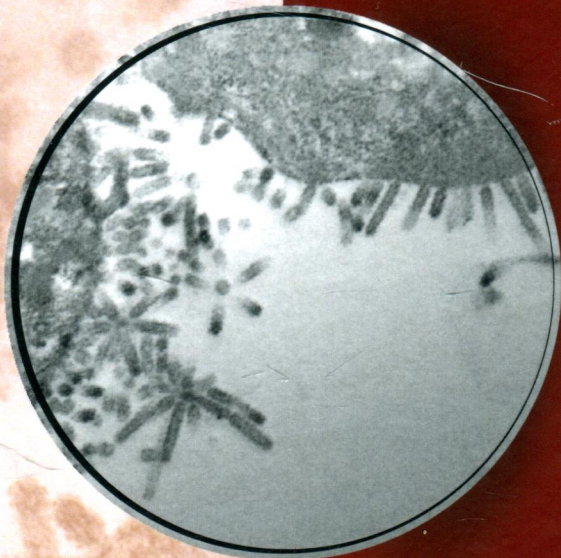


Т. Н. Ильичёва  
С. В. Нетёсов  
В. Н. Гуреев

# ВИРУСЫ ГРИППА

## МЕТОДЫ



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ  
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Т. Н. Ильичёва, С. В. Нетёсов, В. Н. Гуреев

# ВИРУСЫ ГРИППА. МЕТОДЫ

Новосибирск  
2019

УДК 616.921.5:001.891

ББК 55.142

И 468

**И 468 Ильичёва, Т. Н.**

Вирусы гриппа. Методы / Т. Н. Ильичёва, С. В. Нетёсов, В. Н. Гуреев ; Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2019. — 260 с.

ISBN 978-5-4437-0946-8

Монография «Вирусы гриппа. Методы» состоит из двух частей. Часть I содержит современные представления о строении и репродукции вирусов гриппа, эпидемиологии и иммунопатогенезе гриппозной инфекции, вакцинопрофилактике и этиотропных препаратах. Часть II включает подробные протоколы основных методов исследования вирусов гриппа, таких как сбор и транспортировка вирусосодержащего клинического материала, культивирование вирусов в культурах клеток и куриных эмбрионах, серологические методы типирования и субтипирования вирусов, исследование специфических сывороток крови на содержание антител к разным типам (субтипам) вируса гриппа, исследование чувствительности вирусов к противовирусным препаратам, получение рекомбинантных вирусов методом обратной генетики.

Книга предназначена для вирусологов, молекулярных биологов, медицинских работников, а также для студентов и аспирантов, специализирующихся в области вирусологии.

**УДК 616.921.5:001.891**

**ББК 55.142**



Издание осуществлено при финансовой поддержке  
Российского фонда фундаментальных исследований  
по проекту № 19-14-00011.

Не подлежит продаже.

© Новосибирский государственный  
университет, 2019

© Т. Н. Ильичёва, С. В. Нетёсов,  
В. Н. Гуреев, 2019

ISBN 978-5-4437-0946-8

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Часть I. Вирусы гриппа</b> .....	<b>3</b>
Введение .....	3
<b>Глава 1. Пандемии гриппа</b> .....	<b>6</b>
1.1. Первые исторически зафиксированные эпидемии гриппа .....	6
1.2. Пандемия гриппа 1918–1920-х гг. (A/H1N1, «испанка») .....	9
1.3. Пандемия «азиатского гриппа» (A/H2N2, 1957–1959 гг.).....	12
1.4. Пандемия Гонконгского гриппа (A/H3N2, 1968–1970 гг.).....	14
1.5. Пандемия «русского гриппа» (A/H1N1, 1977–1978 гг.).....	14
1.6. Первая пандемия гриппа в XXI в. (A/H1N1pdm09, 2009–2010 гг.).....	15
1.7. Эпидемиология сезонного гриппа.....	16
1.8. Вирусы гриппа с пандемическим потенциалом .....	19
1.9. История открытия вируса гриппа .....	21
Рекомендуемая литература .....	24
<b>Глава 2. Структура вириона вируса гриппа</b> .....	<b>28</b>
2.1. РНК-геном и белки вируса гриппа .....	30
2.2. Вирусы гриппа А, В, С, D .....	31
2.3. Поверхностные гликопротеины вируса гриппа А и В.....	36
Рекомендуемая литература .....	43
<b>Глава 3. Жизненный цикл вируса гриппа</b> .....	<b>45</b>
3.1. Прикрепление вируса к клетке.....	46
3.2. Проникновение вРНП в клетку .....	50
3.3. Расщепление НА — необходимое условие инфекционности вируса.....	52
3.4. Синтез вирусных белков .....	54
3.5. Синтез РНК вируса гриппа .....	56
3.6. Сборка вирусной частицы.....	58

3.7. Сборка сегментированного РНК-генома.....	60
3.8. Реассортация вирусных геномов .....	62
Рекомендуемая литература .....	64
<b>Глава 4. Патогенез .....</b>	<b>67</b>
4.1. Передача вируса гриппа .....	67
4.2. Сезонность гриппа .....	70
4.3. Врожденный иммунитет .....	71
4.4. Воспалительная реакция.....	74
4.5. Адаптивная иммунная защита.....	75
4.5.1. Антитела в системе адаптивной иммунной защиты.....	78
4.5.2. Нейтрализация вируса антителами.....	80
4.5.3. Т-клеточный иммунитет.....	81
4.6. Уход вируса гриппа от иммунитета хозяина.....	83
Рекомендуемая литература .....	84
<b>Глава 5. Животные модели гриппозной инфекции .....</b>	<b>87</b>
5.1. Мыши ( <i>Mus musculus</i> ).....	87
5.1.1. Передача вирусов гриппа у мышей.....	89
5.1.2. Иммунология гриппозной инфекции у мышей .....	90
5.2. Хорьки ( <i>Mustela putorius furo</i> ) .....	92
5.3. Морские свинки ( <i>Cavia porcellus</i> ) .....	92
Рекомендуемая литература .....	95
<b>Глава 6. Лечение гриппа. Противогриппозные препараты .....</b>	<b>98</b>
6.1. Препараты адамантанового ряда.....	99
6.2. Ингибиторы нейраминидазы .....	101
6.3. Арбидол.....	103
6.4. Рибавирин.....	104
6.5. Лекарственная устойчивость штаммов вируса гриппа.....	106
6.6. Разработка новых противовирусных препаратов .....	108
6.7. Комбинированная терапия .....	113
Рекомендуемая литература .....	114

<b>Глава 7. Вакцинопрофилактика гриппа .....</b>	<b>116</b>
7.1. Современные противогриппозные вакцины.....	116
7.2. Обратная генетика вируса гриппа .....	118
7.2.1. Первые подходы к разработке методологии обратной генетики вируса гриппа.....	119
7.2.2. Обратная генетика для исследования вируса гриппа .....	123
7.2.3. Использование обратной генетики для разработки новых вакцин.....	125
7.2.4. Дефектные вирусы гриппа по белку NS1 как кандидаты LAIV.....	125
7.2.5. Кандидаты LAIV, полученные методом деоптимизации кодонов.....	126
7.2.6. Инфекционные вирусы с одним циклом как кандидаты LAIV .....	127
7.3. Современные стратегии создания универсальной противогриппозной вакцины .....	129
7.3.1. Вакцины на основе M2e .....	129
7.3.2. Вакцины на основе стволовой части HA .....	130
7.3.3. Вакцины на основе других эпитопов HA.....	132
7.3.4. Вакцины на основе NA .....	134
7.3.5. Вакцины на основе T-клеток и другие подходы .....	136
Рекомендуемая литература .....	144
 <b>Глава 8. Размножение и титрование вируса .....</b>	<b>148</b>
8.1. Выращивание вируса гриппа в куриных эмбрионах .....	148
8.2. Реакция торможения гемагглютинации .....	150
8.3. Нейтрализация вируса гриппа .....	153
8.4. Титрование вирусов: метод получения бляшек .....	156
8.5. Титрование вирусов методом предельных разведений.....	158
Рекомендуемая литература .....	161