

ГРИПП И ДРУГИЕ ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

В Российской Федерации ежегодно в осенне-зимний период повышается заболеваемость гриппом и другими острыми респираторными инфекциями (ОРИ) вирусной этиологии (ОРВИ). Среди ОРВИ чаще всего обычно регистрируются парагрипп, адено- и респираторно-синцитиальная инфекции. Угрозу представляют постоянная изменчивость вирусов гриппа, появление новых возбудителей ОРИ. Для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа используются препараты различных групп, среди которых индукторы интерферонов, в частности, Кагоцел.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, профилактика и лечение, индукторы интерферонов, Кагоцел.

G.N. KARETKINA, PhD in Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS: CURRENT PRINCIPLES AND TREATMENT PRACTICE

In the Russian Federation, the incidence of influenza and other acute viral respiratory infections (ARVI) increases every year during the autumn-winter period. The most common ARVI are parainfluenza, adenoviral and respiratory-synctial infection. The constant mutability of influenza viruses and emergence of new ARI pathogens are especially dangerous. Medications from various groups including interferon inducers, particularly Kagocel, are recommended for the treatment and prevention of influenza and ARVI.

Keywords: influenza, ARVI, prevention and treatment, interferon inducers, Kagocel.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – обширная группа инфекционных заболеваний человека различной этиологии, характеризующихся сходными эпидемиологическими, патофизиологическими признаками и клиническими проявлениями со стороны органов дыхания. Подавляющее большинство ОРИ вызываются вирусами и, соответственно, называются острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), меньшая часть – бактериями и незначительная – грибами и простейшими.

Во всем мире среди ОРВИ наибольшее внимание по праву уделяется гриппу [2]. Ежегодно во всех странах регистрируются сезонные эпидемии гриппа и ОРВИ [27, 28].

В России эпидсезон гриппа продолжается с ноября по май следующего года. По официальным данным, в РФ эпидсезон гриппа и ОРВИ 2015–2016 гг. характеризовался умеренной интенсивностью эпидпроцесса, непродолжительностью эпидемического подъема в большинстве субъектов РФ, низкой заболеваемостью и отсутствием тяжелых форм у привитых против гриппа лиц, а также относительно невысокой летальностью, обусловленной в основном поздним обращением за медицинской помощью и наличием у погибших сопутствующих хронических заболеваний, определяющих тяжесть заболевания [29]. Впрочем, согласно данным других компетентных источников, эпидемия 2015–2016 гг. отличалась высокой интенсивностью, большим количеством летальных исходов, что связывают с эволюционной изменчивостью вируса гриппа А (H1N1)pdm09, приведшей к снижению эффективности ранее приобретенного иммунитета.

В России существенный подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом обычно приходится на конец осени. К началу зимы число заболевших увеличивается в разы, и к февралю – марту эпидемия достигает апогея. В 2016 г.

резкое похолодание уже в конце октября привело к неожиданному всплеску заболевания среди детей, а затем и среди взрослых. На территории РФ активность гриппа остается высокой [24].

В текущем эпидсезоне 2016–2017 гг. доминирует вирус гриппа А (H3N2), получивший ранее название «Гонконг». Доля гриппа А (H1N1)pdm09, по последним данным, составляет лишь незначительную часть. Не следует забывать и о присутствующих в текущем сезоне вирусах гриппа В.

Вирус гриппа А (H3N2) начал циркулировать среди людей с 1968 г., вызвав пандемию «гонконгского гриппа» [23, 25]. Но с тех пор этот штамм много раз мутировал и уже в 2014 г., пройдя по Европе, особого вреда никому не нанес. Поэтому специалисты предполагают, что текущая эпидемия будет легче эпидемии «свиного гриппа», который бушевал в России в прошлом году. Но как это будет на самом деле – покажет только практика.

Чем же отличается грипп А (H3N2) от гриппа А (H1N1), который также способен вызывать пандемии? Прежде всего – симптоматикой. Сравнительный анализ выявил различия в клинических симптомах гриппа А (H1N1) и А (H3N2). Было показано, что проявления интоксикационного синдрома статистически значимо чаще встречаются у больных гриппом А (H3N2), в то время как при гриппе А (H1N1) отмечается преобладание катаральной симптоматики [17].

С учетом особенностей симптоматики и тяжести течения гриппа А (H3N2) лечение должно носить прежде всего этиотропный характер.

Непрерывные мутация и реассортация служат механизмами выживания вирусов. Подтверждением этого является, в частности, продолжающаяся до настоящего времени циркуляция в человеческой популяции вируса гриппа А (H1N1)pdm09, вызвавшего первую в XXI в. пандемию гриппа 2009–2010 гг. В последние годы установ-

лено появление новых вирусов гриппа и возбудителей ОРВИ. По результатам мониторинга заболеваемости и циркуляции респираторных вирусов в ряде стран выявлены случаи тяжелых респираторных заболеваний, вызванных вирусами, которые приобрели новые антигенные свойства в результате реассортации [23–25].

Как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 15–30%. Между тем количество возбудителей ОРВИ исчисляется несколькими сотнями, а вакцин против них до настоящего времени не существует. Кроме хорошо известных возбудителей ОРВИ (аденовирусов, вирусов парагриппа и респираторно-синцитиальных, риновирусов и др.), относительно недавно открытых метапневмо- и бокавирусов особую тревогу внушает новый коронавирус, вызывающий ближневосточный респираторный синдром.

Давно известна способность вируса гриппа вызывать тяжелые, в т. ч. смертельные, случаи у людей, менее известно, что и банальные ОРВИ могут привести к летальному исходу. ВОЗ констатирует, что ОРВИ являются причиной 3,9 млн смертей в мире. Кроме того, около 80% случаев обострения бронхиальной астмы и 20–60% – хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) провоцируются острыми респираторными инфекциями [18, 25].

В связи с пониманием бремени ОРВИ для общества в 2013 г. ВОЗ выступила с инициативой по борьбе с ОРВИ, призывая к созданию этиотропных препаратов, блокирующих функциональную активность возбудителей ОРВИ на разных этапах их жизненного цикла.

Среди ОРВИ негриппозной этиологии наиболее актуальными являются аденовирусные заболевания, парагрипп, РС-вирусная инфекция, риновирусная инфекция и др. [3, 4]. Для всех ОРВИ клинически характерно сочетание общеинфекционного синдрома (лихорадка, головная боль, слабость, миалгия и др.) с признаками поражения дыхательных путей. Синдром интоксикации обычно выражен не столь резко, как при гриппе, в клинической картине доминирует катаральный синдром: при аденовирусных заболеваниях это фаринго-конъюнктивит (боль или першение в горле, резь в глазах, слезо- или гноетечение, кашель нередко продуктивный), при парагриппе – ларингит (осиплость голоса, сухой кашель, у детей возможен круп), при респираторно-синцитиальной инфекции – бронхит и/или бронхолит (частый навязчивый кашель в течение длительного времени, бронхообструктивный синдром) [9, 11, 16].

Практическому врачу поставить точный этиологический диагноз (грипп или та или иная конкретная ОРВИ) зачастую чрезвычайно трудно из-за сходства клинических проявлений этих заболеваний, отсутствия патогномичных симптомов, а также из-за нередкого сочетания у одного и того же больного нескольких ОРВИ одновременно (микст-инфекция).

Вследствие этого зачастую, особенно в амбулаторных условиях, устанавливается клинический диагноз ОРВИ без этиологической расшифровки, и поэтому *в распоряжении практических врачей должны быть препараты, одинаково эффективные для профилактики и лечения как гриппа, так и других ОРВИ.*

кагоцел®

противовирусное средство



Кагоцел® – выбор специалистов!¹

- Кагоцел® эффективен при приеме вглоть до четвертого дня от начала появления первых симптомов ОРВИ и гриппа.
- По результатам наблюдательного международного исследования «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике FLU-EE» с участием 18 946 пациентов из 262 медицинских центров России, Армении, Молдовы, Грузии противовирусный препарат Кагоцел® показал высокую эффективность вне зависимости от времени назначения терапии и тяжести течения ОРВИ и гриппа при высоком профиле безопасности².
- Кагоцел® быстро улучшает самочувствие и сокращает продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ вне зависимости от этиологии заболевания.
- Кагоцел® входит в СТАНДАРТЫ МИНЗДРАВА РФ по оказанию специализированной медицинской помощи при гриппе средней и тяжелой степени тяжести³.
- Профилактический 4-недельный курс приема Кагоцела способствует снижению частоты возникновения ОРВИ и гриппа в 3 раза, а также достоверно снижает число осложнений в 5 раз⁴.
- Кагоцел® имеет высокий профиль безопасности.

Современный противовирусный препарат для взрослых и детей с 3 лет

¹ По результатам голосования российских врачей в рамках премии Russian Pharma Awards 2016 Кагоцел® – самый назначаемый препарат при профилактике и лечении ОРВИ и гриппа; по результатам голосования специалистов аптечной индустрии в рамках премии «Зеленый крест 2015» Кагоцел® – лучший безрецептурный препарат. ² Фазылов В.Х. с соавт. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике: результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 11. – С. 68–75. ³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 724н, № 842н. ⁴ Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 66–69.



Реклама

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»
125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12. www.kagocel.ru
Тел./факс: +7 (495) 741-49-89.
Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Общеизвестна возможность тяжелого течения гриппа с летальным исходом, однако в последние годы мы наблюдали у взрослых случаи смерти и от других ОРВИ (аденовирусного заболевания, парагриппа, респираторно-синциальной инфекции), протекавших в виде как моно-, так и микст-инфекции. О тяжести смешанных респираторных инфекций свидетельствуют и данные литературы [1, 3, 9].

Все вышеизложенное аргументирует необходимость проведения эффективной профилактики и этиотропной терапии не только гриппа, но и других ОРВИ.

Лабораторные методы (в т. ч. такие современные, как ИФА, ПЦР) верификации возбудителей ОРВИ разработаны, однако большинству ЛПУ они пока недоступны. Вместе с тем этиотропная и патогенетическая терапия при гриппе и ОРВИ в ряде случаев носит характер неотложной и должна начинаться до точной этиологической расшифровки.

Критерии выбора противовирусного препарата при гриппе и ОРВИ:

- универсальность действия,
- возможное сочетание противовирусного и иммуномодулирующего эффекта,
- отсутствие токсичности,
- минимум побочных эффектов,
- отсутствие резистентности вирусов к препарату,
- пероральный прием (амбулаторно),
- ценовая доступность.

Каждый врач сталкивается с проблемой выбора конкретного препарата или препаратов при возникновении необходимости медикаментозного вмешательства для решения проблем пациента с гриппом и другими ОРВИ. Несмотря на различные этиологические агенты – возбудители ОРВИ, механизмы противостояния вирусу в организме человека универсальны. Общность патогенетических механизмов обуславливает поиск и выбор препарата с универсальным действием при ОРВИ, независимо от вида возбудителя.

В настоящее время для лечения гриппа и других ОРВИ рекомендуются противовирусные препараты нескольких групп, а также отдельные препараты, среди которых:

- ингибиторы нейраминидазы (Осельтамивир, Занамивир и др.),
- интерфероны (Гриппферон, Офальмоферон и др.),
- индукторы интерферонов (Циклоферон, Тилорон, Кагоцел и др.),
- Умифеновир (Арбидол),
- Ингавирин, Анаферон, Эргоферон, Триазавирин.

Применявшиеся до недавнего времени для лечения гриппа А блокаторы ионного канала (Ремантадин, Альгирем) назначать не следует, это терапевтическая ошибка, т. к. подавляющее большинство циркулирующих в настоящее время штаммов вирусов гриппа к ним резистентны, а на возбудителей других ОРВИ они не действуют вовсе.

Ингибиторы нейраминидазы (Осельтамивир, Занамивир) эффективны для лечения гриппа при назначении не позднее 48 ч от начала клинических симптомов заболевания, но не применяются для лечения других ОРВИ, т. к. обладают селективным действием только на нейраминидазу вируса гриппа [22–26]. В отношении Занамивира

(Реленза) следует также отметить, что препарат не пригоден для широкого использования в клинической практике, т. к. может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани. Производящиеся за рубежом ингибиторы нейраминидазы (Тамифлю, Реленза) отличаются высокой стоимостью.

В арсенале российских врачей недавно появился первый отечественный осельтамивир, аналог препарата Тамифлю – Номидес, который рекомендован для лечения гриппа у взрослых и детей старше 3-х лет.

Применение интерферонов (ИФН) при ОРВИ (включая грипп) обосновано полученными в ходе научных исследований данными о тормозящем влиянии вирусов гриппа (точнее, его белка NS1), адено- и РС-вирусов на продукцию ИФН инфицированными клетками, что приводит к распространению инфекции и усугублению тяжести заболевания.

К новому поколению лекарственных средств относятся индукторы интерферонов (ИИ), обладающие не только широкими антивирусными свойствами, но и иммуномодулирующим эффектом [7, 9, 10, 12].

В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, ИИ имеют ряд преимуществ: они слабоаллергенны, не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, и – что очень важно – стимулируют пролонгированную выработку организмом собственного ИФН, достаточного для достижения терапевтического и профилактического эффектов. Причем процесс этот более физиологичный, чем постоянное введение больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма и угнетают образование аутологичных интерферонов по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, ИИ хорошо сочетаются с антибиотиками (при наличии показаний к их применению), иммуномодуляторами, противовирусными и симптоматическими средствами, используемыми в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ. К ИИ не формируется вирусной резистентности.

Среди ИИ рядом преимуществ обладает отечественный препарат Кагоцел, который с успехом используется более 10 лет для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ как у взрослых, так и у детей [5, 6, 8, 9, 12, 13].

Кагоцел вызывает образование в организме так называемого позднего интерферона, являющегося смесью α - и β -интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью в отношении возбудителей ОРВИ, включая вирус гриппа.

Первые многоцентровые рандомизированные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел у взрослых при лечении гриппа и других ОРВИ (этиологически расшифрованных) были проведены в 2000–2003 гг. на клинических базах ведущих НИИ страны. Установлен выраженный терапевтический эффект Кагоцела как при гриппе, так и при других ОРВИ (сокращение продолжительности лихорадочного периода, более быстрое исчезновение симптомов интоксикации и ката-

рального синдрома и т. д.), отсутствие побочных и токсических реакций, иммунодепрессивного влияния на показатели гуморального и клеточного иммунитета [11–13, 16].

Полученные результаты в ходе дальнейших исследований свидетельствуют о высокой эффективности Кагоцела при лечении больных гриппом, вызванным вирусами А и В, а также при других ОРВИ (парагрипп I, II и III типов, аденовирусная инфекция, РС-вирусная инфекция). Все это позволило рекомендовать Кагоцел в качестве противовирусного препарата при гриппе и других ОРВИ у взрослых и детей с 3-х лет, а также использовать его в комплексном лечении при вторичных бактериальных осложнениях, развившихся на фоне вирусной инфекции [10–12, 16].

Кагоцел имеет ряд преимуществ по сравнению с другими аналогичными препаратами, применявшимися прежде: наилучший профиль безопасности, удобство применения, отсутствие побочных реакций.

Для повседневной клинической практики существенно, что, *в отличие от других противовирусных препаратов, Кагоцел эффективен даже при относительно позднем применении – вплоть до 4-го дня от начала болезни.*

Кагоцел с успехом применялся и применяется для лечения больных с различными ОРВИ, включая грипп (в т. ч. пандемический), как в амбулаторной клинической практике, так и в стационарах [18, 19].

Противовирусный препарат Кагоцел включен в стандарты МЗ РФ лечения среднетяжелых и тяжелых форм гриппа у взрослых, а также в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов России и федеральный резервный запас.

Кагоцел в качестве противовирусного препарата указан в последних рекомендациях по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных [14].

Применение Кагоцела соответствует всем вышеприведенным критериям выбора противовирусного препарата при гриппе и ОРВИ.

Одним из неоспоримых достоинств Кагоцела является универсальность его действия при ОРВИ, включая грипп, и возможность, таким образом, назначать препарат без лабораторной верификации этиологического агента.

Общепризнанно, что доказанная эффективность в реальной, рутинной практике для врача должна иметь большее значение, чем эффективность, продемонстрированная в чистых клинических исследованиях.

В 2013–2016 гг. было проведено неинтервенционное наблюдательное исследование FLU-EE «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике». Впервые в условиях амбулаторной практики проанализировано лечение ОРВИ и гриппа у 18 946 пациентов из 262 медицинских центров нескольких стран (России, Армении, Молдовы, Грузии). Показана в динамике эффективность препарата Кагоцел при разной степени тяжести заболевания (будь то грипп или иная ОРВИ) вне зависимости от времени назначения терапии, в т. ч. у лиц пожилого возраста, что выражается в улучшении клинической картины заболевания, сокращении числа пациентов с осложнениями, требующими назначения системных антибиотиков, на 50%, ускорении регресса симптомов и сроков выздоровления. Важно отметить подтвержденный и в этом исследовании высокий уровень безопасности препарата [20, 21].



ЛИТЕРАТУРА

- Бургасова О.А., Краева Л.А., Петрова И.С., Келли Е.И. Случай тяжелого течения смешанной респираторно-вирусной инфекции (грипп А (H1N1)+RS-вирусная), осложненной внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus equi*. *Инфекционные болезни*, 2015, 13(1): 71–74.
- Бюллетень Всемирной организации здравоохранения, выпуск № 211, март 2014 г.
- Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Под ред. академика РАМН, проф. О.И. Киселева, д.м.н. Л.М. Цыбаловой, академика РАМН, проф. В.И. Покровского. М.: Медицинское информационное агентство, 2012, 496 с.
- Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 208 с.
- Действие препарата Кагоцел на инфекционные свойства вируса гриппа A/V – Moscow/01/2009 (H1N1) swL в культурах клеток. ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. М., 2009. Отчет.
- Ершов Ф.И. Антивирусные препараты (2-е издание). Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 312 с.
- Ершов Ф.И., Киселёв О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, 368 с.
- Изучение вирус-ингибирующей активности Кагоцела в комбинации с арбидолом в отношении вируса гриппа H1N1. НИИ гриппа СЗО РАМН. СПб., 2009. Отчет о НИР.
- Кареткина Г.Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. *Лечащий врач*, 2015, 11: 46–50.
- Лыткина И.Н. Применение индукторов интерферонов в профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. *Лечащий врач*, 2006, 9: 88–89.
- Максакова В.Л., Васильева И.А., Ерофеева М.К. Применение препарата Кагоцел для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. *Медлайн-экспресс*, 2009, 1: 42–45.
- Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium medicum*, 2005, 7(10): 831–835.
- Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной. *Клин. фармакология и терапия*, 2002, 11(5): 21–23.
- Рекомендации по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных (с моделями пациентов). *Современная медицина: избранные вопросы*, 2015, 1: 2–56.
- Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Силина Е.В. и др. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Тер. архив*, 2016, 88(11): 1–8.
- Харламова Р.С., Учайкин В.Ф., Беваз С.Л. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей. *Детские инфекции*, 2008, 4: 28–35.
- Ющук Н.Д., Бокова Н.О., Дудина К.Р. и др. Клинико-лабораторная характеристика больных гриппом среднетяжелого течения, вызванным разными типами/субтипами вируса в эпидсезоны 2009–2013 гг. *Лечащий врач*, 2014, 11: 37–42.
- Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике. *Медицинский Совет*, 2017, 1: 46–51.
- Савенкова М.С., Исаева Е.И., Караштина О.В., Шабат М.Б., Красева Г.Н., Абрамова Н.А., Красева Т.Е., Душкин Р.В. Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезоны 2015–2016 гг. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной практики. *Фарматека*, 2017, 1: 38–45.
- Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Силина Е.В., Шевченко С.Б., Можина Л.Н., Замятина Л.Л., Еганян Г.А., Гроппа Л.Г., Корсантия Б.М. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Терапевтический архив*, 2016, 11: 61–68.
- Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Силина Е.В., Шевченко С.Б., Еганян Г.А., Корсантия Б.М., Гроппа Л.Г. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Антибиотики и химиотерапия*, 2016, 61(11–12): 21–29.
- Beale J, Jayaraman A, Jackson DJ et al. Rhinovirus-induced IL-25 in asthma exacerbation drives type 2 immunity and allergic pulmonary inflammation. *Science Translational Medicine*, 2014 Oct, 6: 256.
- Madud M, Curkendall S, Blumentals WA. Influence of Oseltamivir Treatment on the Risk of Stroke after Influenza Infection. *Cardiology*, 2008, 113: 98–107.
- Pirall A, Moreno A, Orlandi M et al. Swine influenza A(H3N2) virus infection in immunocompromised man, Italy, 2014. *Emerging Infect. Dis.*, 2015, 21(7): 1898–1191.
- Smith JR, Ariano RE, Toovey SJ. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit. Care Med.*, 2010, 3(38): 31–39.
- Xingwang L, Yelong S et al. Clinical and epidemiologic characteristics of 3 early cases of influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus infection, Peoples Republic of China, 2009. *Emerging Infect. Dis.*, 2009, 15(9): 1418–1422.
- [http:// www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).
- <http://rosпотреbnadzor.ru/news>.
- [http:// www.who.int/ru](http://www.who.int/ru).