \pm 1,08$	-	$4,7 \pm 1,68$	-
Кашель	$4,2 \pm 0,29$	$4,1 \pm 0,37$	$4,6 \pm 0,53$	$2,8 \pm 0,44^*$	$6,3 \pm 0,81$	$0,04^*$
Осложнения (в процентах)	26,0	20,0	30,0	23,5	21,0	-

* — статистически значимые наименьшие показатели продолжительности основных клинических симптомов и синдромов и значения p при применении озельтамивира по сравнению с группой контроля; ** — статистически значимые наименьшие показатели продолжительности основных клинических симптомов и синдромов и конкретные p при применении индукторов интерферона по сравнению с группой контроля.

озельтамивира при его использовании в терапии гриппа В на уменьшение продолжительности катаральных симптомов согласуются с работами других авторов [19].

При оценке влияния индукторов раннего интерферона (тилорон и меглумина акридоната) на выраженность и продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации, а также продолжительность лихорадки и катаральных симптомов при гриппе В, выявлена статистически значимая меньшая продолжительность синдрома общей инфекционной интоксикации ($2,5 \pm 0,17$ дня, $p < 0,05$) и общей продолжительности лихорадки ($2,3 \pm 0,22$ дня, $p < 0,05$), что на полдня короче продолжительности аналогичных симптомов в группе пациентов с гриппом В, получавших базисную терапию.

При оценке частоты возникновения осложнений у больных гриппом В на фоне проводимой терапии этиотропными препаратами и индукторами интерферона статистически значимых различий не обнаружили.

Заключение

Клиническая картина гриппа В достоверно отличается от клинической картины гриппа А более частым возникновением миалгий (40,7%), более длительной лихорадкой, в том числе фебрильной ($3,3 \pm 0,10$ и $1,6 \pm 0,06$ дня), меньшей продолжительностью кашля ($5,0 \pm 0,19$ дня), меньшей частотой развития бронхита (26,8%) и общего числа осложнений (26,1%). При гриппе В наблюдали развитие редкого осложнения иммуноаллергического генеза в виде синдрома Гийена — Барре.

При изучении влияния этиотропных лекарственных средств и индукторов раннего интерферона на течение гриппа В, наиболее эффективным противовирусным средством терапии пациентов с гриппом В является препарат группы ингибиторов нейраминидазы — озельтамивир, назначаемый в стандартной дозировке общей продолжительностью курса лечения 5 дней. При этом отмечалось достоверное уменьшение продолжительности синдрома общей инфекционной интоксикации и катаральных симптомов.

Литература

1. Грипп и другие острые респираторные заболевания. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах Российской Федерации. — М., 1999. — 64 с.
2. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / под ред. О.И. Киселева, Г.И. Маринича, А.А. Сомининой. — СПб, 2003. — 246 с.
3. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / под ред. акад. РАМН проф. О.И. Киселева, д-ра мед. наук Л.М. Цыбаловой, акад. РАМН проф. В.И. Покровского. — М.: Медицинское информационное агентство, 2012. — 496 с.
4. Этиологическая характеристика эпидемий гриппа 2006—2009 гг. в Российской Федерации (по данным НИИ гриппа СЗО РАМН) / Н.И. Коновалова [и др.] // Вопросы вирусологии. — М.: Медицина, 2010. — Т. 55, № 4. — С. 9—16.
5. Особенности социркуляции вирусов гриппа в постпандемический период 2010—2011 гг. по итогам деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития России / Е.И. Бурцева [и др.] // Вопросы вирусологии. — М.: Медицина, 2012. — Т. 57, № 1. — С. 20—28.
6. Wang, Z. Identifying influenza viruses with resequencing microarrays / Z. Wang [et al.] // J. Emerg. Infect. Dis. — 2006. — V. 12, № 4. — P. 638—645.
7. Грипп: руководство для врачей / под ред. Г.И. Карпухина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 360 с.
8. Клинико-иммунологическая характеристика больных гриппом в сезон 1996—1997 гг. / Е.И. Исаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 6. — С. 10—15.
9. Романцов, М.Г. Грипп и ОРВИ: Вопросы терапии и профилактики / М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб, А.А. Шульдяков. — СПб, 2007. — 28 с.
10. Takayanagi, N. Clinical features and outcome in 84 patients with influenza pneumonia [Article in Japanese] / Takayanagi N. [et al.] // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2006. — V. 44, № 10. — P. 681—688.
11. Особенности вирусспецифического действия препарата Арбидол / И.А. Ленева [и др.] // Арбидол: новые данные: сборник статей. — М.: Фармстандарт, 2007. — С. 3—13.
12. Распространение и свойства эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В, вызвавших подъемы заболеваемости в России в 1999—2002 гг. / В.Т. Иванова [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2003. — № 4. — С. 11—15.
13. Киселев, О.И. Химиопрепараты и химиотерапия гриппа. — СПб.: Росток, 2012. — 272 с.
14. Kawai, N. A comparison of the effectiveness of oseltamivir for the treatment of influenza A and influenza B: a Japanese multicenter study of the 2003—2004 and 2004—2005 influenza seasons / N. Kawai [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2006. — V. 43, № 4. — P. 445—446.
15. Клиническая характеристика гриппа В 1980—1981 годов / М.А. Досабаева [и др.] // Здравоохранение Казахстана. — 1983. — № 4. — С. 39—41.
16. Вопросы общей вирусологии: Учебное пособие / под ред. О.И. Киселева, И.Н. Жилинской. — СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2007. — 374 с.
17. Исаков, В.А. Тяжелые формы гриппа: (клиника и система этапного лечения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Исаков. — СПб.: Б.и., 1996. — 46 с.
18. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн 2 / под ред. акад. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб: Фолиант, 2011. — С. 19—63.
19. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations / L. Kaiser [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2003. — V. 163. — P. 1167—1172.

Авторский коллектив:

Мальцев Олег Вениаминович — преподаватель кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; тел.: 8(812)292-33-57, e-mail: olegdzein-m@yandex.ru;

Гришин Игорь Станиславович — адъюнкт кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; тел.: 8(812)292-33-57, e-mail: garry-aj@rambler.ru;

Передельский Евгений Владимирович — адъюнкт кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; тел.: 8(812)292-33-57, e-mail: peredelskiy@yandex.ru;

Львов Николай Иванович — доцент кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)292-33-57, e-mail: 05011912@mail.ru;

Жданов Константин Валерьевич — начальник кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова д.м.н., профессор; тел.: 8(812)292-33-57, e-mail: ZdanovKV@rambler.ru