

Алкина М.В., Куприянова И.Н., Бельтюков Е.К.

## Клинико-лабораторные особенности внебольничной пневмонии у лиц с коморбидной патологией

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Alkina M.V., Kupriyanova I.N., Belyukov E.K.

### Clinical and laboratory features of community-acquired pneumonia in individuals with comorbid pathology

#### Резюме

Проанализировано 198 историй болезни больных, получавших лечение по поводу внебольничной пневмонии (ВП) в период эпидемии гриппа А/Н1N1 с сентября 2009 г. по январь 2010 г. в ГКБ №40 города Екатеринбурга. Преобладали больные с бактериальной этиологией ВП - 72,2% (143 чел.), в 27,8% (55 чел.) ВП вызвана вирусом гриппа А/Н1N1. При вирусно-бактериальной ВП среди коморбидной патологии достоверно чаще наблюдалось ожирение. Клинико-лабораторными особенностями ВП у лиц с ожирением являются диарея, одышка, тахикардия, снижение числа лимфоцитов, повышение АСТ, гипергликемия, гипопро-теинемия. Досто-верно чаще двусторонняя локализация пневмонии наблюдалась при ви-русно-бактериальной ВП и у лиц с сопутствующим ожирением. Наличие ожирения является предиктором длительной госпитализации и неблаго-приятного прогноза ВП.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, грипп А/Н1N1, клинико-лабораторные признаки, коморбидные заболевания, ожирение

#### Summary

Analyzed 198 case histories of patients who received treatment for com-munity-acquired pneumonia (CAP) in the period of epidemic influenza A/H1N1 from September 2009 to January 2010 in hospital №40 of Ekate-rinburg. Dominated by patients with a bacterial etiology CAP - 72,2% (143 people), at 27,8% (55 persons) CAP is caused by a virus influenza A/H1N1. In viral-bacterial CAP among comorbid pathology was observed significantly more often obese. Clinical and laboratory features of CAP in individuals with obesity are diarrhea, tachypnea, tachycardia, decreased the number of lymphocytes, increased AST, hyperglycemia, hypopro-teinemia. Significantly more bilateral localization of pneumonia was ob-served in viral-bacterial CAP and in those with concomitant obesity. The presence of obesity is a predictor of prolonged hospitalization and poor prognosis in CAP.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, influenza A/H1N1, clinical and laboratory characteristics, comorbid disease, obesity

#### Введение

В настоящее время уделяется пристальное внима-ние влиянию сочетанной патологии на течение основ-ного заболевания. Внебольничная пневмония (ВП) часто протекает на фоне коморбидных заболеваний внутренних органов, которые могут рассматриваться как факторы, отягощающие ее течение. К таковым традиционно отно-сят хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, гипертоническую и ишемическую бо-лезни, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ВИЧ-инфекцию, онкологические заболевания различной локализации, беременность, алкоголизм, ин-фекция мочевых путей, ожирение [1-3]. Ранее в сезонные периоды вспышек гриппа и предыдущие пандемии избы-точной массы тела (ожирению) как фактору, влияющему на течение и прогноз вирусной инфекции, не придавали должного значения. Анализ исходов пандемии гриппа

2009 г. заставил обратить внимание исследователей на роль ожирения разных степеней тяжести как фактора риска неблагоприятного прогноза ВП, ассоциированной с гриппом А/Н1N1 [3-5].

**Цель исследования:** изучить клинические, лабора-торные, рентгенологические особенности госпитализи-рованной ВП у лиц с коморбидной пато-логией внутрен-них органов.

#### Материалы и методы

Объектом исследования являлись 198 историй бо-лезней пациентов с ВП, госпитализированных в ГКБ №40 города Екатеринбурга, в период эпидемии гриппа А/ Н1N1 с сентября 2009 г. по январь 2010 г.

Критериями исключения из исследования являлись: отсутствие рентгенологического подтверждения пневмо-нии, ВП у беременных и кормя-щих женщин. Проведен

анализ возраста заболевших ВП; частоты встречаемости клинических признаков, таких как лихорадка, головная боль, слабость, боли в мышцах, светобоязнь, насморк, боль в горле, кашель, боль в грудной клетке, тошнота, рвота, диарея; витальных функций организма - частота дыхания (ЧД), частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД). Исследовались лабораторные параметры - клинический общий анализ, биохимическое исследование крови: АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевина, креатинин, общий белок. Проводилось бактериологическое исследование мокроты. Вирус гриппа А/Н1N1 выявлялся в мазках из носа и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Изучались данные рентгенографии органов грудной клетки в 2-х проекциях при поступлении в стационар и после окончания терапии. Оценивалось наличие сопутствующих заболеваний (по записям диагнозов в истории болезни), таких как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), ожирение, сахарный диабет (СД), тяжелая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), онкопатология, заболевания крови, вирусный гепатит. Анализировалась длительность госпитализации. Рентгенологическая эффективность рассматривалась при контрольном исследовании через 14 дней от начала антибактериальной терапии. При этом выздоровлением считалось исчезновение пневмонической инфильтрации на рентгенографии, улучшением - уменьшение интенсивности и распространенности инфильтрации, у части больных сформировался фиброз. Исход заболевания определялся по данным медико-технологических листов.

Ввод, статистическую обработку и анализ данных производили с помощью компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007 и SPSS Statistics 17,0. Данные подвергались многостороннему анализу, в разных разрезах, с различным разделением на группы.

Для качественных признаков оценивалась относительная частота встречаемости признака (Р), которая определялась как отношение абсолютной частоты к общему числу объектов. Сравнение групп пациентов по качественным признакам выполнялось путем оценки доверительных интервалов (уровень значимости 0.05) относительных частот встречаемости признака. Доверительные интервалы рассчитывались по методу Уилсона.

Для параметрических показателей определялись средние значения (М) и 95% доверительные интервалы (ДИ) среднего. Сравнение исходных значений анализов для различных групп пациентов выполнялось с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение клинических анализов до и после лечения выполнялось с помощью одновыборочного критерия Стьюдента (достоверными считались различия при  $p < 0.05$ ).

## Результаты и обсуждение

Проанализировано 198 историй болезни больных, получавших лечение по поводу ВП в период эпидемии гриппа А/Н1N1 с сентября 2009 г. по январь 2010 г. в ГКБ № 40 города Екатеринбурга. Среди заболевших было 52% мужчин (103 чел.) и 48% женщин (95 чел.), т.е. суще-

ственных различий по полу не выявлено. Большинство заболевших ВП были лицами трудоспособного возраста (90,9%), лиц старше 60 лет было 9,1% (см. таблицу 1).

У 27,8% (55 чел.) выявлен вирус гриппа А/Н1N1, в 72,2% (143 чел.) ВП была бактериальной этиологии.

В представленной выборке (см. таблицу 1) длительность госпитализации составила: до 7 дней - 11,1% (22 чел.), 8-14 дней - 58,1% (115 чел.), 15-21 день - 21,7% (43 чел.), 22-28 дней - 5,1% (10 чел.), более 4 недель - 4% (8 чел.), т.е. большинство пациентов выписаны из стационара в стандартные сроки.

Анализ исходов ВП показал, что в 45,5% (90 чел.) наблюдалось выздоровление, в 52% (103 чел.) - улучшение, в 1% (2 чел.) изменений не было, 3 человека (1,5%) умерли. Эти данные соотносятся с рентгенологической эффективностью лечения: 51,5% (102 чел.) - выздоровление, в 46% (91 чел.) улучшение, в 2,5% (5 чел.) формирование фиброза легочной ткани.

Считается, что ВП, ассоциированная с гриппом А/Н1N1, имеет тяжелое течение в связи с двусторонним поражением легких, длительная лихорадка, сухой кашель, прогрессирующее дыхательное нарушение, тяжелых осложнений, таких как острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболии, сепсис, приводящих к летальному исходу [5-11].

При изучении клинических симптомов у пациентов существенных различий в протекании бактериальной и вирусной пневмонии нами выявлено не было (см. таблицу 2). Однако, у всех больных с ВП, ассоциированной с гриппом А/Н1N1, наблюдалась лихорадка при поступлении в стационар ( $p < 0,05$ ). Таким образом, независимо от этиологического фактора обращает внимание стирание различий в клинической картине ВП, что может приводить к неверной тактике ведения больных.

Среди пациентов анализировалась частота сопутствующей патологии, которая могла повлиять на течение, развитие осложнений и исходы ВП различной этиологии (см. таблицу 3). В группе больных вирусно-бактериальной ВП чаще встречались бронхо-обструктивные заболевания (ХОБЛ, БА), СД, ХСН, ожирение, заболевания крови. Среди пациентов с бактериальной этиологией пневмонии чаще наблюдались онкопатология, заболевания крови ( $p < 0,05$ ).

По данным литературы имеется связь ожирения разной степени выраженности с ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, от 5-28% [3, 7] до 36-72% [6, 8-9, 12-13]. В нашем исследовании ожирение также достоверно чаще встречалось у лиц с ВП, ассоциированной с гриппом А/Н1N1 - 45,5%, чем при ВП бактериальной этиологии - в 7% случаев.

В таблице 4 представлена частота встречаемости клинических симптомов у пациентов ВП независимо от этиологии. При наличии ожирения достоверно чаще встречалась диарея (8,6%) в отличии больных с ВП без ожирения (1,8%).

По данным литературы считается, что при ожирении имеется высокое стояние диафрагмы из-за наличия висцерального жира, уменьшение экскурсии грудной

Таблица 1. Общая характеристика пациентов (n = 198)

Параметры	Значение	n	%
Пол	женский	95	48.0
	мужской	103	52.0
Возраст, лет	до 20	21	10.6
	20-29	49	24.7
	30-39	38	19.2
	40-49	31	15.7
	50-59	41	20.7
	60-69	6	3.0
	70 и старше	12	6.1
Вид пневмонии	Бактериальная	143	72.2
	Ассоциированная с A/H1N1	55	27.8
Сопутствующие заболевания	ХОБЛ	28	14.1
	БА	16	8.1
	ХОБЛ и/или БА	42	21.2
	Ожирение	35	17.7
	Сахарный диабет	10	5.1
	ХСН	19	9.6
	Онкопатология	6	3.0
	Заболевания крови	2	1.0
	Вирусный гепатит	17	8.6
Исход	Выздоровление	90	45.5
	Улучшение	103	52.0
	Без изменений	2	1.0
	Смерть	3	1.5
Длительность госпитализации, дни	до 7	22	11.1
	8-14	115	58.1
	15-21	43	21.7
	22-28	10	5.1
	29 и более	8	4.0
Рентгенологическая эффективность	Выздоровление	91	46.0
	Улучшение	102	51.5
	Фиброз	5	2.5

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ВП

Клинический признак	Бактериальная ВП, n=143		ВП, вызванная вирусом гриппа A/H1N1, n=55	
	n	P (95% ДИ)	n	P (95% ДИ)
Лихорадка*	125	0.874 (0.823; 0.932)	55	1.000 (0.967; 1.033)
Головная боль	66	0.462 (0.395; 0.557)	13	0.236 (0.176; 0.396)
Слабость	125	0.874 (0.823; 0.932)	52	0.945 (0.883; 1.014)
Боли в мышцах	40	0.280 (0.226; 0.372)	14	0.255 (0.192; 0.416)
Светобоязнь	4	0.028 (0.024; 0.083)	2	0.036 (0.043; 0.155)
Насморк	32	0.224 (0.176; 0.313)	10	0.182 (0.135; 0.336)
Боли в горле	29	0.203 (0.159; 0.289)	4	0.073 (0.062; 0.206)
Кашель	134	0.937 (0.898; 0.980)	52	0.945 (0.883; 1.014)
Боли в груди	49	0.343 (0.283; 0.437)	16	0.291 (0.221; 0.454)
Тошнота, рвота	15	0.105 (0.078; 0.179)	5	0.091 (0.072; 0.229)
Диарея	3	0.021 (0.020; 0.073)	3	0.055 (0.051; 0.182)

\* p < 0,05

Таблица 3. Частота сопутствующей патологии при ВП

Патология	Бактериальная пневмония, n= 143		Вирусно-бактериальная ВП, n=55	
	n	P (95% ДИ)	n	P (95% ДИ)
ХОБЛ	19	0.133 (0.100; 0.211)	9	0.164 (0.121; 0.316)
БА	12	0.084 (0.062; 0.154)	4	0.073 (0.062; 0.206)
ХОБЛ и/или БА	30	0.210 (0.165; 0.297)	12	0.218 (0.162; 0.377)
Ожирение*	10	0.070 (0.052; 0.137)	25	0.455 (0.364; 0.618)
СД	6	0.042 (0.032; 0.102)	4	0.073 (0.062; 0.206)
ХСН	12	0.084 (0.062; 0.154)	7	0.127 (0.095; 0.273)
Онкопатология	5	0.035 (0.028; 0.093)	1	0.018 (0.036; 0.129)
Заболевания крови	0	0.000 (0.014; 0.039)	2	0.036 (0.043; 0.155)
Вирусный гепатит	16	0.112 (0.084; 0.187)	1	0.018 (0.036; 0.129)

\*  $p < 0,05$

Таблица 4. Клиническая характеристика больных ВП с ожирением

Клинический признак	ВП в сочетании с ожирением, n=35		ВП без ожирения, n=163	
	n	P (95% ДИ)	n	P (95% ДИ)
Лихорадка	34	0.971 (0.904; 1.044)	146	0.896 (0.852; 0.945)
Головная боль	8	0.229 (0.170; 0.441)	71	0.436 (0.374; 0.524)
Слабость	31	0.886 (0.790; 1.005)	146	0.896 (0.852; 0.945)
Боли в мышцах	11	0.314 (0.235; 0.529)	43	0.264 (0.214; 0.349)
Светобоязнь	1	0.029 (0.055; 0.195)	5	0.031 (0.025; 0.082)
Насморк	4	0.114 (0.095; 0.309)	38	0.233 (0.187; 0.315)
Боли в горле	4	0.114 (0.095; 0.309)	29	0.178 (0.139; 0.256)
Кашель	33	0.943 (0.864; 1.033)	153	0.939 (0.902; 0.979)
Боли в груди	14	0.400 (0.305; 0.614)	51	0.313 (0.259; 0.399)
Тошнота, рвота	5	0.143 (0.113; 0.343)	15	0.092 (0.068; 0.158)
Диарея*	3	0.086 (0.079; 0.274)	3	0.018 (0.018; 0.064)

\*  $p < 0,05$

Таблица 5. Показатели витальных функций организма у пациентов с ВП при наличии ожирения

Параметр	ВП в сочетании с ожирением, n=35; M (95% ДИ)	ВП без ожирения, n=163; M (95% ДИ)
ЧД, в мин.*	25 (22.15; 27.85)	20 (19.16; 20.84)
ЧСС, в мин.*	99 (95.51; 102.49)	90 (87.66; 92.34)
Систолическое АД, мм рт.ст.*	124 (117.35; 130.65)	118 (115.09; 120.91)
Диастолическое АД, мм рт.ст.	78 (73.78; 82.22)	75 (72.92; 77.08)

\*  $p < 0,05$

клетки и как результат гиповентиляции, утяжеляющая течение пневмонии. При анализе витальных функций организма у больных с сопутствующим ожирением (см. таблицу 5) достоверно чаще были зарегистрированы тахипноэ с ЧД - 25 (22.15; 27.85) в мин. и тахикардия с ЧСС - 99 (95.51; 102.49) в мин.

У пациентов с ВП при наличии ожирения, независимо от этиологического фактора, достоверно отличались средние данные параметров общего анализа крови (см. таблицу 6). Наблюдалось снижение среднего числа лимфоцитов до 21.3% и моноцитов до 6.3% у больных ВП с

ожирением по сравнению с лицами с нормальной массой тела - 27.9% и 8.0%, соответственно. Однако, данные показатели в пределах нормы в обеих группах.

Проведенный анализ показателей биохимических показателей (см. таблицу 6) у лиц с ВП и ожирением выявил достоверное повышение уровня АСТ до 73.0 Е/л и глюкозы до 6.8 ммоль/л, снижение уровня общего белка 60,6 г/л, по сравнению с лицами ВП без ожирения - 46.6 Е/л; 5.2 ммоль/л; 67,8 г/л, соответственно. Это можно объяснить стеатогепатитом и инсулинорезистентностью, приводящей к гипергликемии на фоне ожирения.

Таблица 6. Лабораторные показатели у лиц с ВП при наличии ожирения

Лабораторный параметр	ВП в сочетании с ожирением, n=35; М (95% ДИ)	ВП без ожирения, n=163; М (95% ДИ)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4.401 (4.201; 4.601)	4.344 (4.244; 4.444)
Гемоглобин, г/л	130.429 (122.359; 138.499)	133.395 (129.965; 136.825)
Гематокрит, %	39.37 (36.84; 41.9)	39.008 (37.748; 40.268)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7.159 (5.369; 8.949)	8.17 (6.45; 9.89)
Лимфоциты, %*	21.347 (16.797; 25.897)	27.914 (25.314; 30.514)
Моноциты, %*	6.286 (5.096; 7.476)	8.028 (7.218; 8.838)
Эозинофилы, %	1.772 (0.132; 3.412)	2.155 (1.705; 2.605)
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	195.706 (161.396; 230.016)	228.879 (210.849; 246.909)
СОЭ, мм/ч	23.231 (16.861; 29.601)	21.432 (18.752; 24.112)
АЛТ, Е/л	66.759 (35.109; 98.409)	45.305 (37.575; 53.035)
АСТ, Е/л*	73.028 (36.418; 109.638)	46.579 (38.199; 54.959)
Глюкоза, ммоль/л*	6.789 (5.929; 7.649)	5.241 (5.051; 5.431)
Креатинин, мкмоль/л	90 (80.6; 99.4)	88.363 (80.733; 95.993)
Мочевина, ммоль/л	6.069 (4.559; 7.579)	5.218 (4.488; 5.948)
Общий белок, г/л*	60.582 (56.882; 64.282)	67.793 (65.693; 69.893)

\*  $p < 0,05$ 

Таблица 7. Зависимость локализации пневмонии от этиологии, пола и наличия сопутствующей патологии

Исследуемая группа	Локализация пневмонии					
	Двусторонняя		Левосторонняя		Правосторонняя	
	п	%	п	%	п	%
Вся выборка	89	45	56	28	53	27
Бактериальная пневмония	48	34	50	35	45	31
Пневмония, вызванная вирусом гриппа А/Н1N1*	41	75	6	11	8	15
Мужчины	46	45	32	31	25	24
Женщины	43	45	24	25	28	29
Наличие сопутствующих заболеваний*	48	51	19	20	28	29
Без сопутствующей патологии	41	40	37	36	25	24
Наличие ожирения*	27	77	3	9	5	14
Нормальная масса тела	62	38	53	33	48	29

\*  $p < 0,05$ 

В большинстве случаев ВП, ассоциированная с вирусом гриппа А/Н1N1, имеет двустороннюю локализацию, протекая клинически тяжело [7, 9]. Анализ рентгенологических данных (см. таблицу 7) показал, что двустороннее поражение легких достоверно чаще встречается при вирусно-бактериальной пневмонии - в 75%, а также у больных с сопутствующей патологией - 51%, в т.ч. при ожирении - в 77%, независимо от пола пациентов, что не противоречит литературным данным.

Распространенность патологического процесса, этиологический фактор и наличие сопутствующей патологии влияют на сроки выздоровления и исходы (см. таблицу 8).

Госпитализация более 2 недель достоверно чаще наблюдалась при ВП, вызванной гриппом А/Н1N1 - 38 чел. (58,5%) по сравнению с бактериальной ВП - 27 чел. (41,5%). Кроме того, установлена достоверная зависимость длительности госпитализации и исходов ВП лю-бой этиологии у больных с ожирением. У данной категории больных в большинстве случаев отмечалась более длительное стационарное лечение и худший исход. Тогда как выздоровление и госпитализация менее 14 дней чаще наблюдалось у пациентов с нормальной массой тела (91,7%). Это позволяет сделать вывод о том, что наличие ожирения является предиктором неблагоприятного прогноза ВП.

Таблица 8. Влияние этиологии и сопутствующей патологии при ВП на длительность госпитализации и исходы пневмонии

Признак	Длительность госпитализации ≤14 дней (с выздоровлением или улучшением), n=133		Длительность госпитализации > 14 дней, или нет улучшения, n=65	
	п	P (95% ДИ)	п	P (95% ДИ)
Бактериальная пневмония*	116	0.872 (0.818; 0.933)	27	0.415 (0.331; 0.564)
Вирусно-бактериальная пневмония	17	0.128 (0.095; 0.210)	38	0.585 (0.492; 0.724)
ХОБЛ	16	0.120 (0.089; 0.200)	12	0.185 (0.137; 0.324)
БА	11	0.083 (0.061; 0.156)	5	0.077 (0.061; 0.195)
ХОБЛ и/или БА	27	0.203 (0.157; 0.293)	15	0.231 (0.173; 0.375)
Ожирение*	11	0.083 (0.061; 0.156)	24	0.369 (0.290; 0.518)
СД	4	0.030 (0.026; 0.088)	6	0.092 (0.071; 0.214)
ХСН	13	0.098 (0.072; 0.175)	6	0.092 (0.071; 0.214)
Онкопатология	2	0.015 (0.018; 0.067)	4	0.062 (0.052; 0.177)
Заболевания крови	0	0.000 (0.015; 0.042)	2	0.031 (0.037; 0.133)
Вирусный гепатит	13	0.098 (0.072; 0.175)	4	0.062 (0.052; 0.177)

\*  $p < 0,05$ **Выводы**

1. В структуре больных ВП, поступивших в ГКБ №40 в период эпидемии гриппа А/Н1N1 преобладали больные с бактериальной этиологией ВП - 72,2% (143 чел.), в 27,8% (55 чел.) ВП вызвана вирусом гриппа А/Н1N1.

2. Существенных различий в клинической картине ВП бактериальной и вирусной ВП нами не выявлено. Однако, достоверно чаще встречалась лихорадка при поступлении в стационар у лиц с ВП, ассоциированной с гриппом А/Н1N1.

3. При вирусно-бактериальной пневмонии среди сопутствующих заболеваний достоверно чаще наблюдалось ожирение.

4. У пациентов с ожирением, независимо от этиологического фактора ВП, достоверно чаще встречались диарея, тахикардия, одышка, снижение числа лимфоцитов, повышение АСТ, гипергликемия, гипопротеннемия.

5. Двустороннее поражение легких чаще выявлялось при вирусно-бактериальной ВП, а также у больных с сопутствующими заболеваниями, особенно с ожирением ( $p < 0,05$ ).

6. В период эпидемии гриппа наличие ожирения является достоверным фактором риска увеличения продолжительности лечения и неблагоприятного исхода ВП. ■

*Алкина М.В., ассистент кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Куртиянова И.Н., к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Бельтюков Е.К., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за ведение переписки – Алкина Марина Вячеславовна, 620014, г. Екатеринбург, ул. Ретина, 3, тел.: 89220286428, e-mail: m\_alkina@mail.ru*

**Литература:**

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Смоленск: МАК-МАХ, 2010. 80 с.
2. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: подходы к антибактериальной терапии с позиции современных клинических рекомендаций. *Терапевтический архив* 2010; 8: 5–10.
3. Абросимов В.Н. Алмазова Е.В. Клинические особенности грипп-ассоциированной внебольничной пневмонии тяжелого течения [Электронный ресурс]. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова* 2010. 3. URL: <http://www.vestnik.rzgm.ru/klinicheskie-osobennosti-gripp-asso>.
4. Говорин А.В., Рамазова Е.Н., Мирманова Н.А. и соавт. Клинические и патогенетические закономерности гриппа Н1N1/09. *Новосибирск: Наука*; 2015. 303 с.

5. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). Пуль-монология 2010; прил.: 3–8.
6. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А/Н1N1. Пульмонология 2010; прил.: 32–46.
7. Герасимова А.С., Митрошина С.Ю., Купрюшина Н.В., Тарасеева Г.Н., Олейников В.Э. Клинико-морфологические особенности течения внебольничных пневмоний в эпидемию гриппа А/Н1N1. Пульмонология 2012; 4: 51-55.
8. Рекалова Е.М. Поражения легких в период пандемии свиного гриппа А/Н1N1 2009–2010 годов. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010; 3: 42–48.
9. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и соавт. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе как профилактика тяжелых осложнений. Пульмонология 2010; прил.: 9–14.
10. Perez-Padilla R et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A in Mexico. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 680-689.
11. Лузина Е.В., Ларева Н.В. Особенности и возможные механизмы тяжелого течения гриппа А (Н1N1). Российский медицинский журнал 2011; 5: 17-20.
12. 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; 3 (4): 55-61.
13. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патолого-анатомические сопоставления при гриппе А (Н1N1). Клиническая медицина 2011; 4: 64-67.