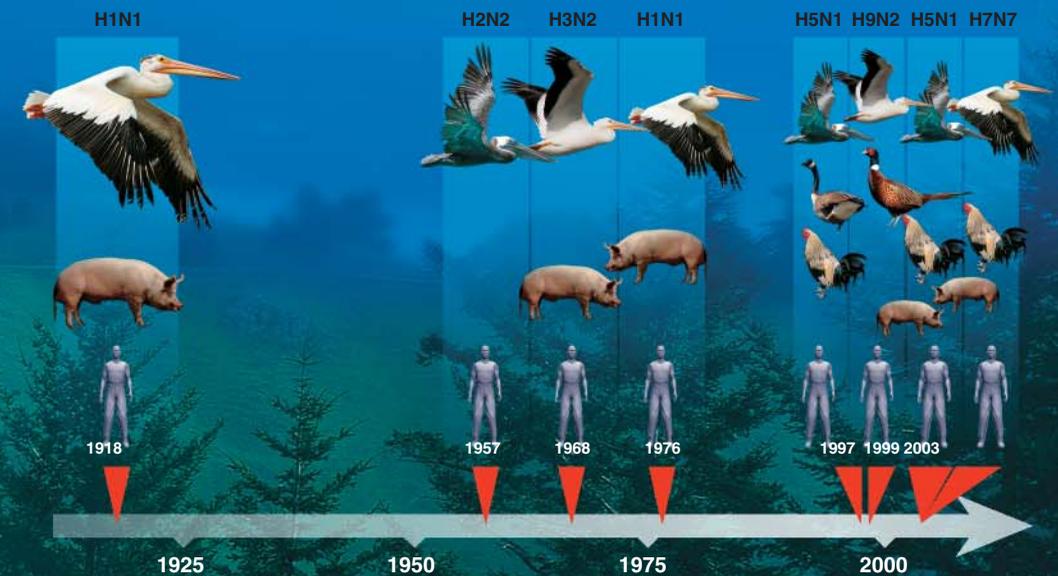


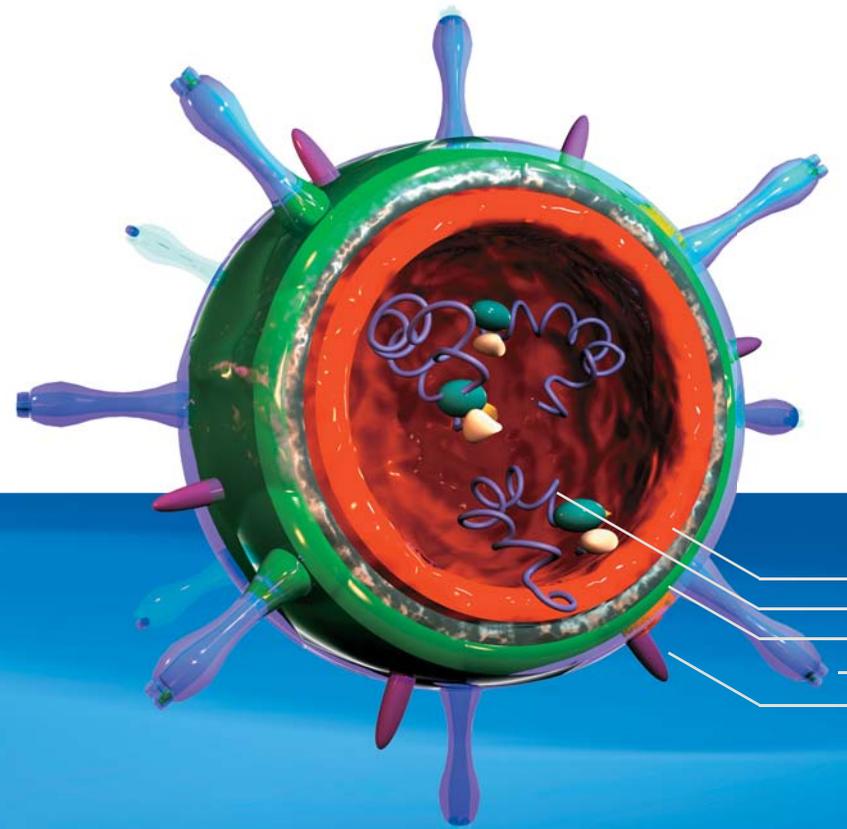
# БУДЕМ ЗДОРОВЫ, ПТИЦЫ!

Публикацией по «птичьему гриппу» мы открываем новую рубрику, посвященную Человеку как биологическому и социальному объекту — неотъемлемой части окружающего его мира



Только в XX в. наблюдались три пандемии и глобальная эпидемия, вызванные вирусами, ведущими происхождение от штаммов вируса «птичьего гриппа». Инфекционные агенты распространялись по всему миру в течение еще года после обнаружения





Вызывается грипп вирусами, относящимися к семейству ортомиксовирусов (Orthomyxoviridae): Influenzavirus A, Influenzavirus B и Influenzavirus C. Классифицированы они на основании так называемых антигенных различий в их белках, нуклеопротеидном и матричном. Напомним, что антигенами называются вещества, вызывающие иммунный ответ организма в виде образования специфических антител.

Вирусы типа В и С поражают только человека. Наиболее же патогенным считается вирус ти-

Матрикс  
Гены  
Оболочка  
Гемагглютинин (H)  
Нейраминидаза (N)

Вирионы вируса гриппа по большей части представляют собой сферы размером 60—120 нм. На поверхности двухслойной оболочки выступают радиально расположенные «шипики» гликопротеинов: гемагглютинина (HA)

и нейраминидазы (NA). Внутри сферы находится наследственный материал вируса — восемь фрагментов свернутой в кольцо одно-цепочечной РНК, защищенной матричным и нуклеокапсидным белками

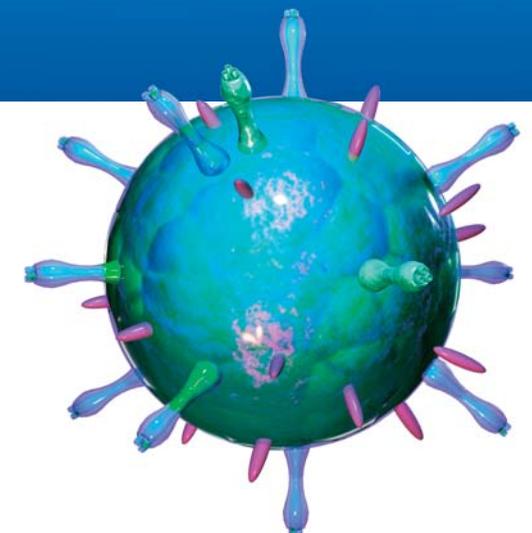
# Старый знакомый птичий грипп

А. М. ШЕСТОПАЛОВ

ШЕСТОПАЛОВ Александр Михайлович — кандидат биологических наук, заведующий отделом зоонозных инфекций и гриппа ФГУН ГНЦ Вирусологии и биотехнологии «Вектор». Занимается «охотой» за вирусами и бактериями, представляющими опасность для человека



субтипы гемагглютинина	человек	свинья	лошадь	курица	субтипы нейраминидазы	человек	свинья	лошадь	курица
H1					N1				
H2					N2				
H3					N3				
H4					N4				
H5					N5				
H6					N6				
H7					N7				
H8					N8				
H9					N9				
H10									
H11									
H12									
H13									
H14									
H15									



Вирусы гриппа А подразделяются на субтипы на основании различий их поверхностных белков — гемагглютинина и нейраминидазы. 83 пары из 86 возможных комбинаций, т. е. субтипов, обнаружены среди вирусов гриппа птиц. Сегодня возможным претендентом на пандемичный вирус признан субтип птичьего гриппа H5N1

« —Что вы скажете за кур, дорогой профессор ? — крикнул Бронский... Он подчеркнул острым лакированным пальцем невероятной величины заголовков через всю страницу газеты: "Куриный мор в республике"».

М. Булгаков «Роковые яйца»

Люди с давних времен знакомы с заболеванием, именованным в XIX в. «гриппом» (от франц. gripper — схватывать). Этот нежеланный спутник человечества не только собирает с него ежегодную дань в виде эпидемий, но служит также причиной массовой гибели птиц, заболеваний у свиней и лошадей, а иногда — даже у норок и морских млекопитающих

па А, о котором и пойдет речь дальше. Именно он способен инфицировать разнообразные виды животных, периодически вызывая опустошительные пандемии в человеческой популяции. На основании двух разных гликопротеинов, располагающихся на поверхности вируса — гемагглютинина и нейраминидазы — вирус гриппа А подразделяют на так называемые

субтипы. Всего известно 16 субтипов гемагглютинина и 9 субтипов нейраминидазы. Однако из 144 возможных пар комбинаций в природе встречаются только 86, и 83 из них найдены среди вирусов гриппа птиц, в то время как от млекопитающих были изолированы вирусы сравнительно немногих комбинаций субтипов. При этом только вирусы трех субтипов гемагглютинина (Н1, Н2 и Н3) и двух типов нейраминидазы (N1 и N2) широко циркулируют среди людей.

### Природный резервуар

Вирус гриппа типа А, ставший ныне «модным» птичьим гриппом, был впервые выделен около 100 лет назад. Всего же начиная с 1961 г. в Северной Америке, Европе, Индии, Японии, Южной Африке и Австралии вирус был выделен, по крайней мере, у 90 видов — представителей 12 отрядов птиц. При этом в отряде Гусеобразных (Anseriformes) вирус был обнаружен более чем у четверти от 149 имеющихся видов, и в отряде Ржанкообразных (Charadriiformes) — примерно у 20 видов. Представители последнего отряда (цапли, ржанки, крачки) широко распространены по всему миру и отличаются склонностью к миграциям на далекие расстояния.

У диких птиц вирус гриппа размножается главным образом в эпителиальных клетках, выстилающих желудочно-кишечный тракт, и в высоких концентрациях выделяется с фекалиями в окружающую среду, в том числе в воду, где в зависимости от условий может сохраняться в активном состоянии до 6 месяцев. Основной способ передачи инфекции, соответственно, — фекально-оральный. Необходимо отметить, что в большинстве случаев никаких видимых признаков заболевания вирус при этом не вызывает: особи являются скрытыми вирусносителями. Подобная авирулентная природа инфекции у уток и других околоводных птиц, очевидно, является результатом типичной длительной взаимной адаптации паразита и хозяина.

Таким образом, первичным резервуаром практически всех субтипов вируса гриппа А являются различные птицы, принадлежащие к отрядам Гусеобразных и Ржанкообразных. Прочие же виды, несомненно, не имеют столь большого значения в естественной истории вирусов гриппа, как эти перелетные птицы, ведущие водный и околоводный образ жизни.

В результате изучения генотипов вирусов гриппа у различных видов птиц выяснилось, что в Евразии и Америке они эволюционировали независимо. Таким образом, миграция между этими двумя континентами (широтная миграция), по-видимому, практически не играет роли в эволюции вируса гриппа, в то время как птицы, мигрирующие по долготе, вносят решающий вклад в этот процесс.

### Новейшая история

Очевидно, что в течение столетий и тысячелетий вирус гриппа птиц «мирно» циркулировал в животном мире, являясь одним из факторов естественного отбора и регуляции численности. Однако с развитием сельского хозяйства и массового птицеводства перед ним, образно говоря, открылись «новые горизонты». Этому способствовали как неизбежная скученность домашней птицы, так и искусственная селекция, направленная на повышение продуктивности особей, что также неизбежно ведет к снижению их устойчивости. Однако долгое время проблема «птичьего гриппа» была предметом заботы лишь ученых-вирусологов, ветеринаров да зоотехников.

Все изменилось в 1997 г. с массовой эпизоотии «птичьего гриппа» в Гонконге, виновником которой явился вирус гриппа типа А H5N1 серотипа. Это событие, вероятно, осталось бы незамеченным мировым сообществом. Однако, как выяснилось, этот же вирус стал виновником заболевания 18 человек, приведшего к летальному исходу у шести инфицированных. Единственным действенным оружием в борьбе с инфекцией, поразившей птицеводство Гонконга, стало полное уничтожение поголовья домашней птицы. Но джинн был уже выпущен из бутылки, и в последующие годы вирус гриппа H5N1 стал распространяться по странам Юго-Восточной Азии и Китаю, нанося огромный экономический ущерб.

Следуя путями птичьих миграций, из Юго-Восточной Азии вирус вместе с перелетными птицами устремился осенью 2005 г. на Ближний Восток, в Северную Африку, на юг Европы. Так эпизоотия «птичьего гриппа» начала превращаться практически в «панзоотию», нанося урон птицеводству многих стран мира и, более того, начиная представлять угрозу здоровью людей. Мировая общественность и средства массовой информации во весь голос заговорили о пришествии новой «чумы» человечества.

### Коварная «испанка» и гонконгский убийца

История с «птичьим гриппом» очередной раз свидетельствует в пользу истины, гласящей: если вы чего-то не знаете, это не означает, что этого «чего-то» не существует.

Все мы неоднократно в своей жизни сталкивались с заболеванием, которое врачи диагностируют как грипп. И, как сейчас установлено, чаще всего первоисточником этого заболевания у человека являются потомки тех самых вирусов «птичьих гриппов», которые прошли многолетнюю эволюцию в человеческой



В Новосибирской области из более чем полутора тысяч диких птиц, обследованных на май 2006 г., тридцать оказались носителями вируса гриппа типа А. Все они относятся к семейству утиных

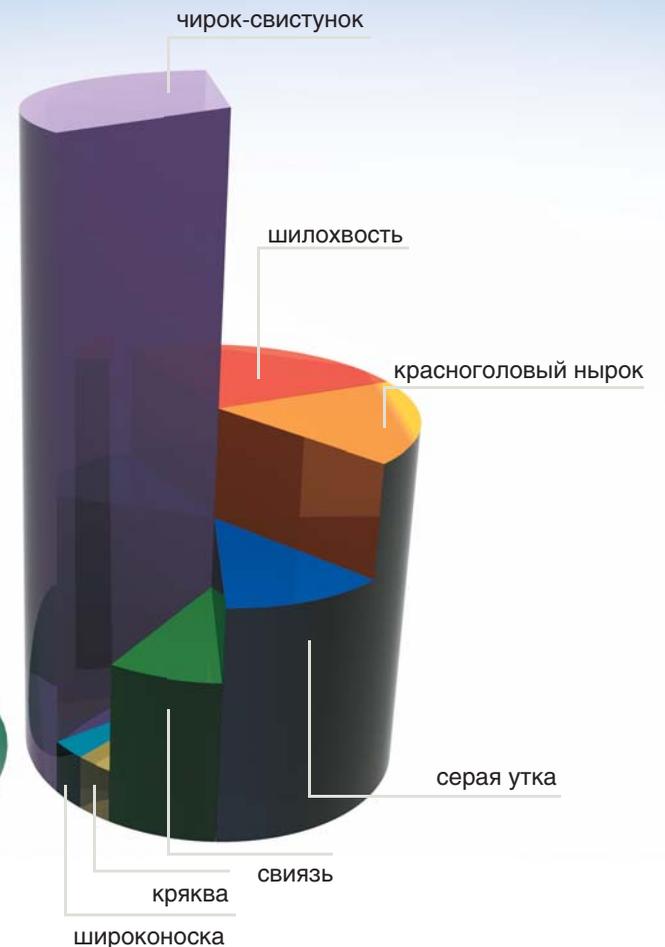
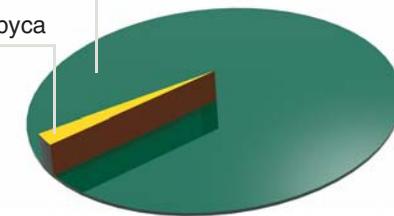
популяции, не раз вызывая эпидемии и пандемии.

Первой исторически зафиксированной пандемией явилась печально известная «испанка», чьим родоначальником был вирус «птичьего гриппа» H1N1 и которая стала причиной гибели от 20 до 50 миллионов людей во всем мире. Множество людей погибло в течение первых дней заболевания и множество — в результате спровоцированных гриппом осложнений.

1957—1958 гг. «Азиатский грипп», унесший около миллиона человеческих жизней. Впервые зарегист-

обследованные особи

носители вируса



рированный в феврале 1957 г., он всего за пять месяцев «покрыл» полмира, достигнув Американского континента.

1968—1969 гг. Последняя пандемия — «гонконгский грипп», и снова гибель около миллиона людей во всем мире. Вызвавший его серотип вируса H3N2 циркулирует в человеческой популяции до сих пор.

Все эти пандемии имели несколько общих особенностей. Так, первые вспышки заболеваний происходили в Юго-Восточной Азии. Появление вирусов H2N2 и H3N2 сопровождалось исчезновением из человеческой популяции вирусов гриппа, циркулировавших до них (подтипов H1N1 и H2N2, соответственно). Причина последнего явления остается неясной до сих пор.

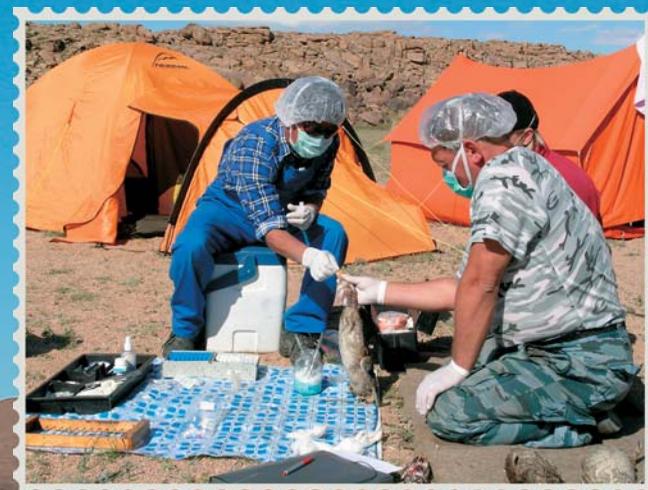
Переходя от истории к новейшему времени, вернемся к уже упомянутой вспышке заболевания домашней птицы в Гонконге в 1997 г., сопровождавшейся инфицированием людей. Возраст заболевших колебался от 1 года до 60 лет, у всех них наблюдалась высокая температура, желудочно-кишечные расстройства, гепатит. Смерть шести заболевших произошла от первичной вирусной пневмонии.

И это были лишь «первые ласточки». Так, с 2003 г. на начало февраля 2006 г., по сообщению ВОЗ, в мире было официально зарегистрировано около 170 случаев заболевания «птичьим гриппом» среди людей при более чем 50%-ном уровне смертности. Наибольшее число заболевших зафиксировано во Вьетнаме (93 человека), самая высокая смертность — в Камбодже и Индонезии.

### Вакансия массового убийцы

События последних лет не могли не насторожить специалистов-гриппологов. Поскольку было установлено, что периодичность пандемий

Совместно с монгольскими коллегами сибирские вирусологи и орнитологи, провели три экспедиции в Западную Монголию для исследования циркуляции вируса «птичьего гриппа» у диких птиц. Они обнаружили, что около 6% исследованных птиц являются носителями вируса гриппа, относящегося к различным субтипам



у людей составляет примерно 30—40 лет, то к концу прошлого столетия срок, как говорится, как раз подошел. Кто же является претендентом на звание нового «массового убийцы»?

Циркулирующие ранее в диких водоплавающих птицах как естественном резервуаре, низко патогенные подвиды вируса гриппа типа А Н5 и Н7 в последнее десятилетие заметно усилили свою патогенность как к природному хозяину, так и к другим видам птиц и млекопитающих. Обнаружено четыре новых варианта вируса, вызывавших гибель не только птиц, но и людей: Н5N1, Н9N2, Н7N7 и Н7N3. Наиболее же часто в последние десять лет встречается вирус гриппа Н5N1. Именно этот высокопатогенный азиатский вариант «птичьего гриппа» продолжает «осваивать» планету, широко распространяясь по всей Евразии и Северной Африке. Среди его жертв, помимо несметного числа домашних птицы, и жители этих стран.

Источником возбудителя инфекции, как правило, являются больные или погибшие от болезни домашние птицы, с которыми заболевшие находились в тесном контакте. Вместе с тем сообщается о случаях, когда заражение, возможно, происходило внутрисемейно, при уходе за больными. Следует иметь в виду также то, что долговременная циркуляция субтипа Н5N1 в дикой птице может привести к широкому распространению вируса в водоемах, что представляет дополнительный потенциальный риск заражения для людей.

И все же — настолько сегодня велика вероятность возникновения очередной пандемии гриппа? Да, сейчас вирус «птичьего гриппа» стал более вирулентным и, в принципе, преодолел межвидовой барьер птица—человек. И все же пока он, по-видимому, не обладает способностью передаваться напрямую от человека к человеку и быстро распространяться среди популяции людей, что является необходимым условием для возникновения пандемии. Однако для последнего требуется лишь произвести «правильный» обмен генетическим материалом между, скажем, штаммом Н5N1 и штаммом гриппа человека, что вполне может случиться, если человек или животное заболеет человеческим и птичьим гриппом одновременно.

Такое вирусное потомство теоретически может получить наследственные наборы, представляющие собой рекомбинации РНК-сегментов обоих родительских вирусов, которые обеспечат его эффективную передачу в человеческой популяции. Своеобразным «смешивающим сосудом» для образования нового пандемического вируса могут стать обыкновенные домашние свиньи — наши ближайшие генетические и физиологические родственники. Пока этого, к счастью, не произошло, почему сегодня наиболее актуальными являются разработка и проведение в птицеводстве профилактических мероприятий по биобезопасности. Естественно, наряду с продолжением исследований экологии вируса в его естественном окружении.

## На сибирских просторах

И все же — почему именно сибирские ученые, вирусологи и орнитологи, живущие и работающие отнюдь не в Юго-Восточной Азии, столь «близко к сердцу» приняли проблему «птичьего гриппа»? Все дело в том, что на юге Западной Сибири сходятся миграционные потоки птиц, зимующих в различных регионах мира — Европе, Африке, на Ближнем Востоке и в Средней Азии, Индостане и Юго-Восточной Азии. Щедро обводненные сибирские территории являются идеальным местом как для гнездования, так и для остановки в пути миллионам птиц.

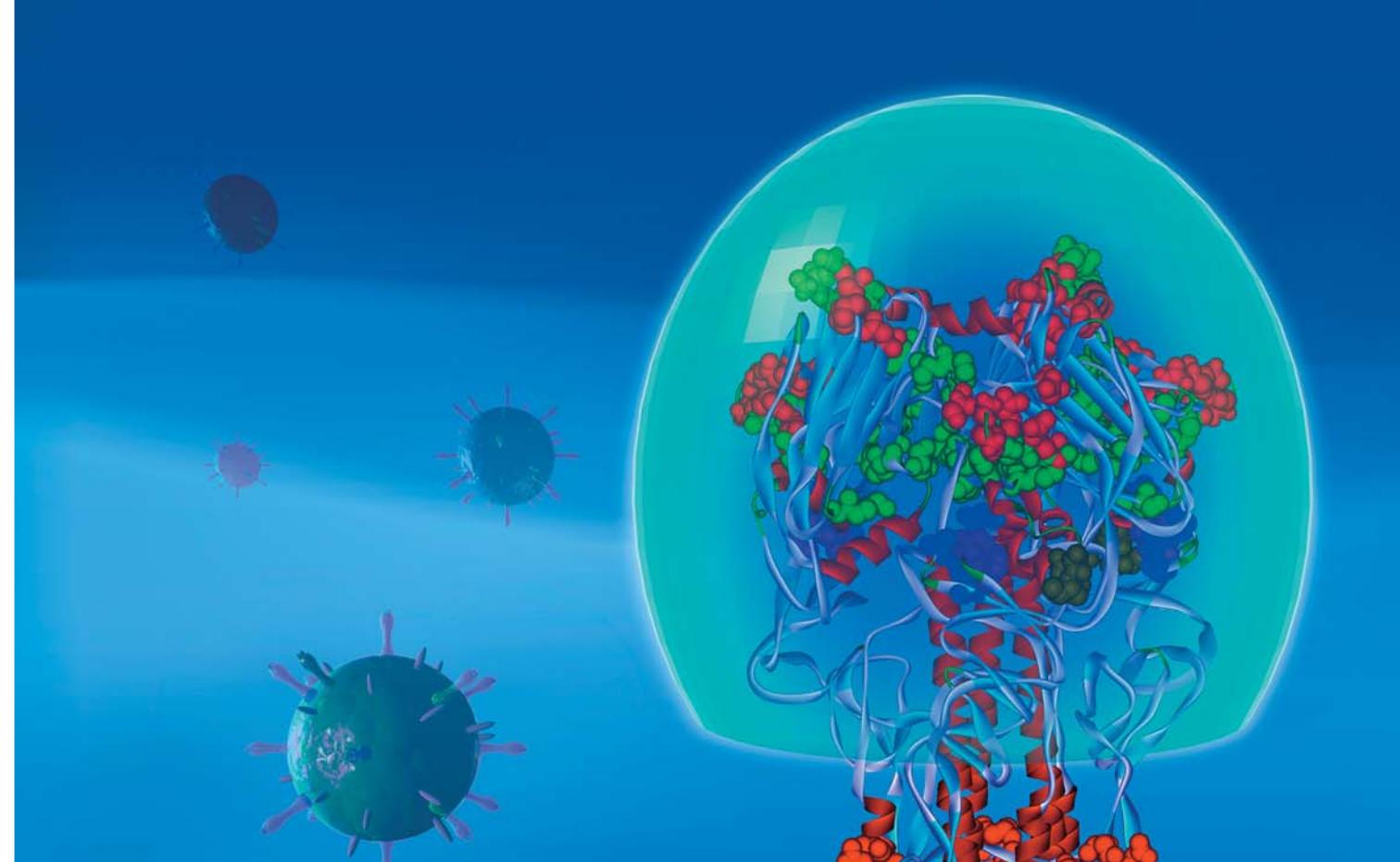
Массовые миграции птиц протекают здесь с конца марта до первой половины июня и со второй половины июля почти до середины октября, благодаря чему на определенных участках лесостепи с весны до осени периодически наблюдаются массовые скопления птиц. Численность создающихся на время гнездования колоний водоплавающих и околоводных птиц может достигать нескольких тысяч особей. Все это обеспечивает особенно благоприятные условия для распространения различных вирусных и других заболеваний, опасных для человека.

Начиная с 2002 г. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» совместно с Институтом экологии и систематики СО РАН проводят мониторинг вируса «птичьего гриппа» у диких перелетных птиц, встречающихся на территории Новосибирской области. Для лабораторного исследования брались пробы как от живых птиц, пойманных сетями (смывы из клоакальной области), так и от птиц, отстреленных во время весенней и осенней охоты — в периоды массовой миграции.

В 30 из 1120 проб, собранных у диких птиц за период с 2002 г. по май 2005 г., обнаружены различные штаммы вируса гриппа, в том числе и высокопатогенного Н5N1. Носителями потенциальной инфекции оказались, как и ожидалось, различные виды диких уток.

С осени 2003 г. наши ученые начали исследования циркуляции вируса гриппа у диких птиц и на сопредельных с Россией территориях — в Монголии. Но это лишь начало большой исследовательской работы. Взоры наших специалистов устремлены на сибирский Север — туда, куда на необъятные просторы от Таймыра до Берингова моря каждую весну из Африки, Европы, Азии, Америки и Австралии летят на гнездование десятки и сотни миллионов птиц и откуда новые варианты «птичьего гриппа» впоследствии разносятся практически по всему миру.

*В публикации использованы фотографии А. Юрлова (ИСиЭЖ СО РАН, Новосибирск)*



**ПОДРОБНЕЕ**  
в будущих выпусках

В лаборатории теоретической генетики ИЦиГ СО РАН на основе молекулярного моделирования разработана принципиально новая модель механизма, благодаря которому вирус гриппа защищается от иммунной системы человека. Один из поверхностных белков вируса — гемагглютинин — способен формировать щит из ионов, препятствующий атакам антител. Подробности — в следующих выпусках в статье к.б.н. В.А. Иванисенко и чл.-корр. РАН Н.А. Колчанова (ИЦиГ СО РАН, Новосибирск).



Осенью дежурной темой разговоров становятся наступающие холода и эпидемия гриппа. Люди активно покупают «противогриппозные» средства, вакцинируются в тщетной надежде не заболеть или ускорить выздоровление. Приход тепла и весны мало что меняет — просто летом максимум заболеваемости смещается в южное полушарие. Несмотря на то, что грипп и гриппоподобные инфекции проходят самопроизвольно, у части больных возникают осложнения, протекающие не обязательно тяжело, но ввиду большого числа заболевших снимающие ежегодно большой урожай смертей. Обычно заболевает около 20% населения, доля же погибших от числа заболевших составляет 0,04%. Это немного при прогнози-

ровании исхода отдельного случая, но впечатляет мировой масштаб: на 6 млрд. населения умирает более 500 тыс. человек!

В эпидемиях погибает больше. Во время «испанки» 1918 г. летальность предположительно составила 2—3%. Если подобная пандемия повторится сегодня, погибнет около 70 млн. человек, причем в относительно короткие сроки — всего за полгода вирус может захватить весь мир и снять свой печальный урожай. Готово ли человечество к такому повороту событий? О тактике и стратегии борьбы с вероятной пандемией в следующих выпусках расскажет д.м.н. В.В. Власов, директор Российского отделения Северо-европейского центра Кокрановского сотрудничества (Москва).