Василь Копча

Пріонові хвороби: історія відкриття та ситуація в Україні

Тернопільський державний
медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Розповідь про принципово нові форми збудників інфекційних хвороб — пріони. Вони спричиняють завжди фатальні недуги, які, очевидно, є в усіх куточках Земної кулі, у тому числі й в Україні.

Сучасна медична наука розвивається стрімко і вносить такі зміни в наше розуміння таємниць природи, які політики називають перманентною революцією. Одним із славетних наукових досягнень минулого століття стало відкриття принципово нових форм збудників інфекційних хвороб — пріонів.

Нині учені проникли в тайни структури білка, які, як виявилося, бувають різними. Деякі з них організм використовує як енергетичний ресурс і як будівельний матеріал для нових клітин. Такі білки короткоживучі. Але, як виявилося, є й інші білки, які володіють зовсім іншими, й досі значною мірою незрозумілими функціями. З такими білками пов'язують виникнення особливої групи заразних хвороб — групи повільних інфекцій.

Аналізуючи етапи вивчення повільних інфекцій, можна звер-

нути увагу, що лікарі ще в минулому сторіччі стикалися з амілоїдним ураженням центральної нервової системи (ЦНС), але не припускали думки, що воно може бути інфекційного походження. Лише в 1954 р. Сігурдзон, вивчаючи скрепі — хворобу овець у Великобританії, яка проявлялася порушенням координації рухів, паралічами, нестерпною сверблячкою і завжди завершувалася смертю, вперше відніс її до групи повільних інфекцій. У 1966 р. була показана можливість викликати експериментальну інфекцію у мишей при зараженні їх мозковою тканиною хворих овець [1]. Але всі спроби виділити збудника від хворих тварин були марними. Відтак, збудник проходив крізь пори бактерійних фільтрів, що давало підстави говорити про вірусну етіологію. Оскільки всі зусилля виділити вірус або побачити його в електронному мікроскопі були марними, його назвали незвичайним «неконвенційним» вірусом.

Подальший успішний етап експериментального вивчення етіології повільних інфекцій зробив американський вірусолог D.C. Gajdusek [2], вивчаючи в Полінезії поширену лише серед населення роду Форі хворобу куру (у перекладі «сміятися, трястися»), при якій уражалася ЦНС і яка супроводжувалася порушенням координації рухів і прогресивно наростаючим недоумством. Через 3-9 міс. від початку хвороба завершувалася смертю.

Коли у 1957 р. двом шимпанзе D.C. Gajdusek ввів мозкову тканину людей, які померли від хвороби куру, піддослідні примати протягом перших 2-3 міс. були здоровими. Вчений вирішив продовжити термін спостереження за інфікованими мавпами і натрапив на несподіваний факт — після 12-16-місячного періоду інкубації шимпанзе захворіли [3]. Пасажі на шимпанзе викликали ту ж експериментальну інфекцію, симптоми якої збігалися з такою, що спостерігалася і в людей, хворих на куру. Так була доведена інфекційна природа цієї хвороби. У різних видів інфікованих мавп тривалість періоду інкубації суттєво відрізняється. Наприклад, у шимпанзе, які захворіли на куру, він тривав від 1,5 до 3 років,

у макак резус — 2-4 роки, в інших видів приматів — до 8 років. Через 19 років, у 1976 р. D. Carieton Gajdusek був удостоєний Нобелівської премії за опис клініки, гістологічних змін при хворобі куру, а також впровадження в клініку поняття «Повільні вірусні інфекції» (Slow virus diseases).

У 1982 р. S.B. Prusiner успішно довів, що біологічною структурною основою так званого «невстановленого трансмісивного агента» «скрепі» баранів і овець є патологічна (інфекційна) ізоформа клітинного протеїну P (або PrP-c). Prusiner S.B. запропонував термін «prion» (від протеїнові інфекційні нуклеоли) для того, щоб підкреслити специфіку інфекційного агента, що принципово відрізняє його від вірусів і «віроїдів» своїми біологічними характеристиками.

Через 15 років, 10 грудня 1997 р., у Стокгольмському концертному залі король Швеції Карл XVI Густав за відкриття нового біологічного виду інфекційних агентів — пріонів вручив Stanley Prasiner Нобелівську премію з фізіології і медицини [4].

Особливістю пріонів є те, що вони не містять жодної нуклеїнової кислоти, тобто генетичного матеріалу, необхідного для репродукції, припустимо, вірусів, а побудовані із білка, який має вірулентні властивості. Незвичайність побудови пріонів стримує поки що деяких авторів публікацій від вживання слова збудник, адже їм не притаманні ознаки, які закріплялися століттям за поняттям збудник. Говорять про інфекційний агент або неконвенційні віруси. Виходячи з того, що ці хвороби інфекційної природи, а інфекційний агент передається від джерела до сприйнятливого організму, експерти ВООЗ, в тому числі й ми, вживають поняття збудник.

Актуальність проблеми пріонів зумовлена тим, що вони є збудниками надзвичайно небезпечних для життя людей і тварин інфекцій. Наприклад, хвороба Кройцтфельдта-Якоба, синдром Герстманна-Штраусслера-Шейнкера, прогресуюче фатальне родинне безсоння, аміотрофічний лейкоспонгіоз, пріон-асоційовані

міо-, нефро-, адено-, офтальмопатії діагностуються у всіх країнах світу, а збудники скрепі і сказу корів з Великобританії завезені в ряд країн Європи, Близького Сходу, Азії. Сучасні карантинні заходи стосовно ліквідації епізоотії трудомісткі, завдають величезних економічних збитків державі, а також мають негативний вплив на соціальну ситуацію.

Л. Пастер, говорячи про науку, звеличував теорію, яка базується на реальній експериментальній основі, і любив повторювати, що лише теорія може бути фундаментом для великого виходу в практику. У своїй повсякденній творчій діяльності Пастер відчув, який тернистий шлях має подолати навіть геніальний винахід до впровадження в практику або визнання його. Подібний шлях скептицизму і захоплення притаманний і вченню про пріони. Професор Гамбурзького університету ім. Г. Петте К. Маннвейлер вважає, що пріони є «найзагадковішими і хвилюючими об'єктами медицини наших днів». До останніх слів можна додати, що пріони можуть бути «загадковими і хвилюючими» об'єктами і для інших наук, адже припускають, що вони приховують у собі велику таємницю можливого існування найпримітивніших форм життя на нашій планеті [5].

У перспективі досягнення біологічної науки, а саме вивчення пріонів, можуть змінити погляди філософів на життя, які бачать його в єднанні структури і функції клітини або комплексу клітин, що створюють орган, або в ширшому розумінні — організм. Віріон донедавна вважався найпримітивнішою формою життя, але він має свою структуру і функцію, закодовану в генетичному матеріалі — нуклеїнових кислотах. Завдяки останнім підтримується передача спадкоємних ознак новій популяції. Пріон є білком, що не має нуклеїнових кислот, проте здатний відтворювати собі подібні популяції.

Вивчення пріонів відкриває перед науковцями нову, надзвичайної ваги гіпотезу, яка потребує всебічного дослідження. К. Гай-

душек, вивчаючи повільну інфекцію куру, для якої пізніше була доведена пріонова етіологія, звернув увагу, що людина, уражена згаданим збудником, прискорено старіє завдяки руйнуванню і «зношеності» організму. Проаналізувавши зібрані дані, він висловив припущення, що, можливо, старіння є також повільною інфекцією, для якої період інкубації може тривати десятиліттями, а перебіг хвороби — роками. При наших сучасних знаннях повільних інфекцій таке припущення не може викликати здивування. Адже кількамісячний перебіг хвороби куру перетворює молоду, гарно розвинену людину в старця. Повторимося, що, можливо, це припущення є робочою гіпотезою, але вона заслуговує на те, щоб не залишити її без належної уваги.

Не ставлячи перед собою завдання висвітлення усіх пріонових хвороб, зупинимося лише на окремих особливостях однієї з них — спонгіформної енцефалопатії великої рогатої худоби (синонім — хвороба скаженої корови), оскільки з останньою пов'язані драматичні й, навіть, трагічні сторінки і нашої історії.

Ще в XIX ст. у Великобританії було описане захворювання овець з характерними дегенеративними ураженнями ЦНС і, як наслідок, виникали порушення координації рухів, паралічі, нестерпне свербіння. Хворобу назвали скрепі і вона завжди закінчувалася смертю тварин. Вважалося, що людина не сприйнятлива до цього збудника, але дещо пізніше було доведено, що патогістологічні зміни в мозку хворих на скрепі овець майже такі ж, які виявлялися у хворих на хворобу Кройцтфельдта-Якоба.

Особливої гостроти проблема скрепі набула у Великобританії у зв'язку з так званою хворобою сказу корів. Вважалося, що збудник скрепі від хворих овець до людей не передається. І дійсно, вівці в Англії хворіли часто, а серед людей щось подібного на скрепі не виявлялося. У п'ятидесятих роках експерти сільського господарства довели, що коли в корм коровам додавати кісткове борошно, то збільшуються надої молока, і почали систематично це

робити. Серед кісткових відходів були і голови заражених овець. Таким шляхом збудник систематично потрапляв в організм корів, що і сприяло його адаптації до нового макроорганізму. З 1986 р. у Великобританії різко зросла кількість захворювань корів — біля 160 тис. випадків. Але коли збудник адаптувався до організму корів, то з 1990 р. люди, які споживали м'ясо уражених корів, також почали хворіти й помирати. З.Р. Пилле [6], проаналізувавши літературні джерела стосовно обговорюваного питання, допускає, що збудник скрепі при адаптації до нових видів теплокровних хазяїв змінив свою вірулентність настільки, що набув здатності спричиняти подібні захворювання у людей.

Оскільки яловичина експортувалася на ринки Європи та ряду інших країн, виникла паніка не лише у Великобританії, а і в країнах імпортерів м'яса. Рада Європи заборонила імпорт яловичини і худоби з Англії. Різко скоротився попит на яловичину в самій Британії, ярмарки, на яких фермери продавали худобу, перестали діяти. Заборона урядом Великобританії додавати в корм борошно, приготовлене з відходів убитих тварин, обумовила іншу ланцюгову екологічну проблему. Почали виростати гори відходів забитих тварин, адже фабрики, які переробляли їх на борошно, перестали діяти. Велика армія працівників втратила роботу. Учені підрахували, що для ліквідації епізоотії «сказу корів» необхідно знищити і спалити мільйони корів, а це збитки на мільярди фунтів стерлінгів. Свідомо зупиняємося на перипетіях подій у Великобританії, щоб звернути увагу на те, як може жахливо помститися природа, коли людина некоректно втручається і змінює її закони. Корову Бог створив травоїдною, однак людина перетворила її на «канібала» і поплатилася...

Доведено, що збудник скрепі, «сказу корів» та подібних захворювань у людини — пріон. Період інкубації може тривати від декількох місяців до 2-3 років і більше.

Скрепі, а також хвороба скаженої корови — типові зоонозні

інфекції. Теплокровним хазяїном для збудника в природі є вівці, в останні два десятиліття до них додалися ще й корови. Найбільша концентрація збудника в мозковій тканині, але він у значних титрах виявляється в тканинах інших органів, у крові. Хвора людина в домашніх побутових умовах або в лікарні не створює небезпеки для оточуючих, якщо вони не контактують з тканинами, особливо мозковою, ураженої людини. Враховуючи те, що концентрація пріонів в органах у період інкубації значна, а сам період тривалий, людина може стати джерелом збудника при переливанні крові, при трансплантації органів, взятих від заражених, але поки що не захворілих.

Людина заражається при вживанні м'яса дорізаних хворих тварин, частіше у період інкубації, коли у них будь-яких симптомів хвороби не спостерігається. Враховуючи високу терморезистентність пріонів, звичайна термічна кулінарна обробка м'яса не знешкоджує збудника хвороби.

Особливості епідемічного процесу у людей, які заразилися при споживанні м'яса інфікованих тварин, вивчені недостатньо, а сам факт зараження людей від корів доведений лише на початку 90-х років [7].

На жаль, маємо прикрий досвід виявлення пріонових хвороб і в Україні. Так, за даними Е.І. Федорова та Т.І. Коваль (2001), у Полтавській області постмортально на підставі клінічних проявів, анамнестичних і патогістологічних даних було діагностовано два варіанти пріонових хвороб — класичний і новий варіанти хвороби Кройцтфельдта-Якоба, а також дуже рідкісну форму пріонової інфекції — аміотрофічний лейкоспонгіоз. Автори розрахували показник ураженості населення Полтавської області пріоновими захворюваннями, який становив 8,4 на 1 млн населення, що перевищує світові показники, крім ендемічних регіонів. Дослідники припускають, що інфікування реалізувалося через ін'єкції медикаментів тваринного походження (зокрема церебролізину

та гормону росту) чи через інші фактори ризику (у т.ч. професійні — робота ветеринаром, стоматологом тощо) [8].

Очевидно. не є винятком і Тернопільщина. Через значні діагностичні труднощі підтвердити пріонові хвороби ми ще не можемо, однак є усі підстави вважати, що такі хворі є і кількість їх з часом зростатиме.

Так, у 1998 р. величезні партії яловичини з Великобританії та Нідерландів, ймовірно контамінованої пріонами, з метою економії газу не спалювали, а просто закопували. Та заповзятливі українські бізнесмени спромоглися вилучати такі туші й контейнеровозами за фальшивими документами переправляти в Україну [9, 10]. На щастя, реакція санепідемслужби у той час була доволі адекватною й швидкою: усі приватні м'ясопереробні структури, які використовували сировину незрозуміло якого походження й організовані, як правило, польськими підприємцями майже у кожному селі Тернопільської та сусідніх з нею областей, були закриті. А невдовзі було запроваджене й ембарго на імпорт яловичини.

Ще один приклад. Усе почалося з того, що 2000 р. у продуктових магазинах Польщі було проведене грандіозне чищення: вилучалися продукти, при виготовленні яких використовувалася яловичина, імпортована з країн, де зареєстрований «коров'ячий сказ». Основний удар органів санепідконтролю припав на продукти, що містили желатин. Як відомо, його отримують з кісток, зрізаного з них м'яса і сухожиль, тобто з частин туші, визнаних потенційно небезпечними.

Були вилучені тисячі найменувань товарів, серед них супові та фруктові концентрати, соуси, ковбасні вироби, йогурти, до складу яких входили желеутворюючі речовини, кондитерські вироби... У розряд підозрілих потрапили деякі жувальні гумки і широко розрекламовані цукерки «Мамба».

На жаль, тоді, аби уникнути значних економічних збитків,

польські підприємці за демпінговими цінами реалізували величезні партії зазначених цукерок українським «човникам». Як результат — попри категоричну заборону продажу «Мамби» у сусідній Польщі усі прилавки, передусім західноукраїнських ринків, були «завалені» цим продуктом. У той час газета «Нью-Йорк дейлі ньюс», яка провела власне розслідування з приводу «Мамби», завагалася, чи випадково для неї запозичили назву «змії, яка вважається однією з найотруйніших у світі» [11].

Відтоді спеціально для польських любителів «Мамби» німецька компанія «Шторк» змінила технологію виготовлення цукерок так, щоб повністю виключити яловичий желатин. Та офіційних відомостей про безпеку «Мамби», яка реалізується у нас, немає.

Таким чином, сучасна ситуація дає підстави стверджувати, що недооцінка небезпеки поширення пріонів створює реальну соціальну, економічну і моральну небезпеку людству. Не маємо права зробити помилку, як це трапилось зі СНІДом. Адже здійняли тривогу, коли інфекція поширилася в багатьох країнах світу. Таке заспокійливе ставлення обійшлося людству сотнями тисяч смертей, десятками мільйонів інфікованих і втратою щорічно мільярдів доларів поки що на тимчасове підтримання життя заражених.

Література

1. *Gajdusek D.C, Morris J.A. Encefalopathy in mice following inoculation of scrapie sheep brain // Nature. — 1963. — V. 197, N 4872. — P. 1084-1086.*
2. *Gajdusek D.C, Zigas V. Studies on kuru: 1. The ecologic setting of kuru // Am. J. Trap. Med. Hyg. — 1961. — V. 10, N 1. — P. 80-91.*
3. *Gajdusek D.C., Gibbs C.J., Alpers M. Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees // Nature. — 1966. — N 209. — P. 794-796.*
4. *Казаков В.Н., Шлопов В.Г. Прионные болезни. — Донецк: Донбасс, 2009. — 444 с.*
5. *Синяк К.М., Вернер О.М. Повільні інфекції пріонної етіології // Інфекційні хвороби. — 2000. — № 1. — С. 48-55.*

6. *Пилле З.Р. Спонгиформная энцефалопатия крупного рогатого скота // Вопросы вирусологии. — 1994. — № 2. — С. 50-53.*
7. *Benenson A.S. Encephalopathy, subacute spongioform // Control of communicable diseases of man. — Washington, 1990. — P. 154-157.*
8. *Федоров Е.І., Коваль Т.І. Проблема пріонових інфекцій: діагностичні та клініко-епідеміологічні аспекти // Інфекційні хвороби. — 2001. — № 1. — С. 14-18.*
9. *Ротай Н. Польская свинка под елку? — http://www.neprg.ru/index.php-quest-go-eq-News-and-id-eq-191-and-in-eq-view*
10. *Богомолова В. Смерть родом из коровника. — http://ridnapartiya.org.ua/forum/viewtopic.php?f=49&t=527*
11. *Зедайн О. Коровье бешенство // Здоровье. — 2001. — № 4. — http://lechebnik.info/496/14.htm*