

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

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений . . . . .	7
Введение . . . . .	9
<b>ПРИРОДА ВИРУСОВ . . . . .</b>	<b>16</b>
<b>РОЛЬ ВИРУСОВ В ГЛОБАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ . . . . .</b>	<b>19</b>
<b>ГРИППОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ — БЕССМЕННЫЙ ЛИДЕР МАССОВЫХ ЭПИДЕМИЙ И ПАНДЕМИЙ ПОСЛЕДНИХ НЕСКОЛЬКИХ СТОЛЕТИЙ . . . . .</b>	<b>23</b>
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
<b>ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА . . . . .</b>	<b>41</b>
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

## СОДЕРЖАНИЕ

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
<b>ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ СТРУКТУРЫ ГЕМАГГЛЮТИНИНА И СВЯЗЬ С ПАТОГЕННОСТЬЮ . . . . .</b>	<b>86</b>
Протеолиз предшественника HA0 и строение домена слияния с клеточной мембраной . . . . .	86
Рецепторная специфичность гемагглютинирина и преодоление межвидового барьера . . . . .	92
<b>ВИРУС H5N1 — ЛИДЕР ПРЕДПАНДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА</b>	<b>96</b>
Прогнозирование пандемии. Прогноз отдаленный и оперативный . . . . .	102
Другие штаммы вирусов гриппа птиц, представляющие угрозу для человека . . . . .	106
<b>ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИППА А (H5N1) . . . . .</b>	<b>111</b>
<b>ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ. . . . .</b>	<b>115</b>
Цитокиновый шторм . . . . .	118
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА А (H5N1) . . . . .</b>	<b>134</b>
<b>ДИАГНОСТИКА ГРИППА А (H5N1) . . . . .</b>	<b>147</b>
Дифференциальная диагностика гриппа А (H5N1) . . . . .	148
Лабораторная диагностика гриппа А (H5N1) . . . . .	153
<b>ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА . . . . .</b>	<b>156</b>
Основные принципы лечения гриппозной инфекции . . . . .	160

## СОДЕРЖАНИЕ

Анализ рекомендаций ВОЗ по лечению инфекции, вызванной вирусом гриппа птиц H5N1 у человека . . .	170
<b>ХИМИОПРЕПАРАТЫ . . . . .</b>	<b>173</b>
<b>ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ . . . . .</b>	<b>218</b>
<b>ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ ИНФЕКЦИИ . . . . .</b>	<b>219</b>
<b>ПРОФИЛАКТИКА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ . . .</b>	<b>221</b>
Основы химиофилактики . . . . .	222
<b>ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КАК ОСНОВА МАССОВОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ГРИППА . . . . .</b>	<b>224</b>
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
<b>РОЛЬ ВАКЦИН В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ УРОВНЕ НАУЧНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ . . . . .</b>	<b>255</b>
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

<b>СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ В СЛУЧАЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНДЕМИИ ГРИППА . . . . .</b>	<b>281</b>
<b>ПАНДЕМИЯ H1N1 — СМЕНА ЛИДЕРА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В МИРЕ . . . . .</b>	<b>283</b>
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 гемагглютинина 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