

УДК 616.98:578.832.1]-036

РЕДКИЕ СИМПТОМЫ (ДИАРЕЯ, МЕНИНГИЗМ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ) У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ РАЗЛИЧНЫХ СУБТИПОВ

Е.В.Эсауленко****, К.О.Стуколкин, Н.В.Дунаева****, И.В.Григорьева*, Е.С.Бондарь*, М.Г.Позднякова****

Городская инфекционная больница, Великий Новгород

**Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет*

***Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург, esaulenko@influenza.spb.ru*

Проведен анализ 254 историй болезни больных гриппом 2008/09 и 2009/10 эпидсезонов. Установлено, что диарея чаще развивается у больных гриппом субтипа A(H1N1)pdm09 (13,3%, 16 из 120 человек; $\chi^2 = 9,694$, $p = 0,008$), развитие менингизма и геморрагического синдрома не зависит от субтипа гриппа.

Ключевые слова: грипп, диарея, менингизм, геморрагический синдром

The analysis of 254 clinical records from influenza patients (epidemic periods of the 2008-2009 and 2009-2010 seasons) is carried out. It is established that diarrhea is more frequently observed in patients with influenza of the subtype A(H1N1)pdm09 (13,3%, 16 of 120 patients, $\chi^2 = 9,694$, $p = 0,008$). The development of meningism and haemorrhagic syndrome does not depend on the influenza subtype.

Keywords: influenza, diarrhea, meningism, hemorrhagic syndrome

Введение

Грипп — острая вирусная инфекция, характеризующаяся интоксикацией и поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей с преобладанием явлений трахеита [1]. На протяжении длительного времени в мире регистрируется грипп типов А (H1N1, H3N2) и В. Весной 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о появлении и катастрофически быстром распространении [2] с развитием пандемии нового субтипа вируса типа А — A(H1N1)pdm09 (пандемический грипп), имеющего тройное происхождение от вирусов гриппа свиней, птиц и человека [3]. Помимо вышеописанных клинических проявлений, пандемический грипп характеризуется рядом особенностей течения и повышенной частотой развития гипертонических и осложненных форм [3-5].

Цель исследования: изучить частоту развития «редких» симптомов: диареи, менингизма и проявлений геморрагического синдрома у госпитализированных больных с различными субтипами гриппа в 2008/09 и 2009/10 эпидсезоны.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 254 больных с подтвержденным лабораторно (полимеразно-цепной реакцией, методом иммунофлюоресценции) диагнозом «грипп» в возрасте 16 лет и старше 2008/09 и 2009/10 эпидсезонов из 29 отделения клинической инфекционной больницы №30 Санкт-Петербурга и Новгородской инфекционной больницы. Все больные были поделены на 3 группы: 1-я (95 человек) — сезонный грипп (A/H1N1, A/H3N2 и/или В), 2-я (120 человек) — пандемический грипп

(A(H1N1)pdm09), 3-я (39 человек) — сочетание пандемического гриппа с одним или несколькими сезонными.

Исследовали частоту развития диареи, менингизма и различных проявлений геморрагического синдрома.

При статистическом анализе использовали лицензионный пакет стандартных статистических программ SPSS 17.0. Характеристики выборок представлены в виде медианы и 25/75%. Для анализа качественных переменных использовали χ^2 -критерий Пирсона. Проверку закона распределения количественных переменных проводили при помощи теста Колмогорова-Смирнова, при необходимости с поправкой Лиллефорса, а также теста Шапиро-Уилка. В последующем, в связи с тем, что выявляли хотя бы в одной из сравниваемых выборок ненормальное распределение, использовали тест Краскела-Уоллеса и при необходимости попарного сравнения выборок — U-тест Манна-Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Статистический анализ показал, что исследуемые группы были сопоставимы по возрасту (медиана 25/75%): 25(18/42) — в 1-й, 23(18/33) — во 2-й и 22(19/28) — в 3-й группах соответственно, p Краскела-Уоллеса 0,641; полу: мужчин 66% — в 1-й, 67% — во 2-й и 72% — в 3-й группе, $\chi^2 = 0,392$, $p = 0,822$.

Диарея

Диарея значимо чаще развивалась у больных 2-й группы (13,3%), несколько реже — у больных 3-й (5,1%) и 1-й (2,1%) групп (см. табл.).

рея соответственно на 6, 7 и 15 сутки (исключение их из анализа не влияло на значимость различий полученных данных по частоте встречаемости диареи в указанных группах). В копрограмме у всех пациентов, которым она выполнялась, были выявлены признаки нарушения пищеварения легкой или умеренной степени (мышечные волокна измененные, крахмал вне и/или внутриклеточный, клетчатка переваренная и/или не переваренная, мыла). Эритроцитов и лейкоцитов, грибов рода *Candida* выявлено не было (за исключением одного больного с ректальным необильным кровотечением). Посев на тифопаратифозную группу или не проводился, или дал отрицательные результаты. В большинстве случаев (77%) диарея длилась от 1 до 3 суток. Пациенты, имеющие диарею, не отличались по возрасту ($p = 0,104$) и полу (женщин — 13, мужчин — 7, $p = 0,787$) от пациентов без диареи.

Менингизм

Менингизм был отмечен в трех случаях гриппа A(H1N1)pdm09, что составило 2,5%, и в одном случае сезонного гриппа A/H1N1 (1%). В 3-й группе менингизм выявлен не был. Различия статистической значимости не достигли (см. табл.). Во всех случаях явления менингизма развивались у молодых людей (19-34 лет), были умеренной выраженности, дебютировали на первые сутки заболевания и продолжались 2-3 суток. При проведении люмбальной пункции патологии не выявлено. Течение заболевания у всех пациентов — средней тяжести.

Случай №1: женщина 20 лет с гриппом A(H1N1)pdm09. Заболела остро с подъемом температуры до 39,5°C, выраженной головной болью в лобно-височных областях, умеренной тошнотой, трех-

Встречаемость диареи, менингизма и геморрагических проявлений у больных гриппом различных субтипов ($n = 254$)

Клинические признаки	1-я группа (сезонный грипп: A/H1N1, A/H3N2 и/или B), $n = 95$		2-я группа (пандемический грипп A(H1N1)pdm09), $n = 120$		3-я группа (сочетание A(H1N1)pdm09 с одним или несколькими сезонными), $n = 39$		Данные статистики
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Диарея	2	2,1	16	13,3	2	5,1	$\chi^2 = 9,694$, $p = 0,008$
Менингизм	1	1	3	2,5	0	0	$\chi^2 = 1,487$, $p = 0,475$
Геморрагические проявления	14	14,7	29	24,2	9	23,1	$\chi^2 = 3,088$, $p = 0,214$

При попарном сравнении групп достоверной разницы между пациентами 1-й/3-й и 2-й/3-й групп не выявлено, а у пациентов 2-й группы дисфункция кишечника встречалась достоверно чаще, чем у пациентов 1-й группы ($\chi^2 = 8,714$, $p = 0,003$). В 75% случаев диарея развивалась на 1-2 сутки заболевания (55% — на 1-е сутки, 20% — на 2-е). У 2-х человек (одного с гриппом A/H3N2 и одного с сочетанием пандемического гриппа и сезонного A/H3N2) диарея развивалась на 5-й день болезни. У трех человек с пандемическим гриппом, получавших массивную антибиотикотерапию (грипп осложнился пневмонией), развивалась диа-

кратной рвотой, была госпитализирована в первые сутки заболевания, ригидность затылочных мышц +3 см, симптом Кернига и нижний симптом Брудзинского умеренно положительные. С поступления назначали детоксикационную терапию, а также осельтамивир и диакарб. Ликвор без особенностей (цитоз 3 клетки, белок 0,3 г/л). Явления менингизма купированы в течение суток.

Случай №2: женщина 24 лет с гриппом A(H1N1)pdm09. Заболела остро, температура до 38°C, умеренная диффузная головная боль, ломота в теле, слабость, умеренная гиперемия зева, рвота 2 раза (без

тошноты и диареи) — с 1 суток. Ригидность затылочных мышц +2 см, симптом Кернига и нижний симптом Брудзинского умеренно положительные. В течение суток менингеальные явления на фоне детоксикационной терапии и диакарба купированы, пункцию не проводили. С первых суток был назначен арбидол. Лихорадка продолжалась трое суток, остальные явления — 1-2 суток. В целом течение заболевания — средней тяжести.

Случай №3: мужчина 34 лет с сочетанием гриппа A(H1N1)pdm09, парагриппа III типа и РС-вирусной инфекции, ожирением 1 степени. Заболевание дебютировало температурой до 39°C, ознобом, ломотой в теле, выраженной головной болью, слабостью, катаральными явлениями (заложенность носа, слизистые выделения, сухой кашель), тошнотой с первых суток. На 2-е сутки клиническая картина в основном прежняя, присоединилась рвота, больной был госпитализирован. При осмотре были выявлены ригидность затылочных мышц +2 см, умеренно положительные симптомы Кернига и Брудзинского (нижний). В течение суток менингеальные явления на фоне детоксикационной терапии и диакарба купированы. С поступления был назначен арбидол. Ликвор без патологии (цитоз 3 клетки, белок 0,33 г/л). Явления менингизма сохранялись 2 суток, лихорадка — до 6 суток, кашель (сухой) — до 11 суток от начала заболевания.

Случай №4: мужчина 19 лет с сочетанием сезонного гриппа A/H1N1 и парагриппа III типа. Заболел остро с подъема температуры (цифры не известны), головной боли в лобно-височных областях, слабости, сухого кашля. Тошноты и рвоты в течение всего заболевания не было. Лечился самостоятельно жаропонижающими средствами. В связи с сохранением головной боли, нарастанием кашля и температуры на 5-е сутки заболевания был госпитализирован. С поступления состояние средней тяжести, ригидность затылочных мышц +3 см, симптом Кернига и нижний симптом Брудзинского умеренно положительные. Выявлена очаговая левосторонняя пневмония в S5, левосторонний гайморит, инфекция мочевыводящих путей. Ликвор без патологии (цитоз 3 клетки, белок 0,33 г/л, сахар 2,2 ммоль/л). На фоне антибактериальной терапии, в/в детоксикационной терапии, диакарба явления менингизма купированы в течение суток. С поступления был назначен арбидол.

Следует отметить, что при параллельном анализе группы детей до 16 лет ($n = 62$) из Новгородской инфекционной больницы частота встречаемости менингизма при пандемическом гриппе составила 4,3% (2/46), при сочетании пандемического и сезонного — 33,3% (2/6), при сезонном менингизме не зафиксировано (0/10), $\chi^2 = 8,211$, $p = 0,016$. Но для окончательных выводов необходимо увеличить группы, поскольку статистически минимальная ожидаемая частота в данном анализе 0,39, а частоты менее 5 составили 50% ячеек.

Геморрагический синдром

В изучаемой выборке были выявлены следующие проявления геморрагического синдрома: микро-

гематурия (48 чел.), носовое кровотечение (4 человека: 2 во 2-ой группе и по одному в 1-й и 3-й), примесь крови в мокроте (1 чел. в 1-й группе), ректальное не обильное кровотечение (1 чел. во 2-й группе). Геморрагический синдром встречался чаще у больных 2-й (24,2%) и 3-й групп (23,1%), несколько реже — в 1-й (14,7%) группе (см. табл.). Доминирующим проявлением была микрогематурия — обнаружение более 2 эр. в п/зр при микроскопии мочи (12,6% (12/95) в 1-й гр., 22,5% (27/120) — во 2-й гр. и 27,3% (9/39) — в 3-й гр. ($\chi^2 = 4,005$, $p = 0,135$)). Макрогематурия не регистрировалась. Однако пациентов с микрогематурией более 5 в п/зр. было больше в 3-й группе (3,2% — 3/95, 6,7% — 8/120, 15,8% — 6/39, $\chi^2 = 6,911$, $p = 0,032$). При попарном сравнении групп значимыми оказались различия лишь между 1-й (сезонный грипп) и 3-й группами (микст-грипп). Максимальное количество зарегистрированных в п/зр эритроцитов — 30. К моменту выписки среди больных, которым провели повторный анализ мочи, микрогематурия была выявлена лишь у двух человек.

Обсуждение полученных результатов

Полученные нами данные свидетельствуют, что в обследованной популяции жителей Великого Новгорода и Санкт-Петербурга старше 16 лет течение гриппа A(H1N1)pdm09 в период пандемии в 13,3% случаев осложнилось развитием диареи. Наши данные вполне соответствуют данным других авторов [3-5]. Так, в сообщении ВОЗ, опубликованном в NEJM в мае 2010 г., приводился анализ публикаций, основанных на наблюдении за 7591 больным из разных стран, в которых процент развития диареи колебался от 3 до 25% [5]. Патогенез данного симптома до конца пока не исследован. Безусловно, определенный процент случаев может быть ассоциирован с микст-инфицированием энтеротропными вирусами и/или бактериями, обследование на которые выполнено не было. Но значимое возрастание данного симптома у инфицированных пандемическим гриппом в сравнении с сезонными субтипами, отмечаемое всеми исследователями, отсутствие в стуле патологических примесей в большинстве наблюдений и краткосрочность диареи на фоне противовирусной терапии заставляют задуматься о возможном наличии энтеротропности у данного субтипа вируса.

Мы не выявили статистически значимой разницы по развитию менингизма у больных гриппом различных субтипов, а частота встречаемости данного симптома не превышала 2,5% при субтипе A(H1N1)pdm09 и 1% — при сезонных субтипах у взрослых лиц. В литературе сообщается о менингизме и значительно более тяжелых неврологических осложнениях гриппа А и В у госпитализированных взрослых и детей [6-10], частота которых максимальна в детской популяции. С приходом пандемического (A(H1N1)pdm09) гриппа количество сообщений о развитии неврологических нарушений возрастает [11-15]. Академик О.И.Киселёв отмечает: «Большинство вирусологов разделяет опасения в том, что вирусы гриппа способны проявлять относи-

тельно высокий уровень нейровирулентности, а воз-
растание нейровирулентности у пандемических
штаммов — крайне опасное явление» [16, с.22]. Да-
лее академик отмечает, что генетические маркеры
нейровирулентности у вирусов гриппа еще не иден-
тифицированы, а в главе «Механизмы протеолиза
нейраминидазы пандемического вируса H1N1v-2009
и вероятная связь с потенциальной нейроверулен-
тностью» подробно описывает роль мутации S328Y в
сайте протеолиза нейраминидазы для проявления
нейровирулентных свойств пандемического гриппа
[16]. В литературе активно обсуждаются различные
нарушения иммунного статуса при гриппе вплоть до
развития феномена цитокинового «шторма» [17,18],
поражения вирусом эндотелия сосудов головного
мозга и отдельных интерстициальных клеток [19]
как возможные непосредственные причины невро-
логических нарушений. Следует отметить, что наши
данные по частоте развития менингизма у больных
гриппом могут не вполне соответствовать истинно-
му распространению данного осложнения в регионе
ввиду смещенности выборки. Поскольку в Клиниче-
ской инфекционной больнице имени С.П.Боткина в
изучаемый эпидсезон больные госпитализировались
в несколько отделений (имеющие крайне выражен-
ные признаки поражения нервной системы — в ре-
анимационное или 6 отделение), мы же брали данные
только по 29 отделению.

Геморрагический синдром в наиболее разверну-
том варианте встречается при молниеносной (гипер-
токсической) форме гриппа и в тяжелых случаях с ле-
тальным исходом. В подобных случаях наблюдаются
массивные кровоизлияния и/или геморрагический отек
легких, головного мозга, диссеминированное внутри-
сосудистое свертывание [19,20]. Согласно нашим дан-
ным, геморрагические проявления могут встречаться у
каждого 4-го инфицированного субтипом
A(H1N1)pdm09 и у каждого 6-го инфицированного
сезонным субтипом гриппа. В основном страдают поч-
ки, в связи с чем микрогематурия — доминирующее
проявление геморрагического синдрома у наших паци-
ентов. Причины геморрагических проявлений при
гриппе изучаются много лет. К настоящему моменту
показана негативное влияние вируса на функциональ-
ную активность и лизис эритроцитов, дезагрегацию
тромбоцитов [21], непосредственную тропность к кле-
точным линиям эндотелия человека и почек животных
[22]. Настораживают полученные нами данные о вы-
сокой частоте развития гематурии при пандемическом
гриппе, поскольку они перекликаются с данными дру-
гих исследователей о высокой частоте выявления при-
знаков повреждения почек у больных, особенно в вы-
борках с летальным исходом [23-26].

В заключение хочется отметить, что анализ
предыдущих крупных пандемий показывает, что наи-
большая тяжесть течения, включая частоту и тяжесть
неврологических и геморрагических проявлений, от-
мечается в первый(е) сезон(ы) появления нового суб-
типа, в последующем и сама заболеваемость, и тя-
жесть проявлений значительно снижаются. По всей
вероятности, пандемический грипп не нарушит
имеющуюся тенденцию.

Выводы

1. В ряде случаев грипп, чаще субтип
A(H1N1)pdm09, сопровождается диареей, развиваю-
щейся обычно на 1-2 сутки болезни и длящейся от 1
до 3 дней.
2. Менингизм у взрослых больных гриппом
развивается в 1-2,5% случаев, преимущественно у
молодых лиц, на 1-2 сутки заболевания, длится 2-3
суток на фоне терапии и не зависит от субтипа гриппа
(сезонный или пандемический).
3. Частота развития геморрагического синдро-
ма не зависит от субтипа гриппа. В основном гемор-
рагический синдром проявляется микрогематурией,
не превышающей 5 эритроцитов в п/зр.

1. Шувалова Е.П., Беляева Т.В., Антонова Т.В. и др. Ин-
фекционные болезни. М.: Медицина, 2005. 696 с.
2. Заявление для прессы Генерального директора ВОЗ 29
апреля 2009 г. — [http://www.who.int/mediacentre/news/
statements/2009/h1n1_20090429/ru/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/ru/)
3. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Vi-
rus in Humans. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Vi-
rus Investigation Team // NEJM. 2009. Vol.360. №25.
P.2605-2615.
4. Reyes L., Arvelo W., Estevez A. et al. Population-based sur-
veillance for 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in
Guatemala, 2009 // Influenza and other respiratory viruses.
2010. Vol.4. №3. P.129-140.
5. Writing Committee of the WHO. Clinical Aspects of Pan-
demic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection // N. Engl. J.
Med. 2010. Vol.362. P.1708-1719.
6. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Персидский Ю.В.,
Ярош О.А. Массивные кровоизлияния в мозжечок при
гриппе, протекающие как объемный процесс // Врачеб-
ное дело. 1991. №10. С.108-112.
7. Morishima T., Togashi T., Yokota S. et al. Encephalitis
and encephalopathy associated with an influenza epi-
demic in Japan // Clin. Infect. Dis. 2002. Vol.35. P.512-
527.
8. Steiner C., Popow-Kraupp T., Laferl H. et al. Acute en-
cephalopathy associated with influenza A virus infection //
Clin. Infect. Dis. 2003. Vol.36. P.567-574.
9. Maricich S., Neuel J., Lotze T. et al. Neurologic complica-
tions associated with influenza A in children during the 2003-
2004 influenza season in Houston, Texas // Pediatrics. 2004.
Vol.114. №5. C.626-633.
10. Amin R., Ford-Jones E., Richardson S. et al. Acute childhood
encephalitis and encephalopathy associated with influenza: a
prospective 11-year review // Pediatric infectious disease
journal. 2008. Vol.27. №5. P.390-395.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neu-
rologic complications associated with novel influenza A vi-
rus infection in children // MMWR. 2009. Vol.58. P.773-
778.
12. Noriega L.M., Verdugo R.J., Araos R. et al. Pandemic influ-
enza A (H1N1) 2009 with neurological manifestations, a case
series // Influenza and other respiratory viruses. 2010. Vol.4.
№3. P.117-120.
13. Baltagi S., Shoykhet M., Felmet K. et al. Neurological seque-
lae of 2009 influenza A (H1N1) in children: A case series ob-
served during a pandemic // Pediatric Critical Care Medicine.
2010. Vol.11. №2. P.179-184.
14. Жданов К.В., Карпов А.В., Львов В.И. и соавт. Клиниче-
ский случай тяжелой формы гриппа А (H1N1) // Журнал
инфектологии. 2010. Т.2. №3. С.28-31.
15. Tang S.S., Siddiqui A., Andronikou S. et al. Acute enceph-
alopathy in childhood associated with novel influenza A H1N1
virus infection: clinical and neuroimaging findings // Ulster
Med. J. 2011. Vol.80. №1. P.49-50.
16. Киселёв О.И. Геном пандемического вируса гриппа
A/H1N1V-2009. М.: Изд-во «Димитрейд График Групп»,
2011. 164 с.

17. Ayukawa H., Matsubara T., Kaneko M. et al. Expression of CTLA-4 (CD152) in peripheral blood T cells of children with influenza virus infection including encephalopathy in comparison with respiratory syncytial virus infection // Clin. Exp. Immunol. 2004. Vol.137. №1. P.151-155.
18. Киселёв О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб.: А-Принт, 2010. 100 с.
19. Гладков С.А., Григорьева И.В., Дедов В.А. и др. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летального исхода при гриппе в 2009-2011 гг. // Журнал инфектологии. 2011. Т.3. №4. С.55-61.
20. Сулима Д.Л., Карев В.Е., Жданов К.В. Гипертоксический грипп // Журнал инфектологии. 2010. Т.2. №1. С.75-79.
21. Жилинская И.Н., Деркачев Э.Ф., Ляпина Л.А. Влияние гемагглютининов вируса гриппа на эритроциты и тромбоциты // Изв. РАН. Сер. биол. 1999. №3. С.355-358.
22. Даниленко Д.М., Смирнова Т.Д., Гудкова Т.М. и соавт. Сравнительное изучение чувствительности клеточных линий различного происхождения к вирусам пандемического гриппа H1N1v, вирусам гриппа птиц, свиней и человека // Вопросы вирусологии. 2011. №6. С.14-19.
23. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. 2009. Vol.361. P.680-689.
24. Kumar A., Zarychanski R., Pinto R. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada // JAMA. 2009. Vol.302. №17. P.1872-1879.
25. Dominguez-Cherit G., Lapinsky S.E., Macias A.E., et al. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico // JAMA. 2009. Vol.302. P.1880-1887.
26. Sood M.M., Ridatto C., Zarychanski R et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Infected With 2009 Pandemic Influenza A(H1N1): Report From a Canadian Province // AJKD. 2010. Vol.55. №5. P.848-855.
9. Maricich S., Neucl J., Lotze T. et al. Neurologic complications associated with influenza A in children during the 2003-2004 influenza season in Houston, Texas // Pediatrics. 2004. Vol.114. №5. S.626-633.
10. Amin R., Ford-Jones E., Richardson S. et al. Acute childhood encephalitis and encephalopathy associated with influenza: a prospective 11-year review // Pediatric infectious disease journal. 2008. Vol.27. №5. R.390-395.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic complications associated with novel influenza A virus infection in children // MMWR. 2009. Vol.58. P.773-778.
12. Noriega L.M., Verdugo R.J., Araos R. et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 with neurological manifestations, a case series // Influenza and other respiratory viruses. 2010. Vol.4. №3. P.117-120.
13. Baltagi S., Shoykhet M., Felmet K. et al. Neurological sequelae of 2009 influenza A (H1N1) in children: A case series observed during a pandemic // Pediatric Critical Care Medicine. 2010. Vol.11. №2. R.179-184.
14. Zhdanov K.V., Karpov A.V., L'vov V.I. i soavt. Klinicheskij sluchaj tyazhelej formy grippa A (H1N1) // Zhurnal infekologii. 2010. Т.2. №3. S.28-31.
15. Tang S.S., Siddiqui A., Andronikou S. et al. Acute encephalopathy in childhood associated with novel influenza A H1N1 virus infection: clinical and neuroimaging findings // Ulster Med. J. 2011. Vol.80. №1. R.49-50.
16. Kiselyov O.I. Genom pandemicheskogo virusa grippa A/H1N1V-2009. M.: Izd-vo «Dimitrejd Grafik Grupp», 2011. 164 s.
17. Ayukawa H., Matsubara T., Kaneko M. et al. Expression of CTLA-4 (CD152) in peripheral blood T cells of children with influenza virus infection including encephalopathy in comparison with respiratory syncytial virus infection // Clin. Exp. Immunol. 2004. Vol.137. №1. R.151-155.
18. Kiselyov O.I., Ershov F.I., Bykov A.T., Pokrovskij V.I. Pandemiya grippa 2009/2010: protivovirusnaya terapiya i taktika lecheniya. SPb.: A-Print, 2010. 100 s.
19. Gladkov S.A., Grigor'eva I.V., Dedov V.A. i dr. Kliniko-morfologicheskie sopostavleniya v sluchayax letal'nogo isxoda pri grippe v 2009-2011 gg. // Zhurnal infekologii. 2011. Т. 3. № 4. S. 55-61.
20. Sulima D.L., Karev V.E., Zhdanov K.V. Gipertoksicheskij gripp // Zhurnal infekologii. 2010. Т.2. №1. S.75-79.
21. Zhilinskaya I.N., Derkachev E.F., Lyapina L.A. Vliyanie gemagglutininov virusa grippa na e'ritrocity i trombocity // Izv. RAN. Ser. biol. 1999. №3. S.355-358.
22. Danilenko D.M., Smirnova T.D., Gudkova T.M. i soavt. Sravnitel'noe izuchenie chuvstvitel'nosti kletochnyx linij razlichnogo proisxozhdeniya k virusam pandemicheskogo grippa H1N1v, virusam grippa ptic, svinej i cheloveka // Voprosy virusologii. 2011. №6. S.14-19.
23. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. 2009. Vol.361. P.680-689.
24. Kumar A., Zarychanski R., Pinto R. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada // JAMA. 2009. Vol.302. №17. P.1872-1879.
25. Dominguez-Cherit G., Lapinsky S.E., Macias A.E., et al. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico // JAMA. 2009. Vol.302. P.1880-1887.
26. Sood M.M., Ridatto C., Zarychanski R et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Infected With 2009 Pandemic Influenza A(H1N1): Report From a Canadian Province // AJKD. 2010. Vol.55. №5. P.848-855.

Bibliography (Transliterated)

1. Shuvalova E.P., Belyaeva T.V., Antonova T.V. i dr. Infekcionnye bolezni. M.: Medicina, 2005. 696 s.
2. Zayavlenie dlya pressy General'nogo direktora VOZ 29 aprelya 2009 g. — http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/ru/
3. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team // NEJM. 2009. Vol.360. №25. P.2605-2615.
4. Reyes L., Arvelo W., Estevez A. et al. Population-based surveillance for 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Guatemala, 2009 // Influenza and other respiratory viruses. 2010. Vol.4. №3. P.129-140.
5. Writing Committee of the WHO. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection // N. Engl. J. Med. 2010. Vol.362. P.1708-1719.
6. Barshtejn Yu.A., Kononenko V.V., Persidskij Yu.V., Yarosh O.A. Massivnye krovoizliyaniya v mozzhechok pri grippe, protekayushhie kak ob'emnyj process // Vrachebnoe delo. 1991. №10. S.108-112.
7. Morishima T., Togashi T., Yokota S. et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan // Clin. Infect. Dis. 2002. Vol.35. P.512-527.
8. Steininger C., Popow-Kraupp T., Laferl H. et al. Acute encephalopathy associated with influenza A virus infection // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol.36. P.567-574.