

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Профессор **Э.И. ФЕДОРОВ**, профессор И.С. КРАТЕНКО, доцент А.П. ПОДАВАЛЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены современные данные о классификации и распространенности прионных инфекций. Показано, что современная обстановка, связанная с прионами, дает основание оценивать ее как угрожающую. Рассмотрены наиболее перспективные направления профилактики прионных болезней.

Прионы и прионные болезни (энцефалопатии) — одна из наиболее сложных и противоречивых научных медико-биологических проблем, возникших на рубеже XX и XXI веков. Несмотря на интенсивно проводимые во многих научных школах целенаправленные исследования по данной проблеме, мнение о природе прионных заболеваний окончательно еще не утвердилось. Современные данные, представленные с позиций молекулярной биологии, свидетельствуют о том, что это патология нового типа, принципиально отличающаяся механизмом своего возникновения и распространения абсолютно от всех ранее известных инфекционных болезней.

Сегодня ещё далеко не все свойства прионов известны и понятны нам, но ряд положений, касающихся характеристики приона как патогена, уже могут быть бесспорно приняты: все формы прионных заболеваний человека и животных чрезвычайно инфекционны; инфекционный прион — трудно обезвреживаемый агент; прионные болезни имеют различный по длительности инкубационный период — от 1,5 — 2 до 40 лет и более; прионы способны преодолевать

видовой барьер и приводить к развитию массовых заболеваний в новых популяциях животных, а также среди людей [1].

Современная классификация прионных болезней включает в себя 12 нозологических форм [2], из них 6, как видно из таблицы, — болезни человека.

По характеру возникновения и форме распространения прионные болезни могут быть дифференцированы на три группы: спорадические, наследственные (семейные случаи) и приобретенные (инфекционные).

Спорадические прионные болезни [3, 4] отличаются от всех остальных тем, что они не связаны с известными этиологическими предпосылками (трансмиссией, наследственностью или аллотипом восприимчивости). Предполагают, что причиной возникновения этих форм могут быть гиперпродукция PrP и стохастические процессы, сопровождающиеся его аккумуляцией как стартовым моментом начала конверсии изоформы прионного белка.

Типичной для данной группы является *спорадическая форма БКЯ*, которая характеризуется

Классификация прионных болезней человека и животных

Нозологические формы и принятая аббревиатура	Этиологическая природа (форма)
<i>Болезни человека</i>	
Болезнь Крейтцфельда–Якоба (БКЯ)	Инфекция, спорадическая форма, генетические расстройства
Болезнь куру	Инфекция
Синдром Герстманна–Штреусслера–Шейнкера (СГШШ)	Генетические расстройства
Фатальная семейная бессонница (ФСБ)	« «
Амиотрофический лейкоспонгиоз	Инфекция, спорадическая форма и генетические расстройства?
Синдром Альперса	Инфекция, генетические расстройства?
<i>Болезни животных</i>	
Скрепи (овцы, козы)	Инфекция
Трансмиссивная энцефалопатия (норки)	«
Хроническая изнуряющая болезнь (олени, лоси)	«
Губкообразная энцефалопатия КРС (коровы, быки)	«
Губкообразная энцефалопатия (кошки)	«
Губкообразная энцефалопатия экзотических животных (антилопы и др.)	«

подострой прогрессирующей деменцией, миоклонией, типичными периодическими комплексами на ЭЭГ и сохраняющейся в норме цереброспинальной жидкостью.

Среди всех БКЯ на спорадическую форму приходится около 90% с частотой 0,3–1 случай на 1 млн человек в год. Чаще заболевание регистрируется в старшей возрастной группе (60–65 лет). Высокая заболеваемость отмечается среди отдельных этнических групп населения, в частности среди ливийских евреев в Израиле (31,3 на 1 млн населения). В некоторых странах (Австрия) отмечена заметная динамика нарастания числа случаев БКЯ (от 0,2 на 1 млн населения в 1970–1980-е гг. до 1,5 в 1995 г.), что объясняется улучшением и стандартизацией диагностики.

Предполагают, что к этой группе относится *амиотрофический лейкоспонгиоз*, который по эпидемиологическим признакам сходный с БКЯ. Регистрируется в возрасте 40–60 лет и старше. Характеризуется развитием и прогрессированием вялых парезов конечностей и мышц туловища, угасанием сухожильно-надкостничных рефлексов и спинальных расстройств дыхания.

Приобретенные (инфекционные) прионные болезни [3, 4]. При данной группе заболеваний, независимо от происхождения болезни (спорадическая, наследственная, инфекционная формы), возможна передача приона от больного человека или животного инфекционным путем.

Куру в 50-е гг. XX ст. приняло эпидемический характер распространения, когда погибло более 2 500 человек (почти 10% популяции некоторых деревень). Болезнь фактически исчезла с прекращением ритуального каннибализма в горных районах Папуа–Новая Гвинея. В настоящее время ежегодно регистрируется 6–8 новых случаев куру у людей, заразившихся до запрещения каннибализма.

Для данного заболевания характерна значительная вариабельность инкубационного периода (4,5–40 лет и больше) и продолжительность болезни от 3 мес до 3 лет, в среднем 12 мес. Основной клинический синдром — прогрессирующая мозжечковая атаксия.

При *ятрогенной форме БКЯ* заражение происходит через инфицированный нейрохирургический инструментарий (введение электродов или трансплантация роговицы, твердой мозговой оболочки), при лечении дериватами гипофиза человека (гормоны роста и гонадотропины) и другими медико-биологическими препаратами, в том числе из сырья животного происхождения.

В мире зарегистрировано более 100 заболеваний у реципиентов человеческого гормона роста и 20 — у реципиентов мозговых оболочек [5, 6]. При внутримозговой инокуляции прионов инкубационный период составляет 19–46 мес и клинически проявляется как классическая БКЯ с быстро прогрессирующей деменцией; при периферической инокуляции (использование гормона роста) — до 5, иногда 35 лет и характеризуется типичным прогрессирующим атактическим синдромом, что больше напоминает куру.

Новый вариант БКЯ (нв-БКЯ) связан с возникновением эпизоотии губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота (ГЭ КРС). Ведущий путь передачи — алиментарный (при употреблении инфицированных мясных и молочных продуктов или диетических добавок), хотя не исключаются и другие. В 1999 г. в Англии от нв-БКЯ погибло 43 человека, а к концу 2000 г. — 94, зарегистрированы летальные случаи во Франции, Ирландии и Бельгии. В 1998–2000 гг. были сообщения о выявлении случаев нв-БКЯ в Украине.

От классической БКЯ нв-БКЯ отличается поражением людей в молодом возрасте (в среднем 26 лет) и более продолжительным клиническим периодом (в среднем 14 мес). Начало заболевания проявляется психическими нарушениями в виде тревоги, депрессии, неадекватного поведения. Далее к этим симптомам присоединяются неврологические нарушения, чаще мозжечкового характера. В позднем периоде болезни имеют место отчетливо выраженные нарушения памяти, деменция.

Возможно, к этой группе относятся *амиотрофический лейкоспонгиоз и синдром Альперса*, хотя это предположение требует обоснования.

Синдром Альперса развивается в детском и юношеском возрасте (от рождения до 18 лет) и длится в среднем 8 мес. Клинически проявляется сильными головными болями, нарушениями зрения, множественными инсультоподобными состояниями (с эпилептоподобными припадками), прогрессирующей гипотонией, поражениями печени, иногда развитием геморрагического панкреатита.

Наследственные прионные болезни [3, 4]. К данной группе прионных болезней относятся *семейная форма БКЯ, СГШШ и ФСБ*; не исключено, что в эту группу входят *амиотрофический лейкоспонгиоз и синдром Альперса*. Они составляют 10–15% от всего числа регистрируемых заболеваний прионной этиологии. Проявляются преимущественно как аутосомно-доминантные заболевания. Возраст больных колеблется в широких пределах не только в зависимости от формы болезни, но и в рамках одной генной мутации, что связано с уровнем пенетрантности гена PRNP. Например, при мутации Glu 200 Lys у некоторых пациентов болезнь клинически может проявиться уже в 30 лет, тогда как другие лица на 9-м десятке жизни не имеют клинической симптоматики заболевания. В настоящее время установлено более 20 мутаций PRNP.

Из всех прионных болезней наибольшее эпидемиологическое значение имеют нозологические формы, относящиеся к группе приобретенных (инфекционных): *ятрогенная форма БКЯ и нв-БКЯ*.

Возникновение спорадических или групповых заболеваний *ятрогенной БКЯ* вполне реально. Данная эпидемиологическая форма прионной болезни характеризуется различными механизмами распространения. Особую тревогу в мире сейчас вызывает проблема использования медицинских препаратов, полученных из зараженных тканей человека и животных.

Ряд исследователей вполне обоснованно связывает активизацию эпидемического процесса при-

онных инфекций с возникшей в Великобритании эпизоотией ГЭ КРС, которая распространилась и на другие страны. ГЭ КРС опасна не только с точки зрения ее эпизоотического проявления, но и в связи со все более распространяющимися случаями нв-БКЯ людей. Экспертные оценки тенденций заболеваемости населения Великобритании явились основанием для неутешительного прогноза — через 20 лет число заболевших БКЯ в стране может составить 2–3 тыс, а угроза заболевания распространится на популяцию в 100 тыс. человек.

Эпидемиологически обоснованно рассматривать в качестве источников инфекционных прионов больных или находящихся в инкубационном периоде людей и животных [1, 7]. Учитывая, что прионный патоген находится в тканях уже задолго до начала болезни, передача его становится возможной при употреблении мясных продуктов от зараженных животных, при трансплантации органов и тканей от зараженных людей, находящихся в инкубационном периоде, или при вскрытии умерших. При медицинском обследовании больных прионными заболеваниями обычные (неинвазивные) контакты не представляют реальной опасности.

Систематический надзор за прионными инфекциями, включающий статистический учет, проводится лишь в США, Японии и отдельных европейских странах. Поэтому истинной картины распространенности прионной патологии в мире среди людей в настоящее время нет.

Важнейшей предпосылкой эффективного эпидемиологического надзора за прионными инфекциями является четко организованная система лабораторно-диагностических исследований. В целом лабораторная диагностика заболеваний прионной этиологии недостаточно отработана. Однако существующий набор диагностических тестов (биопсия, биологический метод, иммунофлюоресценция, иммуноблотинг и др.) дает возможность выявлять наличие патогена (приона) в пораженном организме [8].

Сегодня обсуждается ряд перспективных направлений профилактики прионных болезней [9, 10], из которых целесообразно выделить три как наиболее реальные:

1. Предупреждение заражения лиц из групп населения повышенного риска. К категории населения повышенного риска заражения патогенными прионами относятся лица, соприкасающиеся по роду своей профессии с зараженным материалом или больными спонгиозными энцефалопатиями людьми и животными. Прежде всего это ветеринарные и медицинские хирурги, патологоанатомы, ветсанэксперты, работники мясоперерабатывающих отраслей.

В связи с этим крайне необходима, особенно для лабораторных работников, разработка безопасных и универсальных технологий, эффективных в плане предупреждения инфицирования прионами. Необходимо подчеркнуть уже неоднократно декларируемое положение о важности надежного и достаточного обеспечения медицинских учреждений стерильным материалом и оборудованием для проведения инвазивных манипуляций.

2. Защита пищевых продуктов человека и кормов для животных. Защита пищевых продуктов человека от патогенных прионов может рассматриваться как наиболее универсальный, необходимый для всех людей комплекс профилактических мер. Известно, что никакие современные приемы технологической обработки пищевого сырья и приготовления пищевых продуктов не гарантируют обезвреживания инфекционного приона в них.

В Украине с 2001 г. вступил в действие запрет на реализацию населению головного и спинного мозга, глаз жвачных животных, а также запрет на реализацию паренхиматозных органов отдельно от туш, фарша, колбас и других готовых пищевых продуктов животного происхождения домашнего изготовления. Крайне важной остается задача недопущения попадания в пищевую цепь сырья от потенциально инфицированных животных, особенно в продукцию массового употребления (колбасы и др.). С этой целью в ряде европейских стран уже введена жесткая система маркировки и идентификации перерабатываемых животных, ветеринарной экспертизы, сертификации продуктов животного происхождения.

3. Защита продукции медицинского назначения, парфюмерных и косметических средств. Защита медико-биологических препаратов (медикаментозная цепь) рассматривается как основа профилактики ятрогенных форм прионных болезней. Сегодня еще весьма серьезную опасность инфицирования прионами представляют парентеральные инъекции препаратов нейрогенеративного действия, приготовленных из мозга или лимфоидной ткани КРС (миелопептиды, биогенные стимуляторы, гормоны, ферменты и др.).

Продукция парфюмерной и косметической отрасли также может играть весьма важную роль в распространении патогенных прионов. Гарантией предупреждения попадания в лекарственные препараты, парфюмерные и косметические изделия инфекционных прионов может быть только строгое использование тех видов сырья животного происхождения, которые поступают из страны-поставщика, где уже реализована полноценная система ветеринарного и санитарно-эпидемиологического надзора за прионными инфекциями.

Рассмотренные данные позволяют сделать заключение, что современная обстановка в мире по прионным болезням человека и животных должна оцениваться как угрожающая. Нарастает эпидемиологическая опасность мирового масштаба.

Прионные болезни — это модель тех инфекций, при которых оказывается, что организация надзорных мероприятий, направленных на предупреждение возникновения очагов и вспышек среди людей и животных, может оказаться в сотни тысяч раз экономичнее, чем проведение срочных и дорогостоящих мер противоэпизоотического и противоэпидемического характера.

Исходя из важности проблемы прионных болезней в целом и ее актуальности для Украины, следует заметить, что назрела необходимость создания межведомственной организационной структуры с широ-

кими административно-правовыми полномочиями для координации деятельности по своевременному выявлению, учету, регистрации и профилактике прионной патологии в стране с обязательной информацией заинтересованных специалистов различных служб

и ведомств как внутри страны, так и на уровне международных организаций. Сегодня крайне необходимо расширение и активизация фундаментальных и прикладных научных исследований в области прионов и прионной патологии.

Л и т е р а т у р а

1. Шлопов В.Г. Прионовые заболевания: медико-биологическая проблема XXI века.— Донецк: Лебідь, 1998.— 120 с.
2. Макаров В.В., Воробьев А.А., Макарова Г.С. Прионная терминология // Журн. микробиол.— 1999.— № 2.— С. 96 — 99.
3. Завалишин И.А., Жученко Т.Д., Шитикова И.Е. Клинические проявления, лечение и профилактика прионных болезней человека / В.А. Зуев, И.А. Завалишин, В.М. Ройхель. Прионные болезни человека и животных: Руковод. для врачей.— М.: Медицина, 1999.— С. 62–103
4. Шлопов В.Г. Прионовые болезни: медико-социальные и экологические проблемы.— К: КИТИС, 2000.— 162 с.
5. Cochiu J., Nyman N., Esiri M.M. Creutzfeldt — Jacob disease in recipient of human pituitary-derived gonadotropin: a second case // Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 1992.— Vol. 55.— P. 1094 — 1095.
6. Collinge J., Palmer M.S., Oryden A.J. Genetic predisposition to iatrogenic Creutzfeldt–Jacobs disease // Lancet.— 1991.— Vol. 337.— P. 1141 — 1142.
7. Зуев В.А. История открытия и классификация прионных болезней / В.А. Зуев, И.А. Завалишин, В.М. Ройхель. Прионные болезни человека и животных: Руковод. для врачей.— М.: Медицина, 1999.— С. 8 — 17.
8. Федоров Е.І. Прионні хвороби людини: діагностичні аспекти проблеми (лекція) // Лаб. діагностика.— 2001.— № 4.— С. 56 — 60.
9. Воробьев А.А., Макаров В.В. Прионные инфекции: важнейшие медицинские и ветеринарные аспекты // Вестн. РАМН.— 1997.— № 6.— С. 3 — 10.
10. Коваль Т.І. Виявлення прионових захворювань людини і обґрунтування принципів епідеміологічного нагляду та профілактики їх в Україні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— К., 2001.— 19 с.

Поступила 04.02.2005

OCCURRENCE OF PRION INFECTIONS AND MAIN DIRECTIONS OF THEIR PREVENTION

E.I. Fedorov, I.S. Kratenko, A.P. Podavalenko

S u m m a r y

Up-to-date data about classification and occurrence of prion infections are presented. Modern situation associated with prions is shown to allow considering it dangerous. Most prospective directions in prevention of prion disease are discussed.