

## Тяжелые респираторные осложнения как причина неблагоприятного исхода при гриппе А (H1N1sw2009) у больных с ожирением

Кафедра терапии ФПК и ППС ГОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия" Росздрава: 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а

E.V.Luzina, N.V.Lareva

## Severe respiratory complications as a cause of poor outcome of influenza A (H1N1sw2009) in obese patients

### Summary

Thirty three medical records and postmortem examination reports of patients died from influenza A virus (H1N1sw2009) in October and November, 2009, in the Transbaikal Territory were analyzed. The patients were divided into two groups. The first group consisted of 22 patients with obesity and the second group consisted of 11 patients with normal body weight. There was no difference between the groups in age, gender structure, and duration of the disease. Causes of death were pneumonia and progressive respiratory failure. The rate of acute respiratory distress syndrome was similar in both the groups. Thrombosis of various locations was seen more often in obese patients. A tendency was found to a higher rate of rhabdomyolysis, acute canalicular necrosis and intravascular coagulation blood syndrome in obese patients. Additional risk factors in those patients were diabetes mellitus, pancreatitis, and hypertension. Possible reasons of severe course of influenza A virus (H1N1sw2009) infection in obese patients, such as alveolar hypoventilation, production of proinflammatory cytokines by the fat tissue resulting in poor immune response, coagulation and metabolic disorders have been discussed in the article. All these conditions were responsible for complications and exacerbations of concomitant diseases but could not justify high mortality rate in this pandemic influenza A virus infection. The severe course of the infection may be attributable to virus A (H1N1sw2009) ability to damage the mitochondrial protein PB1-F2 and intervene into the fat exchange. Thus, obesity was the most considerable risk factor for death during influenza A virus (H1N1sw2009) outbreak in the Transbaikal Territory due to aggravation of underlying metabolic disorders by specific effects of pandemic influenza virus A strain.

**Key words:** influenza A virus (H1N1sw2009), obesity, complications.

### Резюме

Были проанализированы 33 истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, умерших от гриппа А (H1N1sw2009) в октябре–ноябре 2009 г. в Забайкальском крае. Выделены 2 группы. Первая состояла из 22 человек, имеющих ожирение, вторая была сформирована из оставшихся 11 лиц с нормальным весом. В группах сравнения не получили разницы по возрастной и половой структуре, а также по длительности болезни. Все пациенты умерли от пневмонии и прогрессирующей дыхательной недостаточности. С одинаковой частотой развивался острый респираторный дистресс-синдром. У пациентов с избыточным весом достоверно чаще формировались тромбозы различных локализаций, имелась тенденция к более частому развитию рабдомиолиза, острого канальцевого некроза, синдрома внутрисосудистого свертывания крови. Среди дополнительных факторов риска в этой категории умерших чаще диагностировался сахарный диабет, панкреатит, артериальная гипертензия. В статье обсуждаются возможные причины тяжелого течения гриппа А (H1N1sw2009) у больных с избыточным весом: альвеолярная гиповентиляция, продукция жировой тканью провоспалительных цитокинов, ведущих к нарушению в иммунном ответе, в свертывающей системе крови, в метаболическом статусе, которые обусловили регистрируемые осложнения и сопутствующие заболевания, однако не объяснили высокую смертность именно при пандемическом гриппе. Причиной тяжелого течения инфекции, вероятно, послужила способность вируса А (H1N1sw2009) вмешиваться в жировой обмен за счет повреждения митохондрий с помощью белка PB1-F2. Таким образом, ожирение стало наиболее значимым фактором риска смерти при гриппе А (H1N1) в Забайкальском крае ввиду взаимно отягощающего влияния метаболических сдвигов, происходящих при ожирении, и особенностей пандемического штамма вируса гриппа.

**Ключевые слова:** грипп А (H1N1sw2009), ожирение, осложнения.

В 2009 г. по миру прокатилась эпидемия гриппа, вызванная новым штаммом вируса типа А (H1N1sw2009). Он является квадрилиассортантом и содержит: гены, кодирующие гемагглютинин и белки NP и NS, характерные для североамериканского варианта вируса гриппа свиней; гены, кодирующие нейраминидазу и белок М, — от евроазиатской линии вируса гриппа свиней; гены, кодирующие белки PB2 и PA, — от вируса гриппа птиц и ген; кодирующий белок PB1 — от вируса гриппа человека. Первые случаи заболевания были зарегистрированы в Мексике в феврале–марте 2009 г. К началу октября 2009 г. в эпидемиологический процесс было вовлечено > 100 стран, общее ко-

личество инфицированных составило 378 223 человека [1].

Заболевание, обусловленное новой разновидностью вируса А (H1N1sw2009), имело типичную для данной инфекции клиническую симптоматику: острое начало, высокую температуру, кашель, головную, мышечную боль, боль в суставах и горле. Большинство пациентов испытывали легкие симптомы, быстро и полностью выздоравливали. Однако был отмечен рост числа инфицированных, нуждающихся в госпитализации и интенсивной терапии, а также увеличение количества летальных исходов, по сравнению с сезонным гриппом [2]. Так, к началу сен-

тября 2009 г. было зарегистрировано 2 467 смертей от гриппа А (H1N1sw2009) в США, 125 – в Европе, 221 – в Юго-Восточной Азии, 306 – в Тихоокеанском регионе [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, к апрелю 2010 г. число умерших от лабораторно подтвержденного пандемического гриппа в мире составило 17,9 тыс. человек [4].

В Российской Федерации гриппом А (H1N1sw2009) переболели 4,09 % от общей численности населения [4]. В Москве число заболевших составило > 2 500 человек [5]. В Забайкальском крае с октября по декабрь 2009 г. острые респираторные вирусные заболевания и грипп были зарегистрированы у 128 463 человек, причем в 16 % случаев потребовалась госпитализация в связи с тяжестью состояния. Было зарегистрировано 57 лабораторно подтвержденных случаев летального исхода. Тяжесть состояния была обусловлена развитием пневмонии, острой дыхательной недостаточности (ОДН), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Развитие этих осложнений связывают со способностью нового штамма вируса адгезироваться на рецепторах эпителия как верхних, так и нижних дыхательных путей человека, с наличием ряда аминокислот в белках внутреннего комплекса вируса, определяющих адаптацию возбудителя инфекции к организму человека. При сравнении геномов вирусов гриппа у пациентов с различными исходами заболевания каких-либо различий выявлено не было [4]. Вместе с тем были выделены факторы риска тяжелого течения и смерти от гриппа А (H1N1sw2009), к которым отнесли беременность, сердечную недостаточность, сахарный диабет, артериальную гипертензию, заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой систем, иммуносупрессию. Однако преобладающим фактором риска стало ожирение [4, 6, 7].

В ходе настоящего исследования были проанализированы особенности течения инфекции у пациентов с ожирением и без него, умерших от тяжелой формы гриппа А (H1N1sw2009) в период вспышки заболевания осенью 2009 г. в Забайкальском крае.

## Материалы и методы

Были проанализированы 33 истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, умерших от гриппа А (H1N1sw2009) в октябре–ноябре 2009 г. в Забайкальском крае. Грипп А (H1N1sw2009) был подтвержден методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовался набор реагентов для ПЦР "Ампли-Сенс Influenza virus A/H1-swine-FL" (Москва). Среди 33 умерших ожирение было диагностировано в 22

случаях (66,7 %). Группу сравнения составили 11 человек с нормальной массой тела. Группы сравнивали по полу, возрасту, длительности заболевания, наличию другой сопутствующей патологии и осложнений гриппозной инфекции. Статистическая обработка проводилась с помощью методов описательной статистики, критериев  $\chi^2$  и Фишера с использованием программы "Биостат". Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В обеих группах количество мужчин и женщин оказалось примерно одинаковым: среди пациентов с ожирением – 63,6 % женщин и 36,4 % мужчин, в группе сравнения – 54,5 % женщин и 45,5 % мужчин. Средний возраст умерших с ожирением составил  $40,8 \pm 12,6$  года, без ожирения –  $37,2 \pm 12,7$  года (табл. 1).

Длительность заболевания (от первых симптомов гриппа до летального исхода) составила  $10,9 \pm 5,8$  дня в 1-й группе, что на 3,3 дня больше, чем во 2-й ( $7,6 \pm 2,1$  дня), при  $p = 0,081$ . У всех больных грипп А (H1N1sw2009) осложнялся формированием пневмонии, независимо от наличия избыточного веса. Пневмония характеризовалась 2-сторонним поражением. Только у 1 пациента с ожирением процесс затронул 1 легкое. У 18 больных проводился посев секционного материала ткани легкого и был получен рост микрофлоры. *Staphylococcus aureus* высевался в 2 случаях, *Enterococcus faecium* – в 6, а у 10 пациентов наблюдался рост нескольких микроорганизмов (*E. faecium*, *Enterobacter cloace*, *Staphylococcus hemolyticus*, *S. aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus pneumonia*, *Klebsiella sp.*). В связи с этим пневмония считалась вирусно-бактериальной. Зависимости роста микрофлоры от наличия ожирения не обнаружено. Однако была получена достоверная разница в сроках формирования пневмонии. У больных с ожирением формирование пневмонии происходило в среднем за  $5,30 \pm 1,75$  дня, а у пациентов с нормальным весом – за  $4,09 \pm 1,13$  дня ( $p = 0,049$ ). Среди других осложнений гриппа у больных с ожирением и с нормальным весом с одинаковой частотой развивался ОРДС. У лиц с избыточной массой тела достоверно чаще формировались тромбозы различных локализаций, осложненные тромбоэмболией легочной артерии, имелась тенденция к более частому развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВСК), рабдомиолиза диафрагмальных, межреберных, скелетных мышц и острого канальцевого некроза, не достигая статистической

Таблица 1  
Показатели пола, возраста и наличия ожирения у умерших больных

Возраст	1-я группа (n = 22)			2-я группа (n = 11)		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
< 30 лет	1	4	5	1	2	3
> 30 лет	7	10	17	4	4	8
Средний возраст, лет	$40,4 \pm 9,1$	$41,0 \pm 14,6$	$40,8 \pm 12,6$	$37,2 \pm 12,8$	$37,2 \pm 13,9$	$37,2 \pm 12,7$

значимости – вероятно, в силу небольшого количества наблюдений. Однако в группе без ожирения чаще диагностировались миокардиты, плевриты, перикардиты, медиастенит, лимфоаденит, отек мозга (табл. 2).

В 1-й группе дополнительные факторы имелись у 77,3 % больных. Сопутствующая патология патогенетически была связана с ожирением. Сахарный диабет диагностировался в 13,6 % случаев в 1-й группе и отсутствовал во 2-й группе. Хронический межзачечный панкреатит был зарегистрирован в 1,7 раза чаще, а артериальная гипертензия – в 1,5 раза чаще у больных с избыточным весом, по сравнению со 2-й группой, однако указанные различия не были статистически значимыми по причине небольшого количества наблюдений. Вместе с тем у лиц без ожирения тяжесть течения гриппа, вероятно, была обусловлена заболеваниями, влияющими на иммунный ответ: хронической ревматической болезнью сердца, хроническим вирусным гепатитом, хронической алкогольной интоксикацией, ВИЧ-инфекцией, множественной миеломой. В 1-й группе эти заболевания не встречались (табл. 3).

Особенностью течения инфекции, вызванной новым штаммом вируса гриппа А (H1N1sw2009), явилось увеличение тяжести заболевания у людей с избыточной массой тела. В сравнительном исследовании случаев госпитализации и смерти при гриппе А (H1N1sw2009) в апреле–июле 2009 г. и в популяции исследования NHANES в 2003–2006 гг. в США *O.W.Morgan et al.* показали, что в группе лиц старше 20 лет наличие морбидного ожирения (индекс массы тела –  $\geq 40$ ) увеличивает риск госпитализации в 4,7–4,9 раза, а риск смерти – в 7,6 раза [6]. *T.Hanslik et al.* сообщили, что во французской популяции шансы госпитализации в отделение интенсивной терапии

**Таблица 2**  
**Осложнения тяжелого течения гриппа А (H1N1sw2009) у умерших больных, по данным патологоанатомического исследования**

Осложнения	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 11)	p
Пневмония, n (%)	22 (100)	11 (100,0)	1,0
ОРДС, n (%)	16 (72,7)	8 (72,7)	1,0
ДВС, n (%)	19 (86,4)	8 (72,7)	0,375
Острый канальцевый некроз, n (%)	14 (63,6)	4 (36,4)	0,163
Отек мозга, n (%)	5 (22,7)	4 (36,4)	0,438
Инфекционно-токсический шок, n (%)	3 (13,6)	4 (36,4)	0,186
Тромбозы, тромбозы легочной артерии, n (%)	7 (31,8)	–	0,037
Рабдомиолиз диафрагмальных, межреберных, скелетных мышц, n (%)	4 (18,2)	1 (9,1)	0,643
Миокардит, n (%)	2 (9,0)	3 (27,3)	0,304
Плеврит, n (%)	–	3 (27,3)	0,01
Перикардит, n (%)	1 (4,5)	3 (27,3)	0,053
Менингит, n (%)	1 (4,5)	–	1,0
Медиастинит, n (%)	–	1 (9,1)	0,333
Лимфоаденит, n (%)	–	1 (9,1)	0,333

**Таблица 3**  
**Сопутствующая патология у больных, умерших от тяжелого течения гриппа А (H1N1sw2009)**

Сопутствующая патология	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 11)	p
Пневмония, n (%)	22 (100)	11 (100,0)	1,0
<b>Патология печени:</b>			
хронический вирусный гепатит, n (%)	1 (4,5)	2 (18,2)	0,252
цирроз печени, n (%)	2 (9,0)	1 (9,0)	1,0
<b>Хронический бронхит с бронхоэктазами, n (%)</b>	7 (31,8)	5 (45,5)	0,471
<b>Эндокринопатия:</b>			
сахарный диабет, n (%)	3 (13,6)	–	0,534
аденома надпочечника, n (%)	1 (4,5)	–	1,0
аутоиммунный тиреоидит, n (%)	2 (9,0)	1 (9,0)	1,0
диффузный нетоксический зоб, n (%)	4 (18,2)	–	0,276
<b>Патология почек:</b>			
хронический пиелонефрит, n (%)	2 (9,0)	2 (18,2)	0,586
гипоплазия почки, n (%)	1 (4,5)	–	1,0
<b>Хронический межзачечный панкреатит, n (%)</b>	7 (31,8)	2 (18,2)	0,681
<b>Гипертоническая болезнь, n (%)</b>	3 (13,6)	1 (9,0)	1,0
<b>Хроническая ревматическая болезнь сердца, n (%)</b>	–	2 (18,2)	0,104
<b>Множественная миелома, n (%)</b>	–	1 (9,0)	0,333
<b>ВИЧ, n (%)</b>	–	1 (9,0)	0,333
<b>Хроническая алкогольная интоксикация, n (%)</b>	–	1 (9,0)	0,333
<b>Беременность, n (%)</b>	2 (9,0)	–	0,542

при гриппе А (H1N1sw2009) и ожирении повышаются в 3,8 раза, а риск смерти – в 3,6 раза [7].

В настоящем исследовании среди умерших от гриппа А (H1N1sw2009) 66,7 % пациентов имели избыточный вес, их средний возраст составил 40,8 года, продолжительность болезни – 7–11 дней. В большинстве среди умерших преобладали лица в возрасте 30–64 лет (в среднем – 34–38 лет), тогда как среди общего числа заболевших преобладали лица 15–29 лет. Летальный исход наступал в течение 28–30 дней с начала прогрессирующего поражения нижних дыхательных путей [4, 5].

Большинство отечественных и зарубежных исследователей расценивали поражение легких при гриппе А (H1N1sw2009) как формирование первичной вирусной пневмонии [5, 8]. Так, *J.Rello et al.* сообщили, что из 32 больных, находившихся в отделении интенсивной терапии, у 29 (90,6 %) имела место вирусная пневмония и только у 1 – вторичная бактериальная [9]. Корейские авторы проанализировали 115 летальных случаев, и бактериальную коинфекцию выявили у 34 больных [10]. В настоящем исследовании рост микроорганизмов получен во всех случаях. Однако необходимо учитывать, что производился посев посмертного материала – прижизнен-

но исследование не осуществлялось. Поэтому достоверно судить о наличии бактериального компонента при развитии пневмонии у больных с гриппом А (H1N1sw2009) не представляется возможным.

А.Л. Черняев и соавт. проанализировали 40 летальных случаев. Длительность заболевания у этих пациентов составила  $12,3 \pm 0,9$  сут., средний возраст –  $38,8 \pm 1,7$  года. Бактериальная бронхопневмония была диагностирована только в 20 % наблюдений. Каждый 2-й из тяжело болеющих пандемическим гриппом имел избыточную массу тела [11]. Авторы связывают тяжесть состояния таких больных с наличием альвеолярной гиповентиляции, свойственной ожирению, которая способствует прогрессированию дыхательной недостаточности, осложняющей течение пневмонии и отека легких при гриппе А (H1N1sw2009). В частности, в предыдущих исследованиях было показано, что уменьшение массы тела оказывает положительное влияние на показатели функции внешнего дыхания у больных с ожирением [12]. Развитие гиповентиляции при ожирении объясняют нарушением функции альвеолоцитов, участвующих в утилизации триглицеридов, уменьшением экскурсии грудной клетки. Определенную роль отводят белкам, которые синтезируются жировой тканью: лептину, адипонектину, грелину. Так, B.D. Medoff et al. продемонстрировали на моделях мышей с аллергическим воспалением дыхательных путей более выраженное ремоделирование легочных сосудов с формированием легочной артериальной гипертензии при низком уровне адипонектина, по сравнению с адипонектиннормальными мышами [13]. Известно, что при ожирении уровень адипонектина снижается, в отличие от другого белка – грелина, обладающего разнообразными эффектами. Один из них – влияние на выработку провоспалительных цитокинов и формирование иммунодефицитного статуса. Красноярские исследователи регистрировали снижение относительного содержания общих лимфоцитов, общей популяции Т-клеток, абсолютной и относительной концентрации Т-супрессоров у детей с ожирением [14]. Были обнаружены нарушения и на местном уровне. A.G. Smith et al. выявили у мышей с ожирением изменения функции дендритных клеток в легких по АГ-презентации и предположили влияние на этот процесс повышенной выработки интерлейкинов (IL) 2, 12 и 6 [15]. Эти интерлейкины, а также фактор некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) синтезируются адипоцитами бурой жировой ткани. TNF- $\alpha$  играет ключевую роль в развитии эндотелиальной дисфункции, снижении чувствительности жировой ткани к инсулину, уменьшении продукции адипонектина, подавлении экспрессии генов, участвующих в усвоении и метаболизме глюкозы. В результате формируются сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия. В последние годы обсуждается роль митохондрий в патогенезе этих заболеваний, в частности нарушение их функций по окислению жирных кислот, производству и регулированию энергии, утилизации реактивных форм кислорода [16]. Имея взаимозависимые механизмы

развития, ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия, как правило, регистрируются вместе. Именно такая сочетанная патология наиболее часто диагностировалась у умерших от пандемического гриппа в Забайкалье при избыточном весе. Диабет и сердечно-сосудистые заболевания, наряду с ожирением, обнаруживали при тяжелом течении гриппа среди заболевших во многих странах [2, 7]. При анализе случаев смерти от гриппа А (H1N1sw2009) в Москве из 68 скончавшихся у 9 был сахарный диабет, у 23 – хронические заболевания сердечно-сосудистой системы [4].

Вирус гриппа способен подавлять синтез белков противовирусной защиты и индуцировать раннее образование провоспалительных цитокинов, что приводит к активной репликации вируса и быстрому развитию воспалительных изменений во многих органах. Источником продукции TNF- $\alpha$ , IL-6 является и жировая ткань. Взаимное потенцирование повреждающих эффектов может играть существенную роль в разрушении клеток, их структурных элементов. TNF- $\alpha$  повышает экспрессию ингибитора активатора плазминогена-1, что тормозит фибринолиз и увеличивает вероятность тромбозов. Эти нарушения могли явиться причиной более частого развития у больных с избыточным весом некроза эпителия почечных канальцев, рабдомиолиза, ДВСК-синдрома, формирования тромбозов, которые были диагностированы у 1/3 умерших больных с ожирением в Забайкальском регионе. Однако следует отметить, что метаболические и функциональные нарушения, характерные для ожирения, не объясняют тяжесть течения и высокую смертность пациентов с избыточной массой тела именно при пандемическом гриппе. Вероятно, ответ следует искать в особенностях самого вируса, способного вмешиваться в жировой обмен. J. Munger et al. показали, что синтез жирных кислот в клетке хозяина необходим для репликации вируса [17]. С другой стороны, были обнаружены свойства у внутреннего белка PB1-F2 вируса А (H1N1sw2009), способного повреждать митохондрии и нарушать утилизацию жирных кислот в клетке [18]. Формирующаяся генерализованная митохондриальная дисфункция могла приводить к жировой инфильтрации во многих органах: почечных канальцах, поджелудочной железе, сердце, печени, мышцах, нервных клетках с развитием некрозов и фатальным прогнозом. Однако подобная гипотеза, безусловно, требует подтверждения.

## Заключение

При гриппе А (H1N1sw2009) наиболее значимым фактором риска смертельного исхода заболевания оказалось ожирение, которое регистрировалось у 2/3 умерших больных в Забайкальском крае. Метаболические нарушения, характерные для ожирения, наряду с особенностями самого пандемического штамма вируса гриппа, имели взаимно отягощающие последствия. Регистрируемые у умерших пациентов с избыточным весом сочетанные заболевания

и осложнения закономерно формировались исходя из общих звеньев патогенеза с ожирением.

## Литература

1. Гендон Ю.З. Свиной грипп H1N1/Калифорния – страсти и факты. Журн. микробиол. 2010; 4: 105–114.
2. Peters G. Swine Flu (H1N1/09). An Interim Assessment. Dtsch. Arztebl. Int. 2009; 106 (47): 769.
3. Опыт применения осельтамивира при пандемии гриппа 2009 года (ред.). Клин. фармакол. и тер. 2009; 5: 5–9.
4. Яцышина С.Б., Миненко А.Н., Кушакова Т.Е. и др. Пандемический грипп А/Н1N1(sw2009) в России: эпидемиология, диагностика, клиническая картина и лечение. Тер. арх. 2010; 11: 10–14.
5. Климова Е.А., Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н. и др. Исходы тяжелого течения пандемического гриппа А /H1N1/2009. Тер. арх. 2010; 11: 15–18.
6. Morgan O.W., Bramley A., Fowlkes A. et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) disease. PLoS One 2010; 5 (3): e9694.
7. Hanslik T., Boelle P.-Y., Flahault A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A (H1N1) 2009 influenza virus, France, 2009–2010. PLoS Curr. 2010; 2: RRN1150.
8. Nguyen-Van-Tam J. S., Openshaw P. J.M., Hashim A. et al. Risk factors for hospitalization and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May–September 2009). Thorax 2010; 65 (7): 645–651.
9. Rello J., Rodriguez A., Ibanez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. Crit. Care 2009; 13 (5): R148.
10. Kim H.S., Kim J.H., Shin S.Y. et al. Fatal Cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Korea. J. Korean Med. Sci. 2011; 26 (1): 22–27.
11. Черняев А.Л., Зайратьянц О.В., Полянко Н.И. и др. Патологическая анатомия гриппа А/Н1N1. Арх. пат. 2010; 3: 3–6.
12. Ma J., Strub P., Camargo C. A. et al. The Breathe Easier through Weight Loss Lifestyle (BE WELL) Intervention: A randomized controlled trial. BMC Pulm. Med. 2010; 10: 16.
13. Medoff B.D., Okamoto Y., Leyton P. et al. Adiponectin Deficiency Increases Allergic Airway Inflammation and Pulmonary Vascular Remodeling. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2009; 41 (4): 397–406.
14. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета у детей с различными формами ожирения. Педиатрия 2005; 3: 25–29.
15. Smith A.G., Sheridan P.A., Tseng R.J. et al. Selective impairment in dendritic cell function and altered antigen-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses in diet-induced obese mice infected with influenza virus. Immunology 2009; 126 (2): 268–279.
16. Boumat J.C., Brown C.W. Mitochondrial dysfunction in obesity. Curr. Opin. Endocrinol. Diabet. Obes. 2010; 17 (5): 446–452.
17. Munger J., Bennett B.D., Parikh A. et al. Systems-level metabolic flux profiling identifies fatty acid synthesis as a target for antiviral therapy. Nat. Biotechnol. 2008; 26 (10): 1179–1186.
18. Chen C.J., Chen G.W., Wang C.H. et al. Differential localization and function of PB1-F2 derived from different strains of influenza A virus. J. Virol. 2010; 84 (19): 10051–10062.

### Информация об авторах

Лузина Елена Владимировна – к. м. н., доцент кафедры терапии ФПК ППС Читинской государственной медицинской академии; тел.: (3022) 31-43-56; e-mail: el.luz@list.ru  
Ларева Наталья Викторовна – д. м. н., проректор по научной работе, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС Читинской государственной медицинской академии; тел.: (3022) 31-43-56; e-mail: larevanv@mail.ru

Поступила 01.03.11

© Лузина Е.В., Ларева Н.В., 2011

УДК [616.98:578.831]-06:616.39-07