

О. И. Киселев



ПАНДЕМИИ НАЧАЛА XXI ВЕКА

ГРИПП ПТИЦ

И ПАНДЕМИЯ «СВИНОГО» ГРИППА H1N1

2009 года



О. И. Киселев

ПАНДЕМИИ НАЧАЛА XXI ВЕКА

**ГРИПП ПТИЦ
И ПАНДЕМИЯ «СВИНОГО» ГРИППА H1N1
2009 ГОДА**



**Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2016**

УДК 616.921.5-036.22-07-08

ББК 55.142

К44

Киселев, О. И.

К44 Пандемии начала XXI века. Грипп птиц и пандемия «свиного» гриппа H1N1 2009 года / О. И. Киселев.— СПб.: Фолиант, 2016.— 368 с.

ISBN 978-5-93929-276-4

Монография посвящена анализу структуры, происхождения, генетических детерминант патогенности и трансмиссивности пандемических вирусов гриппа. Подробно описаны свойства и схемы применения лекарственных препаратов, разработка вакцин. Представлены расширенные разделы по противовирусным химиопрепаратам и противогриппозным вакцинам.

Для широкого круга инфекционистов, вирусологов, иммунологов, специалистов в области фундаментальной медицины.

УДК 616.921.5-036.22-07-08

ББК 55.142

ISBN 978-5-93929-276-4

© О. И. Киселев, 2016
© ООО «Издательство Фолиант», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	7
Введение	9
ПРИРОДА ВИРУСОВ	16
РОЛЬ ВИРУСОВ В ГЛОБАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ	19
ГРИППОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ — БЕССМЕННЫЙ ЛИДЕР МАССОВЫХ ЭПИДЕМИЙ И ПАНДЕМИЙ ПОСЛЕДНИХ НЕСКОЛЬКИХ СТОЛЕТИЙ	23
Пандемии и эпидемии гриппа	24
Происхождение гриппа	25
Пандемии прошлого	26
Пандемия 1580 года	27
Пандемии гриппа в XVIII веке	27
Пандемии гриппа в XX веке	30
Пандемия гриппа 1918 года	31
Пандемия 1957–1958 годов	34
Пандемия гонконгского гриппа 1968–1969 годов	35
Эпидемия «свиного» гриппа H1N1 1976 года	37
ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА	41
Таксономия и общая характеристика вирусов гриппа типа А	43
Протективные антигены и иммунитет при гриппе	48
Вирусы гриппа типа А — «выживание» в природе	56
Организация генома вирусов гриппа типа А	57

Вирусы гриппа типа А в популяции птиц. Концепция стабильного резервуара	63
Грипп типа А у птиц. Вирусы гриппа птиц	64
Диапазон хозяев	65
Географическое распространение	66
Передача вирусов гриппа в пределах популяции птиц	67
Эпидемии «птичьего» гриппа в мире за последние 35 лет	68
Происхождение пандемических вирусов. Общая характеристика инфекции	74
Происхождение вируса гриппа H1N1, вызвавшего пандемию «испанки»	78
ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ СТРУКТУРЫ ГЕМАГГЛЮТИНИНА И СВЯЗЬ С ПАТОГЕННОСТЬЮ	
Протеолиз предшественника HA0 и строение домена слияния с клеточной мембраной	86
Рецепторная специфичность гемагглютинина и преодоление межвидового барьера	92
ВИРУС H5N1 — ЛИДЕР ПРЕДПАНДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	
Прогнозирование пандемии. Прогноз отдаленный и оперативный	102
Другие штаммы вирусов гриппа птиц, представляющие угрозу для человека	106
ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИППА А (H5N1)	
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ	
Цитокиновый шторм	118
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА А (H5N1)	
ДИАГНОСТИКА ГРИППА А (H5N1)	
Дифференциальная диагностика гриппа А (H5N1)	148
Лабораторная диагностика гриппа А (H5N1)	153
ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА	
Основные принципы лечения гриппозной инфекции	160

Анализ рекомендаций ВОЗ по лечению инфекции, вызванной вирусом гриппа птиц H5N1 у человека . . .	170
ХИМИОПРЕПАРАТЫ	173
ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ	218
ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ ИНФЕКЦИИ	219
ПРОФИЛАКТИКА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ . . .	221
Основы химиопротифилактики	222
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КАК ОСНОВА МАССОВОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ГРИППА	224
История создания вакцин	225
Безопасность гриппозных вакцин	229
Иммуногенность гриппозных вакцин	229
Профилактическая эффективность гриппозных вакцин	230
Гриппозные вакцины отечественного производства	231
Подготовка вакцинных штаммов	236
Конструирование кандидатов в вакцинные штаммы для вакцины против вируса H5N1	242
Стратегия создания вакцин в предпандемический период	247
Создание вакцины против вируса H5N1 в России	249
Прогресс в области технологии производства противогриппозных вакцин	255
РОЛЬ ВАКЦИН В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ УРОВНЕ НАУЧНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ	255
Новые направления в конструировании вакцин	259
Конструирование штаммов для новых гриппозных вакцин методом обратной генетики	259
Системы продукции и технологии производства вакцин	266
Использование векторов для конструирования и производства вирусоподобных частиц в качестве противогриппозных вакцин	268
Универсальная вакцина	272
Технологические процессы производства современных вакцин	275

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ В СЛУЧАЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНДЕМИИ ГРИППА	281
ПАНДЕМИЯ H1N1 — СМЕНА ЛИДЕРА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В МИРЕ	283
Происхождение пандемии	283
Клиническая картина пандемического гриппа H1N1pdm2009 .	286
Происхождение и патогенность вируса H1N1pdm2009 .	291
Характеристика возбудителя	292
Организация и функции генома вируса H1N1pdm2009 .	294
Генетические факторы патогенности	301
Анализ значения одиночных мутаций в белках вируса H1N1pdm2009 в патогенности	301
Структура гемагглютинаина и нейраминидазы пандемического вируса H1N1pdm2009 и детерминанты патогенности	306
Нейраминидаза	313
Ген и белок PB-F2 как фактор патогенности и ключевой дефект генома пандемического вируса	315
Белок M1 — фактор патогенности?	318
Белок M2 — протонный насос и новый фактор патогенности	321
Белки NS1 и NS2 — антагонисты интерферона и факторы иммуносупрессии	323
Обоснование умеренной патогенности вируса гриппа H1N1pdm2009 по комбинации генетических признаков .	336
Заключение	338
Библиографические ссылки	340