

Е.И. Бурцева, В.Т. Иванова, А.Л. Беляев, Д.К. Львов

**В.М. ЖДАНОВ И ЕГО ЕДИНОМЫШЛЕННИКИ: ИЗ ИСТОРИИ ОРГАНИЗАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ
ВИРУСОВ ГРИППА ЧЕЛОВЕКА**

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, Москва

В настоящем обзоре в историческом аспекте представлены результаты исследований сотрудников НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, посвящённых эволюции вирусов гриппа человека, мониторингу их циркуляции, разработке методов исследований и научно-обоснованному подходу к применению средств специфической профилактики и лечения гриппозной инфекции. Основоположником многих проводимых и в настоящее время исследований был В.М. Жданов, 100-летие со дня рождения которого отмечают в 2014 г.. Ряд приоритетных разработок НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского получил международное признание. На Институт возложены функции Центра экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ), а также Национального центра по гриппу, сотрудничающего с ВОЗ.

Ключевые слова: *В.М. Жданов, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, вирус гриппа, эпидемия, пандемия, эволюция, вакцины, этиотропные препараты.*

E.I. Burtseva, V.T. Ivanova, A.L. Belyaev, D.K. Lvov

**V.M. ZHDANOV AND HIS LIKE-MINDED COLLEAGUES: FROM HISTORY OF HUMAN
INFLUENZA VIRUS STUDY ORGANIZATION**

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Russian Ministry of Public Health, Moscow

In the presented article the results of colleagues from D.I. Ivanovsky Institute of Virology devoted to evolution of human influenza viruses, monitoring of their circulation, elaboration of methods for investigations and scientific recommendations for efficacy using of specific means for prophylaxis and treatment of influenza infection are presented. V.M. Zhdanov, whose 100-year anniversary will be celebrated in 2014 was the founder of the most of scientific directions of influenza studies that are continuing in D.I. Ivanovsky Institute of Virology till now. A number of priority developments of D.I. Ivanovsky Institute of Virology has got international recognition. Now D.I. Ivanovsky Institute of Virology has status of both Influenza Ecology and Epidemiology Center and National Center of influenza collaborating with WHO.

Ключевые слова: *V.M. Zhdanov, D.I. Ivanovsky Institute of virology, influenza virus, epidemic, pandemic, evolution, vaccines, antivirals.*

Проблема гриппа остается одним из ведущих направлений деятельности Института вирусологии им. Д.И. Ивановского со дня его основания 30 июня 1944 г. согласно постановлению Совета Народных Комиссаров СССР № 797 «Об учреждении Академии медицинских наук СССР».

В послевоенные годы были организованы клинико-эпидемиологические исследования по изучению вспышек гриппа, проведены исследования по «межэпидемическому» гриппу, созданы подходы к правильной дифференциальной диагностике, развернуты работы по изысканию новых методов активной иммунизации и их оценки как средств специфической профилактики [1].

В эти годы были апробированы живая тканевая поливалентная вакцина (Фадеева Л.Л., Ритова В.В., Закстельская Л.Я., Слепушкин А.Н., Блюмберг Н.Н.); сухая порошкообразная вакцина (Сморозинцев А.А., Орлова Н.Н., Дрейзен Р.С.); формализованная вакцина со стимулятором – фосфатом кальция (Орлова Н.Н.) и живые вакцины – аллантоисные и / или выращенные в эмбриональных клеточных культурах человека (Сморозинцев А.А., Соловьев В.Д., Соколов М.И., Жданов В.М.). Полученные сведения о способности вирусов гриппа эффективно репродуцироваться в разных клеточных системах позволили предложить для профилактики гриппа метод интраназальной иммунизации [2]. В.М. Ждановым и В.Д. Соловьевым были сформулированы принципы получения препаратов живых гриппозных вакцин (ЖГВ), которые сохранили актуальность и на сегодняшний день: вакцинный штамм должен быть иммуногенным и обладать ослабленной патогенностью для человека, необходимо учитывать существование нескольких антигенных вариантов в пределах двух основных типов, целесообразно введение вакцин непосредственно в верхние дыхательные пути, сохранение активности вируса гриппа в высушенном состоянии (при производстве вакцин с удлиненным сроком годности). Обсуждались вопросы кратности вакцинации (Закстельская Л.Я.), возможность одновременного введения трёх вакцинных вирусов гриппа – А, А1 и В (Закстельская Л.Я., Фадеева Л.Л., Ритова В.В.), а также проблема применения адьювантов.

Возникшие в 1950-х гг. трудности, связанные с низкой приживаемостью вакцинных вирусов в носоглотке человека, явились причиной последующих изменений в тактике подготовки штаммов для живой вакцины. А.А. Смородинцев с соавт. предложили проводить несколько пассажей вакцинных штаммов через носоглотку восприимчивых лиц, Л.Л. Фадеева и В.М. Жданов – использовать для этих целей культуру лёгочной ткани эмбриона человека [3]. В 1960-ые гг. А.А. Смородинцевым с соавт. был предложен метод подготовки холодоадаптированных (х.а.) вакцинных штаммов путём пассажей в куриных эмбрионах при пониженной температуре, а несколько позже была разработана техника реассортации между эпидемическим вирусом гриппа и х.а. донором (в качестве которого использовали

охарактеризованные ранее циркулировавшие штаммы), впервые предложенная в 1969 г. Kilbourne E.D. для создания инактивированных гриппозных вакцин (ИГВ) [4, 5]. По данным Г.И. Александровой с соавт., наиболее перспективными при получении аттенуированных штаммов стали доноры – А/Ленинград/134/17/1957 (H2N2) и дополнительно прошедший 30 пассажей для детской вакцины А/Ленинград/134/47/1957 (H2N2), а также В/Ленинград/14/17/1955. Сконструированные на их основе х.а. реассортантные вакцинные штаммы были впервые применены в нашей стране в 1977 г. и их используют в ЖГВ до настоящего времени.

В 1951 г. В.М. Жданов принял руководство отделом гриппа Института, на базе которого в 1955 г. была организована служба штаммов гриппозного центра при Министерстве здравоохранения СССР. В течение последующих лет была налажена связь с лабораториями, ведущими работу по изучению гриппа в различных городах и республиках СССР.

Приказом Министра здравоохранения СССР от 13 июля 1959 г. № 305 «Об усилении мероприятий по борьбе с гриппом и другими острыми респираторными инфекциями» на Институт были возложены функции Регионального центра по гриппу. Он объединил 19 опорных баз – научно-исследовательские институты СССР, областные, краевые и республиканские СЭС, число которых в последующие годы увеличивалось [5]. Научные задачи определялись специальным положением о Региональном центре СССР по гриппу и его опорных базах, утвержденных Президиумом АМН СССР: проведение научно-обоснованного анализа заболеваемости гриппом и ОРВИ; улучшение диагностики, профилактики и лечения; выбор актуальных штаммов для производства противогриппозных препаратов; оказание методической и практической помощи органам здравоохранения и опорным базам; ведение оперативной переписки с Международным центром по гриппу в Лондоне, региональными центрами по гриппу других стран и статистической службой ВОЗ. С этого периода на Институт вирусологии были возложены функции Национального центра по гриппу, сотрудничающего с ВОЗ, деятельность которого продолжается и в настоящее время. С апреля 1961 г. директором Института был назначен действительный член АМН СССР профессор В.М. Жданов, для которого основным приоритетом исследований была эволюция вирусов, в том числе гриппа [6].

К этому времени были получены данные о значительной вариабельности антигенной структуры вирусов гриппа А, выделенных в период разных эпидемий; расширены исследования по общей вирусологии и её ключевому разделу – молекулярной биологии. Было открыто более двух десятков новых, ранее неизвестных, вирусов, совершенно по-новому стала изучаться экология вирусов гриппа. Эти разработки Института вирусологии получили мировое признание. Вскоре В.М. Ждановым, Д.К. Львовым (СССР) и Р.Г. Вебстером (США) была выдвинута гипотеза, согласно которой «антигенные шифты являются результатом

рекомбинации генов вируса гриппа человека и животных» [7]. Этим свойством попытались объяснить механизмы появления новых пандемических вариантов или возврат старых. Согласно сложившимся представлениям, с появлением нового вируса и начинается его эпидемическое или пандемическое распространение, грипп становится инфекцией человека, и его циркуляция уже не связана с животными резервуарами инфекции. В последующие годы шифт-вариант претерпевает дрейфовую изменчивость, которая в период длительной циркуляции может быть значительной – вплоть до потери антигенного родства с исходным вариантом. Движущей силой дрейфовой изменчивости является и коллективный иммунитет: с одной стороны, он обеспечивает прекращение циркуляции вируса, с другой – способствует естественному отбору мутантных вариантов с измененными свойствами поверхностных белков.

В.М. Ждановым с соавт. были проведены исследования по изменению структуры гемагглютинаина вируса гриппа А при преодолении межвидового барьера. Было показано, что «пересечение» вирусом межвидового барьера связано с переходом к новому виду клеточных рецепторов. Авторы предположили, что необходимым условием полной адаптации является устранение стерических ограничений путём элиминации объёмных олигосахаридных цепей вблизи рецепторной зоны гемагглютинаина [8]. Несколько позднее данное предположение было подтверждено рядом исследователей и дополнено другими факторами межвидового перехода вируса от одного хозяина к другому, такими как структура рецептор-связывающего сайта (позиции 226–229) в гемагглютинаине вируса, ингибиторы сыворотки крови разных хозяев, сочетание гемагглютинаина и нейраминидазы, состав внутренних белков [9].

Под руководством В.М. Жданова была разработана оперативная система оценки ситуации по гриппу на основе комплексного учета отклонений показателей текущей заболеваемости от стандартных и минимального (летнего) уровня заболеваемости, характерного для данного населенного пункта, а также частоты лабораторно подтвержденных случаев гриппа и наиболее распространенных возбудителей ОРВИ [10].

Все вышеупомянутое выявило сложности в решении проблемы эффективной профилактики гриппа, которые существуют и в настоящее время. Однако уже в 1970-ые гг. в арсенале средств борьбы с гриппом появились живые и инактивированные вакцины, донорский γ -глобулин, ремантадин и рибавирин, интерферон и его индукторы. Актуальными проблемами оставались стратегия и тактика рационального применения препаратов, их совершенствование, а также выбор контингентов повышенного риска. Перспективными исследованиями представлялись получение универсальной гриппозной вакцины (содержащей все возможные антигенные варианты гемагглютинаина и нейраминидазы), использование методов генной инженерии, получение эффективных химиопрепаратов и др..

В 1974 г. был организован и начал функционировать специализированный институт в Ленинграде (НИИ гриппа), что, в определенной степени, предрешило акцентирование исследований Института вирусологии на фундаментальных аспектах изучения вирусов гриппа.

В целях совершенствования эпидемиологического надзора за гриппом в Российской Федерации 12 декабря 1994 г. приказом № 160/85 Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации совместно с Российской академией медицинских наук (РАМН) был учрежден Научно-практический Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ). Учитывая вероятность возникновения пандемии гриппа и необходимость повышения оперативности действующего эпидемиологического надзора за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), Приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) от 31 марта 2005 г. № 373 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями» была усовершенствована система эпиднадзора за гриппом и ОРВИ в России. Было также утверждено Положение об организации и деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа на базе Института вирусологии им. Д.И. Ивановского и его опорных баз в Новгородской (Великий Новгород), Липецкой (Липецк), Владимирской (Владимир), Ярославской (Ярославль), Пензенской (Пенза) областях, в Республике Чувашия (Чебоксары), Оренбургской (Оренбург), Томской (Томск) областях, Приморском крае (Владивосток) и Еврейской АО (Биробиджан) [11].

В целях дальнейшего внедрения на территории Российской Федерации Международных медико-санитарных правил (ММСП 2005) Приказом Роспотребнадзора № 88 от 17 марта 2008 г. «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний», на НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского были возложены также функции одного из четырех Референс-Центров по мониторингу за гриппом [12].

Надзор за циркуляцией вирусов гриппа осуществляется по нескольким направлениям, включающим изоляцию и идентификацию эпидемических штаммов, изучение их биологических и молекулярно-генетических свойств, определение чувствительности к этиотропным препаратам, оценку прививочных свойств и эффективности гриппозных вакцин, участие в разработках диагностических тест-систем, а также новых методов противовирусной защиты с использованием современных наноматериалов. Сегодня Институт вирусологии тесно сотрудничает с ВОЗ и Международными Центрами ВОЗ по гриппу в Атланте (США) и Лондоне (Великобритания), регулярно представляет образцы эпидемических штаммов для выработки рекомендаций по составу гриппозных вакцин. С 2008 г. Институт активно сотрудничает с

Европейским бюро ВОЗ в рамках платформы по мониторингу циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в странах Европейского региона.

Среди приоритетных исследований НИИ вирусологии за циркуляцией вирусов гриппа в нашей стране можно было бы отметить следующие. В 1963 г., ещё за 5 лет до пандемии «гонконгского гриппа», сотрудниками Института был выделен вирус гриппа птиц А/Утка/Украина/1/1963 (H3N8), гемагглютинин которого был близок по структуре гемагглютинину эталонного штамма А/Гонконг/1/1968 (H3N2), вызвавшего эту пандемию в 1968 г. [13].

В 1977 г. впервые в мире был установлен факт возврата в циркуляцию штаммов вируса гриппа А (H1N1) после их 20-летнего отсутствия. Журналисты окрестили его «русским гриппом» [14]. В ноябре 1977 г. в нескольких городах СССР среди подростков и юношей зарегистрировали вспышки гриппа А, обусловленные разновидностью А (H1N1). Выделенный штамм был обозначен ВОЗ как эталонный – А/СССР/90/1977 (H1N1). Позднее стало известно, что вирус гриппа А (H1N1) появился в Китае ещё в мае 1977 г., где вызвал цепочку локальных вспышек среди лиц 8–20 лет, а затем был занесён оттуда в другие страны мира. В СССР грипп А (H1N1) вызвал эпидемический подъём заболеваемости в ноябре 1977 г. – январе 1978 г.. Вирус, в отличие от своих «пандемических» предшественников, не вытеснил своего предшественника – вирус гриппа А (H3N2), а «закрепился» в циркуляции штаммов среди людей, и с этого периода актуальными вирусами, вызывающими эпидемии, стали А (H1N1), А (H3N2) и В.

В 1990 г. впервые в Российской Федерации был изолирован штамм новой эволюционной линии вируса гриппа В – В/Москва/1/1990 – подобный штамму В/Ямагата/16/1988. Вирусы этой эволюционной линии, начиная с 1990 г., наряду со штаммами эволюционной линии В/Виктория/2/1987-подобных, социркулируют как этиологические агенты в период последних эпидемий [15].

Штамм А/Москва/10/1999 (H3N2) был выбран экспертами ВОЗ в качестве эталона для производства гриппозных вакцин в период 2000–2004 гг. [16].

Появление в апреле 2009 г. нового антигенного варианта вируса гриппа свиней А (H1N1) pdm09 и его быстрое распространением среди людей по всем странам мира стало причиной первой пандемии XXI века. В связи с этим, директором НИИ вирусологии академиком РАМН Д.К. Львовым была создана бригада быстрого реагирования, задачи которой предусматривали быструю детекцию нового возбудителя, его изоляцию и изучение биологических и молекулярно-генетических свойств. 21 мая 2009 г. в Институте детектирован первый случай заболевания в Российской Федерации у пациента, вернувшегося из США, 24 мая – выделен первый штамм пандемического гриппа [17, 18].

Проведены исследования по обнаружению аминокислотных замен в рецепторсвязывающем сайте гемагглютинаина (HA1) штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09. Методом секвенирования удалось выявить мутации в 222–223 позициях гемагглютинаина D222{N, G, Y} у 43 из 112 пациентов (38,0 %) в аутопсийном материале, и у 26 из 37 (70,0 %) выделенных штаммов: D222{N, G} и Q223R. При секвенировании гена гемагглютинаина в клиническом материале пациентов с благоприятным исходом (428 смыва и 125 штаммов) таких мутаций не было обнаружено. Результаты показывают, что наиболее часто такие мутации встречаются при тяжёлых формах гриппа А (H1N1) pdm09 с летальным исходом, что связывают с большей тропностью вируса к тканям нижних отделов респираторного тракта [19, 20].

В НИИ вирусологии на протяжении многих лет продолжаются исследования по оценке эффективности специфических средств профилактики и лечения гриппозной инфекции, среди которых – вакцины и этиотропные препараты, рекомендованные для практического применения в России. В результате крупномасштабных эпидемиологических наблюдений (1989–1994 гг.) среди детей школьного возраста были выявлены преимущества ЖГВ в сравнении с ИГВ по реактогенности, способности ограничивать циркуляцию вирусов гриппа среди непривитых и защите от новых дрейф-вариантов [21]. Определена защитная эффективность ЖГВ и ИГВ у лиц пожилого и старческого возраста. Более высокие показатели прививочных свойств отмечены у привитых ИГВ или ИГВ с ЖГВ при одномоментном или последовательном введении [22]. Результаты, полученные в рамках Государственных испытаний отечественной полимер-субъединичной вакцины Гриппол (1999–2001 гг.), позволили выявить её низкую реактогенность, высокую иммуногенность и защитную эффективность в группах риска и расширить спектр её применения во всех возрастных группах населения, что было включено в две «Инструкции по применению вакцины гриппозной тривалентной полимер-субъединичной жидкой Гриппол», утвержденных Минздравом Российской Федерации 08 июля 1999 г. и 22 июня 2001 г. [23].

Подтверждены высокие прививочные свойства ИГВ расщепленного (Бегривак[™], Ваксигрип[™], Флюарикс[™]) и субъединичного (Инфлювак[™]) типов зарубежных фирм-производителей в группах риска заболеваний и развития осложнений (2001–2004 гг.) [24]. Проведенные исследования вакцин способствовали их активному применению для населения Российской Федерации в качестве профилактических мер против эпидемий, вызванных штаммами вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В.

НИИ вирусологии был участником Государственных испытаний отечественного препарата арбидол для профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей в период 1988–1995 гг. [25, 26]. Данные учтены при составлении трёх «Инструкций по применению препарата

арбидол», утвержденных Фармакологическим комитетом Минздрава Российской Федерации 11 мая 1995 г., 11 декабря 1997 г. и 11 апреля 2002 г..

НИИ вирусологии проводит мониторинг чувствительности эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В к этиотропным препаратам – ремантадину, арбидолу, ингибиторам нейраминидаз (озельтамивиру и занамивиру). К сезону 2008–2009 гг. стала очевидной разная чувствительность к этиотропным препаратам среди эпидемических штаммов: штаммы вируса гриппа А(Н1N1) – были чувствительными к ремантадину, арбидолу и занамивиру; А (Н3N2) и В – чувствительны к арбидолу, озельтамивиру и занамивиру. Штаммы нового пандемического вируса гриппа А (Н1N1) pdm09 оказались резистентными к ремантадину и чувствительными к арбидолу, озельтамивиру и занамивиру. Полученные результаты позволили обосновать рекомендации по эффективному применению препаратов для лечения и профилактики гриппозной инфекции [27].

В настоящее время, одним из важных направлений деятельности Института вирусологии является разработка и внедрение новых методов диагностики гриппа. Внедрение двух модификаций метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с идентификацией продуктов реакции в агарозном геле (ПЦР-ЭФ), а также ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с флюоресцентными метками позволило ускорить процесс мониторинга за циркуляцией штаммов вирусов гриппа и увеличить количество исследованных объектов (носоглоточных смывов и секционного материала).

В связи с подготовкой к пандемии, связанной с появлением высокопатогенного штамма вируса гриппа А (Н5N1) птиц и его интродукцией в человеческую популяцию, были отработаны методы иммуноблота и микронейтрализации, позволяющие определять специфические антитела. Методом иммуноблота определены различия по спектру и темпам выработки антител к внутренним белкам вирусов гриппа (М и NP) у переболевших и вакцинированных разными типами инактивированных вакцин.

Таким образом, эволюционная изменчивость вирусов гриппа и связанные с ней особенности их циркуляции среди людей представляли интерес для нескольких поколений учёных, работающих в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, на что неоднократно в своих исследованиях обращал внимание академик АМН СССР В.М. Жданов. Роль вирусов гриппа в системе биобезопасности страны остается ведущим направлением деятельности института вирусологии им. Д.И. Ивановского и в настоящее время.

Литература.

1. Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского. М.: 1962.
2. *Жданов В.М., Соколов В.Д., Эпштейн Ф.Г.* Учение о гриппе. М.: Медгиз, 1958.
3. *Жданов В.М.* 40 лет Институту вирусологии. В сб.: Актуальные вопросы общей и медицинской вирусологии. М., 1986; 3–8.
4. *Жданов В.М.* Эволюция вирусов. М.: Медицина, 1990; 153–166.
5. *Александрова Г.И.* Применение метода генетической рекомбинации для получения вакцинных штаммов вируса гриппа. Вопросы вирусологии. 1977; (4) : 387–395.
6. *Kilbourne E.D.* Future influenza vaccines and the use of the genetic recombinants. Bull. WHO. 1969; 41 : 643–647.
7. *Жданов В.М.* Актуальные проблемы гриппа. Клиническая медицина. 1982; (11) : 6–15.
8. *Жданов В.М., Петров Н.А., Самохвалов Е.И. и др.* Структурные перестройки в гемагглютинине вируса гриппа при пересечении межвидового барьера. Докл. Акад. наук СССР. 1986; 288 (4) : 1002–1005.
9. *Каверин Н.В., Смирнов Ю.А.* Межвидовая трансмиссия вирусов гриппа А и проблема пандемий. Вопросы вирусологии. 2003; (3) : 4–10.
10. *Хохлова Г.Г., Закстельская Л.Я., Жданов В.М.* Оперативная оценка ситуации по гриппу на основе комплексного учета стандартизованных показателей заболеваемости и данных экспресс-диагностики. Вопросы вирусологии. 1986; (6) : 657–665.
11. Приказ Роспотребнадзора № 373 от 31.03.2005 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями»; <http://www.rospotrebnadzor.ru>.
12. Приказ Роспотребнадзора №88 от 17.03.2008 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний». <http://www.rospotrebnadzor.ru>.
13. *Закстельская Л.Я., Букринская А.Г.* Семейство Orthomyxoviridae. В кн.: Общая и частная вирусология. М.: Медицина, 1982; 2 : 169.
14. *Закстельская Л.Я., Яхно М.А., Исаченко В.А. и др.* Грипп в СССР в 1977 г.: возврат подтипа H1N1 вируса гриппа А. Бюл. ВОЗ. 1979; 56 : 709–712.
15. *Иванова В.Т., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др.* Эволюция вирусов гриппа В в конце 20-го века. Вопросы вирусологии. 2001; (6) : 7–11.
16. *Слепушкин А.Н., Иванова В.Т., Бурцева Е.И. и др.* Характеристика эпидемических штаммов вирусов гриппа А (H3N2) 1990-1998гг. изоляции. Вирус А/Москва/10/99 – кандидат в вакцинный штамм. Вопросы вирусологии. 2000; (4) : 22–24.

17. 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)swl, подобного свиному вирусу A(H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в Москве. Вопросы вирусологии. 2009; (5) : 10–14.
18. Львов Д.К., Яшкулов К.Б., Прилипов А.Г. и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и аспарагин в рецепторсвязывающем сайте гемагглютинаина в вариантах пандемического вируса гриппа A/H1N1 от больных с летальным исходом со среднетяжёлой формой заболевания. Вопросы вирусологии. 2010; (3) : 15–18.
19. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и др. Распространение нового пандемического гриппа A(H1N1)v в России. Вопросы вирусологии. 2010; (3) : 4–9.
20. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа A(H1N1)swl в рецепторсвязывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинаина. Вопросы вирусологии. 2010; (4) : 4–9.
21. Слепушкин А.Н., Руденко Л.Г., Кендал А.П. и др. Сравнительное изучение живой и инактивированной гриппозных вакцин в г. Новгороде: организация, наблюдения и результаты изучения реактогенности и иммуногенности. Вопросы вирусологии. 1994; (3) : 128–130.
22. Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Беляев А.Н. и др. Выбор оптимальных схем в тактике вакцинации против гриппа пожилых людей. Журн. микробиол. 1998; (4) : 40–45.
23. Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Беляев А.Н. и др. Гриппол – эффективный препарат для иммунизации лиц пожилого возраста против гриппа. Иммунология. 2000; (2) : 39–42.
24. Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Власова Л.Н. и др. Сравнительное изучение реактогенности и иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста. Журн. микробиол. 2000; (5) : 40–45.
25. Обросова-Серова Н.П., Бурцева Е.И., Невский И.М. и др. Изучение защитного действия арбидола во время подъёма респираторных заболеваний в 1990 г.. Вопросы вирусологии. 1991; (5) : 380–382.
26. Беляев А.Л., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др. Арбидол – новое средство для профилактики гриппа и ОРЗ у детей. Вестник РАМН. 1996; 31–37.
27. Бурцева Е.И. Арбидол – специфический препарат для профилактики и лечения гриппа во время эпидемий и пандемий. Вопросы практической педиатрии. 2008; (3) : 33–37.