

УДК 616.921.5+616.24

Клинический случай тяжелого течения гриппа А/Н1N1, осложнившегося пневмонией, абсцессом легкого, миокардитом и тромбоэмболией легочной артерии

В.А. Волчков^{1,2,3}, О.Н. Титова², Д.Г. Ларин^{1,4}, А.Г. Козырев², А.В. Нефедов²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

⁴ Введенская городская клиническая больница, Санкт-Петербург

Case of severe influenza A/H1N1, complicated by pneumonia, lung abscess, myocarditis and pulmonary embolism

V.A. Volchkov^{1,2,3}, O.N. Titova², D.G. Larin^{1,4}, A.G. Kozyrev², A.V. Nefydov²

¹ St. Petersburg State University

² Pavlov First St. Petersburg State Medical University

³ St. Petersburg Research Institute of the Phthisopulmonology

⁴ Vvedenskaja Clinical City Hospital, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

В статье описан случай успешного лечения гриппа А/Н1N1 с жизнеугрожающими осложнениями. Авторы проанализировали факторы риска, патогенез пневмонии, миокардита и тромбоэмболии легочной артерии, осложнивших течение вирусной инфекции. Обсуждаются мероприятия по профилактике тяжелого течения гриппа А/Н1N1.

Ключевые слова: грипп А/Н1N1, пневмония, миокардит, тромбоэмболия легочной артерии

Summary

The case of successful treatment of influenza A/H1N1 with life-threatening complications was presented in the article. The authors analyzed risk factors, pathogenesis of pneumonia, myocarditis and pulmonary embolism complicating viral infection. Prevention of severe influenza A/H1N1 was discussed.

Keywords: influenza A/H1N1, pneumonia, myocarditis, pulmonary embolism

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из основных по распространенности и прогностической значимости заболеваний легких. В соответствии с результатами проспективных исследований уточнить

этиологию болезни до настоящего времени удается не более чем в 50–70% случаев. В то же время известно, что роль вирусных патогенов для развития ВП может достигать трети всех случаев заболевания [1].

Осознанию значения вирусной этиологии ВП способствовала вспышка заболеваемости гриппом

A/H1N1 в 2009–2010 гг. По данным Всемирной организации здравоохранения, его пандемия с апреля 2009 г. до января 2010 г. привела к 16 226 летальным исходам. Вирус гриппа A/H1N1 в эпидемическом сезоне 2009–2010 гг. циркулировал и на территории Российской Федерации. Поскольку иммунитет у населения к новому вирусу гриппа отсутствовал, эпидемический подъем заболеваемости гриппом был весьма интенсивным и преимущественно регистрировался в ноябре-декабре 2009 г.

В последние три года эпидемические подъемы имели смешанную этиологию, начинались в январе-марте, приходились на зимне-весенние месяцы и были средней или низкой интенсивности. Вирус гриппа A/H1N1 циркулировал уже наравне с вирусами A/H3N2 и B, потерял пандемическое значение и стал, как и другие вирусы гриппа, сезонным. Тем не менее в сезоне 2012–2013 гг. в Российской Федерации было зарегистрировано 138 лабораторно подтвержденных случаев гриппа с летальным исходом, причем у 135 погибших был выделен именно вирус A/H1N1 [2].

ВП является достаточно частым осложнением гриппа A/H1N1 у госпитализированных больных. Сообщалось, что среди 451 стационарного пациента с проведенным рентгенологическим исследованием у 195 больных (43%) была верифицирована ВП [3]. Выявление инфильтрации легочной ткани ассоциировалось с повышенным риском необходимости перевода в отделение интенсивной терапии (52% случаев в сравнении с 16% без ВП), развития острого респираторного дистресс-синдрома, ОРДС (26% и 2%), сепсиса (18% и 3%), а также летального исхода (17% и 2%).

ВП у больных гриппом может быть первичной, представляющей этап развития вирусной инфекции и манифестирующей уже в первые часы и сутки от начала болезни. Кроме того, наблюдаются случаи смешанной, вирусно-бактериальной природы, диагностируемые в сроки до 2 нед, часто после периода временного улучшения состояния. В зарубежной литературе бактериальными возбудителями указывались *Streptococcus pneumoniae* (48%), *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae* [4]. Отечественные авторы в 83,3% случаев выявляли у больных гриппом, умерших от вирусно-бактериальной ВП, *Enterococcus* [5].

Основными отличительными признаками прогностически неблагоприятного течения гриппа A/H1N1, сопровождающегося ранним развитием острого респираторного дистресс-синдрома и мультилобарной инфильтрации, являются [6] быстро прогрессирующие одышка и гипоксемия, которые требуют искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Тяжелое течение заболевания в первую очередь наблюдается у пациентов с сопутствующими заболеваниями и не полу-

чавших своевременно противовирусную терапию [7]. В проведенном нами ранее исследовании все больные, госпитализированные и умершие от гриппа A/H1N1, имели гипертоническую болезнь, ожирение и/или сахарный диабет. Частота сопутствующих заболеваний среди всей группы обследованных достигала 62,3% случаев [8]. Важно подчеркнуть, однако, что многие больные ВП, обусловленной гриппом A/H1N1, относятся к иммунокомпетентным молодым людям. В одном из наблюдений за пациентами с вирусной ВП только 8 из 18 больных имели предшествующие сопутствующие заболевания, а средний возраст в группе составил 38 лет [9].

Подтверждение диагноза ВП у больных гриппом затруднено необходимостью проведения после рентгенографии дифференциальной диагностики с отеком легких, а принятие решения о необходимости госпитализации — тем обстоятельством, что обычно используемые шкалы оценки риска неблагоприятного исхода (в частности, PSI, CURB-65) непригодны в случае первичной вирусной пневмонии, так как недооценивают тяжесть течения болезни [10, 11].

Клиническая иллюстрация

Иллюстрацией к проблеме ВП у больных гриппом A/H1N1 может служить следующий клинический случай.

Больной Г., 25 лет, был доставлен в СПб ГБУЗ «Введенская больница» 29.01.2016 г. В момент поступления предъявлял жалобы на резкую слабость и потливость, одышку в покое, малопродуктивный кашель, учащенное сердцебиение и «перебои в сердце», отеки нижних конечностей.

Заболел примерно за 7 дней до госпитализации, когда впервые появились озноб, насморк, сухой кашель, ломота в мышцах и повышение температуры тела до 38 °С. К врачу не обращался, лечился самостоятельно, принимая жаропонижающий (парацетамол) и отхаркивающий (бромгексин) препараты. В течение последних 3 сут состояние стало резко ухудшаться. Появилась одышка при незначительной физической нагрузке, а затем и в покое, наросли отеки на стопах и нижних третях обеих голеней, появились «перебои в сердце».

При сборе анамнеза не выявлено предшествующих сопутствующих заболеваний, в том числе аллергических. Пациент курил (7 пачко-лет). Профессиональных вредностей не было.

Из объективного статуса при поступлении: состояние тяжелое. В сознании, астеничен, беспокоен. Кожные покровы бледно-серого цвета, сухие, без сыпи. Отмечается акроцианоз и симметричное набухание шейных вен. Нижние трети голеней и стопы отечны. Дыхание жесткое, проводится с ослаблением в нижние отделы обеих легких. Там же аускультируются влажные, мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания до 32 в минуту. Одышка носит преимущественно инспираторный характер. SpO₂ 92%, АД 130/80 мм рт. ст., пульс 122 в минуту, аритмичный,

слабого наполнения. Сердечные тоны глухие. Определяется выраженный систолический шум на верхушке и шум трения перикарда вдоль нижней части левого края грудины. Верхушечный толчок разлитой, смещен влево и вниз. Визуализируется эпигастральная пульсация. Границы относительной тупости сердца расширены вправо и влево. Живот мягкий, несколько увеличен в размере (асцит), печень на 6 см выступает из-под края реберной дуги. Перкуторно — притупление тона, переходящее в тимпанит при изменении положения тела. Перистальтика активная.

Рентгенологически имели место инфильтрация в базальных отделах обоих легких, преимущественно — справа, выпот в правом плевральном синусе (рис. 1). В ходе первичного обследования отмечалось отсутствие лейкоцитоза и изменений лейкоцитарной формулы в клиническом анализе крови, что могло свидетельствовать о вирусном генезе заболевания. Наблюдались повышенные уровни билирубина, печеночных ферментов, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, креатинкиназы-MB и щелочной фосфатазы, Д-димера. Снижено содержание иммуноглобулинов М и G в крови (36 и 534 мг/дл соответственно). Диагностические тесты на вирусные гепатиты В, С, ВИЧ-инфекцию были отрицательными.

Электрокардиография при поступлении констатировала фибрилляцию предсердий с частотой сокращения желудочков 118 в минуту, неполную блокаду правой ножки пучка Гиса; эхокардиография — дилатацию полостей сердца (левый желудочек 71×105 мм, правый желудочек 45×85 мм, левое предсердие 59×70 мм, правое предсердие 55×59 мм), диффузную гипокинезию миокарда (фракция изгнания по Симпсону 29%),

митральную и трикуспидальную недостаточность III ст., легочную гипертензию (систолическое давление в легочной артерии 33 мм рт. ст.), выпот в перикарде (расхождение листков до 5 мм).

Первичный диагноз был сформулирован как грипп А/Н1N1 (что позднее было подтверждено нарастанием титров антител к вирусу при проведении реакции торможения гемагглютинации — с 1:160 до 1:640), внебольничная двусторонняя пневмония, инфекционный миокардит, перикардит, дилатационная кардиомиопатия, правосторонний гидроторакс, пароксизм фибрилляции предсердий неуточненной давности, тромбоэмболия легочной артерии (?), легочно-сердечная недостаточность II–III ст.

Назначены кислород через носовые катетеры 5 л/мин, 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. Хотя после начала болезни прошло уже более 48 ч, пациент стал получать осельтамивир по 150 мг 2 раза в сутки. Дополнительно были назначены эналаприл 5 мг 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 кровянистой мокротой, нарастание цианоза лица и шеи. Частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличилась до 150 ударов в минуту, АД снизилось до 90/60 мм рт. ст., SpO₂ — до 88%, PaO₂ — до 56 мм рт. ст. PaCO₂ составляло 48 мм рт. ст. На электрокардиограмме появилась полная блокада правой ножки пучка Гиса, «P-pulmonale».

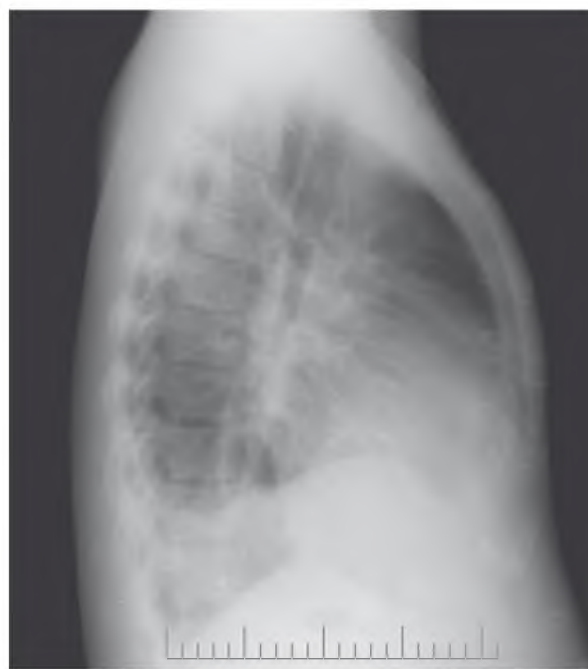


Рис. 1. Рентгенографическое исследование легких больного Г., 25 лет, от 29.01.2016 г. Корни инфильтрированы, расширены. Выпот в синусе справа. Инфильтрация в базальных отделах с обеих сторон. Сердце увеличено во всех отделах

Предположено развитие или рецидив тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). После выполнения интубации трахеи пациента перевели на ИВЛ в режиме IPPV. Затем была назначена тромболитическая терапия алтеплазой 10 мг внутривенно струйно и 90 мг в виде двухчасовой инфузии до достижения общей дозы 100 мг. На этом фоне состояние больного стабилизировалось, АД повысилось до 130/70 мм рт. ст., SpO_2 — до 96%, PaO_2 — до 82 мм рт. ст., $PaCO_2$ уменьшилось до 36 мм рт. ст., ЧСС — до 89 ударов в минуту. Продолжены ИВЛ в режиме IPPV и ранее намеченная интенсивная терапия. Проводились ежедневные санационные бронхоскопии. Гепарин был заменен клексаном 0,8 мг/сут, а позднее — варфарином с 10 мг/сут, метопролол — бетаксололом с 20 мг/сут. Через три дня после поступления в стационар больного перевели на режим вентиляции SIMV+PS, а на пятый день подключили режим CPAP с последующей экстубацией трахеи и переводом на самостоятельное дыхание. Лечение сопровождалось значительным уменьшением одышки, отекающего синдрома, восстановлением синусового ритма и сменой полной блокады правой ножки пучка Гиса на неполную, нормализацией показателей газового состава крови. При выполнении эхокардиографии через три недели после госпитализации фракция изгнания по Симпсону повысилась до 39%, уменьшились размеры камер сердца (левый желудочек 64×100 мм, правый желудочек 44×75 мм, левое предсердие 50×65 мм, правое предсердие 49×56 мм), величины митральной и трикуспидальной регургитации (до I–II степени). Давление в легочной артерии оценивалось на уровне 32 мм рт. ст.

Вместе с тем сохранялся кашель, температура тела эпизодически повышалась до субфебрильных значений, что заставляло предположить присоединение вторичной бактериальной инфекции. Обращал на себя внимание появившийся нейтрофильный лейкоцитоз в клиническом анализе крови (до $24,7 \times 10^6$). Произошел сдвиг лейкоцитарной формулы влево: палочкоядерные нейтрофилы 11%, сегментоядерные нейтрофилы 74%. В биохимическом анализе крови отмечались гипопропротеинемия (до 49 г/л), умеренное повышение уровней трансаминаз. Рентгенологически наблюдалось замедленное обратное развитие инфильтрации в нижней доле правого легкого, несмотря на антибактериальную терапию, продолженную эртапенемом 1000 мг/сут. Через месяц от дня госпитализации в указанной зоне появились признаки абсцедирования (рис. 2). Выполненная компьютерная томография подтвердила наличие отграниченной полости деструкции в X сегменте правого легкого, с толстыми стенками, размером 6–8 мм, дренируемую бронхами и на четверть заполненную жидкостью с горизонтальным уровнем (рис. 3). Дальнейший режим антимикробной химиотерапии включал левофлоксацин 1000 мг и метронидазол 1500 мг в сутки. При последующем рентгенологическом наблюдении было констатировано формирование в нижней доле правого легкого зоны локального пневмофиброза.

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

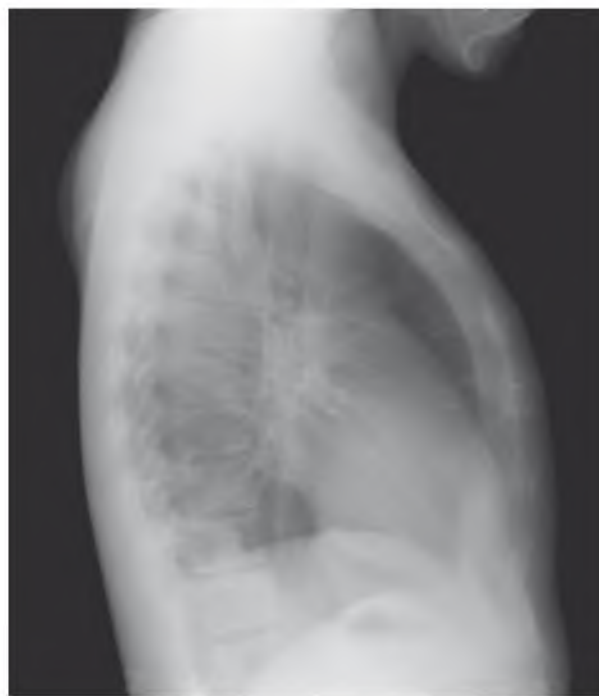


Рис. 2. Рентгенографическое исследование легких от 28.02.2016 г. Сохраняется инфильтрация справа в S_{10} . Абсцесс правого легкого?



Рис. 3. Заключение МСКТ органов грудной полости от 09.03.2016 г.: Абсцесс в S₁₀ правого легкого. Умеренно выраженные интерстициальные инфильтративные изменения в средней и нижней долях правого легкого. Внутригрудная лимфаденопатия

Обсуждение результатов

Рассмотренный клинический случай отражает тяжелое течение гриппа А/Н1N1. У больного развились несколько осложнений, вызванных вирусной инфекцией: внебольничная пневмония (судя по срокам развития от начала болезни, вирусно-бактериальной этиологии), миокардит и перикардит с формированием вторичной дилатационной кардиомиопатии, а также патогенетически связанные с ними пароксизм фибрилляции предсердий, тромбоэмболия легочной артерии и абсцесс легкого.

Наряду с ВП, о которой уже говорилось выше, грипп А/Н1N1 в ряде случаев, как и у больного Г., сопровождается поражением сердца. В зависимости от критериев диагностики, частота миокардита у таких больных может достигать 11% [12]. При аутопсии признаки миокардита наблюдались в 48% случаев [13]. В группе из 58 больных миокардитом, обусловленным гриппом А/Н1N1, летальный исход наступил у 14 пациентов (24%). В половине случаев (51%) симптоматика миокардита развивалась в течение одного-трех дней от начала болезни, в 22% случаев сопровождалась фатальными аритмиями (желудочковая тахикардия и фибрилляция, 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 [14].

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 [15]. 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 тромбоэмболии легочной артерии доказать не удалось [16], известно, что противогриппозная вакцинация снижает риск таких осложнений [17, 18]. В случае с пациентом Г. диагноз тромбоэмболии легочной артерии был клинически очевиден. Ее причиной мог стать также случившийся пароксизм фибрилляции предсердий.

Сформировавшийся в десятом сегменте правого легкого абсцесс мог быть следствием не только инфекционного поражения легочной паренхимы, но и нарушений трофических и микроциркуляторных процессов, которые развились в зоне инфаркт-пневмонии. Кроме того, абсцедированию способствовал вторичный иммунодефицит, наблюдавшийся у больного Г. и проявлявшийся, в частности, снижением

уровней иммуноглобулинов М и G. Высокая патогенность вируса гриппа А/Н1N1 обусловила присоединение бактериальной микрофлоры, несмотря на раннее назначение антибактериальной терапии широкого спектра действия.

Важными обстоятельствами, оказавшими, вероятно, существенное влияние на течение болезни, были отсутствие в случае с больным Г. как профилактики гриппа (проведения ежегодной вакцинации), так и своевременного этиотропного лечения. Только оказавшись в стационаре, т. е. через неделю от начала болезни, что, к сожалению, не является исключением, пациент стал получать ингибитор нейраминидазы осельтамивир в суточной дозе 300 мг. В наблюдении за группой из 97 больных ВП, развившейся на фоне гриппа А/Н1N1 [18, 19], до госпитализации не получали противовирусного лечения более половины пациентов (52,3%).

Выводы

Несмотря на окончание пандемии, вирус гриппа А/Н1N1 продолжает вызывать тяжелое течение заболевания, которое может стать фатальным даже у иммунокомпетентных молодых людей без сопутствующих заболеваний. У ряда пациентов наблюдаются патогенетически связанные с вирусной инфекцией осложнения, крайне опасные в прогностическом отношении. Для их профилактики необходимо точное соблюдение рекомендаций о ежегодном проведении противогриппозной вакцинации, в особенности в группах риска, а при манифестации инфекции — своевременное назначение противовирусных препаратов с доказанной эффективностью.

Список литературы

1. Das D., Le Floch H., Houhou N., Epelboin L., Hausfater P., Khalil A., Ray P., Duval X., Claessens Y.E., Lepout C., ESCAPED Study Group. Viruses detected by systematic multiplex polymerase chain reaction in adults with suspected community-acquired pneumonia attending emergency departments in France // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2015. — Jun; Vol. 21 (6). — P. 608, e1–8.
2. Available at: http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=669.
3. Jain S., Benoit S.R., Skarbinski J., Bramley A.M., Finelli L. Influenza-associated pneumonia among hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus — United States, 2009 // *Clin. Infect. Dis.* — 2012. — May; Vol. 54 (9). — P. 1221–1229.
4. Rocha Neto O.G., Leite R.F., Baldi B.G. Update on viral community-acquired pneumonia // *Rev. Assoc. Med. Bras.* — 2013. — Jan-Feb; Vol. 59 (1). — P. 78–84.
5. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патологоанатомические сопоставления при гриппе А (H1N1) // *Клиническая медицина.* — 2011. — № 2. — С. 64–67. Luzina E.V., Lareva N.V., Goncharova M.A. Kliniko-patologoanatomicheskie сопоставления при гриппе А (H1N1) // *Klinicheskaja medicina.* — 2011. — N 2. — S. 64–67.
6. Rello J., Rodríguez A., Ibañez P., Socías L., Cebrian J., Marques A., Guerrero J., Ruiz-Santana S., Marquez E., Del Nogal-Saez F., Alvarez-Lerma F., Martínez S., Ferrer M., Avelanas M., Granada R., Maraví-Poma E., Albert P., Sierra R., Vidaur L., Ortiz P., Prieto del Portillo I., Galván B., León-Gil C. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain // *Crit Care.* — 2009. — Vol. 13 (5). — R148.
7. Zarychanski R., Stuart T.L., Kumar A., Doucette S., Elliott L., Kettner J., Plummer F. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection // *CMAJ.* — 2010. — Feb. 23; Vol. 182 (3). — P. 257–264.
8. Титова О.Н., Ларин Д.Г., Волчков В.А. Лечение больных, госпитализированных по поводу гриппа А(Н1N1), в условиях городской больницы // *Врач.* — 2011. — № (3). — С. 45–48. Titova O.N., Larin D.G., Volchkov V.A. Lechenie bol'nyh, hospitalizirovannyh по поводу гриппа А(H1N1), v uslovijah gorodskoj bol'nicy // *Vrach.* — 2011. — N 3. — S. 45–48.
9. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S., Hernandez M., Quiñones-Falconi F., Bautista E., Ramirez-Venegas A., Rojas-Serrano J., Ormsby C.E., Corrales A., Higuera A., Mondragon E., Cordova-Villalobos J.A. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Aug. 13; Vol. 361 (7). — P. 680–689.
10. Rello J., Pop-Vicas A. Clinical review: primary influenza viral pneumonia // *Crit Care.* — 2009. — N 13(6). — P. 235.
11. Bjarnason A., Thorleifsdottir G., Love A., Gudnason J.F., Asgeirsson H., Hallgrímsson K.L., Kristjansdóttir B.S., Haraldsson G., Baldursson O., Kristinsson K.G., Gottfredsson M. Severity of influenza A 2009 (H1N1) pneumonia is underestimated by routine prediction rules. Results from a prospective, population-based study // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7 (10). — P. e46816.
12. Cabral M., Brito M.J., Conde M., Oliveira M., Ferreira G.C. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus // *Rev. Port. Cardiol.* — 2012. — Jul-Aug; Vol. 31 (7–8). — P. 517–520.
13. Hsieh Y.C., Wu T.Z., Liu D.P., Shao P.L., Chang L.Y., Lu C.Y., Lee C.Y., Huang F.Y., Huang L.M. Influenza pandemics: past, present and future // *J. Formos Med. Assoc.* — 2006. — Jan; Vol. 105 (1). — P. 1–6.
14. Ukimura A., Satomi H., Ooi Y., Kanzaki Y. Myocarditis Associated with Influenza A H1N1 pdm2009 // *Influenza Res Treat.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 351979.
15. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Романова Е.Н. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А/Н1N1 // *Ппульмонология.* — 2010. — № 5. — С. 27–29. Govorin A.V., Serebrjakova O.M., Filev A.P., Romanova E.N. Klinicheskie osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u bol'nyh grippom A/H1N1 // *Pul'monologija.* — 2010. — N 5. — S. 27–29.

16. Van Wissen M., Keller T.T., Ronkes B., Gerdes V.E., Zaaijer H.L., van Gorp E.C., Brandjes D.P., Levi M., Büller H.R. Influenza infection and risk of acute pulmonary embolism // *Thromb J.* — 2007. — Oct 16, Vol. 5. — P. 16.
17. Zhu T., Carcaillon L., Martinez I., Cambou J.P., Kyndt X., Guillot K., Vergnes M.C., Scarabin P.Y., Emmerich J. Association of influenza vaccination with reduced risk of venous thromboembolism // *Thromb Haemost.* — 2009. — Dec., Vol. 102 (6). — P. 1259–1264.
18. Белокуров М.А., Чернохаева И.В., Цинзерлинг В.А., Дворак-овская И.В., Новицкая Т.А., Мазитова Ф.М., Карев В.Е., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Козак А.Р. Случаи дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями легких // *Медицинский альянс.* — 2015. — № 4. — С. 99–109. *Belokurov M.A., Chernokhaeva I.V., Tsinkerling V.A., Dvorakovskaya I.V., Novitskaya T.A., Mazitova F.M., Karev V.E., Pavlova M.V., Archakova L.I., Kozak A.R. Sluchai differentsial'noi diagnostiki tuberkuleza s drugimi zabolevaniyami legkikh // Medal'yans.* — 2015. — N 4. — S. 99–109.
19. Романова Е.Н., Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Перевалова Е.Б. Анализ противовирусной и антибактериальной терапии пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* — 2012. — Т. 4 (3). — С. 252–259. *Romanova E.N., Govorin A.V., Serebrjakova O.M., Filev A.P., Perevalova E.B. Analiz protivovirusnoj i antibakterial'noj terapii pacientov s pnevmonijami na fone grippe A/H1N1 // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* — 2012. — Vol. 4 (3). — S. 252–259.

Поступила в редакцию 16.10.2016 г.

Сведения об авторах:

Волчков Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела интенсивной терапии в пульмонологии НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; ведущий научный сотрудник СПбНИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: volchkovva@mail.ru;

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; главный пульмонолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; e-mail: titovaon@spb-gmu.ru;

Ларин Дмитрий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии СПб ГБУЗ «Введенская городская клиническая больница», 191180, Санкт-Петербург, Лазаретный пер., д. 4; e-mail: pulmorg@mail.ru;

Козырев Андрей Геннадьевич — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией экологической и профессиональной пульмонологии НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: kozyrev@bk.ru;

Нефедов Андрей Витальевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: pulmorg@mail.ru.