

© Коллектив авторов, 2020

УДК: 616.24-089.87-037:616.921.5:616.2-002.6

DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-34-49

## Новый способ этиопатогенетического лечения больных гриппом

Ю.М. Амбалов<sup>1</sup>, Д.В. Сизякин<sup>2</sup>, Д.В. Донцов<sup>1</sup>, А.А. Курдин<sup>1</sup>, А.П. Коваленко<sup>1</sup>,  
М.А. Пройдаков<sup>1</sup>, Н.И. Мамедова<sup>1</sup>, Д.С. Рязанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

**Цель:** разработать эффективный и безопасный способ этиопатогенетического лечения больных гриппом, направленный на повышение эффективности существующего стандартного лечения с использованием противовирусного препарата озельтамивира. **Материалы и методы:** под наблюдение было взято 150 больных с верифицированным диагнозом гриппа. Все участники исследования методом рандомизации были разделены на две группы ( $n_1 = 77$ ,  $n_2 = 73$ ), имевшие равнозначные исходные клинико-лабораторные характеристики. Пациенты первой группы получали стандартную противовирусную терапию с использованием озельтамивира. Больные второй группы дополнительно к озельтамивиру получали водный раствор регидрона в течение 5 дней. Всем пациентам было выполнено определение кислотности слизистой ротоглотки непосредственно перед началом противовирусной терапии и сразу после ее завершения. **Результаты:** у пациентов, дополнительно получавших регидрон, отмечалось более быстрое нивелирование основных симптомов гриппа и снижение частоты его осложнений в сравнении с лицами, получавшими только стандартное лечение. **Выводы:** разработанный способ этиопатогенетического лечения больных гриппом характеризуется доказанным уровнем эффективности, что связано с корригирующим воздействием регидрона на кислотно-щелочное равновесие слизистых оболочек дыхательных путей. Полученные данные свидетельствуют не только об абсолютной научной новизне разработанного способа, но и о его прикладной значимости для практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** грипп, кислотность дыхательных путей, коррекция.

**Для цитирования:** Амбалов Ю.М., Сизякин Д.В., Донцов Д.В., Курдин А.А., Коваленко А.П., Пройдаков М.А., Мамедова Н.И., Рязанова Д.С. Новый способ этиопатогенетического лечения больных гриппом. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(3):34-39. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-34-39.

**Контактное лицо:** Алексей Александрович Курдин, kurdin13@rambler.ru.

## A new method of etiopathogenetic treatment of patients with influenza

Yu.M. Ambalov<sup>1</sup>, D.V. Sizyakin<sup>2</sup>, D.V. Dontsov<sup>1</sup>, A.A. Kurdin<sup>1</sup>, A.P. Kovalenko<sup>1</sup>,  
M.A. Proydakov<sup>1</sup>, N.I. Mamedova<sup>1</sup>, D.S. Ryazanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>City Hospital № 1 named after N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

**Purpose:** to develop an effective and safe method for the etiopathogenetic treatment of influenza patients, aimed at increasing the effectiveness of the existing standard treatment using the antiviral drug oseltamivir. **Materials and methods:** 150 patients with a verified diagnosis of influenza were taken under observation. All of the participants were divided by randomization into two groups ( $n_1 = 77$ ,  $n_2 = 73$ ) which had the same initial clinical and laboratory characteristics. I group's patients received standard antiviral therapy using oseltamivir. Patients of the II group at the same time as oseltamivir additionally received an aqueous solution of rehydron for 5 days. All patients underwent determination of the acidity of the mucous membrane of the oropharynx immediately before the start of antiviral therapy and immediately after its completion. **Results:** patients additionally receiving rehydron had a more rapid leveling of the main symptoms of influenza and a decrease in the frequency of its complications compared with people who received only standard treatment. **Conclusions:** the developed method of etiopathogenetic treatment of patients with influenza is characterized by a proven level of effectiveness, which is associated with the corrective effect of rehydron on the acid-base balance of the mucous membranes of the respiratory tract. The data obtained in the course of the study indicate not only the absolute scientific novelty of the developed method, but also its applied significance for practical public health.

**Key words:** influenza, airway acidity, correction.

**For citation:** Ambalov Yu.M., Sizyakin D.V., Dontsov D.V., Kurdin A.A., Kovalenko A.P., Proydakov M.A., Mamedova N.I., Ryzanova D.S. A new method of etiopathogenetic treatment of patients with influenza. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):34-39. DOI 10.21886/2219-8075-2020-3-34-39.

**Corresponding author:** Alexey A. Kurdin, kurdin13@rambler.ru.

## Введение

Несмотря на существенные достижения современной медицины в этиотропной терапии гриппа и разработки новых эффективных противовирусных препаратов, лечение этого широко распространенного инфекционного заболевания по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем общественного здравоохранения [1, 2].

Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно гриппом болеет порядка 350 – 500 миллионов человек, причем у 3 – 5 миллионов из них инфекция характеризуется тяжелым течением с высокими показателями смертности не только среди пациентов, относящихся к так называемой «группе риска», но и среди лиц трудоспособного возраста, не имеющих выраженного коморбидного фона [3, 4]. Прогностически неблагоприятные осложнения гриппа со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем по-прежнему чаще отмечаются у лиц старше 65 лет, детей первых пяти лет жизни, беременных и пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями [5].

В конце XX в. в ряде мультицентровых исследований была доказана клиническая эффективность в лечении больных гриппом нового класса противовирусных препаратов, получивших название ингибиторы нейраминидазы [6]. Единственной лекарственной формой этой группы химических соединений, разработанной для перорального приема, остается до настоящего времени озельтамивир. Данный фармакологический препарат активен в отношении вирусов гриппа типа А и В, причем его максимальный эффект отмечается при приеме в первые 48 часов от начала заболевания, что проявляется в доказанном уменьшении продолжительности и степени выраженности таких симптомов, как заложенность носа, боль в горле, кашель; озноб, лихорадка, в сравнении с пациентами, получавшими плацебо [7, 8].

К сожалению, в последние годы отмечается появление штаммов вируса гриппа, резистентных к озельтамивиру, что вынуждает исследователей осуществлять поиск новых схем терапии, направленных на повышение эффективности уже имеющихся противовирусных препаратов [9].

С этой целью сотрудники кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России на протяжении продолжительного периода времени детально изучают различные патогенетические аспекты гриппа. В ходе проведенных исследований было установлено, что повышение уровня кислотности слизистых дыхательных путей у больных гриппом оказывает потенцирующее воздействие на способность возбудителя этого заболевания к репликации [10]. Полученные результаты в полной мере согласуются и с имеющимися литературными данными. Так, еще в 1984 г. профессором А.М. Чернухом с

соавт. [11] было замечено, что изменение кислотно-основного состояния человеческого организма оказывает модулирующее влияние на функциональную активность клеток иммунной системы, прежде всего, лимфоцитов и нейтрофилов. Причем снижение уровня рН слизистых оболочек дыхательных путей способствует угнетению процессов активации, пролиферации и дифференцировки клеток лимфоидного ряда, выполняющих, как известно, основную функциональную нагрузку в борьбе с вирусными инфекциями.

Установленный патогенетический феномен лег в основу разработанного «Способа прогноза бактериальных осложнений гриппа и других ОРВИ» авторов Амбалова Ю.М., Донцова Д.В., Курдина А.А., Коваленко А.П., Усаткина А.В., Рязановой Д.С., Пройдакова М.А., Мамедовой Н.И., Попова А.П., Патент Российской Федерации №2708387. Следующим логическим шагом проведенных исследований представлялось модифицировать на основе полученных данных стандартную противовирусную терапию больных гриппом.

**Цель исследования** — разработать новый способ этиопатогенетического лечения больных гриппом, направленный на повышение эффективности существующего стандартного лечения с использованием противовирусного препарата озельтамивира.

## Материалы и методы

Для реализации поставленных задач в исследование первоначально было включено 172 больных гриппом, которые в период с 2017 по 2020 гг. находились на стационарном и / или амбулаторном лечении в инфекционном отделении № 5 МБУЗ «Городская больница № 1 имени Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», являющимся клинической базой кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, а также в инфекционном отделении МБУЗ Кашарского района Ростовской области «Центральная районная больница».

Необходимыми условиями включения больных гриппом в исследование были:

1) верифицированный диагноз гриппа путем выделения из мазков-отпечатков со слизистых носа и ротоглотки РНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);

2) письменное информированное согласие каждого пациента на обследование и лечение.

Критериями исключения участников из исследования являлись:

1) сопутствующее инфицирование ВИЧ и(или) вирусами гепатита А, В, D, С (5 человек);

2) хронические заболевания со стороны органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем (8 человек);

- 3) аутоиммунные заболевания (3 человека);
- 4) психические заболевания либо психопатологические эпизоды в анамнезе (2 человека);
- 5) беременность и грудное вскармливание (4 человека).

Таким образом, окончательную выборку участников исследования составили 150 больных гриппом. Лиц мужского пола из них было 68,7 %. Возраст наблюдавшихся пациентов находился в пределах от 20 до 55 лет.

Все участники исследования по случайному признаку были рандомизированы на две группы, численностью 77 и 73 человека соответственно. Как и следовало ожидать, исходные клинико-лабораторные характеристики пациентов обеих групп не имели между собой статистически значимых различий (во всех случаях  $p > 0,05$ ).

В первой (контрольной) группе ( $n = 77$ ) больные гриппом получали стандартную противовирусную терапию с использованием озельтамивира по 75 мг 2 раза в сутки перорально в течение 5 дней. Больные второй (опытной) группы помимо озельтамивира, назначавшегося также в стандартной дозировке, дополнительно получали ежедневно регидрон в виде водного раствора 3,5

г (59,9 ммоль) натрия хлорида (NaCl), 2,5 г (33,5 ммоль) калия хлорида (KCl), 2,9 г (9,9 ммоль) натрия цитрата ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) и 2,9 г (9,9 ммоль) декстрозы ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ), разведенные в 1 литре свежеекипяченной охлажденной питьевой воды, принимавшегося по 100 мл каждый час на протяжении 10-15 часов в течение 5 дней.

Помимо этого у всех участников исследования ( $n = 150$ ) было выполнено определение pH слизистой ротоглотки по методу С.В. Федоровича (1974) с использованием pH-метра «Extech-pH110». pH-метрию проводили дважды: непосредственно перед началом противовирусной терапии больных гриппом и сразу после ее завершения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием электронной программы Microsoft Excel 2007-2020, БИОСТАТ 4.03. Для выявления межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Проверку нормальности распределения показателей осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ . Уровень ассо-

Таблица / Table 1

**Сравнительный анализ клинических показателей больных гриппом I и II групп**  
*Comparative analysis of clinical parameters of patients with influenza of the I and II groups*

Показатель / Parameter		Группа I I group (n = 77)	Группа II II group (n = 73)	p
Возраст $\leq 40$ лет / Age $\leq 40$ years		58,4 $\pm$ 5,6 %	56,2 $\pm$ 5,8 %	$> 0,05$
Мужской пол / Male gender		68,8 $\pm$ 5,3 %	68,5 $\pm$ 5,4 %	$> 0,05$
Оценка тяжести болезни на момент обращения к врачу / Assessment of the severity of the disease at the time of going to the doctor	Тяжелая / Severe	20,8 $\pm$ 4,6 %	23,3 $\pm$ 4,9 %	$> 0,05$
	Средней тяжести / Moderate	79,2 $\pm$ 4,6%	76,7 $\pm$ 4,9 %	$> 0,05$
Показатель pH слизистой ротоглотки (до лечения) / The pH of the oropharynx mucosa (before treatment)		4,81 $\pm$ 0,03	4,86 $\pm$ 0,03	$> 0,05$
Показатель pH слизистой ротоглотки (после окончания лечения) / The pH of the oropharynx mucosa (after treatment)		5,42 $\pm$ 0,03	5,81 $\pm$ 0,02	$< 0,001$
Длительность лихорадки (в днях) / Duration of fever (in days)		4,4 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1	$< 0,001$
Длительность катаральных явлений (без кашля) (в днях) / Duration of catarrhal events (without cough) (in days)		7,6 $\pm$ 0,1	5,4 $\pm$ 0,1	$< 0,001$
Частота развития бактериальной пневмонии / The incidence of bacterial pneumonia		11,7 $\pm$ 3,7 %	2,7 $\pm$ 1,9 %	$< 0,05$
Частота развития отита / The incidence of otitis media		10,4 $\pm$ 3,5 %	1,4 $\pm$ 1,4 %	$< 0,05$
Тяжесть состояния больного, оцененное при выписке из стационара / The severity of the patient's condition, assessed upon discharge from the hospital	Тяжелое / Severe	18,2 $\pm$ 4,4%	6,8 $\pm$ 2,9 %	$< 0,05$
	Средне-тяжелое / Moderate	81,8 $\pm$ 4,4 %	93,2 $\pm$ 2,9 %	$< 0,05$

циативной связи между показателями оценивали с помощью линейного коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ).

### Результаты

Проведенное исследование позволило установить, что перед началом противовирусной терапии удельный вес пациентов, имевших тяжелое и среднетяжелое течение гриппа, оказался в обеих группах практически идентичным ( $p > 0,05$ ), составив соответственно  $20,8 \pm 4,6$  %,  $79,2 \pm 4,6$  % в первой группе, и  $23,3 \pm 4,9$  %,  $76,7 \pm 4,9$  % во второй (табл. 1).

К моменту окончания проводимого лечения относительное число больных с тяжелым течением гриппа в группе пациентов, получавших только стандартную противовирусную терапию, оказалось достоверно выше, нежели у лиц, получавших дополнительно с озельтамивиром регидрон ( $18,2 \pm 4,4$  % и  $6,8 \pm 2,9$  % соответственно,  $p < 0,05$ ).

Клинически это проявлялось статистически значимым сокращением в опытной группе в сравнении с контрольной продолжительности лихорадочного периода ( $3,0 \pm 0,1$  дня и  $4,4 \pm 0,1$  дня соответственно,  $p < 0,001$ ) и катаральных симптомов ( $5,4 \pm 0,1$  дня и  $7,6 \pm 0,1$  дня соответственно,  $p < 0,001$ ). Более того, в группе пациентов, получавших дополнительно регидрон, значительно реже, чем у больных, получавших только озельтамивир, ( $p < 0,05$ ) регистрировались такие характерные для гриппа осложнения, как вторичная бактериальная пневмония ( $2,7 \pm 1,9$  % и  $11,7 \pm 3,7$  % соответственно,  $p < 0,05$ ) и отит ( $1,4 \pm 1,4$  % и  $10,4 \pm 3,5$  % соответственно,  $p < 0,05$ ) (см. табл. 1).

Результаты проведенного исследования были связаны с возможным корригирующим воздействием натрия цитрата, входящего в состав регидрона, на уровень кислотности слизистых оболочек дыхательных путей больных гриппом. Для объективной оценки данного предположения у наблюдавшихся пациентов I и II групп была выполнена рН-метрия слизистой ротоглотки. Стоит отметить, что исходный показатель рН слизистой ротоглотки, определяемый у больных гриппом непосредственно перед проводимым лечением, не имел у пациентов I и во II групп статистически значимых отличий, составив соответственно  $4,81 \pm 0,03$  и  $4,86 \pm 0,03$  ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Проведенный сравнительный анализ показал, что средний показатель рН слизистой ротоглотки, исследованный у пациентов после завершения терапии, составил в I группе  $5,42 \pm 0,03$ , что оказалось достоверно ниже, чем у лиц II группы —  $5,81 \pm 0,02$  (см. табл. 2). Полученные данные подтверждают предположение о том, что дополнительное использование регидрона в качестве регулятора кислотно-щелочного равновесия позволяет уменьшить у больных гриппом кислотность слизистых оболочек дыхательных путей и воздействовать тем самым на основные этиопатогенетические аспекты этого заболевания.

На основе результатов выполненного исследования был разработан способ этиопатогенетического лечения больных гриппом (Амбалов Ю.М., Донцов Д.В., Курдин А.А., Коваленко А.П., Усаткин А.В., Рязанова Д.С., Попов А.П. Способ этиопатогенетического лечения больных гриппом: Пат. Российская Федерация 2721876, МПК А61К39/00(2006.01), А61К33/14(2006.01), А61Р319/00(2006.01). — № 2019135129/19; заявл. 31.10.2019; опубл. 25.05.2020. Бюл. № 15).

Стоит при этом отметить, что наряду с очевидной клинической эффективностью предложенного способа каких-либо нежелательных явлений при его применении у наблюдавшихся нами пациентов зафиксировано не было.

### Обсуждение

Основной целью современной противовирусной терапии больных гриппом является прекращение репликации вируса и его полная элиминация из организма. Однако в последние годы отмечается неуклонный рост числа устойчивых к существующим противовирусным препаратам штаммов вируса гриппа, что и послужило основным побудительным мотивом к выполнению настоящего исследования [1].

Патогенетической основой выполненной работы явились научные данные, свидетельствующие о том, что повышение уровня кислотности слизистых дыхательных путей, развивающееся в месте основной репликации вируса гриппа, способствует подавлению киллерных свойств иммунокомпетентных клеток, в частности тканевых лимфоцитов, обеспечивающих, как известно, сни-

Таблица / Table 2

### Сравнительный анализ показателей рН слизистой ротоглотки больных гриппом I и II групп Comparative analysis of the pH of the mucous membrane of the oropharynx of patients with influenza of the I and II groups

Показатель / Parameter	Группа I I group (n = 77)	Группа II II group (n = 73)	p
Показатель рН слизистой ротоглотки (до лечения) / The pH of the mucous membrane of the oropharynx (before treatment)	$4,81 \pm 0,03$	$4,86 \pm 0,03$	$> 0,05$
Показатель рН слизистой ротоглотки (после окончания лечения) / The pH of the mucous membrane of the oropharynx (after treatment)	$5,42 \pm 0,03$	$5,81 \pm 0,02$	$< 0,001$



жение репродуктивной активности возбудителя в эпителиальных клетках [10, 11].

С целью уменьшения у больных гриппом кислотности слизистых оболочек дыхательных путей был использован отечественный лекарственный препарат «Регидрон», который назначался пациентам в сочетании с рекомендуемым ВОЗ противовирусным средством «Озельтамивир». В состав регидрона помимо хлористых натрия и калия входят, как известно, цитрат натрия, являющийся регулятором кислотно-щелочного баланса, и декстроза, способствующая абсорбции электролитов и корректированию тем самым метаболического ацидоза. Более того, регидрон сам по себе обладает слабощелочными свойствами, имея рН равный 8,2. Стоит отметить, что при лечении гриппа этот препарат ранее не применялся.

В ходе проведенного исследования было установлено, что назначаемая больным гриппом вышеуказанная комбинация лекарственных препаратов способствует повышению эффективности стандартной противовирусной терапии, о чем свидетельствует более быстрое нивелирование основных симптомов и снижение частоты осложнений этого заболевания.

## Выводы

Разработанный способ этиопатогенетического лечения больных гриппом, заключающийся в одновременном приеме противовирусного препарата озельтамивира (75 мг два раза в день перорально в течение 5 дней) и водного раствора регидрона (100 мл перорально каждый час на протяжении 10 – 15 часов в течение 5 дней), характеризуется доказанным уровнем клинической эффективности и безопасности.

Техническим результатом разработанного изобретения является усиление противовирусной активности озельтамивира путем его сочетанного применения с препаратом, оказывающим корректирующее воздействие на уровень кислотности слизистых оболочек дыхательных путей регидроном.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** Authors declares no conflict of interest.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kudaeva F, Speechley M, Klar N, Schieir O, Bartlett S.J., et al. Association of Arthritis Onset with Influenza: Analysis of the Canadian Early Inflammatory Arthritis Cohort. // *ACR Open Rheumatol.* – 2019. – V.1(1). – P. 63-69. <https://doi.org/10.1002/acr2.1009>
2. Brooke-Pearce F, Demertzi E. Introduction of Cobas Liat Influenza A/B for rapid point-of-care diagnosis of influenza infection in an acute trust. // *J. Infect. Prev.* – 2019. – V. 20(6). – P. 297-300. <https://doi.org/10.1177/1757177419853342>
3. Sawada S., Okutani F, Kobayashi T. Comprehensive Detection of Respiratory Bacterial and Viral Pathogens in the Middle Ear Fluid and Nasopharynx of Pediatric Patients With Acute Otitis Media. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2019. – V. 38(12). – P. 1199-1203. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002486>
4. Ilyushina N.A., Komatsu T.E., Ince W.L., Donaldson E.F., Lee N., et al. Influenza A virus hemagglutinin mutations associated with use of neuraminidase inhibitors correlate with decreased inhibition by anti-influenza antibodies. // *Virology*. – 2019. – V. 16(1). – P. 149. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1258-X>
5. Schoen K., Horvat N., Guerreiro N.F., de Castro I., de Giassi K.S. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. // *BMC Infectious Diseases.* – 2019. – V. 19(1). – P. 964. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>
6. Charbonneau D.H., James L.N. FluView and FluNet: Tools for Influenza Activity and Surveillance. // *Medical Reference Services Quarterly.* – 2019. – V. 38(4). – P. 358-368. <https://doi.org/10.1080/02763869.2019.1657734>
7. Kain T., Fowler R. Preparing intensive care for the next pandemic influenza. // *Critical Care.* – 2019. – V. 23(1). – P. 337. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2616-1>
8. Hartmann W., Brunn M.L., Stetter N., Gagliani N., Muscate F., et al. Helminth Infections Suppress the Efficacy of Vaccination against Seasonal Influenza. // *Cell. Rep.* – 2019. – V. 29(8). – P. 2243-2256. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.10.051>
9. Mahowald M., Shahan B., Forbes D. Respiratory Conditions: Lower Respiratory Tract Infections. // *FP Essent.* – 2019. – Vol. 486. – P. 19-25. PMID: 31710454.

## REFERENCES

1. Kudaeva F, Speechley M, Klar N, Schieir O, Bartlett SJ, et al. Association of Arthritis Onset with Influenza: Analysis of the Canadian Early Inflammatory Arthritis Cohort. *ACR Open Rheumatol.* 2019;1(1):63-69. <https://doi.org/10.1002/acr2.1009>. eCollection 2019 Mar.
2. Brooke-Pearce F, Demertzi E. Introduction of Cobas Liat Influenza A/B for rapid point-of-care diagnosis of influenza infection in an acute trust. *J. Infect. Prev.* 2019;20(6):297-300. <https://doi.org/10.1177/1757177419853342>
3. Sawada S, Okutani F, Kobayashi T. Comprehensive Detection of Respiratory Bacterial and Viral Pathogens in the Middle Ear Fluid and Nasopharynx of Pediatric Patients With Acute Otitis Media. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019;38(12):1199-1203. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002486>
4. Ilyushina NA, Komatsu TE, Ince WL, Donaldson EF, Lee N, et al. Influenza A virus hemagglutinin mutations associated with use of neuraminidase inhibitors correlate with decreased inhibition by anti-influenza antibodies. *Virology*. 2019;16(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1258-X>
5. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infectious Diseases.* 2019;19(1):964. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>
6. Charbonneau DH, James LN. FluView and FluNet: Tools for Influenza Activity and Surveillance. *Medical Reference Services Quarterly.* 2019;38(4):358-368. <https://doi.org/10.1080/02763869.2019.1657734>
7. Kain T, Fowler R. Preparing intensive care for the next pandemic influenza. *Critical Care.* 2019;23(1):337. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2616-1>
8. Hartmann W, Brunn ML, Stetter N, Gagliani N, Muscate F, et al. Helminth Infections Suppress the Efficacy of Vaccination against Seasonal Influenza. *Cell. Rep.* 2019;29(8):2243-2256. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.10.051>
9. Mahowald M., Shahan B., Forbes D. Respiratory Conditions: Lower Respiratory Tract Infections. *FP Essent.* 2019;486:19-25. PMID: 31710454.

10. Курдин А.А., Амбалов Ю.М., Коваленко А.П., Пшеничная Н.Ю., Донцов Д.В. и др. Клинико-патогенетическая роль снижения pH кожи и полиморфизмов генов INFL3 и INFL4 у больных гриппом и другими ОРВИ // *Инфекционные болезни*. – 2017. – Т. 15, №S1. – С. 151-152. eLIBRARY ID: 34869920
11. Чернух А.М. *Микроциркуляция*. – М.: Медицина, 1984.

10. Kurdin A.A., Ambalov Yu.M., Kovalenko A.P., Pshenichnaya N.U., Dontsov D.V., et al. Clinical and pathogenetic role of reducing skin pH and polymorphisms of the INFL3 and INFL4 genes in patients with influenza and other acute respiratory viral infections. *Infektsionnyye bolezni*. 2017;15(S1):151-152. (in Russ.) eLIBRARY ID: 34869920
11. Chernukh A.M. *Microcirculation*. Moscow: Meditsina; 1984. (in Russ.)

## Информация об авторах

**Юрий Михайлович Амбалов**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Дмитрий Владимирович Сизякин**, Заслуженный Врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, главный врач, Городская больница №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: center@gb-1.ru.

**Денис Владимирович Донцов**, д.м.н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0003-4938-2962 E-mail: d\_dontcov@mail.ru.

**Алексей Александрович Курдин**, аспирант кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: kurdin13@rambler.ru.

**Анна Петровна Коваленко**, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Михаил Андреевич Пройдаков**, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Нонна Ильясовна Мамедова**, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Дарья Сергеевна Рязанова**, староста студенческого кружка кафедры инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: skibairo@mail.ru.

## Вклад авторов

Ю.М. Амбалов — разработка дизайна исследования;  
Д.В. Сизякин — получение и анализ данных;  
Д.В. Донцов — получение и анализ данных, написание текста рукописи;  
А.А. Курдин — получение и анализ данных;  
А.П. Коваленко — обзор публикаций по теме статьи;  
М.А. Пройдаков — обзор публикаций по теме статьи;  
Н.И. Мамедова — обзор публикаций по теме статьи;  
Д.С. Рязанова — обзор публикаций по теме статьи.

## Information about the authors

**Yury M. Ambalov**, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the department of infectious diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Dmitry V. Sizyakin**, Honored Doctor of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), professor, chief physician, City Hospital №1 named after N.A. Semashko of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: center@gb-1.ru.

**Denis V. Dontsov**, Dr. Sci. (Med.), associate professor, professor of the Department of Infectious Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0003-4938-2962 E-mail: d\_dontcov@mail.ru.

**Alexey A. Kurdin**, postgraduate student, Department of Infectious Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: kurdin13@rambler.ru.

**Anna P. Kovalenko**, Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the department of infectious diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Mikhail A. Proydakov**, Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the department of infectious diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Nonna I. Mamedova**, Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the department of infectious diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: skibairo@mail.ru.

**Daria S. Ryazanova**, head of the student group at the Department of Infectious Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: skibairo@mail.ru.

## Authors contribution

Yu.M. Ambalov — research design development;  
D.V. Sizyakin — receiving and analyzing data;  
D.V. Dontsov — receiving and analyzing data, writing manuscript text;  
A.A. Kurdin — receiving and analyzing data;  
A.P. Kovalenko — review of publications on the topic of the article;  
M.A. Proydakov — review of publications on the topic of the article;  
N.I. Mamedova — review of publications on the topic of the article;  
D.S. Ryazanova — review of publications on the topic of the article.

Получено / Received: 16.06.2020

Принято к печати / Accepted: 29.06.2020