

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 10 2011

Симпозиум



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Папилломавирусная инфекция
- Ксероз кожи
- Опоясывающий лишай
- Пустулезный псориаз
- Синдром Роуэлла

Коллоквиум



ИНФЕКЦИИ. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

- Хламидиозы
- Грипп
- Гепатит С
- Амебиаз
- Холера

Страничка педиатра

- Коклюш у детей • Персонализированная медицина в педиатрии
- Суправентрикулярные тахикардии у детей • Фармакотерапия респираторных аллергозов

Актуальная тема

- Использование пробиотиков в клинической практике
- Пыльцевой аллергический риноконъюнктивит • Табакокурение и наркопотребление как формы аддиктивного поведения студентов-медиков

Клинические исследования

- Лечение тяжелых форм хронической венозной недостаточности
- Эффективность однократного приема рабепразола у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

ISSN 1560-5175



9 771560 517000

Подписные индексы по каталогам: «Пресса России» 38300,
«Почта России» 99479



Грипп: история, клиника, патогенез

М. Ю. Щелканов, доктор биологических наук, доцент

Л. В. Колобухина, доктор медицинских наук, профессор

Д. К. Львов, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

ФГУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского», Москва

Ключевые слова: вирус гриппа А, противовирусные препараты, поражение респираторного тракта, вторичные пневмонии.

Термин «грипп» образован от нем. *greifen* и франц. *grippe* (хватать, парализовать), получив распространение в Европе во время эпидемии 1742–1743 гг. В России термин «грипп» начал применяться лишь в начале XIX века — например, в первом томе романа Л. Н. Толстого «Война и мир» находим: «Анна Павловна кашляла несколько дней, у нее был грипп, как она говорила (грипп был тогда новое слово, употреблявшееся только редкими)».

Этиология гриппа

Грипп — острое респираторное вирусное заболевание, этиологически связанное с представителями трех родов — *Influenza A virus* (вирусы гриппа А), *Influenza B virus* (вирусы гриппа В) и *Influenza C virus* (вирусы гриппа С) — из семейства *Orthomyxoviridae* [2, 26].

Вирус гриппа А был впервые изолирован от свиней американским вирусологом Ричардом Шоупом (1901–1966)

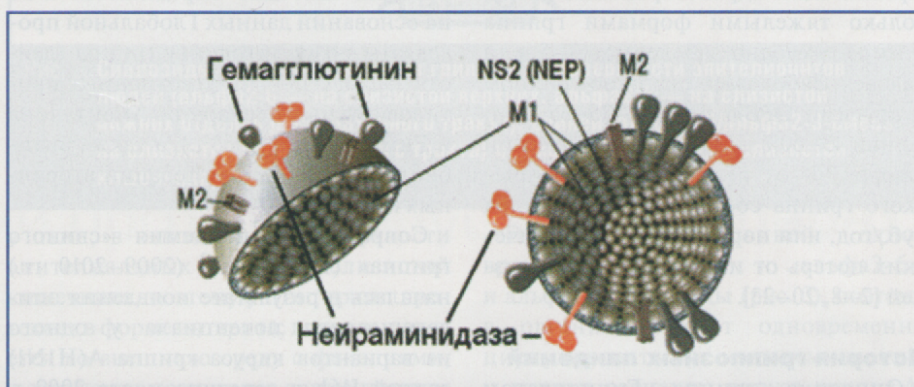


Рис. 1. Структура вириона вируса гриппа А (*Orthomyxoviridae*, *Influenza A virus*)

в 1930 г.; от людей — тремя годами позже группой английских ученых: Вильсоном Смитом (1897–1965), Кристофером Эндрюсом (1896–1987) и Патриком Лейдлоу (1881–1940) [26].

На поверхности вириона (вирусной частицы) вируса гриппа А имеются две функционально-важные молекулы (рис. 1): гемагглютинин (с помощью которого вирион прикрепляется к поверхности клетки-мишени); нейраминидаза (разрушающая клеточный рецептор, что необходимо при почкова-

нии дочерних вирионов, а также для исправления ошибок при неправильном связывании с рецептором) [2, 24, 26].

В настоящее время известны 16 типов гемагглютинина (обозначаемые как H1, H2, ..., H16) и 9 типов нейраминидазы (N1, N2, ..., N9). Комбинация типа гемагглютинина и нейраминидазы (например, H1N1, H3N2, H5N1 и т.п.) называется субтипом: из 144 (16 × 9) теоретически возможных субтипов на сегодняшний день известны 115 [24].

Природным резервуаром вируса гриппа А являются дикие птицы водно-околоводного экологического комплекса (в первую очередь, речные утки, чайки и крачки), однако вирус способен преодолевать межвидовой барьер, адаптироваться к новым хозяевам и длительное время циркулировать в их популяциях [9–12]. Эпидемические варианты вируса гриппа А вызывают ежегодный подъем заболеваемости и раз в 10–50 лет — опасные пандемии [1, 11, 16].

Вирус гриппа В был открыт в 1940 г. американским вирусологом Томасом Френсисом-младшим (1900–1969). Вирус гриппа В не вызывает пандемии, но является возбудителем крупных эпидемических вспышек [26].

Вирус гриппа С был открыт в 1947 г. американским вирусологом Ричардом Тейлором (1887–1981). Вирус гриппа С вызывает локальные эпидемические вспышки в детских коллективах. Наиболее тяжело инфекция протекает у детей младшего возраста [26].

Вирусы гриппа занимают важное место в структуре заболеваемости людей острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), составляющими до 90% от всех других инфекционных болезней. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), только тяжелыми формами гриппа в мире ежегодно заболевают 3–5 млн человек. Заболевает ежегодно гриппом и другими ОРВИ в РФ — 25–35 млн, из них 45–60% — дети. Экономический ущерб РФ от сезонного эпидемического гриппа составляет до 100 млрд руб./год, или порядка 85% экономических потерь от инфекционных болезней [2–8, 20–23].

История гриппозных пандемий

Описание гриппа Гиппократом (460–377 гг. до н. э.) как «перинфского кашля» считается первым научным описанием этого заболевания (412 г. до н. э.). В IX–XVIII веках грипп был известен под названием «крестьянская лихорадка» — в качестве лечения рекомендовались теплые ванны для ног и подогретое красное вино с пряностями. С начала XVI века, с ростом плотности населения, эпидемические «волны» стали перекачиваться уже через всю Европу. В XVII веке в Европе были зафиксированы пять крупных эпидемий, в XVIII веке — три. Во время эпидемии 1675 г. известный английский врач Томас Сиденгам (1624–1689) предположил наличие у «английской

потницы» инфекционной природы и описал разновидность этого заболевания, названную им *febris comatosa*, которая сопровождалась развитием симптомов со стороны центральной нервной системы (ЦНС).

В 1889–1892 гг. произошла первая документированная пандемия гриппа А(H2N2). Пандемия «испанского гриппа» (H1N1) (1918–1919 гг.) привела к заболеванию 600 млн и гибели 50–100 млн¹ (т. е. 30% и 5% населения Земли соответственно). Пандемия «азиатского гриппа» (H2N2) (1957–1959 гг.) стала причиной гибели более 1 млн; пандемия «гонконгского гриппа» (1968–1970 гг.) — около 1 млн; крупная эпидемия «русского гриппа» (H1N1) (1977–1978 гг.) — около 300 тыс. человек.

Особенностью пандемий 1889–1892 гг. и «испанки» 1918–1919 гг. было отсутствие информации об этиологическом агенте заболевания (в качестве возбудителя инфекции врачи того времени рассматривали палочку Афанасьева–Пфейффера — *Haemophilus influenzae*). Число тяжелых и летальных случаев инфекции резко пошло на убыль в период последующих пандемий, что связано, в первую очередь, с появлением противогриппозных вакцин, штаммовый состав которых ежегодно определяется ВОЗ на основании данных Глобальной программы по мониторингу гриппа (действующей с 1947 г.), этиотропных противовирусных препаратов Амантадина и Римантадина (1963 г.), а также антибиотиков (1941 г.) для терапии вторичных пневмоний.

Современная пандемия «свиного гриппа» (H1N1) swl² (2009–2010 гг.) началась в результате появления эпидемического потенциала у одного из вариантов вируса гриппа А(H1N1) свиней [16]: в середине марта 2009 г. произошел резкий скачок заболеваемости в г. Ла-Глория (Мексика, штат Веракрус), в конце марта появились первые лабораторно подтвержденные случаи в США, в конце апреля — в Канаде, а затем и в Европе. В РФ выявление первого случая заболевания и изоляция штамма были проведены сотрудниками ФГУ «НИИ

вирусологии им. Д.И.Ивановского» Минздравсоцразвития России 21 мая 2009 г. [13, 15, 25]. Объявление ВОЗ о начале очередной пандемии гриппа поступило 11.06.2009, об окончании — 10.08.2010. За этот период в мире грипп стал причиной гибели 18,5 тыс. человек.

В первый постпандемический эпидсезон 2010–2011 гг. пандемический грипп А(H1N1) swl стал причиной более 70% случаев ОРВИ в мире, грипп А(H3N2) — 1–5%, грипп В — 10–20%.

Состав противогриппозных вакцин в эпидсезоне 2011–2012 гг. (как и в 2010–2011 гг.): А/California/07/2009 (H1N1) swl; А/Perth/16/2009 (H3N2); В/Brisbane/60/2008.

Пандемический вирус гриппа А(H1N1) swl резистентен к Ремантадину и Амантадину, но чувствителен к Тамифлю, Релензе, Ингавируну, Арбидолу и Рибавируну [13–16, 18, 19, 23].

Высоковирулентный грипп А(H5N1) птиц — возможный возбудитель очередной пандемии.

Вероятность преодоления вирусом гриппа А межвидового барьера и проникновения в человеческую популяцию с опасными последствиями резко увеличивается в период эпизоотий³. Поэтому высоковирулентный вирус гриппа А(H5N1) птиц, ставший причиной современной масштабной эпизоотии среди диких и домашних птиц Старого Света и имеющий повышенную способность репродуцироваться в клетках млекопитающих, рассматривается как наиболее вероятный возбудитель очередной пандемии гриппа [10, 11, 17]. Дальнейшее распространение этого вируса может иметь катастрофические последствия в случае появления у него эпидемического потенциала (способности передаваться от человека к человеку), так как, во-первых, у человечества отсутствует коллективный иммунитет к вирусам гриппа А (H5), а во-вторых, из 563 лабораторно подтвержденных случаев заболевания людей в 15 странах мира в результате заражения вирусом гриппа А(H5N1) птичьего происхождения за 2003–2011 гг. 330 умерли, т. е. летальность приближается к 60% [11, 24].

В РФ случаи заболевания людей вирусом гриппа А(H5N1) птичьего происхождения не обнаружены.

¹ Для сравнения: в результате военных действий за 5 лет Первой мировой войны (1914–1918 гг.) погибли 8,3 млн человек.

² Аббревиатура «swl» относится к англ. словосочетанию «swine-like», т. е. штаммы, «подобные свиням».

³ Эпизоотия — процесс распространения инфекционного заболевания в популяциях животных.

Однако российские исследователи продолжают регулярный мониторинг этой опасной инфекции (*si vis pacem, para bellum*) и внесли заметный вклад в снижение вероятности неблагоприятного развития событий: были предсказаны основные черты развития эпизоотического процесса, прототипные вирусные штаммы депонированы в Государственную коллекцию вирусов РФ, изучены их биологические свойства (в частности, показано, что штаммы высоковирулентного вируса гриппа А(H5N1) птиц чувствительны к коммерческим противогриппозным химиопрепаратам: Ремантадину, Амантадину, Тамифлю, Релензе, Ингавирину, Арбидолу, Рибавирину), в ФГУ «НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского» Минздравсоцразвития России были получены патенты РФ на вакцинный штамм, разработаны отечественные ветеринарная (которая активно используется) и медицинская (которая ждет своего часа) вакцины [10, 11, 17, 24].

Патогенез гриппа

У человека вирусы гриппа поражают эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта, а также бокаловидные клетки (секретирующие слизь), альвеолоциты и макрофаги [3, 4, 7]. Все эти клетки имеют на своей поверхности рецептор, с которым связывается вирусный гемагглютинин (рис. 1), — концевой остаток сиаловой, или N-ацетилнейраминовой, кислоты (Neu5Ac) (рис. 2), в составе полисахаридных цепочек, входящих в состав ганглиозидов и гликопротеинов. Концевой остаток сиаловой кислоты может связываться со следующим моносахаридом двумя способами: с помощью альфа2-3- или альфа2-6-связи (рис. 2) [14, 18].

Клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта человека содержат, в основном, альфа2-6-сиалозиды; нижних отделов — альфа2-3-сиалозиды (рис. 3). Поэтому эпидемические штаммы вирусов гриппа, имея альфа2-6-специфичность, легко репродуцируются в верхних отделах респираторного тракта человека, активно выделяются в окружающую среду при речи, чихании, кашле и эффективно заражают других людей капельно-воздушным путем.

Варианты вируса гриппа А, адаптированные к птицам, имеют альфа2-3-специфичность (рис. 3). Концевые альфа2-3-сиалозиды содержатся

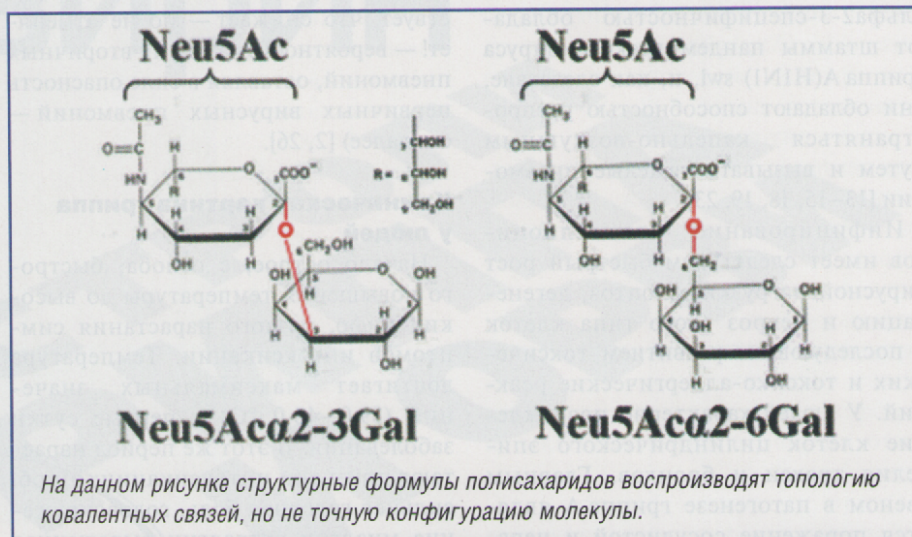
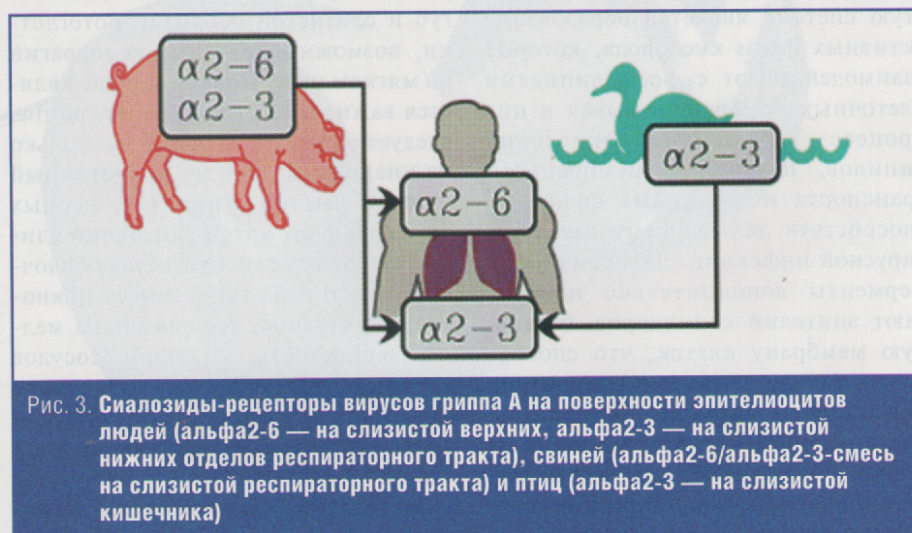


Рис. 2. Структурные формулы сиаловой, или N-ацетилнейраминовой кислоты (Neu5Ac) и двух способов ковалентной связи со следующим моносахаридом (в данном случае — галактозой, Gal): альфа2-3- или альфа2-6-связью



у птиц, в основном, на поверхности эпителиальных клеток слизистой кишечника, поэтому у птиц грипп протекает в форме энтерита; вирус выделяется во внешнюю среду с фекалиями, а заражение происходит алиментарным путем. Альфа2-3-специфичность птичьих вариантов вируса гриппа А объясняет их неспособность эффективно поражать эпителий верхних отделов респираторного тракта человека и, как следствие, — передаваться капельно-воздушным путем в человеческой популяции. Вместе с тем, если высоковирулентный вирус гриппа А птиц каким-либо образом сумел вызвать продуктивную инфекцию в человеческом организме, то он будет эффективно поражать нижние отделы респираторного тракта, становясь причиной тяжелой первичной вирусной пневмонии (по данным ВОЗ, в 60% случаев — летальной).

Эпителиоциты свиней одновременно содержат и альфа2-6-, и альфа2-3-сиалозиды (рис. 3), поэтому в организме могут одновременно циркулировать и эпидемические, и птичьи варианты вируса гриппа А. Вследствие этого в свинных популяциях могут, во-первых, формироваться реассортанты⁴ человеческих и птичьих штаммов с новыми биологическими свойствами; во-вторых, селективироваться штаммы со смешанной альфа2-6/альфа2-3-специфичностью. Именно такой смешанной альфа2-6/

⁴ Вирус гриппа А имеет геном, состоящий из 8 отдельных молекул РНК. Реассортацией называется формирование штамма, у которого источником различных генетических сегментов стали различные родительские штаммы, одновременно инфицировавшие одну и ту же клетку.

альфа2-3-специфичностью обладают штаммы пандемического вируса гриппа A(H1N1) swl, и, как следствие, они обладают способностью распространяться капельно-воздушным путем и вызывать тяжелые пневмонии [13–15, 18, 19, 23].

Инфицирование эпителиоцитов имеет следствием быстрый рост вирусной нагрузки, апоптоз, дегенерацию и некроз этого типа клеток с последующим развитием токсических и токсико-аллергические реакций. У людей характерно повреждение клеток цилиндрического эпителия трахеи и бронхов. Главным звеном в патогенезе гриппа А является поражение сосудистой и нервной систем, возникающее вследствие токсического действия вируса. При этом одним из основных механизмов влияния вируса гриппа А на сосудистую систему является образование активных форм кислорода, которые взаимодействуют с фосфолипидами клеточных мембран, вызывая в них процесс перекисного окисления липидов, нарушение мембранного транспорта и барьерных функций, способствуя дальнейшему развитию вирусной инфекции. Лизосомальные ферменты дополнительно повреждают эпителий капилляров, базальную мембрану клеток, что способствует распространению гриппозной инфекции и виремии. Повышение проницаемости сосудов, ломкость их стенок, нарушение микроциркуляции является причиной возникновения геморрагических проявлений — от носовых кровотечений до геморрагического отека легких и кровоизлияний в вещество головного мозга. Циркуляторные расстройства, в свою очередь, вызывают поражения ЦНС: патоморфологическая картина характеризуется наличием лимфо-моноцитарных инфильтратов вокруг мелких и средних вен, гиперплазией глиальных элементов и очаговой демиелинизацией, что свидетельствует о токсико-аллергической природе патологического процесса в ЦНС при гриппе [3–8, 23].

Важным фактором патогенеза при гриппе является продукция вирусного белка PB1-F2, который вызывает апоптоз тканевых макрофагов легких и тем самым способствует развитию вторичных бактериальных пневмоний (у современного пандемического варианта вируса гриппа A(H1N1) swl продукция PB1-F2, к счастью, отсут-

ствует, что снижает — но не отменяет! — вероятность развития вторичных пневмоний, оставляя в силе опасность первичных вирусных пневмоний — см. далее) [2, 26].

Клиническая картина гриппа у людей

Начало острое, с озноба, быстрого повышения температуры до высоких цифр, резкого нарастания симптомов интоксикации. Температура достигает максимальных значений (39,0–40,0 °C) в первые сутки заболевания. В этот же период нарастают признаки интоксикации: озноб, сильная головная боль, головокружение, миалгии, артралгии, выраженная слабость. При внешнем осмотре: лицо гиперемировано, одутловато, сосуды склер инъекцированы, определяется гиперемия конъюнктив, цианоз губ и слизистой оболочки ротоглотки, возможные точечные геморрагии на мягком небе. Цианоз вообще является важным симптомом при гриппе: следует обращать внимание не только на цианоз губ, но и на цианотичный оттенок языка, миндалин, небных дужек на фоне яркой гиперемии слизистой ротоглотки; слизистая оболочка мягкого неба также имеет цианотичный оттенок, хорошо видна мелкая зернистость, инъекция сосудов и мелкоочечные геморрагические элементы; на задней стенке глотки — умеренная гиперплазия лимфоидной ткани.

Локализация головной боли: в лобно-височной области и в глазных яблоках (при легком надавливании на них или при их движении). Нередко определяются менингеальные знаки, которые постепенно исчезают с уменьшением интоксикации и снижением температуры тела. Диапазон клинических проявлений со стороны нервной системы достаточно широкий: от функциональных расстройств до серозных менингитов и тяжелых менингоэнцефалитов.

Поражение респираторного тракта при гриппе является ведущим: катаральные симптомы в виде заложенности носа или небольшого ринита наблюдаются у всех больных; кашель (сухой, мучительный, с явно выраженными раскатами и «рыками», сухие хрипы в легких), который развивается уже к концу первых суток болезни, является очень характерным для гриппа А — вследствие обычного при гриппе трахеита — и может

служить дифференцирующим клиническим признаком. В пандемический (2009–2010 гг.) и постпандемический (2010–2011 гг.) периоды регистрировался длительный (8–10 сут), с явлениями бронхита, кашель, у части больных сохраняющийся в течение нескольких недель (что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс малых дыхательных путей); при аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание, часто — сухие рассеянные хрипы. Кроме того, в 2009–2011 гг. у части больных в первые двое суток заболевания наблюдалась диарея: у 5% среднетяжелых и 10% тяжелых больных [8, 18, 23].

Пневмония относится к числу наиболее опасных осложнений при гриппе. Различают три типа пневмоний: 1) первичная вирусная; 2) вторичная вирусно-бактериальная; 3) вторичная бактериальная (или «пневмония 14-го дня») [3–8, 23].

Первичная вирусная пневмония развивается в первые дни заболевания (2–5 сут) и характеризуется выраженной интоксикацией, нередко — геморрагическими проявлениями (носовые кровотечения, прожилки крови в мокроте), быстрым нарастанием дыхательной недостаточности (чувство нехватки воздуха, одышка, усиление цианоза). При аускультации на вдохе определяются характерные крепитирующие хрипы. Двустороннее поражение легких и выраженная дыхательная недостаточность соответствуют острому повреждению легких (ОПЛ). Развивающийся острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) характеризуется значительной артериальной гипоксемией и диффузными альвеолярными инфильтратами. При компьютерно-томографическом исследовании характерными являются неравномерные утолщения межальвеолярных и межлобулярных перегородок («сетчатое легкое») и снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла». Признаков активности бактериальной инфекции, как правило, выявить не удастся. У большинства больных отмечается лейкопения, тромбоцитопения, высокий уровень лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы.

При развитии вторичных пневмоний на фоне вирусной инфекции определяются признаки бактериального воздействия, подтверждаемого обнаруже-

Ингавирин®



Инновационный противовирусный препарат

- Оказывает прямое противовирусное действие в отношении вирусов гриппа и ОРВИ
- Сокращает продолжительность и уменьшает выраженность симптомов гриппа и ОРВИ
- Снижает риск развития осложнений и рецидивов
- Обладает высоким профилем безопасности
- Обеспечивает максимальную комплаентность (1 капсула \ 1 раз в сутки, 5–7 дней)



Производитель: ОАО «Валента Фармацевтика»
141101, Шелково-1, Московская область, ул. Фабричная, 2
Тел.: (495) 933-60-80. Факс: (495) 933-48-63

www.ingavirin.ru
ингавирин.рф

нием в мокроте бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и др. Как правило, вторичная пневмония развивается после 5–7 сут гриппа и характеризуется повторным подъемом температуры до фебрильных значений, усилением кашля, появлением слизисто-гнойной мокроты, часто с прожилками крови, рентгенологически — очаговыми и очагово-сливными инфильтратами, нередко с признаками деструкции и абсцедирования. Позже 10 сут пневмония имеет, как правило, бактериальную этиологию и чаще всего связана с грамотрицательной микрофлорой.

Одним из главных факторов, способствующих тяжелому течению гриппа, является сопутствующая патология. В частности, у пациентов, умерших в период двух последних эпидсезонов 2009–2011 гг., преобладали болезни сердца и сосудов, сахарный диабет, метаболический синдром (ожирение), алкоголизм и табакокурение. Особую группу риска составляют беременные, у которых пневмония может развиваться стремительно, а потому они требуют особого внимания клиницистов и безотлагательной терапии.

Анализ летальных исходов показал, что у врачей амбулаторной практики постепенно пропадает настороженность в отношении пандемического гриппа A(H1N1) sw1: отмечены случаи поздней госпитализации вследствие недооценки тяжести состояния больного и риска развития быстро прогрессирующей пневмонии. Все больные нуждаются в неотложной этиотропной терапии по принципу «чем раньше — тем лучше»: оптимальными являются первые 36–48 ч болезни. Применение противовирусных препаратов в указанные сроки значительно сокращает длительность и тяжесть заболевания, а также частоту осложнений. В будущих эпидсезонах необходимо извлекать уроки из предыдущего опыта. ■

Литература

- Гендон Ю. З. Пандемия гриппа: можно ли с ней бороться // Вопросы вирусологии. 1998. № 1. С. 43–46.
- Каверин Н. В., Львов Д. К. Ортомиксовирусы (Orthomyxoviridae). В кн.: Медицинская вирусология. Рук-во. Ред.: академик РАМН Д. К. Львов. М.: МИА, 2008. С. 176–183.
- Кетиладзе Б. С., Иванова Л. А., Елисеева И. Я. и др. Значение различных респираторных вирусов в развитии хронических неспецифических бронхолегочных процессов // Вопросы вирусологии. 1986. № 3. С. 310–314.
- Колобухина Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей // РМЖ. 2000. Т. 8. № 13–14. С. 559–564.
- Колобухина Л. В. Клиника и лечение гриппа // РМЖ. 2001. Т. 9. № 16–17. С. 710–713.
- Колобухина Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей. В кн.: Респираторная медицина: руководство. Ред.: академик РАМН А. Г. Чучалин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. С. 449–474.
- Колобухина Л. В., Львов Д. К., Бурцева Е. И. Грипп. В кн.: Медицинская вирусология. Рук-во. Ред.: академик РАМН Д. К. Львов. М.: МИА, 2008. С. 382–393.
- Колобухина Л. В., Щелканов М. Ю., Меркулова Л. Н. и др. Этиотропная терапия гриппа: уроки последней пандемии // Вестник РАМН. 2011. № 5. С. 35–40.
- Львов Д. К. Возможное значение природных биоценозов в изменчивости вируса гриппа А // Вопросы вирусологии. 1974. № 6. С. 740–744.
- Львов Д. К. Популяционные взаимодействия в биологической системе: вирус гриппа А — дикие и домашние животные — человек; причины и последствия проникновения на территорию России высокопатогенного вируса гриппа А/H5N1 // ЖМЭИ. 2006. № 3. С. 96–100.
- Львов Д. К. Экология вирусов. В кн.: Медицинская вирусология. Рук-во. Ред.: академик РАМН Д. К. Львов. М.: МИА, 2008. С. 101–118.
- Львов Д. К., Ильичев В. Д. Миграции птиц и перенос возбудителей инфекции. М.: Наука, 1979. 270 с.
- Львов Д. К., Бурцева Е. И., Прилипов А. Г. и др. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ № 2452 от 24.05.2009) первого штамма A/IV-Moscow/01/2009 (H1N1) sw1, подобного свиному вирусу А (H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в г. Москве // Вопросы вирусологии. 2009. Т. 54. № 5. С. 10–14.
- Львов Д. К., Бурцева Е. И., Прилипов А. Г. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А/H1N1 sw1 в рецептор-связывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютини-на // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 4. С. 4–9.
- Львов Д. К., Бурцева Е. И., Щелканов М. Ю., Прилипов А. Г., Колобухина Л. В., Малышев Н. А., Базарова М. В., Меркулова Л. Н., Дерябин П. Г., Кузмищев А. Г., Федякина И. Т., Гребенникова Т. В., Усачев Е. В., Садыкова Г. К., Шевченко Е. С., Трушакова С. В., Лаврищева В. В., Альховский С. В., Самохвалов Е. И., Белякова Н. В., Иванова В. Т., Оскерко Т. А., Латышев О. Е., Беляев А. М., Беляев А. Л., Феодоритова Е. Л. Распространение нового пандемического вируса гриппа А(H1N1) v в России // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 3. 4–9.
- Львов Д. К., Малышев Н. А., Колобухина Л. В. и др. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А/H1N1 sw1: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. М.: Департамент здравоохранения г. Москвы, 2009. 18 с.
- Львов Д. К., Федякина И. Т., Щелканов М. Ю. и др. Действие in vitro противовирусных препаратов на репродукцию высокопатогенных штаммов вируса гриппа А/H5N1, вызвавших эпизоотию среди домашних птиц летом 2005 г. // Вопросы вирусологии. 2006. Т. 51. № 2. С. 20–22.
- Львов Д. К., Щелканов М. Ю., Бовин Н. В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А(H1N1) pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии // Вопросы вирусологии. 2012. № 1.
- Львов Д. К., Яшкульов К. Б., Прилипов А. Г. и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и аспарагин в рецептор-связывающем сайте гемагглютинина в вариантах пандемического вируса гриппа А(H1N1) sw1 от больных с летальным исходом и со среднетяжелой формой заболевания // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 3. С. 15–18.
- Садов А. А. Эпидемический грипп. Л., 1927. 60 с.
- Сморodinцев А. А. Грипп и его профилактика. М.: Медицина, 1984. 384 с.
- Супотницкий М. В. Пандемия «испанки» 1918–1920 гг. в контексте других гриппозных пандемий и «птичьего гриппа» // Медицинская картотека. 2006. № 11. С. 31–34; 2006. № 12. С. 15–22; 2007. № 1. С. 16–22.
- Чучалин А. Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты) // Пульмонология. 2010. Приложение 1. С. 3–8.
- Щелканов М. Ю., Львов Д. К. Генотипическая структура рода Influenza A virus // Вестник РАМН. 2011. № 5. С. 19–23.
- Щелканов М. Ю., Львов Д. Н., Федякина И. Т. и др. Динамика распространения пандемического гриппа А(H1N1) sw1 на Дальнем Востоке в 2009 г. // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 3. С. 10–15.
- Щелканов М. Ю., Федякина И. Т., Прошина Е. С. и др. Таксономическая структура Orthomyxoviridae: современное состояние и ближайшие перспективы // Вестник РАМН. 2011. № 5. С. 12–19.