

ПТИЧИЙ ГРИПП:

ПРОДОЛЖЕНИЕ

СЛЕДУЕТ...

С. В. НЕТЕЦОВ



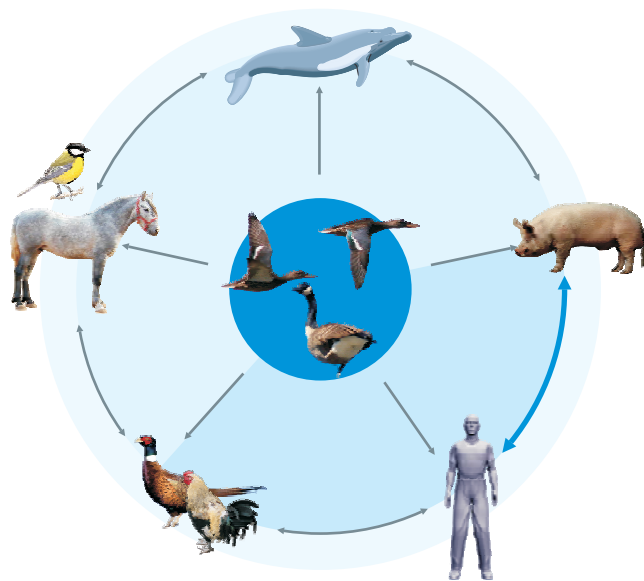
Слово «грипп» (от нем. «grippe»), означает «схватить, скрутить», что очень точно отражает ситуацию, сложившуюся в отношениях человека и вирусов, вызывающих это одно из самых распространенных заболеваний. Недаром знаменитый американский грипполог Роберт Вебстер сравнил грипп с налогом, который неотвратим и который нужно платить регулярно. В среднем ежегодно только в США вирус гриппа убивает около 35 тысяч пожилых людей. Но, как известно, заболеванию гриппом подвержен не только человек, но и наши меньшие братья: термин «птичий грипп» еще не так давно не сходил с первых страниц массовых изданий. И пусть сейчас внимание общественности переключилось на другие злободневные темы, проблема птичьего гриппа от этого не стала менее острой. Более того, у нее есть все шансы снова попасть на первые полосы газет

НЕТЕЦОВ Сергей Викторович — доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор, проректор по научной работе Новосибирского государственного университета, заведующий лабораторией молекулярной биологии РНК-вирусов Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор». Специалист в области изучения структуры и функций геномов вирусов человека и животных. Дважды Лауреат Премии правительства РФ в области науки и техники (1998 и 2006 гг.). Автор более 380 научных публикаций и 13 патентов РФ



Оптичьим гриппе писали много, но нелишне будет напомнить несколько фактов. Из всех животных наиболее подвержены заболеванию гриппом дикие утки. Однако для них грипп является по большей части не смертельной инфекцией, а кишечным заболеванием, своего рода «утиной дизентерией», которой птицы болеют в течение 20–30 дней. А если учесть, что эти перелетные птицы способны в день покрыть расстояние до 300 км, то роль их в распространении инфекции трудно переоценить. Вторичными резервуарами гриппа в природе служат морские млекопитающие (вплоть до китов), другие водоплавающие и морские птицы, а также некоторые животные, которые живут вместе с человеком. И в первую очередь — домашние птицы, особенно куры и индюки, для которых птичий грипп является настоящей «чумой» (половина зараженных особей гибнет в течение первых суток).

В подтверждение последнего тезиса приведем несколько цифр. Так, в 2005 г. в Курганской области была закрыта птицефабрика на 400 тысяч голов (половина птиц погибла, другую половину пришлось экстренно забить из-за угрозы дальнейшего распространения инфекции). В 2006 г. только в Дагестане из-за птичьего гриппа пришлось утилизировать более миллиона голов птиц. Эти примеры можно продолжить, и не только для России. Если же учесть, что цена бройлера составляет около ста рублей, то масштаб убытков впечатляет. И все же: почему подобные события волнуют не только ветеринаров и экономистов, но и врачей-эпидемиологов?



Сейчас считается, что изначальным резервуаром всех вирусов гриппа типа А, поражающих птиц и млекопитающих, являются дикие водоплавающие птицы. На сегодняшний день доказано, что вирусы гриппа от диких уток могут передаваться другим видам птиц и млекопитающих, а от домашних свиней и птиц — напрямую человеку. Наличие пяти групп жертв вируса гриппа основано на анализе молекулярно-генетического «родословного древа» большого числа различных вирусных штаммов

Дело в том, что в настоящее время достоверно установлено, что вирусы гриппа типа А, циркулирующие в человеческой популяции, берут свое начало именно от вирусов птичьего гриппа, преодолевших межвидовой барьер между птицей и человеком. И эти события неоднократно отмечены в нашей истории пандемиями, когда грипп собирал дань с человечества миллионами жизней.

От пандемии к пандемии

История взаимоотношений вируса гриппа и человека начиная с XX в. насчитывает три пандемии и одну большую эпидемию гриппа. Первая пандемия заболевания, названного «испанкой», по времени совпала с Первой мировой войной. Существует множество предположений о причинах, вызвавших столь глобальное распространение этого заболевания и высокую смертность. Во-первых, война вызвала беспрецедентную массовую миграцию людей с континента на континент. Во-вторых, столь же массовое недоедание, следствием которого неизбежно было ослабление иммунитета. Пандемия зародилась в Испании, куда высадились американская армия, а ее распространению способствовали скученность и антисанитария — обычные спутники войны. В течение трех лет в Европе, а затем и в США вирус собирал свою смертельную жатву, исчисляемую десятками миллионов жизней. Потом пандемия пошла на убыль и угасла в конце 1930-х гг.

Следующая пандемия гриппа охватила мир в 1957 г. Интересно, что по времени она почти совпала с проведением VI Всемирного фестиваля молодежи и студентов в Москве, на который съехалось огромное количество гостей со всего мира. Не исключено, что такая «культурная» миграция тоже поспособствовала стремительному распространению

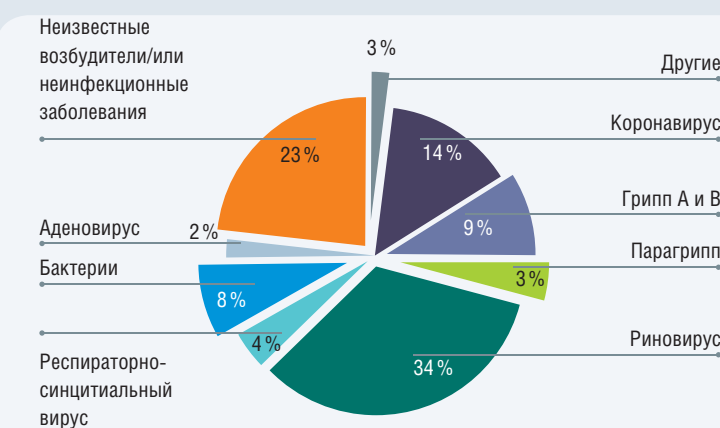
ОРЗ глазами вирусолога

Наш сегодняшний автор — не врач. Однако кому, как не вирусологу, знать все о «привычках» наших злокозненных меньших братьев, и особенностях их жизни в нашем теле. «Записки неврача» — чтобы если и заболеть, то успешнее справиться с недугом

Среди заболеваний человека значительная часть — *инфекционные*, т.е. вызываемые каким-либо инфекционным агентом, в основном вирусами и бактериями. В России, как и во многих других странах, первичный диагноз ставят часто на основе клинических симптомов, без применения лабораторных методов анализа. В США в начале 1990-х гг., когда появилась специальная ПЦР-диагностика, ученые-медики решили оценить спектр инфекций, поражающих различные системы организма человека, в том числе и респираторную.

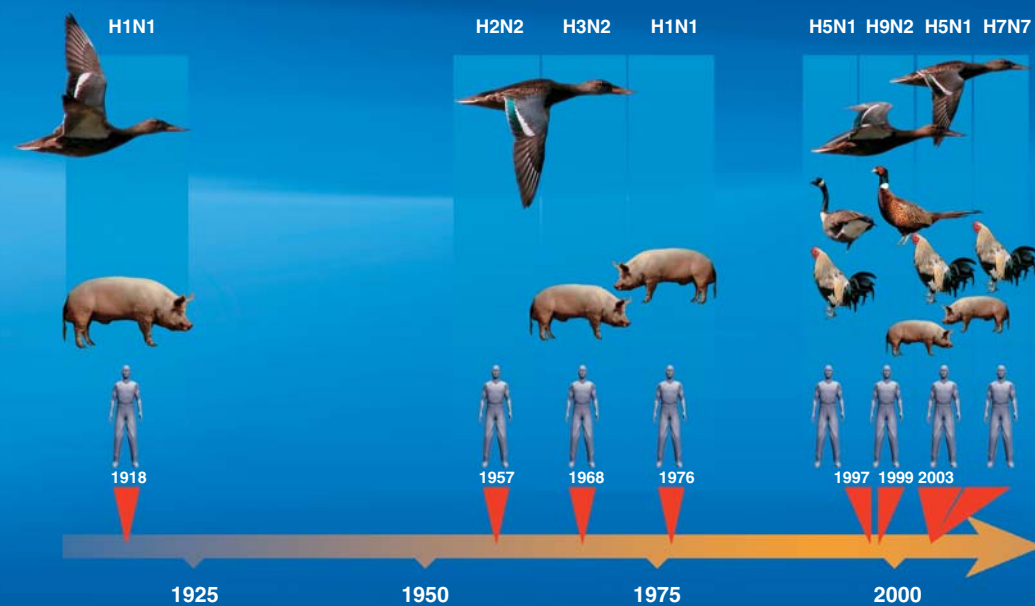
Выяснилось, что грипп в настоящее время составляет относительно небольшую долю среди *острых респираторных заболеваний* (ОРЗ) — около одной десятой от общего числа. Однако при этом необходимо иметь в виду, что грипп — единственная респираторная инфекция, против которой сейчас проводится вакцинация. Если бы этого не было, заболеваемость людей гриппом была бы во много раз больше. То есть эта инфекция на самом деле уже в некоторой степени контролируется. Против остальных вирусов, вызывающих ОРЗ, вакцины не разработаны. Хотя, очевидно, было бы вполне целесообразно, например, создание вакцин против вирусов парагриппа разных типов, которые вызывают очень похожее на грипп тяжелое заболевание.

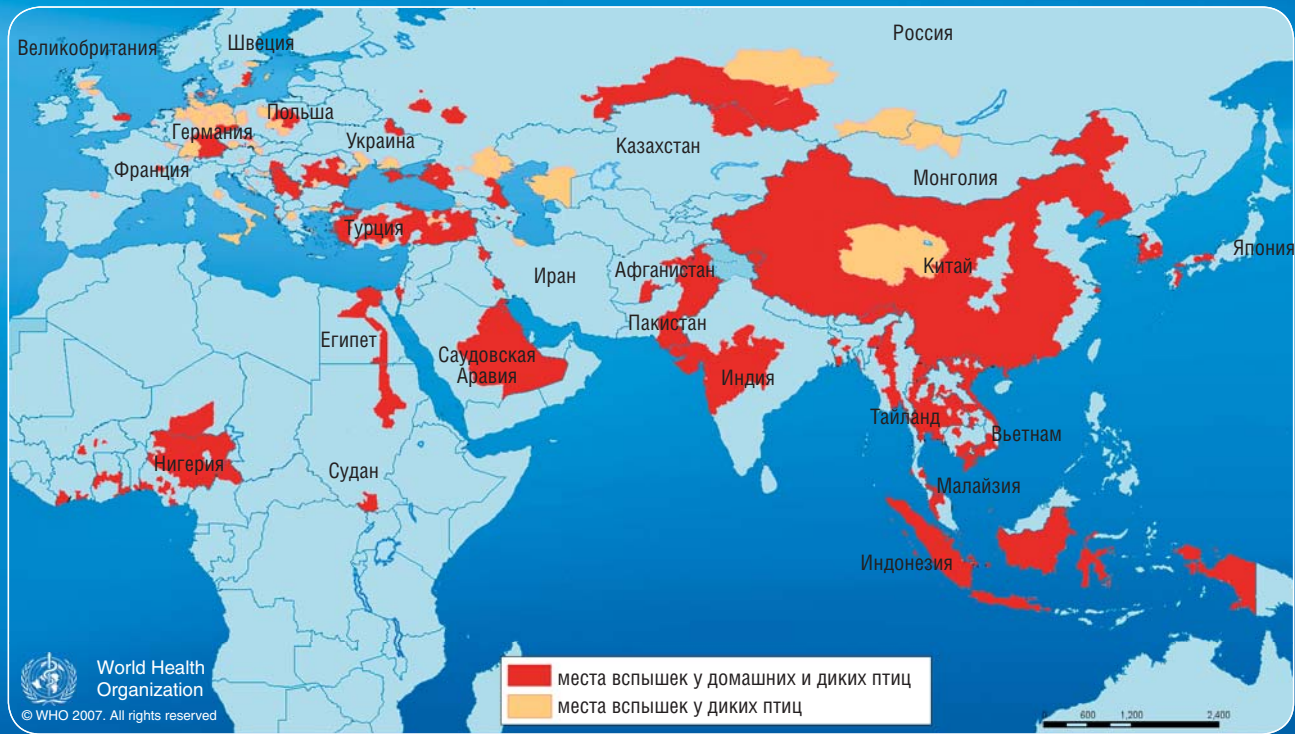
И все же основную массу ОРЗ сегодня вызывают риновирусы. Все слышали о рините — воспалении пазух носа. Это заболевание особенно опасно своими последствиями: вирус повреждает поверхность эпителиальных клеток, выстилающих дыхательные пути, следствием чего становится развитие бактериальной инфекции. Именно риновирусы являются сейчас одной из



Этиология респираторных заболеваний, вызываемых вирусами и бактериями. Данные по городу Текамси, штат Мичиган, США (по: Monto, 2002)

44 Только в XX в. наблюдались три пандемии и глобальная эпидемия, вызванные вирусами, ведущими происхождение от штаммов вируса «птичьего гриппа» и вирусов гриппа свиней





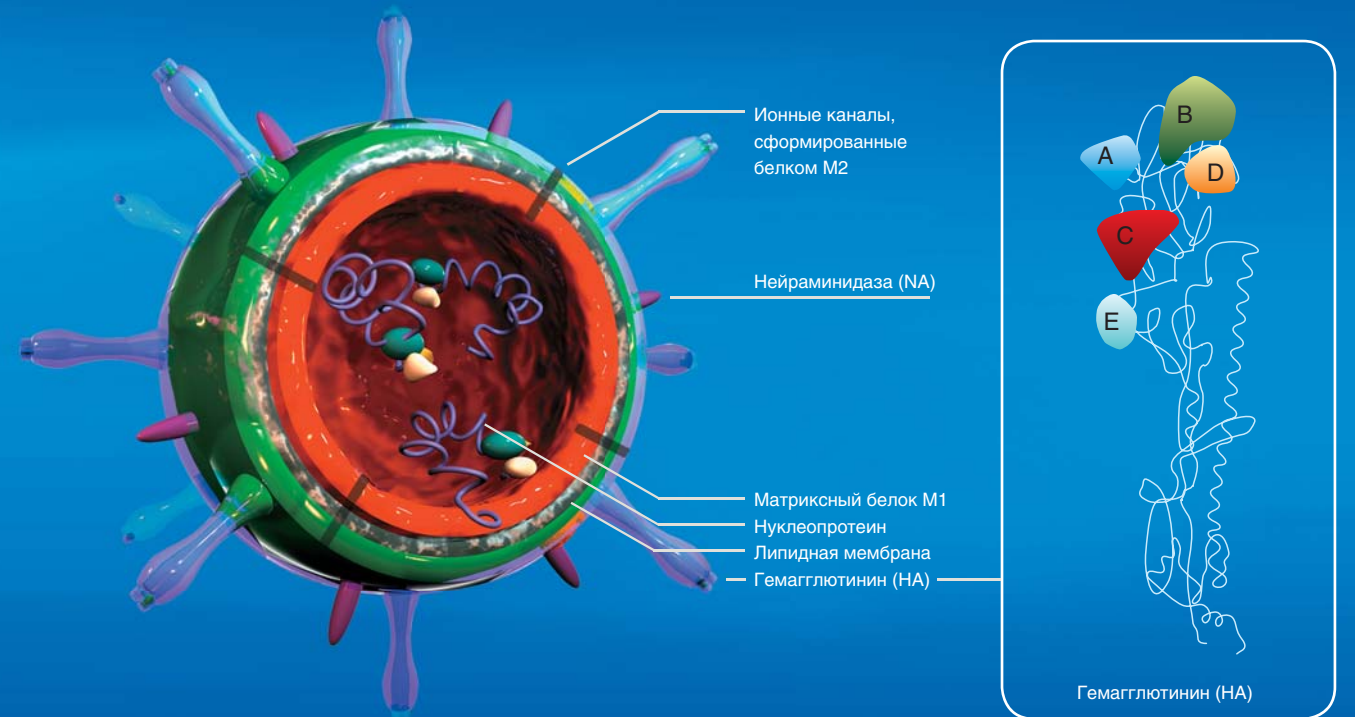
Места вспышек заболеваний птиц, вызванных вирусами гриппа подтипа H5N1 в 2003—2007 гг. (на 17.10.07). Данные Всемирной организации здоровья животных и правительственных органов стран, вовлеченных в эпизоотии

инфекции по земному шару. Но все же такие причины, как миграция или недоедание, по-видимому, нельзя считать основополагающими. Очевидно, в природе существует свой, особый ритм возникновения новых патогенных для людей штаммов гриппа, вызывающих массовые заболевания, как, например, следующая пандемия гриппа, унесшая около миллиона человеческих жизней в конце 1960-х гг.

Интересная ситуация сложилась в случае с эпидемией так называемого «русского гриппа» в конце 1970-х гг. Он был назван так потому, что сна-



Сеть для ловли мелких птиц для эпидемиологических исследований. Фото А. Алексеева



В двойном липидном слое мембраны вириона гриппа типа A закреплены вирусные белки трех типов: гемагглютинин (HA), нейраминидаза (NA) и белок M2, участвующий в формировании ионных каналов. Внутри оболочки находится наследственный материал вируса — восемь сегментов свернутой в кольцо одноцепочечной геномной РНК, с которой связаны матриксные и нуклеокапсидные белки

Расположение пяти антигенных областей (A, B, C, D, E) — участков, с которыми связываются антитела хозяина — на глобулярной головке белка гемагглютинина подтипа H3 вируса гриппа типа A (по: Wright et al., 2001)

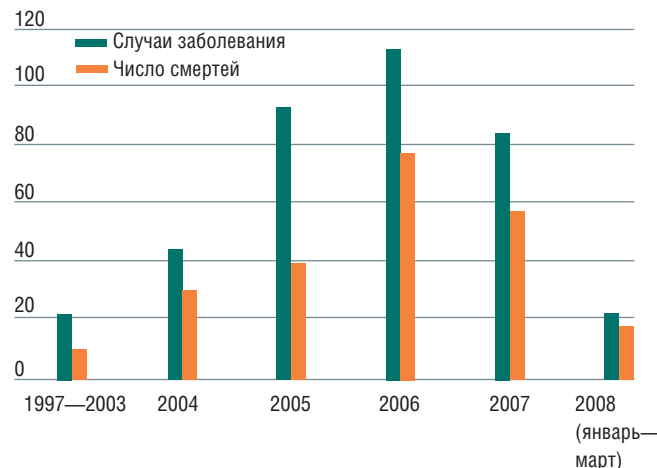
чала мировая общественность воспринимала эпидемию как результат действия русского бактериологического оружия, «вырвавшегося» из секретных лабораторий. И в публикациях, посвященных этому заболеванию, указывалось, что первые случаи болезни были зафиксированы на советских рыболовных траулерах. И лишь в 1990-х гг. выяснилось, что эпидемия в действительности началась еще в 1976 г. в Китае, бывшем в те годы информационно закрытой страной, а советские рыбаки стали лишь передаточным звеном.

В течение последующих тридцати лет крупных пандемий гриппа, к счастью, не происходило. Однако начиная с 1997 г. вирусологи и эпидемиологи с тревогой следят за повторяющимися случаями массовых заболеваний домашней птицы, сопровождающимися пока еще редким инфицированием людей.

Утка с рисом по-китайски

С помощью методов молекулярной генетики сегодня можно выяснить, через какой вид животного «попал» в геном вируса гриппа, патогенного для человека, тот или иной ген. В том числе в результате исследований материалов, добытых в ходе раскопок захоронений людей, умерших в начале прошлого века от «испанки», удалось выяснить, что промежуточным «хозяином» большей части генов эпидемического штамма вируса гриппа была домашняя птица, еще одной части — домашние свиньи. Судя по всему, ранее, в течение значительного времени подобные штаммы вируса гриппа не поражали человека, поэтому люди оказались к ним столь восприимчивы.

В 1977 г. ситуация принципиально отличалась: пятидесятилетние люди, пережившие в свое время пандемию «испанки», оказались уже иммунизированы. Дело в том, что штаммы, вызвавшие эти две пандемии, схожи по основным генам, играющим роль в формировании иммунитета. Что же это за гены?



Динамика числа людей, заболевших и умерших от заболевания, вызванного вирусом гриппа птиц подтипа H5N1. Всего с 2003 г. птичьим гриппом было инфицировано 335 человек, из которых 206 умерло (данные на 18 марта 2008 г.)

Основной поверхностный белок вируса гриппа — *гемагглютинин* (HA). На его обращенной наружу стороне находятся пять так называемых *антигенно важных сайтов* — участков белка, на которые иммунная система человека нарабатывает специфические защитные антитела. Если же в любых трех из пяти сайтов заменить по 2–3 аминокислоты, то человеческие антитела на 90% не смогут распознать этот белок, а следовательно, и сам вирус. Для того, чтобы это случилось достаточно всего шести мутаций в гене, кодирующем этот белок (реально это десять — пятнадцать мутаций или менее 1% общего состава гена). Конечно, поскольку мутации в гене происходят не направленно, то вовсе необязательно, что затронутыми окажутся именно эти сайты. То есть реально потребуется примерно в пять раз больше мутаций, чтобы эти участки гена изменились. И нужно сказать, что подобный процесс в действительности происходит за пять — семь лет. Именно поэтому примерно с такой же периодичностью заменяют вакцину против гриппа.

Есть еще один важный момент, касающийся участка молекулы гемагглютинина, отвечающего за связывания с рецепторами клетки организма-хозяина. Эти участки у разных вирусов гриппа различаются, поскольку рецеп-

Экспедиция в Западную Монголию для исследования циркуляции вируса «птичьего гриппа» у диких птиц. Забор материала для анализа. Фото А. Юрлова



торы вируса у птиц и человека различны. Однако существуют данные, что среди людей встречаются особи с так называемыми «птичьими» рецепторами, т. е. с генетической предрасположенностью к заболеванию вирусом гриппа птиц.

В Индонезии, например, смертность от птичьего гриппа так высока потому, что среди местного населения, судя по всему, выше доля людей с подобными рецепторами. То же самое можно предположить и в отношении Китая. Кроме того, эта страна (которая является нашим близким соседом!) отличается еще рядом особенностей в эпидемиологическом плане: там, к примеру, до сих пор на рынке продают живых кур и уток.

Если мы проанализируем случаи заболевания птичьим гриппом в Китае, то заметим, что наиболее часты они в юго-восточных областях. Интересно, что именно здесь появился и вирус атипичной пневмонии. Причины этих событий вполне объяснимы: это один из самых густонаселенных сельскохозяйственных районов Китая, плотность населения в котором в 20–30 раз превышает плотность населения в Новосибирской области. А теперь представьте: в Новосибирской области примерно на такой же территории проживает 2,5 млн человек и 7,5 млн домашних птиц. Если считать, что это поголовье на китайской территории пропорционально больше в 30 раз... и добавить пропорционально увеличенное поголовье свиней... Можно представить масштабы возможного круговорота вирусных инфекций при такой плотности населения и животных.

Кроме вышеперечисленных, есть еще одно важное обстоятельство. Основа питания китайцев — рис. Почву для риса удобряют вполне экологичным способом: с помощью домашних уток. После снятия урожая на рисовые поля выпускаются утки, которые поедают оставшееся

основных первичных причин респираторных заболеваний.

Далее — коронавирусы, которых немало циркулирует и среди животных, и среди людей. На сегодня их известно три типа, не считая ТОРС-коронавируса, вызывающего печально известную «атипичную пневмонию». Два из них поражают человека, причем источником заражения могут служить животные — собаки, птицы, кошки. В последнее время коронавирусы интенсивно изучают с целью оценки причиняемого ими реального вреда и, возможно, разработки вакцины.

Небольшую долю ОРЗ вызывают респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы и, наконец, бактерии. До недавнего времени около 23% всех респираторных заболеваний относили на счет неизвестных инфекционных агентов, но к 2008 г. часть из них удалось «расшифровать». Так, выяснилось, что так называемые метапневмовирусы являются причиной 12%, а бокавирусы — еще 5% ОРЗ. Таким образом, в принципе на сегодня известны уже около 90% инфекционных агентов, вызывающих ОРЗ у человека, причем основная масса этих вирусов открыта за последние 30 лет.

Тем не менее в таблицах сводных данных по инфекционной заболеваемости в России, приведенных на сайте Федерального центра Роспотребнадзора (все ведущие страны мира также публикуют аналогичные данные на соответствующих интернет-страницах) вы можете встретить лишь графы «острые инфекции верхних дыхательных путей, множественной или неуточненной локализации» и «грипп». Данных по инфекциям, вызываемым вирусами парагриппа, риновирусами, коронавирусами и т.п., вы здесь не найдете.

Дело в том, что в массовом порядке лабораторная диагностика ОРЗ не ведется, и диагноз ставят на основе анализа клинических признаков, т. е. «на глазок». Точная же диагностика обходится дорого, да и ее наиболее эффективные методы разработаны лишь недавно. Например, ПЦР-диагностика, основанная на определении генетического материала инфекционного агента, является эффективным методом, но стоимость такого анализа только на один возбудитель составляет около 100–150 руб. А при заболевании надо сделать анализы минимум на четыре возбудителя, т. е. на 600 руб. В то же время обычное лекарство от гриппа — ремантадин — стоит менее 50 руб., гриппферон (полученный генно-инженерным способом интерферон) — менее 200 руб. Большинство же остальных респираторных заболеваний пока что вообще лечится только симптоматически.

Ремантадин и интерферон являются признанными во всем мире эффективными лекарствами от гриппа. В отличие от широко разрекламированного арбидола и других подобных препаратов, молекулярный механизм действия их известен: так, ремантадин как «затычка» блокирует ионные каналы в оболочке вируса гриппа, что не дает ей раскрыться в клетке и препятствует размножению вируса. Однако применять это лекарство нужно правильно — в первые сутки заболевания.

У ремантадина (и его аналогов) есть одна особенность: его применяют для лечения гриппа с конца 1970-х гг., поэтому сейчас до 30% циркулирующих среди людей штаммов гриппа к нему устойчивы. Однако устойчивы не абсолютно, а относительно: просто он меньше на них действует. В прошлом

Ремантадин и его аналоги являются блокаторами ионных каналов оболочки арбовирусов, вирусов гриппа и клещевого энцефалита. Эти эффективные и проверенные лекарства против гриппа надо принимать при первых же признаках заболевания



Карта путей осенней миграции перелетных птиц, пролегающих через территорию Сибирского Федерального округа. Путь, пролегающий через Алтайский край, Новосибирскую и Омскую области — основной, по которому мигрирует до 70% перелетных птиц. Кроме того, показаны миграционные пути в Европу, на север Казахстана, на северо-запад Китая, на Дальний Восток и на Аляску. Составители: А. Шестопалов и С. Нетесов

зерно. А поскольку утки отличаются крайне быстрым перевариванием пищи, то их экскременты остаются тут же на полях в качестве удобрения. При этом на поле, естественно, прилетают и дикие утки, часть которых, как показали исследования, почти всегда заражена вирусами гриппа. Так происходит распространение вируса среди уток, а затем птицы возвращаются в домашние хозяйства. И большинство вспышек среди людей возникает именно в тех районах, где используется технология «рис—утки—рис» — это доказали последние эпидемиологические исследования.

Птицы за решеткой

Если мы проследим динамику заболевания людей птичьим гриппом, то заметим, что в период

Существует четкая статистическая зависимость между числом и масштабами вспышек птичьего гриппа в провинциях Китая и Вьетнама и тремя факторами: численностью уток, плотностью населения и плотностью посевов риса (Gilbert, Xiao X. et al., 2008)

2003—2006 гг. число инфицированных увеличивалось ежегодно почти вдвое. И только в 2007 г. ситуация изменилась благодаря тому, что для максимального уменьшения риска заражения и распространения инфекции среди домашних птиц и людей, был предпринят ряд осознанных противоэпидемических мер, среди которых — вакцинация домашней птицы. Например, в Новосибирской области птицу в домашних хозяйствах

стали вакцинировать с 2006 г., что и дало свои плоды. Нужно отметить, что вакцинировать птиц на птицефабриках у нас запрещено по закону. Причина: они являются потенциальным глобальным рассадником «птичьего гриппа» (вакцинированные птицы не погибают, но могут болеть, становясь носителями вируса). Поэтому птицы на фабриках должны содержаться в таких санитарных условиях, которые в принципе исключают возможность контакта с вирусом из внешнего окружения.

Такую политику проводят и другие страны, включая Японию и Корею. Чтобы обезопасить птицефабрики, на них вводится жесткий карантинный режим. Примером могут служить Таиланд и Вьетнам, где зафиксированы первые вспышки заболевания и где жесточайшие противоэпидемические меры работают уже несколько лет. В число таких мер входит, во-первых, вахтовый метод работы: на сорок дней работники поселяются в общежитие на территории фабрики. Входя на фабрику, работник снимает всю одежду и моется специальным дезинфицирующим раствором. При этом ему запрещено держать домашнюю птицу в своем хозяйстве.

Кроме того, все окна и вентиляционные ходы зданий птицефабрик, а также корма закрыты частой сеткой, чтобы избежать любого контакта домашних птиц с дикими. Система подготовки кормов включает 30-минутную стерилизацию при температуре 60—80° С. Подобная процедура является превентивной мерой не только против вируса гриппа, но и против других инфекций, которые могут быть патогенными и для человека. Кроме того, в радиусе километра от птицефабрики все водоемы, где могут гнездиться птицы, закрыты сеткой.

Часть перечисленных мер практикуется сейчас и в нашей стране, в том числе запрет для работников птицефабрик на содержание до-

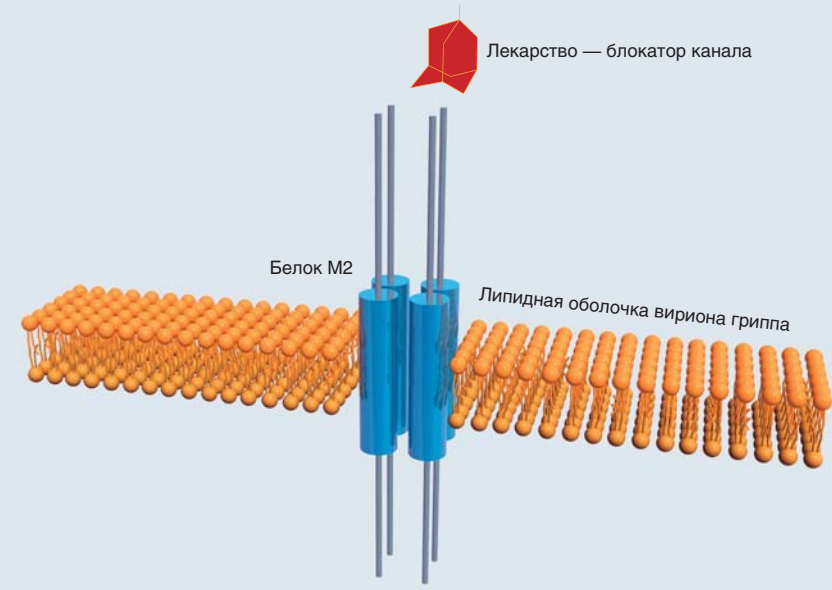
Советском Союзе ремантадин производили в Риге, но после развала СССР его производство прекратилось. Недавно оно в России вновь возобновилось, но уже из китайского или индийского сырья. И, как проверили специалисты «Вектора» на культуре клеток, препарат до сих пор активно работает против большинства штаммов вируса гриппа!

Поэтому, когда придет «сезон гриппа», не забудьте положить в кармашек куртки или сумочки недорогое, но эффективное лекарство для профилактики и лечения одного из самых тяжелых респираторных заболеваний — ведь применять его целесообразно сразу же при появлении первых симптомов болезни.

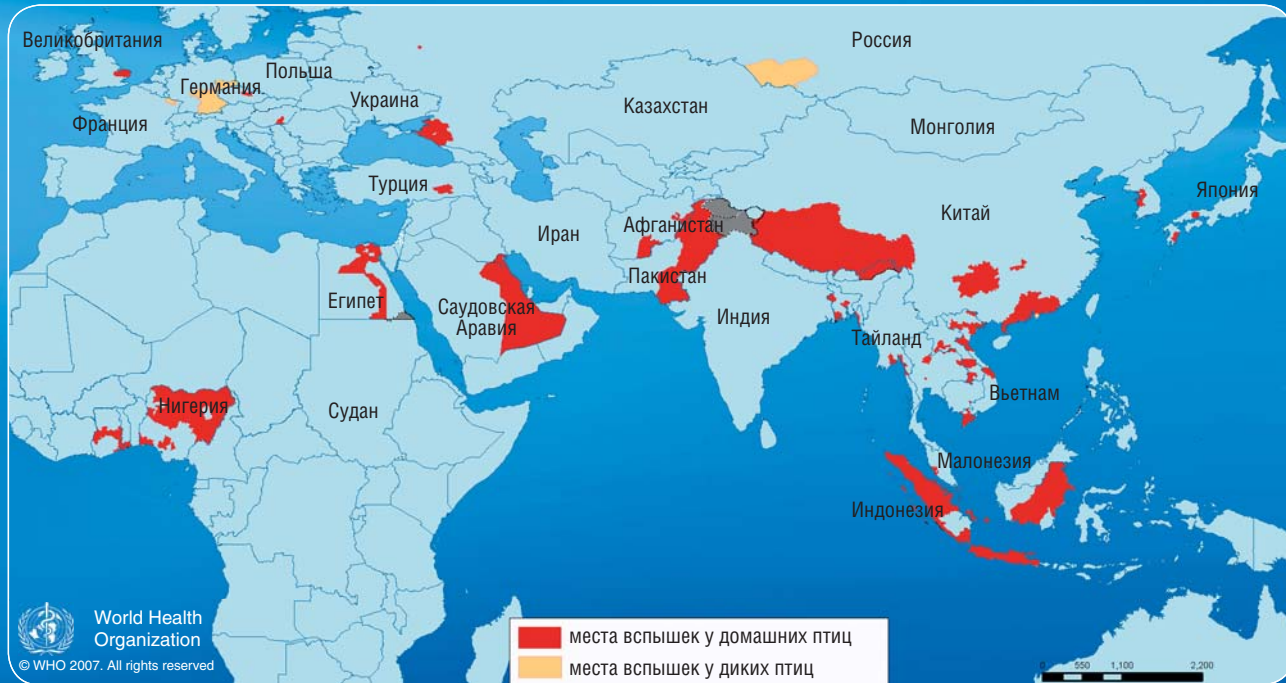
Болейте гриппом «правильно»

В 80-х гг. прошлого века в США был проведен весьма поучительный, хотя и довольно жесткий, медицинский эксперимент. Шесть здоровых добровольцев были заражены вирусом гонконгского гриппа. За течением болезни с момента заражения внимательно следили врачи, ведя мониторинг основных клинических показателей.

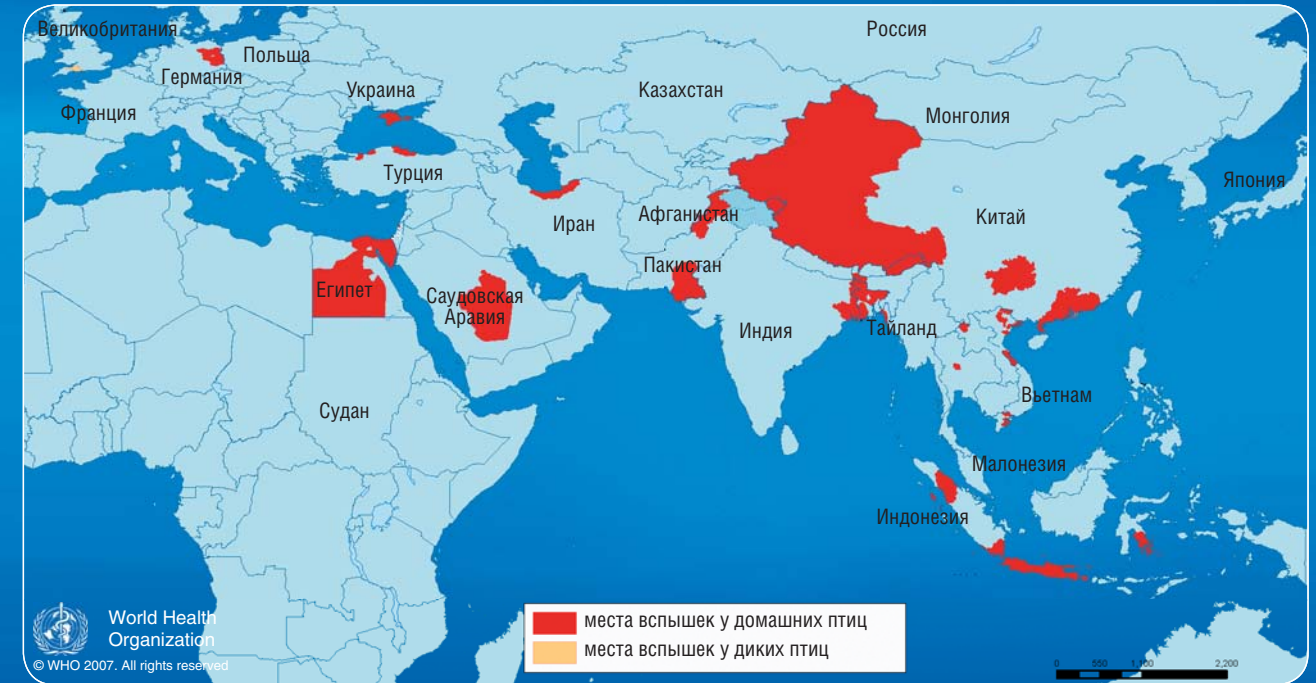
Выяснилось, что «лихорадочная гриппозная болезнь» начинается уже в первые сутки после заражения, о чем свидетельствуют повышение температуры, лихорадка и другие симптомы. Концентрация вирусов гриппа достигает максимума на вторые сутки после заражения. Концентрация же противовирусных антител начинает нарастать лишь на седьмые сутки, а ведь до недавнего времени заболевание диагностировали именно по нарастанию



Устройство ионного канала в оболочке вириона гриппа. Тетрамер белка M2 является ионным каналом, который служит насосом протонов и необходим для «раздевания» (разрушения оболочки и выхода наследственного материала) вируса гриппа в инфицированной клетке. Канал специфически блокируется антивирусными лекарствами типа ремантадина (Wright et al., 2001)

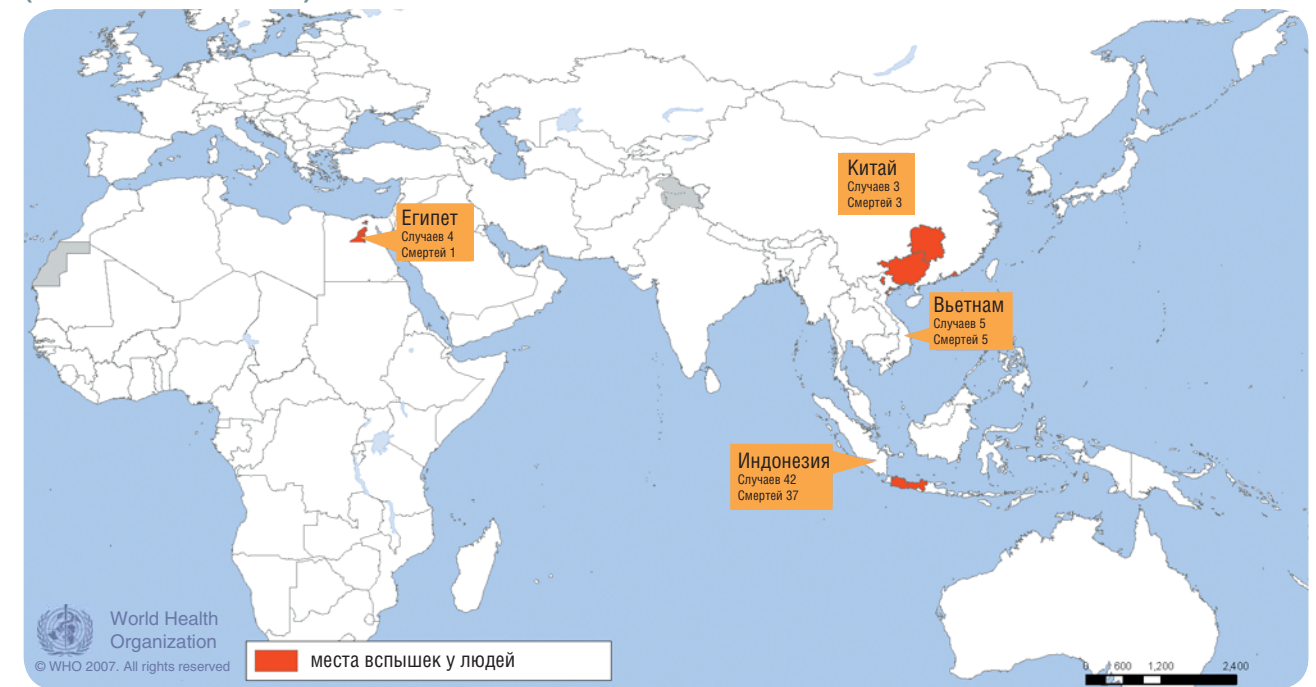
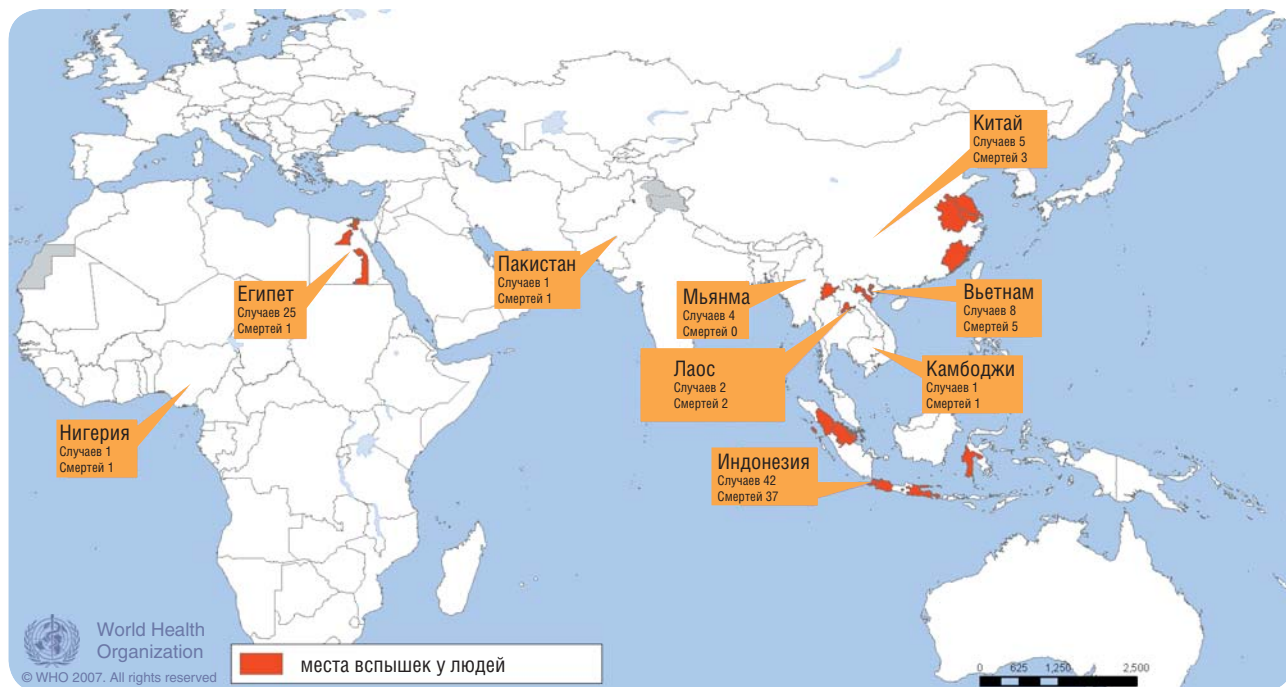


2007 год. Места вспышек заболеваний, вызванных вирусами гриппа подтипа H5N1 у птиц (январь — июнь) (вверху) и у людей (внизу) (с 1 января по 31 декабря). Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)



По сообщению Маргарет Чен (теперь — генеральный директор ВОЗ), новая пандемия гриппа приведет к экономическим потерям только за первый год более \$800 млрд — это если не применять никаких противоэпидемических мер; специальные планы по борьбе с гриппом птиц в 2006 г. разработали более 160 стран мира (в 2005 г. — менее 50)

2008 год. Места вспышек гриппа подтипа H5N1 у птиц (вверху) и людей (внизу) (с 1 января по 18 марта 2008 г.). Данные ВОЗ



машней птицы, более тщательная дезинфекция, защита окон помещений, где содержится птица, тепловая обработка кормов и т. п. Этим мер оказывается достаточно, чтобы предотвратить массовые эпизоотии среди домашних птиц на птицефабриках. Конечно, что касается домашних хозяйств, дело обстоит не так просто. Пример — вспышки заболевания в Новосибирской области и в Алтайском крае в 2005 г.

В НСО зарегистрировано триста тысяч охотников на 2,5 млн населения. Охоту на водоплавающую дичь здесь не запретили, но ввели ограничения. Каждый охотник был проинструктирован, ему выдали памятку с требованием наклеить ее на приклад ружья. В памятке в числе прочего было указано, как правильно потрошить убитую птицу: делать это следовало на месте проведения охоты, там же сжигать все потроха и перья. Однако эти инструкции в пылу охоты, естественно, не всегда соблюдались. В результате потроха вместе с фекалиями (и, естественно, с содержащимися там вирусами) оказались на территории частных хозяйств, в результате чего заболела домашняя птица.

В одной из деревень в Доволенском районе НСО местные жители отказались вакцинировать свою птицу в 2006 г. В результате это оказался единственный в области населенный пункт, где по вине населения погибло около половины поголовья домашней птицы, а



остальные были забиты. (Причем компенсация за птиц, и немаленькая — 100 рублей за курицу, 150 за утку, 200 за гуся — не была выплачена). Этот случай стал лишним свидетельством эффективности вакцинации.

Что касается вспышки птичьего гриппа в 2007 г. в Московской области, то по данным молекулярно-эпидемиологического расследования она была вызвана, с высокой долей вероятности, нелегальной куриной «контрабандой» (завозом молодняка) из Краснодарского края, неблагополучного в эпидемиологическом смысле по этой инфекции.

Самый печальный случай произошел в 2006 г. в Азербайджане, в небогатой деревне, расположенной около озера. По данным официального расследования, местные жители заметили на озере больных лебедей и, несмотря на существующий запрет, ночью добыли птиц. Но чтобы нарушение не было выявлено, ощипывали и потрошили их дома, в прямом смысле слова под кроватями. То есть создали идеальные условия для вдыхания аэрозоля вируса. В результате восемь человек

Домашние гуси на карантине
Фото А. Алексеева

заболели и пять умерли. К счастью, пока это единственная республика бывшего Советского Союза, в которой произошла подобная трагедия.

Какие еще противозидемические меры, помимо вакцинации птиц, проводились у нас в Сибири? Во-первых, это вакцинация населения потенциально опасных районов против обычных вирусов гриппа, как и рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения. Зачем это делается? Дело в том, что между геномами вирусов птичьего и человеческого гриппа может произойти обмен генами, если человек заразится ими одновременно. И есть вероятность того, что в результате этого процесса образуется новый, высокопатогенный штамм гриппа человека. Поэтому желательно максимально уменьшить риск заболевания обычным гриппом групп населения, которые могут близко контактировать с инфицированной птицей.

Кроме того, были по возможности ограничены также контакты между дикой и домашней птицей. Насе-

ление было проинструктировано не выпускать домашних птиц на природные водоемы, специальные памятки развешивались на почтовые ящики и раздавались по домам. Медицинская служба вела наблюдение за тем, как люди болели ОРЗ, в каждом подозрительном случае бралась проба на исследование. Таким образом, в результате совместных усилий ветеринаров, медиков и местных администраций удалось сократить до минимума возможность инфицирования домашней птицы и людей.

Вирус пролетом

Какова же ситуация с птичьим гриппом на сегодняшний день? Как мы уже упоминали, в 2006—2007 гг. заболеваемость домашних птиц резко снизилась, скорее всего в результате массовой вакцинации в частных хозяйствах и принятия карантинных мер на крупных птицефабриках. Однако данные, полученные за первые три месяца 2008 г., настораживают. Если посмотреть на карту распространения птичьего гриппа в Китае (см. с. 53), то видно, что в эту весну птичий грипп распространился здесь на значительной территории, включая ряд пограничных областей с соседними странами — Казахстаном и Россией. Ситуация очень сходна с той, которая наблюдалась в печально известном 2005 г.

Северо-запад Китая изобилует болотами, речками и озерами, включая знаменитое озеро Цинхай (именно отсюда началась волна заболеваний птичьим гриппом 2005 г.), являющимися удобными местами остановки и гнездования перелетных птиц. И последних здесь немало: над этой территорией пролегают пути миграции птиц, в том числе на север, через Казахстан, Алтайский край, Новосибирскую и Омскую области. Это основной путь, по которому мигрирует до

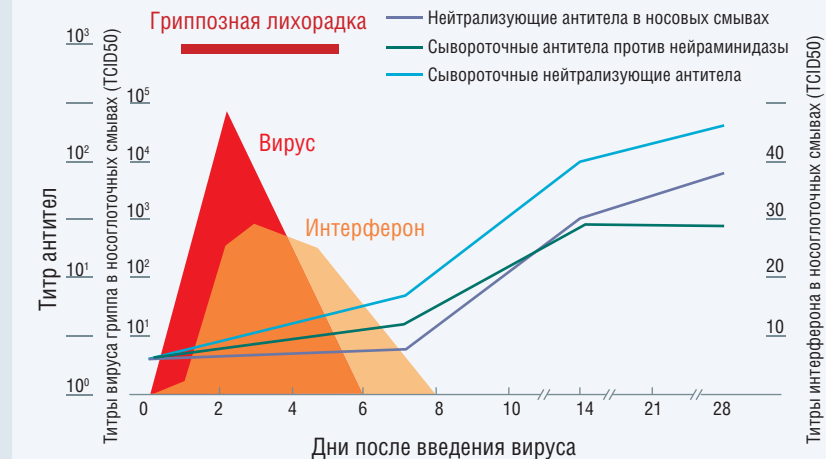
специфических антител. Сейчас стало ясно, что такой метод является, по сути, лишь ретроспективной диагностикой: мы узнаем, чем болели, тогда, когда уже выздоровели.

Что касается выявления антигена вируса, то его можно делать разным способом. Например, можно выявить в носоглоточных смывах и в крови основной белок вируса — гемагглютинин. При этом следует отметить, что обычная чувствительность иммуноферментного метода, с помощью которого его определяют, — около 10^5 молекул в пробе в 200 мкл. На каждой вирусной частице имеется 200—400 молекул гемагглютинина. Поэтому реально этим методом можно определить концентрацию вируса, начиная от 10^3 вирусных частиц в пробе и выше. Однако на четвертый день болезни концентрация вируса находится уже ниже предела чувствительности этого метода. А именно на третий-четвертый день обычно и берется проба на грипп — неудивительно, что в половине случаев маркеры гриппа не выявляются.

Вместе тем сейчас у нас в руках есть ДНК-диагностика (метод ПЦР), которая имеет стандартную чувствительность в 10^2 молекул вирусной РНК — наследственного материала вируса. Благодаря такой чувствительности метода можно выявить и идентифицировать возбудитель гриппа уже с конца первого и до пятого дня после инфицирования, т. е. практически от начала до конца болезни!

Однако реально, как уже упомянуто выше, эта диагностика практически не используется. Ведь проще и дешевле при самых первых признаках болезни начать лечение недорогим ремантадином, чем в течение 8—16 часов ждать результата недешевого ПЦР-анализа.

Что касается гриппферона (рекомбинантного альфа-2-интерферона), то из данных эксперимента видно, что концентрация эндогенного (индуцируемого организмом) интерферона в крови у человека в первые сутки после заражения мала, а на третьи сутки достигает максимума. Ясно, что принимать гриппферон и другие препараты интерферона и его индукторы целесообразно лишь в течение первых двух суток болезни.



Динамика развития симптомов и концентрации маркеров вируса гриппа у шести добровольцев, инфицированных вирусом дикого типа, подобного A/Hong Kong/68. (по: Jennings, Read 2006)

Распоряжением Правительства № 820-Р от 05.06.2006 г. принято решение о выделении в 2006 — 2009 гг. за счет средств федерального бюджета до 1,2 млрд руб. для укрепления материально-технической базы ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ГУ НИИ гриппа РАМН и вирусологических лабораторий государств СНГ



Совместная работа монгольских и сибирских ученых, вирусологов и орнитологов. Фото А. Юрлова

70% перелетных птиц. Кроме того, здесь проходят миграционные пути в Европу, на Дальний Восток, даже на Аляску (к счастью, там нет птицефабрик и практически отсутствует домашнее поголовье птицы). При этом надо учесть, что у миграций есть весенне-летняя и летне-осенняя волны, и каждый раз вместе с птицами путешествуют и разносятся на огромные расстояния не только вирусы гриппа, но и некоторые другие патогены.

Восстанавливая вместе с орнитологами цепь событий 2005 г. в Сибири, мы обратили внимание, что хотя перелетные птицы прилетают в эти места в апреле, вспышки заболевания возникли в июле. Дело в том, что дикая птица в период гнездования таится от людей. И контакт с домашней водоплавающей птицей происходит у нее позже, когда начинают подрастать птенцы. Местные жители, проживающие на берегах природных водоемов, зачастую не кормят гусей и уток уже с июня, и последние живут это время на «подножном» корме, т. е. на водоемах. Именно там и происходят встречи диких и домашних птиц. Более того, дикие утки зачастую идут вечером на подворья, чтобы получить дополнительную пищу, чему жители обычно бывают довольны — ведь это лишняя прибавка к поголовью! К сожалению, результат подобного метода ведения птицеводства оказался в 2005 г. не очень радостным.

Но вернемся к сегодняшней ситуации. Анализируя географическую локализацию вспышек птичьего

гриппа в 2006–2008 гг. среди птиц и людей, можно заметить, что эти районы — там, где болеют птицы, и где заражаются люди, — иногда не совпадают. Особенно наглядно это проявилось в 2007 г. Причины этого явления пока не известны. Это означает, что наши знания о природной циркуляции вирусов гриппа еще далеки от полноты, и это отнюдь не способствует повышению эпидемиологической безопасности людей.

Важно также учитывать высокую скорость мутирования вирусов гриппа. Первая вспышка птичьего гриппа в 2003 г. была вызвана штаммами, принадлежащими к одной группе. В 2005 г. на «родословном дереве» вируса (выстроенном на основе изменений в гене белка гемагглютинина) появилась новая «ветвь». К этой второй группе относятся все известные донные российские штаммы. Соответственно, вакцины, которые производятся в нашей стране, направлены против именно таких вирусов.

К 2007 г. эта ветвь отчетливо делится на три «разветвления». Среди новых штаммов — выходцы из Китая, Нигерии, Египта. Очень патогенен штамм из Индонезии — именно в этой стране сейчас наиболее высока смертность среди людей. Кстати сказать, этот штамм может появиться в России, в Приморье — на «птичьих крыльях» через Восточный Китай. Другая ветвь, представителей которой также пока что нет в России, ведет свое происхождение из Восточного Китая (провинция Анхой). В прошлом году ВОЗ, проанализировав скла-

дывающуюся эпидемиологическую ситуацию, рекомендовала странам разрабатывать и использовать вакцины против штаммов из каждой такой группы.

В России пока что используется вакцина, созданная против прежнего штамма, но все понимают, что ее надо сменить. И эта работа идет. Однако здесь есть еще одна тонкость: например, два штамма вируса птичьего гриппа, обнаруженные в 2005 г. в соседних районах НСО, были одинаково патогенны для куриных эмбрионов, но значительно (в тысячи раз!) отличались по патогенности на мышах, т. е. на млекопитающих. И хотя течение инфекции у птиц, мышей и человека несколько различается, это в любом случае свидетельствует о значительной неоднородности вирусных штаммов, занесенных на территорию области. Вполне возможно, что новосибирцам просто крупно повезло, что в области не было случаев заражения человека птичьим гриппом. К счастью, и лебедей под кроватью у нас не ощипывали.

На этой почти оптимистичной ноте хотелось бы закончить публикацию, но взглянем еще раз на график, иллюстрирующий динамику заболевания и смертности людей от птичьего гриппа по годам: за первый квартал текущего года число случаев заболевания уже составило более четверти от прошлогоднего, при этом число смертей — около трети. И как бы ни хотелось нам это изменить, но где-то на огромных просторах зеленых равнин и голубых озер продолжается бесконечный, неизбежный и изменчивый жизненный круговорот вирусов гриппа, частью и иногда жертвами которого мы невольно становимся.

В заключение

— Для опережающего выявления возбудителей зоонозных инфекций, опасных для человека и могущих быть занесенными на территории РФ и стран СНГ мигрирующими птицами, необходим постоянный мониторинг проникновения сюда новых инфекций.

— Один из ключевых перевалочных пунктов для перелетных птиц в Евразии — юг Западной Сибири с огромным числом мелких озер, удобных для остановки и гнездования перелетных птиц. Именно в этом регионе необходимо наладить молекулярно-эпидемиологический мониторинг за инфекциями, переносимыми птицами (вирус гриппа, вирус Западного Нила и др.).

— Необходимо разработать новые, более быстрых методов анализа структур белков и антигенных детерминант вируса гриппа для оперативной антигенной оценки новых вирусных штаммов и оперативной разработки эффективных сезонных вакцин.

— В 2008 г. ситуация с гриппом птиц будет существенно отличаться от ситуации 2007 г., и похоже, что в худшую сторону. К этому необходимо подготовиться.

Литература

Белов А. Б., Огарков П. И. Зоонозный (птичий) грипп. Прогнозы пандемии и реальность // Журн. микробиол. — 2008. — № 1. — С. 90–95.

Каверин Н. В., Смирнов Ю. А. Межвидовая трансмиссия вирусов гриппа А и проблема пандемий // Вопросы вирусологии. — 2003. — Т. 3. — С. 4–10.

Онищенко Г. Г., Лазикова Г. Ф., Ежлова Е. Б. и др. Грипп птиц в Сибири. 2005: Лабораторные и эпидемиологические исследования, противоэпидемиологические и противозoonозные мероприятия в период эпизоотии вируса гриппа среди домашней птицы в Сибирском и Уральском федеральных округах Российской Федерации (июль — ноябрь 2005 года) / Под общ. ред. акад. Г. Г. Онищенко. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2006. — 192 с.

Онищенко Г. Г., Шестопалов А. М., Терновой В. А. и др. Выявление в Западной Сибири высокопатогенных H5N1 вирусов гриппа, генетически родственных вирусам, циркулирующим в Юго-Восточной Азии в 2003–2005 гг. // Докл. РАН. — 2006. — Т. 406, № 2. — С. 1–3.

Gilbert M., Xiao X., Pfeiffer D. U. et al. Mapping H5N1 highly pathogenic avian influenza risk in Southeast Asia // PNAS. — 25 Mar 2008. — 105 (12) — P. 4769–4774.

Jennings R., Read R. C. Influenza: Human and Avian in Practice. — RSM Press, USA, 2006. — 76 p.

Lipatov A. S., Evseenko V. A., Yen H.-L. et al. Influenza (H5N1) viruses in poultry, Russian Federation, 2005–2006 // Emerging Infect. Dis. — 2007. — V. 13, N 4. — P. 539–546.

Monto A. S. Epidemiology of viral respiratory infections // Am. J. Med. — 2002. — V. 112, Suppl 6A. — 4S–12S.

Webster R. G., Hulse-Post D. J., Sturm-Ramirez K. M. et al. Changing epidemiology and ecology of highly pathogenic avian H5N1 influenza viruses // Avian Dis. — 2007. — V. 51, 1 Suppl. — P. 269–272.

Wright P. F., Webster R. G. Chapter 47: Orthomyxoviruses // Fields Virology, 4th ed. / Knipe D. M., Howley P. M., Griffin D. E. et al. — Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — P. 1533–1579.

Influenza Epidemic of 1918 Linked With Avian Virus. <http://www.medscape.com/viewarticle/468444>

Всемирная организация здравоохранения о гриппе птиц — http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/ru/index.html

ФГУН ГНЦ ВБ «ВЕКТОР» Роспотребнадзора (Кольцово): <http://www.vector.nsc.ru/>

CIDRAP. Avian Influenza (на английском): <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/>

Автор и редакция благодарят сотрудников ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора к. б. н. Н. А. Маркович, к. б. н. А. М. Шестопалова, к. б. н. А. Ю. Алексеева, А. В. Сорокина, В. А. Мануйлова за помощь в подготовке статьи и сотрудника НИИ систематики и экологии животных СО РАН д. б. н. А. К. Юрлова за предоставленные фотографии