

В.В. ВЛАСОВ

# ЧТО ДЕЛАТЬ?

Россия перед возможной пандемией



Василий Викторович ВЛАСОВ, доктор медицинских наук, профессор, специалист-эпидемиолог. Директор Российского отделения Кокрановского сотрудничества (Москва) — международной организации исследователей, поставивших своей целью отыскивать и обобщать результаты клинических испытаний всех лечебных вмешательств ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org))

В мае этого года Всемирная организация здравоохранения, по поручению ООН руководящая подготовкой к возможной пандемии гриппа, объявила о возникновении в Индонезии опасной ситуации, когда случаи заболевания «птичьим гриппом» были зафиксированы внутри одной семьи. Этот факт вызвал резонные опасения, что вирус гриппа обзавелся способностью передаваться от человека к человеку, а не только от птицы к человеку, как было ранее. Все компетентные в этом вопросе люди замерли в ожидании сообщений о новых случаях заражения. И тут в дело вмешался совсем уж непредвиденный случай — землетрясение. Ситуация сложилась критическая: связь нарушена, информация не поступает... Кто знает — может быть, вслед за гибелью тысяч людей от стихийного бедствия на страну надвигается не менее смертоносная эпидемия? К счастью, в этот раз природа оказалась к людям не настолько жестокой. Тем не менее грипп по-прежнему продолжает спорадически

передаваться от птиц к людям, число заболевших во всем мире продолжает медленно, но неуклонно расти... В Индонезии на 4 июля этого года подтверждено 52 случая заболевания «птичьим гриппом», 40 из которых закончились смертью инфицированных.

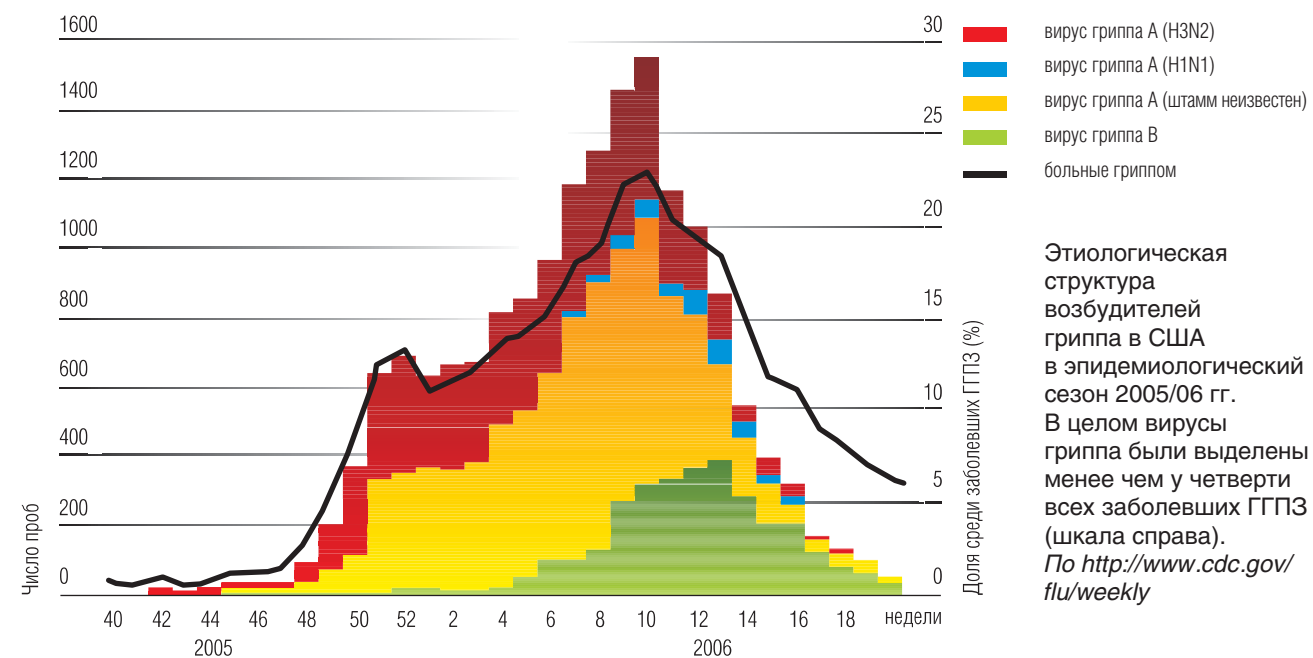
## Боремся с ГППЗ... Безуспешно...

Поскольку грипп и так называемые *гриппоподобные заболевания* (ГППЗ) поражают человека чаще других болезней, у пациентов и врачей существует иллюзия, что эти болезни можно успешно предотвращать и лечить. Она поддерживается присутствием на рынке сотен продуктов, рекламируемых как профилактические и лечебные. Но насколько велик эффект от применения этих средств?

Например, какова эффективность вакцинации против ГППЗ — средства, признаваемого сегодня наиболее действенным? Оказывается, что в годы, когда массовая заболе-

ваемость отсутствует, вакцинация практически не уменьшает вероятность «подцепить» простудное заболевание. У взрослых людей эта вероятность снижается менее чем на 10%, т.е. на величину, которая современными методами выявляется с трудом. Причина проста: в эти годы заболевания вызываются разными возбудителями, поэтому вакцина, направленная только против двух-трех из них, в большинстве случаев не работает. По понятным причинам преобладающие в конкретном сезоне возбудители становятся известны слишком поздно...

Иногда можно встретить и другие сведения: снижение заболеваемости в результате вакцинации на 50 и даже 80%. Такие цифры, как ни странно, соответствуют истине, однако они получаются, если при расчете учитывать не всех заболевших, а переболевших конкретным видом гриппа. Например, будем считать, что среди каждых 100 больных ГППЗ гриппом определенного типа в среднем болеют десять человек. При 50%-й защите вакциной



заболеют лишь пятеро, однако на 100 пациентов это и составит всего 5%. Подобные цифры представляют интерес не столько для пациентов, сколько для ученых, поскольку дают возможность предсказать эффект вакцинации при эпидемии.

Нужно отметить, что у людей, проживающих в домах для престарелых, эффективность вакцинации несколько выше — до 25%, поскольку возбудители инфекции там более однородны. Важно еще и то, что при вакцинации снижается частота осложнений, о которой будет говориться ниже. Однако в целом мы вынуждены разочаровать людей трудоспособного возраста, которых привлекает возможность если и не заболеть зимой, то хотя бы быстро поправиться благодаря вакцинации: у привитых заболевания ГППЗ протекают короче на ускользяще малую величину — в среднем на 0,4 дня.

С препаратами для химиотерапии гриппа ситуация не лучше. Наиболее известные и распространенные средства — адамантаны (римантадин, амантадин) — помогают от гриппа типа А, к которому относятся более 90% циркулирующих вирусов (подробнее про классификацию

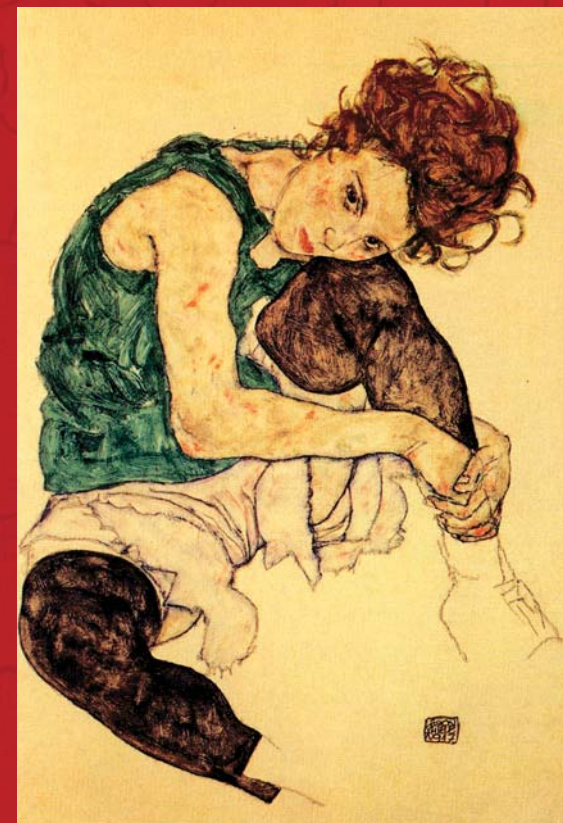
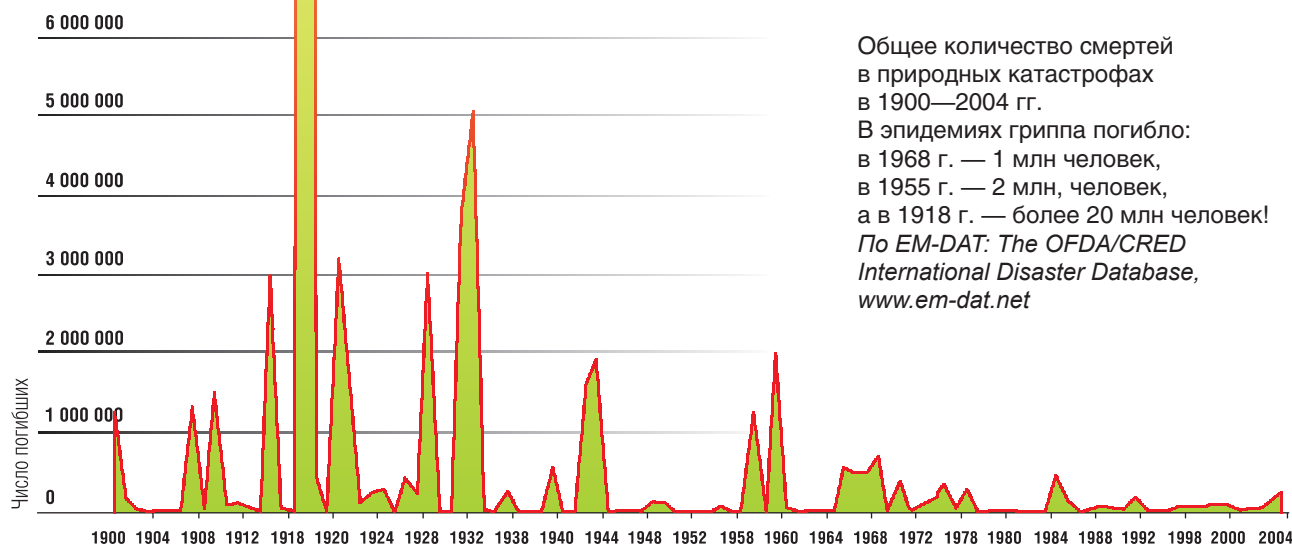
вирусов гриппа см.: *Наука из первых рук*, 2006, № 3(9)). Новые препараты, к которым относятся занамивир и оселтамивир (содержащие так называемые ИН — *ингибиторы нейраминидазы*, поверхностного белка вируса), — от гриппа А и В. Но насколько они помогают? Если начать принимать эти средства в первые 48 часов от появления симптомов, длительность симптоматического периода укорачивается всего на один день. При этом побочные эффекты таковы, что каждый третий прерывает лечение.

Беда в том, что даже эти слабые, немногочисленные специфические средства быстро утрачивают эффективность. В 2003—2004 гг. примерно 10% всех известных штаммов вируса гриппа А были устойчивы к адамантанам. По данным же исследования 2005—2006 гг., подобная устойчивость обнаружена у девяти из десяти циркулирующих в США штаммов! С ИН-препаратами ситуация несколько лучше: в тех же США устойчивость к ним встречается редко, но и стоят они в 100 раз дороже. В январе этого года там рекомендовано прекратить использование адамантанов, а ИН применять только в особых случаях.

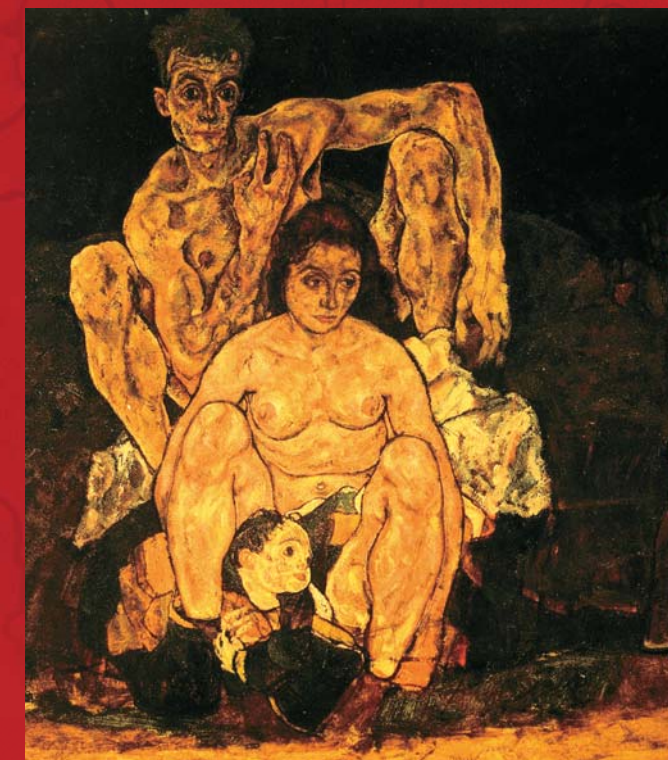
На российском рынке присутствует еще масса лекарств для лечения гриппа вроде арбидола, афлубина, грипферона, имунофана и т.п. Поскольку они, как правило, разрешены к использованию в медицинских целях без проведения специальных «слепых» рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), эффект от их применения неизвестен. Народные симптоматические средства вроде горячего питья с медом, малиновым вареньем, отвары трав действительно могут уменьшить отек слизистых и временно улучшить самочувствие. Однако в прямом смысле их нельзя отнести к средствам специфического лечения. Про некоторые подобные средства — вроде известного еще из Ветхого Завета насыщенного куриного бульона — мы знаем столько же, сколько и наши праотцы: научных исследований эффективности лечения ими не проводилось.

### 37 лет без пандемии

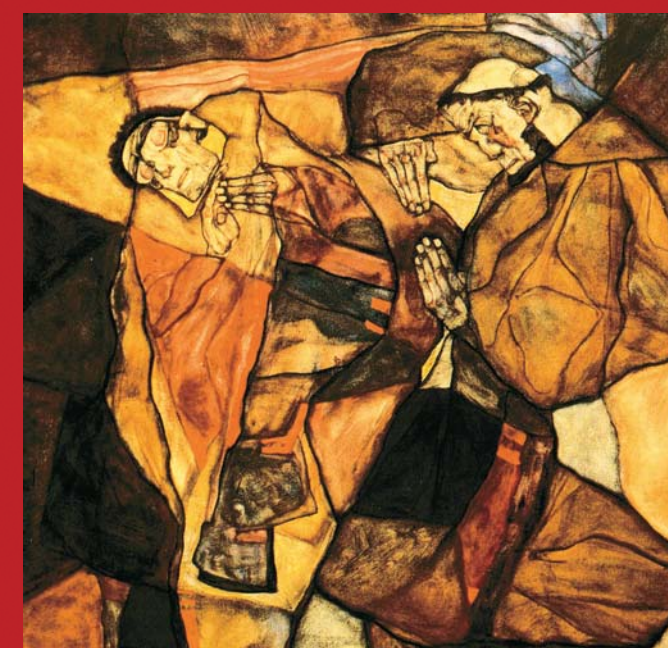
Несмотря на то что ГППЗ проходят обычно самопроизвольно, без лечения, у части заболевших возникают осложнения. Прежде всего



Картины гениального австрийского художника-модерниста Эгона Шиле, умершего в 28 лет от испанки вслед за своей беременной женой, словно несут на себе отпечаток будущего трагического конца мастера



Современные варианты вируса гриппа птиц передаются людям при тесном контакте с больной птицей, вызывая у них тяжелое заболевание. Пока вирус не способен передаваться от человека к человеку. Возникнет ли у него эта способность, или будущую эпидемию вызовет другой вирус — неизвестно. Можно лишь предполагать, что раньше или позже это должно случиться



пневмонии, протекающие не обязательно тяжело, но ввиду большого числа больных «снимающие» немалый смертельный «урожай» (доля погибших от числа заболевших составляет 0,04 %). Это немного при прогнозировании исхода отдельного случая, но впечатляет в мировом масштабе. Поскольку обычно ГППЗ заболевают около 20 % жителей планеты (1,2 млрд) в год, то в целом от осложнений в мире ежегодно умирает более 500 тыс. человек!

В эпидемиях гриппа погибает еще больше. При исследованиях захороненных в вечной мерзлоте тел людей, погибших от «испанки» в 1918 г., удалось достаточно надежно установить, что эпидемию вызвал один из штаммов вируса гриппа типа А. В ту эпидемию погибло более 20 млн человек при предполагаемой летальности 2–3 %. Если подобная эпидемия повторится, то погибнет около 70 млн человек, причем огромное число людей заболеет в очень короткий срок — в течение нескольких месяцев, а поскольку медицинские работники находятся в наиболее интенсивном контакте с больными, они и пострадают более других. Система здравоохранения будет не только перегружена, но и ослаблена.

Насколько оправданы подобные прогнозы? Как известно, интервалы между пандемиями гриппа в XX в. составляли от 10 до 42 лет. Последний длится уже 37 лет — за это время родилось почти два поколения. Поэтому даже если новый пандемичный вирус будет очень похож на предыдущий, все равно к нему будет иметь высокую восприимчивость большая часть населения планеты.

Три года назад человечество уже испугалось, когда были обнаружены

случаи «атипичной» пневмонии, распространяющейся из Индонезии. Было установлено, что болезнь, названная *тяжелым острым респираторным синдромом* (ТОРС, или SARS), вызывается вирусом и протекает тяжело, с летальностью около 10 %. Однако через какое-то время благодаря принятым мерам по ограничению передвижения и изоляции



Привычные нам марлевые повязки — ненадежная защита от будущего пандемического вируса

контактных лиц распространение ТОРС угасло. Правда, некоторые врачи отрицают клиническую реальность этого тяжелого заболевания, считая его простым порождением прогресса в лабораторной диагностике. Действительно, этиологическая структура пневмоний пестра, а протекают они нередко тяжело. Например, только в США каждый год госпитализируется с осложнениями после гриппа около 200 тыс. человек, а умирает от них (преимущественно от пневмоний) 36 тыс. заболевших.

Удар ТОРС обратил внимание человечества на его неготовность к новой пандемии гриппа — в известном смысле оно столь же беззащитно, как и в 1918 г. Безусловно, сейчас есть система наблюдения за вирусами, пробы тканей ежедневно доставляются в лаборатории Америки и Европы. Компьютерные системы следят за результатами анализов, в течение минут делают их достоянием всех включенных в мировую сеть специалистов. При появлении нового вируса производители вакцин немедленно приступают к разработке соответствующей вакцины. Радужную картину портит одно — система эта недостаточно быстра по сравнению с возможной скоростью распространения эпидемии. Период от выявления первых больных до идентификации вируса равен 8–12 дням. За это время вирус может распространиться так широко, что его нельзя будет остановить. И совсем не обязательно, что мутантный штамм вируса возникнет только в одном месте или из того штамма «птичьего гриппа» (H5N1), к которому сегодня привлечено всеобщее внимание.

К сожалению, вакцины против гриппа создают лишь несколько крупных производителей — более 95 % производств находится в пяти странах. Вот почему система очень уязвима. Кроме того, такая вакцина при существующих условиях появится не ранее, чем через полгода, причем в количестве, катастрофически недостаточном для вакцинации населения даже самих стран-производителей.

## Стратегическая подготовка

Итак, за полгода вирус может захватить весь мир и снять свой печальный урожай. Мировая экономика пострадает, финансы переместятся в безопасные зоны, проблемы бедных стран, которые больше всех пострадают от вируса, усугубятся... Закрытие границ больно ударит по экономике всех государств, не исключая Россию. Возникает сакраментальный вопрос: что делать? Правительства многих стран взяли за стратегическую подготовку к вероятной пандемии тяжелого гриппа, возникновение которой видится многим как естественное продолжение нынешней эпидемии птичьей инфекции.

До возникновения последней эпидемии международная ветеринарная организация не рекомендовала прививать домашнюю птицу от гриппа, поскольку предполагается, что это может ускорить мутацию вируса. Теперь есть лишь предостережение тем странам, которые проводят или планируют вакцинацию. Поскольку заражение людей от птиц приводит к тяжелым последствиям, а уничтожение огромного поголовья птицы и ограничения на ее транспортировку и продажу приводят к огромным убыткам, ряд стран решились на вакцинацию в надежде на то, что если прервать передачу вируса у домашних птиц, то в дикой природе он исчезнет сам. Из всех возможных исходов очевиден лишь один — огромные расходы на вакцинацию. Добавим, что пока эффективность вакцинации доказана только для кур, для прочих же пернатых вакцины или нет, или она малоэффективна.

Естественно, в ситуации ажиотажа «оживляются» мошенники: подозрительными вакцинами торгуют не только в русской деревне — в США более тысячи сотрудников одной крупной компании были привиты от гриппа... дистиллированной

водой! Неуправляемый страх может привести и к худшему. При координации специализированных организаций ООН была разработана стратегия, состоящая в раннем выявлении инфекции, оперативной передаче информации и сдерживании распространения инфекции, пока вакцина не будет наработана в нужном количестве.

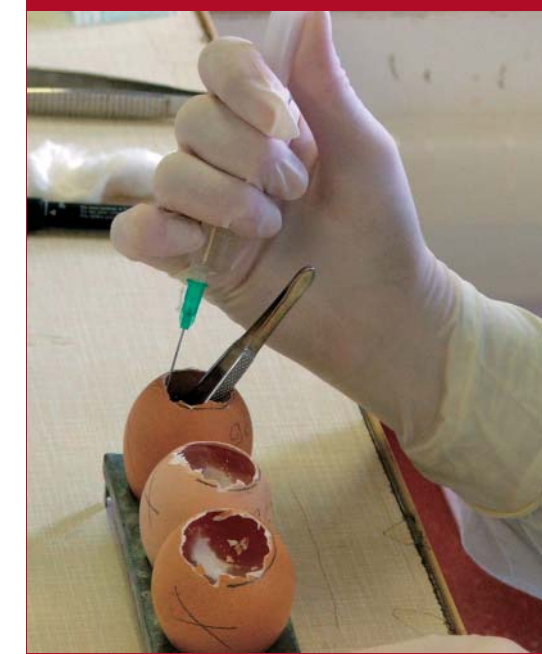
Производители вакцин срочно разрабатывают и представляют к одобрению в США и Европе новую технологию, которая будет «быстрее» по сравнению с обычной. Крупные европейские и американские производители создали объединение, к которому присоединяются многие малые производители и с которым начали активно сотрудничать правительства. К сожалению, этого нельзя сказать о российском правительстве или о российских производителях, которые ни количественно, ни качественно не обеспечивают потребности страны даже в обычных условиях (вспомним об эпидемии «русского гриппа», вызванной нашей противогриппозной вакциной в не столь давние годы). Это внушает серьезные опасения, поскольку от обеспеченности вакциной будет зависеть жизнь миллионов российских граждан. Решение проблемы вакцинации от гриппа в рамках стратегической подготовки к пандемии нельзя отдавать на волю рынка, как и ограничиваться поддержкой производителей небольшими грантами.

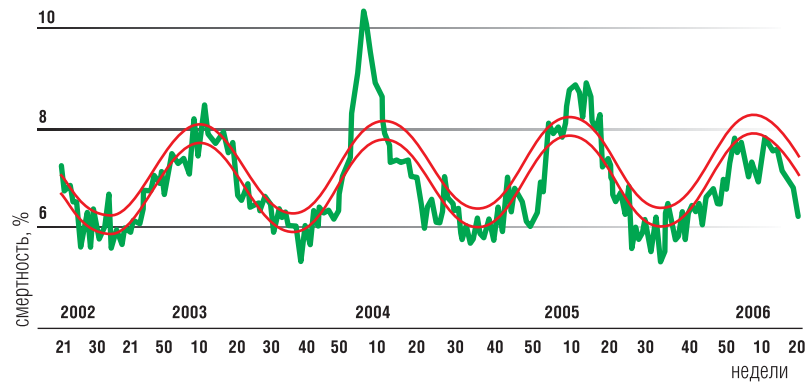
Нет сомнений, что полностью локализовать новую инфекцию на ограниченной территории не удастся. Все организации, в последние годы занимающиеся стратегической подготовкой к пандемии, предполагают, что можно будет лишь замедлить распространение инфекции путем изоляции больных дома. Чтобы минимизировать смертность, заболевших предполагается изолировать вместе с семьями. Все они по почте должны будут получить противовирусные средства и принимать их как

профилактические. Для этой цели создаются стратегические запасы необходимых препаратов, разрабатывается тактика их длительного сохранения с расфасовкой по мере возникновения потребности.

Многие страны по этим вопросам активно сотрудничают со специально созданной организацией производителей противовирусных препаратов. Поскольку не приходится надеяться, что в «час X» времени будет достаточно для наработки нужного количества своими силами, производители лицензируют производство препа-

Россия нужна миру для подготовки к пандемии так же, как мир нужен России. Ни у одной страны или отдельной организации не хватит средств для того, чтобы успешно противостоять этой угрозе





Доля умерших от гриппа и пневмонии среди всех смертельных исходов в 122 городах США. Нижняя кривая — средняя многолетняя величина; верхняя — «эпидемический порог», при превышении которого признается эпидемия.

Как видно из графика, в сезон 2005/06 гг. эпидемии не возникло. На этот раз человечеству повезло...

По <http://www.cdc.gov/flu/weekly>

ратов, создают цепи производств, повышающие производительность процесса на международном уровне. К сожалению, Россия не участвует и в этом важном деле, несмотря на то что ВОЗ распространила всю необходимую информацию о плане готовности к пандемии гриппа, в том числе на русском языке\*. Правда, последние события — вынесение Россией в документы встречи «большой восьмерки» отдельных мероприятий по подготовке к пандемии — дает некоторые основания надеяться на позитивные изменения в будущем.

## Сколько в России аппаратов ИВЛ?

По косвенным данным, российское правительство готовится к закупкам противовирусных препаратов. Между тем в стране практически нет соответствующего производства: отечественные производители предлагают расфасованные на наших фабриках китайский римантадин и другие подобные малоэффективные средства. Однако даже если правительство проведет тендеры на закупку ИН-препаратов, более эффективных против гриппа, это

не будет выходом из ситуации. Дело в том, что, хотя ИН-препараты и сокращают симптоматический период и снижают частоту осложнений, они не уменьшают заразности больного. Более того: в случаях заболевания гриппом штамма H5N1 в Азии была зафиксирована высокая устойчивость к ИН. Какова будет устойчивость будущего пандемического вируса, не знает никто.

В соответствии со стратегией сдерживания пандемии рассматриваются все возможные действия. В ряде стран идет подготовка к использованию гражданами и медицинскими работниками лицевых масок — не привычных для нас марлевых повязок, эффективность которых низка, а специальных масок N95, чья эффективность для защиты от респираторной инфекции на основании лабораторных испытаний предполагается высокой, хотя никогда и не испытывалась в «полевых» условиях. В странах Европы уже складированы миллиарды таких масок для защиты медицинских работников и граждан в условиях пандемии. В России они тоже есть на рынке, но большинство врачей, медсестер и фармацевтов их даже не видели.

Создаются резервные изолированные инфекционные койки, обеспеченные аппаратами искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В одном только Сингапуре для этих целей уже подготовлено 1400 коек. А как вы думаете, сколько у нас в больницах аппаратов ИВЛ помимо тех, что ежедневно задействованы при наркозах и интенсивной терапии? Между тем отсутствие резервных аппаратов ИВЛ означает смерть для 5–10% больных, которые будут госпитализированы с тяжелым гриппом в период пандемии.

Подготовка к пандемии требует и стратегического планирования работы медицинских служб. Так, в результате недавно проведенного в США исследования было установлено, что при возникновении угрозы пандемии около половины работников служб здравоохранения не выйдут на работу. И не только потому, что больницы представляют собой места с самой высокой вероятностью заразиться, но и из-за закрытия детских дошкольных и школьных учебных заведений. А если учесть, что больничные работники будут заболеть и, увы, умирать чаще других, нужно готовиться к настоящей организационной катастрофе в здравоохранении. Нужны не только детально проработанные планы, но и настоящие полномасштабные учения с участием медицинских работников, в первую очередь нацеленные на отработку взаимодействия всех структур на муниципальном, региональном и национальном уровнях.

К сожалению, в России до последнего времени основной акцент ставится на предупреждении распространения гриппа птиц, но эти, безусловно, необходимые действия никак не заменяют подготовку к пандемии, которую может вызвать иной, измененный вирус. Однако на совещании экспертов всего мира по вопросу о перспективе использования производственных мощностей, специализирующихся на вакцине

для животных в целях производства вакцины для людей, которое прошло в Женеве в апреле 2006 г., русских представителей не было. Как, кстати, и на всех других совещаниях по подготовке к пандемии.

Правительством России в марте 2006 г. рассматривался вопрос «Об участии РФ в усилиях мирового сообщества, направленных на борьбу с гриппом, включая грипп птицы». Руководителем правительственного штаба по борьбе с «птичьим гриппом» был назначен вице-премьер Д. Медведев. Это вселяло надежды на то, что правительство перейдет к стратегической подготовке страны, и в первую очередь ее системы здравоохранения, к возможной пандемии, подготовка каждого медицинского работника, руководителя области и муниципалитета.

Однако прошли месяцы, но ситуация в России практически не изменилась. Хотя сейчас как никогда очевидно, что пара противочумных костюмов не смогут защитить персонал лечебного учреждения и его пациентов — требуется государственная программа, предусматривающая участие всех граждан. Нельзя полагаться на русское «авось». В то время как лидер большинства в Конгрессе США назвал подготовку к пандемии гриппа «Манхэттенским проектом XX века» (аналогично проекту создания первой атомной бомбы, к которому были привлечены беспрецедентно огромные интеллектуальные, материальные и промышленные ресурсы), наша страна, выражаясь образно, опять планирует «мобилизацию гужевых повозок и почтовых голубей у населения» (так обстояло дело перед Второй мировой войной!). Похоже, история ничему нас не научила...

### Литература

1. Jefferson T., Smith S., Demicheli V., Harnden A., Rivetti A., Di PC. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet* 2005; 365(9461):773-780.
2. Jefferson T., Rivetti D., Rivetti A., Rudin M., Di PC, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005; 366(9492):1165-1174.
3. Jefferson T., Smith S., Demicheli V., Harnden A., Rivetti A. Safety of influenza vaccines in children. *Lancet* 2005; 366(9488):803-804.
4. Jefferson T., Demicheli V., Rivetti D., Jones M., Di PC, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367(9507):303-313.
5. Bright R.A., Shay D.K., Shu B., Cox N.J., Klimov A.I. Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005-2006 influenza season in the United States. *JAMA* 2006; 295(8):891-894.

\* <http://www.euro.who.int/document/E88206.pdf>



Сотрудница отдела зоонозных инфекций и гриппа ФГУН ГНЦ Вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Новосибирск) демонстрирует защитный костюм. Фото А. Шестопалова