

ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ГРИППА А(Н1N1) В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА

О. Титова¹, доктор медицинских наук,
М. Петрова¹, доктор медицинских наук,
В. Волчков², доктор медицинских наук,
А. Козырев¹, кандидат медицинских наук,
Д. Ларин³, кандидат медицинских наук,
И. Двораковская¹, доктор медицинских наук,
О. Моисеева⁴

¹НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Введенская городская клиническая больница, Санкт-Петербург

⁴Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург

E-mail: titova-on@mail.ru

У взрослых госпитализированных больных с тяжелым течением гриппа А(Н1N1) проанализированы клинические особенности болезни, ее осложнения, трудности лечения и факторы риска неблагоприятного исхода, результаты гистологического исследования.

Ключевые слова: инфекционные болезни, грипп А(Н1N1), вирусная пневмония, вирусный миокардит.

Грипп считается респираторной инфекцией с труднопредсказуемым течением и быстро развивающимися жизнеугрожающими осложнениями, такими как пневмонии, острый респираторный дистресс-синдром, токсический геморрагический отек легких, инфекционно-токсический шок, острая иммуносупрессия (острая иммуносупрессия беременных), менингит, энцефалит, арахноидит, миокардит и др. На фоне гриппозной инфекции могут декомпенсироваться сопутствующие хронические заболевания. По данным ВОЗ, в 95% случаев у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии с тяжелыми формами болезни, выявляется вирус гриппа А(Н1N1)pdm09. Первая вспышка гриппа А(Н1N1) была зарегистрирована в апреле 2009 г. в США и Мексике. В России подъем заболеваемости пришелся на сентябрь—октябрь 2009 г. В последующие годы эпидемические подъемы имели смешанную этиологию и были средней или низкой интенсивности. Вирус гриппа А(Н1N1) циркулировал наравне с вирусами А(Н3N2) и В, потеряв пандемическое значение. Однако в 2015—2016 гг. вновь была зарегистрирована эпидемия, в которой вирусу А(Н1N1) принадлежала значительная роль. Большинство субтипированных вирусов, для которых была определена линейная принадлежность, относились к линии А(Н1N1)pdm09. Неоднократно сообщалось о случаях тяжелых заболеваний и смертей, связанных с заражением этим вирусом в странах европейского региона [1].

Приводим собственные клинические наблюдения, наиболее ярко иллюстрирующие представленные положения.

Больная Б., 47 лет, была доставлена в Введенскую больницу 30.12.15 бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом: двусторонняя внебольничная пневмония; дыхательная недостаточность (ДН) II—III степени. В связи с тяжелым состоянием, минуя приемный покой, больная сразу же была направлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

При поступлении имели место жалобы на резкую слабость, потливость, озноб, повышение температуры тела, боли в суставах и мышцах, сухой кашель. Было известно, что болезнь началась остро, за 5 дней до госпитализации, с появления резкой слабости, озноба, повышения температуры тела до 39°C. На 2-е сутки добавились сухой кашель и одышка, сначала — при физической нагрузке, затем — в покое.

На 3-й день был вызван участковый врач, который диагностировал пневмонию и рекомендовал пациентке стационарное лечение. От госпитализации и приема антибиотиков больная отказалась, продолжив лечиться жаропонижающими (парацетамол, ацетилсалициловая кислота) и отхаркивающими (бромгексин) препаратами. Однако на 5-е сутки болезни состояние ее резко ухудшилось, в связи с чем пациентку все же госпитализировали.

Больная страдала хроническим бронхитом в течение 10 лет. Обострения бронхита имели место 2–3 раза в год; лечилась амбулаторно. Отмечала периодические подъемы АД до 170/110 мм рт. ст., но постоянной гипотензивной терапии не получала. Еще одной фоновой патологией было ожирение III степени.

Вакцинация гриппозной вакциной не проводилась.

Состояние больной при поступлении было расценено как тяжелое. Пациентка была в сознании, беспокойна, на вопросы отвечала адекватно. Частота дыхательных движений составляла 26 в минуту. Перкуторно определялось притупление легочного звука в средних и нижних отделах обоих легких, там же выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. АД достигало 150/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 120 в минуту. Показатель сатурации кислородом снижен до 82%. Сердечные тоны были глухими, ритмичными. Определялся акцент II тона над легочной артерией. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень выступала из-под реберной дуги на 3 см.

Рентгенограмма легких от 30.12.15, выполненная в условиях ОРИТ в положении лежа, выявила массивные инфильтративные изменения в обоих легких, больше выраженные слева.

Обследование 30.12.15: в клиническом анализе крови — нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы, токсическая зернистость нейтрофилов. Повышены уровни С-реактивного белка, печеночных ферментов, глюкозы (14,2 ммоль/л), снижено общее содержание белка в сыворотке крови. Исследование газового состава крови подтверждало значительную гипоксемию. Эхокардиография (ЭхоДКГ): умеренная дилатация обоих предсердий, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ); систолическое давление в легочной артерии (ЛА) достигало 41 мм рт. ст. В ходе фибробронхоскопии наблюдались отечность, мозаичная гиперемия слизистой трахеи и бронхов.

Первичный диагноз был сформулирован следующим образом: основное заболевание: хронический бронхит в стадии обострения; грипп? Осложнения основного заболевания: внегоспитальная двусторонняя пневмония; интоксикационный синдром тяжелой степени; ДН III степени; острый респираторный дистресс-синдром; сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии; артериальная гипертензия (АГ) II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4; сахар-

ный диабет (СД) типа 2 (СД2), впервые выявленный; ожирение III степени.

Диагноз гриппа подтвержден методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): при исследованиях мазка из носа и смыва из бронхального дерева от 30.12.15 обнаружен вирус А/Н1-swine[†].

На начальном этапе лечения, назначенное больной, включало в себя:

- противовирусную терапию: осельтамивир — 75 мг 2 раза в сутки;
- антибактериальные средства: парентерально вводимый амоксициллин/клавуланат 1200 мг 3 раза в сутки; кларитромицин — 500 мг 2 раза в сутки;
- дексаметазон внутривенно — 24 мг/сут;
- антикоагулянт: эноксапарин натрия — 60 мг 2 раза в сутки подкожно;
- небулайзерные ингаляции: беродуал — 2 мл 4 раза в сутки, лазолван — 4 мл, пульмикорт — 1000 мкг 2 раза в сутки;
- инфузионно-детоксикационную терапию.

Кроме того, больная получала диуретики (верошпирон, фуросемид), блокатор ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл), противогрибковый препарат (дифлюкан), гастропротектор (омепразол), гепатопротектор (гептрал).

Для респираторной поддержки была назначена неинвазивная вентиляция легких лицевой маской в режиме ВІРАР аппаратом Drager Savina 300.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной оставалось крайне тяжелым: на фоне выраженного, до 45 мм рт. ст., снижения P_{O_2} артериальной крови стали нарастать гиперкапния (PCO_2 до 55–60 мм рт. ст.) и респираторный ацидоз (рН 7,2). В связи с этим спустя 9 ч после госпитализации было принято решение об интубации трахеи и переводе больной на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) аппаратом Drager Savina 300 в режиме IPPV. Была проведена катетеризация центральной вены, мочевого пузыря, установлен желудочный зонд.

Газовый состав артериальной крови через 1 ч после перевода больной на ИВЛ улучшился: P_{O_2} составило 74,2 мм рт. ст., PCO_2 — 32,4 мм рт. ст., рН 7,49.

В течение последующих 6 сут больная находилась на ИВЛ в режиме IPPV, продолжалась интенсивная терапия с мониторингом показателей центральной гемодинамики и газового состава артериальной крови.

С 01.01.16 начали увеличиваться лейкоцитоз, СОЭ. Рентгенологически 03.01.16 было констатировано нарастание инфильтративных изменений в обоих легких, не исключалось появление выпота в правой плевральной полости. Прогрессировала гипонатриемия, повышались уровни креатинина и трансаминаз в сыворотке крови, что свидетельствовало о формировании полиорганной недостаточности. Сохранялся высокий уровень глюкозы в крови (>10 ммоль/л).

Несмотря на большой объем поражения легочной ткани, удавалось поддерживать рН и газовый состав артериальной крови на допустимом уровне. Достигалось это, однако, жесткими параметрами принудительной ИВЛ и необходимостью применения гипнотивно-седативной и миорелаксирующей терапии. Индекс оксигенации (P_{O_2}/F_{iO_2}) находился в диапазоне 125–250.

Попытки смягчения параметров и режимов ИВЛ были безуспешными. Выполнялись ежедневные санационные бронхоскопии, в ходе которых повторно наблюдалась картина диффузных диapedезных кровоизлияний слизистой трахеи и бронхов.

В условиях контролируемой ИВЛ применялись альвеолярный рекрут-маневр и вентиляция в положении пациентки лежа на животе (*prone-position*).

Несмотря на интенсивную терапию и респираторную поддержку, состояние больной оставалось крайне тяжелым и на 6-е сутки ее пребывания в ОРИТ произошла остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия оказались неэффективными, и была констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз: основное заболевание – грипп А(H1N1); хронический бронхит в стадии обострения; осложнения основного заболевания: внегоспитальная двусторонняя пневмония; респираторный дистресс-синдром; геморрагический синдром; синдром полиорганной недостаточности; ДН III степени; сопутствующие заболевания: ГБ II стадии; АГ II степени; риск сердечно-сосудистых осложнений 4; СД2, декомпенсация; ожирение III степени.

Патологоанатомический диагноз: основное заболевание – грипп А(H1N1), подтвержденный прижизненной (30.12.15) и посмертной ПЦР-диагностикой; вирусная субтотальная пневмония с гиалиновыми мембранами; осложнения основного заболевания: вирусный миокардит; васкулит мягких мозговых оболочек и сосудов головного мозга; острое венозное полнокровие внутренних органов на фоне хронического венозного застоя; отек легких; отек головного мозга; резко выраженный паренхиматозная дистрофия миокарда, печени, почек; сопутствующие заболевания: СД2 (по клиническим данным); ишемическая болезнь сердца (ИБС) – диффузный мелкоочаговый атеросклеротический кардиосклероз; атеросклероз коронарных артерий; ожирение III степени.

Отмечено совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Клинико-морфологическое сопоставление позволило говорить о крайне тяжелой форме гриппа с генерализацией процесса. Ведущим патоморфологическим фактором для наступления летального исхода явилось прогрессирующее вирусное поражение легких, что клинически проявлялось

острым респираторным дистресс-синдромом с гипоксемией, рефрактерной к оксигенотерапии и ИВЛ. У больной имелась неблагоприятная, утяжелявшая течение основного заболевания сопутствующая патология – хронический бронхит, ГБ, ИБС, ожирение, СД2, о роли которых в прогнозе тяжелой гриппозной инфекции мы сообщали ранее [2]. Поздняя госпитализация и неадекватное лечение на догоспитальном этапе также сыграли значительную роль в исходе болезни.

На аутопсии воздушность легких была неравномерно снижена, ткань на разрезе имела темно-красный цвет, местами – с серым или вишневым оттенками; с поверхности отделялось мутное геморрагическое содержимое. Микроскопически был констатирован распространенный альвеолярный отек. В большей части альвеол наблюдалось пристеночное выпадение белковых масс с образованием гиалиновых мембран (рис. 1). Альвеолярный эпителий характеризовался или альтеративными изменениями, или пролиферацией: клетки были увеличены, округлой или полулунной формы, со светлыми ядрами (рис. 2). Отмечались венозно-капиллярное полнокровие, обширные зоны кровоизлияний; альвеолярные перегородки местами были утолщены, фиброзированы (рис. 3). При иммуногистохимическом исследовании выявлен антиген нуклеопротеина вируса А в альвеолоцитах и макрофагах, увеличенных в размерах (рис. 4).

Результаты клинико-морфологического сопоставления соответствовали данным других авторов [3].

Благоприятный исход тяжелого осложненного течения гриппа А(H1N1) демонстрируется другим клиническим примером.

Больной Г., 25 лет, был доставлен в Введенскую больницу 29.01.16. В момент поступления предъявлял жалобы на резкую слабость и потливость, одышку в покое, малопродуктивный кашель, учащенное сердцебиение и «перебои в сердце», отеки нижних конечностей.

Как было уточнено, пациент заболел за 1 нед до госпитализации, когда появились озноб, легкий насморк, сухой кашель, ломота в мышцах и повышение температуры тела до 38°C. К врачу не обращался, лечился самостоятельно, принимал жаропонижающий (парацетамол) и отхаркивающий (бромгексин) препараты. В последние 3 сут состояние из-за нарастающей одышки стало резко ухудшаться.

Сопутствующих заболеваний, в том числе аллергических, при сборе анамнеза не выявлено. Пациент курит (индекс курения – 7 пачко-лет). Профессиональных

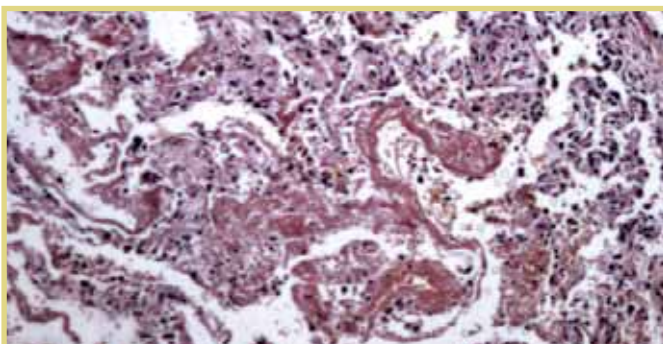


Рис. 1. Проллиферативная стадия острого респираторного дистресс-синдрома с выпадением белковых масс и образованием гиалиновых мембран; в просветах альвеол – макрофаги, спущенный альвеолярный эпителий; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

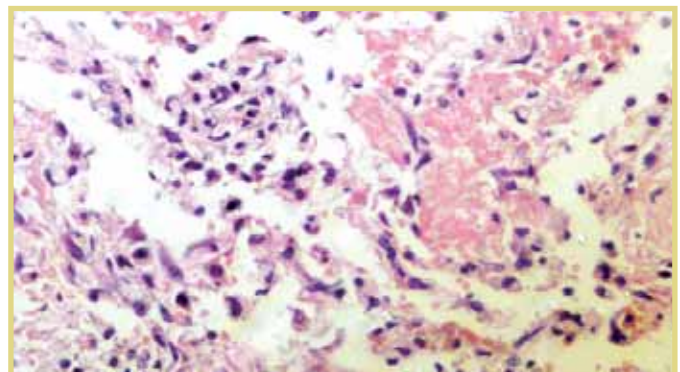


Рис. 2. В просветах альвеол – белковые массы, клетки альвеолярного эпителия увеличены, округлой или полулунной формы, со светлыми ядрами; окраска гематоксилином и эозином; $\times 260$

вредностей не было. Ежегодная вакцинация гриппозной вакциной не проводилась.

Состояние при поступлении оценено как тяжелое. Температура тела — 36,8°C. Отмечались бледно-серый цвет кожных покровов, акроцианоз и симметричное набухание шейных вен, отеки стоп и нижней трети голени. Дыхание аускультативно было жестким, ослабленным в нижних отделах обоих легких, где выслушивались влажные, мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений достигала 32 в минуту, сатурация кислородом — 92%, АД — 130/80 мм. рт. ст. Пульс аритмичный, слабого наполнения, с частотой 122 в минуту. Определялись глухие сердечные тоны, выраженный систолический шум на верхушке и шум трения перикарда вдоль нижней части левого края грудины. Визуализировалась «эпигастральная» пульсация. Границы относительной сердечной тупости расширены вправо и влево. Живот увеличен за счет асцита, печень на 6 см выступала из-под края реберной дуги.

Рентгенологически 29.01.16 выявлены инфильтрация в базальных отделах обоих легких, преимущественно — справа, и выпот в правом плевральном синусе. В ходе первичного обследования отмечалось отсутствие существенных отклонений от нормы в клиническом анализе крови, однако были повышены уровни билирубина, печеночных ферментов, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, креатинкиназы-МВ и щелочной фосфатазы, D-димера. Содержание в крови IgM и IgG снижено (соответственно 36 и 534 мг/дл). Диагностические тесты в отношении вирусных гепатитов В, С, ВИЧ-инфекции оказались отрицательными.

ЭКГ при поступлении констатировала фибрилляцию предсердий (ФП), ЭхоДКГ — дилатацию полостей сердца (ЛЖ — 71×105 мм, правый желудочек — ПЖ — 45×85 мм, левое предсердие — 59×70 мм, правое — 55×59 мм); диффузную гипокинезию миокарда (фракция изгнания по Симпсону — 29%); митральную и трикуспидальную недостаточность III степени; легочную гипертензию с систолическим давлением в ЛА 33 мм рт. ст.; выпот в перикарде с расхождением листков до 5 мм.

Первичный диагноз был сформулирован так: грипп А/Н1N1 (позже это было подтверждено нарастанием титров антител к вирусу в реакции торможения гемагглютинации с 1:160 до 1:640); внебольничная двусторонняя пневмония; инфекционный миоперикардит;

дилатационная кардиомиопатия; правосторонний гидроторакс; пароксизм ФП неутонченной давности; легочно-сердечная недостаточность II–III степени. Не исключалась тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Были назначены ингаляция кислорода, парентеральное антибактериальное лечение (цефотаксим — 2000 мг каждые 8 ч и кларитромицин — 500 мг каждые 12 ч), дексаметазон — 16 мг/сут, гепарин — 20 000 ЕД/сут, инфузионная терапия. Хотя после начала болезни прошло уже >48 ч, пациент стал получать осельтамивир по 150 мг 2 раза в сутки. Кардиотропная терапия включала в себя эналаприл — 10 мг/сут, метопролол — 25 мг/сут, фуросемид — 80 мг/сут, спиронолактон — 100 мг/сут, дигоксин — 0,5 мг/сут.

Через 8 ч после госпитализации последовало резкое ухудшение состояния больного: усиление одышки вплоть до удушья, появление кашля с кровавистой мокротой, нарастание цианоза лица и шеи. ЧСС увеличилась до 150 в минуту, АД снизилось до 90/60 мм рт. ст., сатурация кислородом — до 88%, P_{O_2} — до 56 мм рт. ст. На ЭКГ появилась полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Было предположено развитие (рецидив?) ТЭЛА. После интубации трахеи пациента перевели на ИВЛ в режиме IPPV. Затем была назначена тромболитическая терапия альтеплазой 10 мг внутривенно струйно и 90 мг в виде 2-часовой инфузии до достижения общей дозы 100 мг. На этом фоне состояние больного стабилизировалось, АД поднялось до 130/70 мм рт. ст., сатурация O_2 — до 96 %, P_{O_2} — до 82 мм рт. ст., ЧСС снизилась до 89 в минуту. Была продолжена ранее намеченная интенсивная терапия. Гепарин был заменен эноксипарином (0,8 мг/сут), а позже — варфарином с 10 мг/сут, метопролол — бетаксололом с 20 мг/сут. Проводились ежедневные санационные бронхоскопии.

Через 3 дня от поступления в стационар больного перевели на режим вентиляции SIMV + PS, а на 5-й день подключили режим CPAP с последующей экстубацией трахеи и переводом на самостоятельное дыхание. Лечение сопровождалось значительным уменьшением одышки, отечного синдрома, восстановлением синусового ритма, нормализацией показателей газового состава крови. При выполнении ЭхоДКГ через 3 нед после госпитализации фракция изгнания по Симпсону повысилась до 39 %, уменьшились размеры камер сердца (ЛЖ — 64×100 мм, ПЖ — 44×75 мм, левое предсердие —

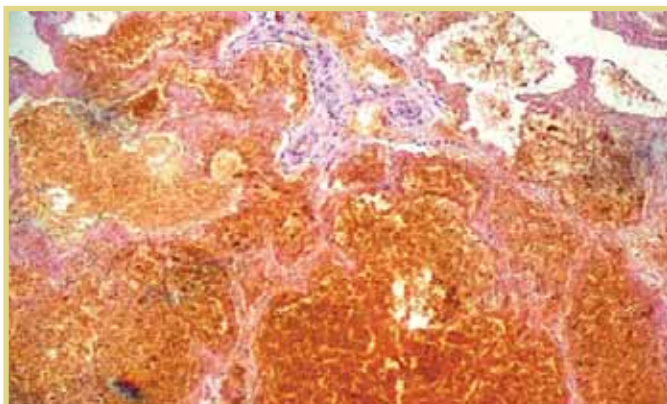


Рис. 3. Участок кровоизлияния, фиброз и утолщение альвеолярных перегородок; окраска гематоксилином и эозином; ×140

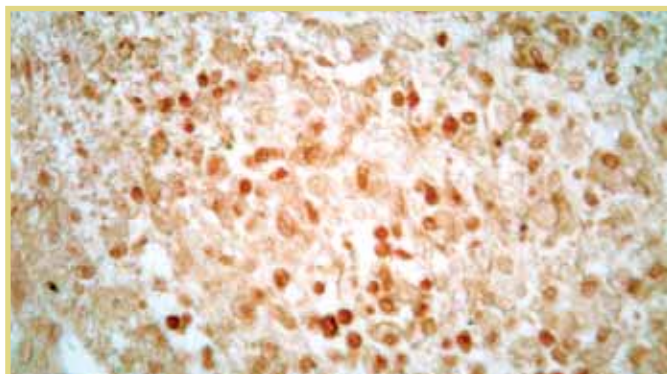


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование: антиген нуклеопротеина вируса А в макрофагах и альвеолоцитах, увеличенных в размерах; ×260

50×65 мм, правое — 49×56 мм), величины митральной и трикуспидальной регургитации (до I–II степени). Давление в ЛА оценивалось на уровне 32 мм рт. ст. Выпот в перикарде не визуализировался.

Вместе с тем сохранялся кашель, температура тела эпизодически повышалась до субфебрильных значений. Обращал на себя внимание появившийся нейтрофильный лейкоцитоз в клиническом анализе крови (до $24,7 \cdot 10^6$). Рентгенологически наблюдалось замедленное обратное развитие инфильтрации в нижней доле правого легкого, несмотря на продолженную антибактериальную терапию эртапенемом (1000 мг/сут). Через 1 мес от дня госпитализации в указанной зоне появились признаки абсцедирования. Компьютерная томография подтвердила наличие отграниченной полости деструкции в X сегменте правого легкого с толстыми стенками, дренируемой бронхами и на 1/4 заполненной жидкостью с горизонтальным уровнем. Дальнейший режим антимикробной химиотерапии включал в себя левофлоксацин — 1000 мг и метронидазол — 1500 мг/сут. При последующем рентгенологическом наблюдении было констатировано формирование в нижней доле правого легкого зоны локального пневмофиброза.

При выписке на амбулаторное лечение пациенту были рекомендованы варфарин, спиронолактон — 25 мг/сут, эналаприл — 5 мг/сут, бетаксолол — 30 мг/сут.

Приведенный клинический пример примечателен не только иллюстрацией тяжелого течения гриппа А(Н1N1). У пациента имели место сразу несколько осложнений, вызванных вирусной инфекцией: внебольничная пневмония (судя по срокам развития от начала болезни — вирусно-бактериальной этиологии), миоперикардит с формированием вторичной дилатационной кардиомиопатии, а также патогенетически связанные с ними пароксизм ФП, ТЭЛА и абсцесс легкого.

Наряду с вирусной пневмонией грипп А(Н1N1) в ряде случаев, как у больного Г., сопровождается поражением сердца. В зависимости от критериев диагностики частота миокардита у таких больных оценивается в интервале 0–11% [3]. При аутопсии вероятность выявления признаков миокардита достигает 48% [5]. В одном из наблюдений группы из 58 больных миокардитом, обусловленным гриппом А(Н1N1), летальный исход наступил у 14 (24%) пациентов. В 51% случаев симптоматика миокардита развивалась в течение 1–3 дней от начала болезни, в 22% случаев сопровождалась фатальными аритмиями (желудочковая тахикардия и ФП, полная атриовентрикулярная блокада). Нельзя не отметить, что у 13 из 58 больных вирусным миокардитом имела место пневмония, которая могла развиться как до, так и после появления сердечной симптоматики [6].

Высокая частота синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови наряду с частым двусторонним поражением легких и быстрым прогрессированием острой дыхательной недостаточности является характерной особенностью гриппа А(Н1N1) [7]. По мнению ряда авторов, гриппозная инфекция может предрасполагать к легочным тромбозам. Вирус гриппа способствует гиперкоагуляции, повреждает стенки сосудов, вызывает замедление кровотока. Хотя прямое влияние вируса гриппа на частоту ТЭЛА доказать не удалось [8], известно, что противогриппозная вакцинация снижает риск таких осложнений [9]. В случае с пациентом Г. диагноз ТЭЛА был клинически очевиден. Ее причиной мог стать также случившийся пароксизм ФП.

Сформировавшийся в X сегменте правого легкого абсцесс мог быть следствием не только инфекционного поражения

легочной паренхимы, но и развившейся в указанной зоне инфаркт-пневмонии. Кроме того, абсцедированию способствовал вторичный иммунодефицит, наблюдавшийся у больного Г. и проявлявшийся, в частности, снижением уровней IgM и IgG.

Нельзя не отметить, что у пациента не было каких-либо предшествующих заболеваний. Действительно, многие тяжелые формами гриппа А(Н1N1) — иммунокомпетентные молодые люди. В одном из наблюдений за пациентами с вирусной пневмонией только 8 из 18 больных имели предшествующие сопутствующие заболевания, а средний возраст пациентов составил 38 лет [10].

Важными обстоятельствами, оказавшими, вероятно, существенное влияние на течение болезни у больного Г., были отсутствие профилактики гриппа (ежегодная вакцинация) и своевременного этиотропного лечения.

Таким образом, вирус гриппа А(Н1N1) может вызывать тяжелые случаи заболевания с полиорганными проявлениями. Жизнеугрожающее течение болезни возможно даже у иммунокомпетентных молодых людей без исходных сопутствующих заболеваний. Для предупреждения осложнений гриппа А(Н1N1) необходимо соблюдение рекомендаций о ежегодном проведении противогриппозной вакцинации, особенно в группах риска, а при манифестации инфекции — раннее назначение противовирусных препаратов с доказанной эффективностью.

Литература

1. Чучалин А.Г., Шестакова И.В., Тюрин И.Е. и др. Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа / М., 2016; 29 с.
2. Титова О.Н., Ларин Д.Г., Волчков В.А. Лечение больных, госпитализированных по поводу гриппа А(Н1N1), в условиях городской больницы // Врач. — 2011; 3: 45–8.
3. Гладков С.А., Цинзерлинг В.А., Штро А.А. и др. Посмертная диагностика гриппа в эпидемический и межэпидемический периоды // Арх. патол. — 2015; 77 (2). 22–7.
4. Cabral M., Brito M., Conde M. et al. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus // Rev. Port. Cardiol. — 2012; 31 (7–8): 517–20.
5. Hsieh Y., Wu T., Liu D. et al. Influenza pandemics: past, present and future // J. Formos Med. Assoc. — 2006; 105 (1): 1–6.
6. Ukimura A., Satomi H., Ooi Y. et al. Myocarditis Associated with Influenza A H1N1pdm2009 // Influenza Res. Treat. — 2012; 2012: 351979.
7. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П. и др. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А(Н1N1) // Пульмонология. — 2010; 5: 27–9.
8. van Wissen M., Keller T., Ronkes B. et al. Influenza infection and risk of acute pulmonary embolism // Thromb. J. — 2007; 16 (5): 16.
9. Zhu T., Carcaillon L., Martinez I. et al. Association of influenza vaccination with reduced risk of venous thromboembolism // Thromb. Haemost. — 2009; 102 (6): 1259–64.
10. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A(H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. — 2009; 361 (7): 680–9.

SEVERE CASES OF INFLUENZA A (H1N1) IN AN INTERNIST'S PRACTICE

O. Titova¹, MD; M. Petrova¹, MD; V. Volchokov², MD; A. Kozyrev¹, Candidate of Medical Sciences; D. Larin³, Candidate of Medical Sciences; I. Dvorakovskaya¹, MD; O. Moiseeva⁴

¹Research Institute of Pulmonology, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ²Saint Petersburg State University; ³Vvedenskaya City Clinical Hospital, Saint Petersburg; ⁴City Pathology Bureau, Saint Petersburg

The clinical features of severe influenza (AH1N1), its complications, treatment difficulties, risk factors of a poor outcome, and the results of a histological examination were analyzed in adult inpatients with this condition.

Key words: infectious diseases, influenza A(H1N1), viral pneumonia, viral myocarditis.