УДК 616.921.5
ББК 55.142
Г85

Г85 Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под редакцией акад. РАМН проф. О.И. Киселева, д-ра мед. паук Л.М. Цыбаловой, акад. РАМН проф. В.И. Покровского. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012.- 496 с.

ISBN 978-5-9986-0096-8

Данное руководство представляет собой попытку системного анализа проблем, связанных с гриппом, — от свойств возбудителя до клинической картины и лечения заболевания.

Дан анализ эпидемий гриппа последних десятилетий в России, а также пандемии, вызванной вирусом A/Калифорния/04/09 (A(HlNl)pdm09). Рассмотрена роль Всемирной организации здравоохранения в глобальном надзоре за гриппом и контроле над ним.

Особое внимание уделяется новым подходам в понимании механизмов взаимодействия возбудителя гриппа с организмом человека и его иммунной системой, которые объясняют многие парадоксы гриппозной инфекции. В первую очередь это относится к проблеме высокой чувствительности к гриппу лиц молодого возраста и необычному возрастному распределению тяжелых случаев заболевания во время пандемии.

Авторы следуют традициям клинической и эпидемиологической школ НИИ гриппа, *у* истоков которых стояли такие выдающиеся отечественные исследователи, как академик А.А. Смородинцев, профессора **Д.М. Злыдиников,** П.Д. Стартов, Г.И. Карпухин, В.И. Ильенко, В.Г. Платонов.

Для практических врачей разных специальностей, а также для научных сотрудников, студентов медицинских и биологических вузов.

УДК 616.921.5
ББК 55.142

ISBN 978-5-9986-0096-8

© Коллектив авторов, 2012
© Оформление. ООО «Издательство Медицинское информационное агентство», 2012

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений 9

Глава 1. Современные представления о возбудителях гриппа 12

1.1. Вирусы гриппа: история открытия, классификация, структура *(И.П. Жилинская)* 12

1.2. Морфология и морфогенез вирусов гриппа *(А.К. Сироткин)* 26

1.3. Резервуар вирусов гриппа в природе. Грипп «птичий», грипп «свиной» (*М.Ю. Еропкин, Н.И. Коновалова, Д.М. Данилепко)* 40

1.4. Антигенная изменчивость вирусов гриппа — причина ежегодных эпидемий *(М.Ю. Еропкин, Н.И. Коновалова, Т. Г. Лобова)* 48

1.5. Молекулярные детерминанты натогепности вирусов гриппа *(О.И. Киселев, МЛ. Грудинин, М.М. Писарева, А.Б. Комиссаров)* 61

Литература 76

Глава 2. Иммунный ответ на гриппозную инфекцию 82

2.1. Иммунная система слизистых респираторного тракта *(Л.А. Степанова)* 83

2.2. Распознавание вируса гриппа и активация врожденного иммунитета *{Л.А. Степанова)* 87

2.3. Адаптивный иммунитет при гриппе *(Л.А. Степанова)* 92

2.3.1. Гуморальный иммунитет 92

2.3.2. Клеточный иммунный ответ 98

2.4. Продолжительность иммунитета при гриппозной инфекции *(Л.А. Степанова)*.....101
Литература.....108

Глава 3. Последние достижения лабораторной диагностики гриппа.....111

3.1. Генодиагностика гриппа *(МЛ. Грудиин, А.Б. Комиссаров. М.М. Писарева, Ж.В. Бузицкая, М.А. Стукова)*.....*111*
3.1.1. ПЦР-анализ.....112
3.1.2. Методы секвенирования вирусного генома.....120
3.2. Иммунодиагностика. Современные препараты и методы *(А.А. Соминина, В.З. Кривицкая, И.А. Иванова)*.....129
3.2.1. Иммунодиагпостическис методы.....131
3.2.2. Тесты быстрой диагностики: особенности дизайна и результативность.....135
3.2.3. Метод иммуно-ПЦР и его применение при детекции антигенов вирусов гриппа.....149
3.3. Биочипы. Особенности конструирования и достоинства теста *(А.В. Васин, В.В. Егоров, С.А. Клотченко, М.А. Плотникова)*.....153
3.3.1. Структура биочипа.....154
3.3.2. Основные стадии анализа с применением биочипов.....157
3.3.3. Дизайн и печать биочипа.....157
3.3.4. Получение флуоресцентно меченых молекул нуклеиновых кислот исследуемого образца и их инкубация с биочипом.....160
3.3.5. Сканирование и статистическая обработка результатов.....164
3.3.6. Примеры использования олигонуклеотндных биочипов для диагностики гриппа.....166
Литература.....168

Глава 4. Грипп — глобальная инфекция.....171

4.1. Особенности современных эпидемий гриппа в России *(Л.С. Карпова)*.....171
4.2. Пандемии гриппа. Пандемия гриппа A(IIINI) 2009 г. в мире и России *(Л.М. Цыбалова, Л.С. Карпова)*.....188
4.3. Система эпидемиологического и лабораторного надзора за гриппом в мире и России. Взаимодействие с Всемирной организацией здравоохранения в период пандемии *(А.А. Соминина. Л.С. Карпова)*.....206

4.4. Эпидемии **гриппа** и **соматические** заболевания. «Дополнительная» смертность *(Е.А. Смородинцева, К.А. Столяров)* ... 221
Литература ... 236

Г чана 5. Клиническая картина современного гриппа ... 240

5.1. Клинические проявления гриппозной инфекции у взрослых *(Т.В. Сологуб, Е.В. Эсауленко)* ... 240
5.1.1. Формы тяжести заболевания и их характеристика ... 245
5.1.2. Осложнения гриппа ... 249
5.1.3. Неотложные состояния при гриппе ... 257
5.1.4. Особенности течения гриппа у лиц пожилого возраста и беременных ... 260
5.2. Особенности клинической картины «птичьего» и «свиного» гриппа у людей *(Е.В. Эсауленко)* ... 261
5.3. Грипп у детей *(Л.В. Осидак, В.П. Дриневский, Е.А. Дондурей, О.И. Афанасьева)* ... 267
Литература ... 281

Глава 6. Патоморфология гриппозной инфекции ... 283

6.1. Патологические изменения органов дыхания при гриппе *(В.А. Цинзерлинг)* ... 286
6.2. Впелегочные поражения при гриппе *(В.А. Цинзерлинг)* ... 290
6.3. Внутриутробный грипп *(В.А. Цинзерлинг)* ... 304
6.4. Экспериментальные модели *(В.А. Цинзерлинг)* ... 308
Литература ... 313

Глава 7. Противовирусные препараты ... 315

7.1. Современные противовирусные химиопреиараты и принципы химиотерапии при гриппе *(Э.Г.Деева, О.И. Киселев)* ... 315
7.1.1. Блокаторы ионного канала. Адамантаны ... 323
7.1.2. Ингибиторы нейраминидазы. Рслепза/Тамифлю ... 327
7.1.3. Противовирусные препараты с широким спектром действия ... 335
7.1.4. Интерфероны и индукторы интерферонов ... 338
7.1.5. Триазавирин. Новые критерии и новые возможности ... 345
7.1.6. Іосударственный резерв противовирусных препаратов при подготовке к пандемии ... 348
7.1.7. Ключевые лекарственные мишени среди клеточных белков ... 350
7.2. Проблемы устойчивости вирусов гриппа к химиопрепаратам *(В.В. Зарубаев)* ... 355
7.2.1. Устойчивость к ремантадину ... 356

7.2.2. **Ремантадин-устойчивость** у штаммов, выделенных от птиц и других животных ... 366
7.2.3. Мутации в гене нейраминидазы вирусов гриппа и развитие резистентности к химиопрепаратам ... 368
7.2.4. Устойчивость к другим химиопрепаратам ... 379
Литература ... 382

Глава 8. Лечение гриппа ... 386
8.1. Клиническая характеристика противовирусных препаратов *(Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов)* ... 386
8.1.1. Химиопрепараты ... 387
8.1.2. Интерфероны и их индукторы ... 395
8.1.3. Иммуномодуляторы бактериального происхождения и иммуноглобулины ... 402
8.2. Лечение больных гриппом легкой и среднетяжелой формами *(Т.В. Сологуб)* ... 403
8.3. Лечение больных тяжелыми формами гриппа *(Т.В. Сологуб)* ... 408
8.3.1. Показания для госпитализации и принципы организации стационарного лечения больных ... 408
8.3.2. Лечение больных с крайне тяжелой (гипертоксичной) формой гриппа ... 411
8.3.3. Лечение осложненных форм гриппа ... 416
8.4. Грипп у беременных: особенности клинического течения и варианты терапии *(Т.В. Сологуб)* ... 421
8.5. Особенности терапии гриппа у детей *(Л.В. Осидак, В.П. Дриневский, Е.А. Дондурей, О.И. Афанасьева)* ... 426
Литература ... 442

Глава 9. Профилактика ... 443
9.1. Специфическая профилактика. Современные отечественные и зарубежные противовирусные вакцины *(М.К. Ерофеева, И.10. Никоноров)* ... 443
9.2. Вакцины нового поколения *(Л.М. Цыбалова, М.А. Стукова)* ... 466
9.3. Индукторы интерферона - средство экстренной профилактики гриппа *(В.JL Максакова, М.Г. Позднякова, М.К. Ерофеева)* ... 481
Литература ... 488