

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 трансмиссивное™ пандемических вирусов гриппа. Подробно описаны свойства и схемы применения лекарственных препаратов, разработка вакцин. Представлены расширенные разделы по противовирусным химиопрепаратам и протавогриппозным 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 1976года. .	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

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

СОДЕРЖАНИЕ

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 химиофилактики.....	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

СОДЕРЖАНИЕ

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

гриппом, которая наблюдается практически во всех случаях, независимо от места развития эпидемических вспышек — высокая лихорадка, кашель [357, 394]. Нарушение функции дыхания, поражения легких, развитие легочного дистресс-синдрома, общей интоксикации, нередко системного поражения органов, составляют основу клинической картины тяжелого течения или терминальной стадии гриппозной инфекции, вызванной вирусом H5N1 у людей [273, 275, 305, 322].

ДИАГНОСТИКА ГРИППА А (H5N1)

Диагностика гриппозной H5N1 инфекции является чрезвычайно ответственным делом, так как постановка такого диагноза в первичном очаге приводит в действие всю систему противоэпидемических мероприятий, утвержденных в качестве плана экстренных мероприятий на случай пандемии [95, 268, 389].

Клинически постановка диагноза гриппа H5N1, особенно при обнаружении первых случаев, представляет значительные трудности. Предварительный диагноз может быть поставлен на основании клинических проявлений с учетом данных эпидемиологического анамнеза:

- высокая лихорадка в сочетании с затрудненным дыханием и кашлем;
- диарея (при отсутствии примесей и крови в фекалиях);
- отсутствие конъюнктивита (конъюнктивит описан при инфекции вирусом H7N7) и сыпи;
- наличие сообщений о вспышках гриппа H5N1 в регионе проживания больного среди популяции животных (прежде всего птиц) или случаях смерти домашней птицы;
- контакт с больным, у которого подтверждено инфицирование вирусом гриппа H5N1, за 7 дней до появления первых клинических признаков;
- контакт с больным острым респираторным заболеванием неясной этиологии, в том числе закончившимся летально, за 7 дней до появления первых клинических признаков;
- указания больного о выезде в страну или на территорию, где имеются вспышки гриппа H5N1 в популяции животных, особенно домашней птицы;
- учет профессионального риска инфицирования больного.

Дифференциальная клиническая диагностика представляет в большинстве случаев значительные трудности, поэтому в условиях эпидемических вспышек требуется разработка специальной тактики лечения и широкое проведение химиофилактики.