

Инфлуенца или грип?

Ангел С. Гълъбов

Двете думи от заглавието са много различни фонетично, но обозначават един обект. Всъщност това са най-разпространените днес названия на заболяване, познато от древността. Всеобхватността му в ежегодни пандемии, главно през зимния сезон и в двете полукълба, както и клиничните му прояви – често в бронхити и бронхопневмонии с относително висока смъртност – са дали основание да го нарекат Influenza (влияние). Думата е италианска, а използването ѝ в английския език днес я налага в глобален мащаб. Често се използва и съкратената форма Flu.

В някои страни обаче заболяването се нарича Grippe (грип) от френския глагол gripper (сграбчвам), с което се гемонстрира внезапното начало на болестта. От френския език това название влиза в руския, а от там в българския. През XIX и XX век у нас спорадично е използвано и названието „инфлуенца“.

Историческа граница за масовото опознаване на грипа е пандемията в края на Първата световна война, отнела живота на над 30 милиона души, т. е. повече от жертвите на бойните действия. Пневмонията са били най-честата причина за смъртта след заразяване, като до тях се е стигало и заради недохранването, лошата хигиена, струпуването на хора в антисанитарни условия (окопи, пленнически лагери, пренаселени квартали без канализация и др), недостига на лекарства и медицински грижи във военната обстановка и следвоенната оскудица. Панде-

мията е наречена „испански грип“, поради новините за разпространението на заразата на Пиренеиския полуостров. Тук има една особеност. Испания остава настрана от войната и в нея не е въведен механизъм за контрол над информацията. Затова данните за болни и жертви там се обявяват открито (300 хил. жертви), за разлика от воюващите Франция (400 хил.), Германия (600 хил.), Великобритания (250 хил.) и т.н. Така се ражда името „испански грип“. В България жертвите са между 75 и 80 хил.

Тази пандемия е разтърсила цялостния живот на човечеството, като с драматизма си ситуацията е напомняла чумните епидемии в Средновековието. Причините за тази необичайно висока заболяемост, освен факторите от общ характер, бяха изяснени през 90-години чрез разработването на експериментални модели in vivo (лабораторни жи-



Вирус на птичия грип H1N1, Микроскопска снимка

Автор: Centers for Disease Control

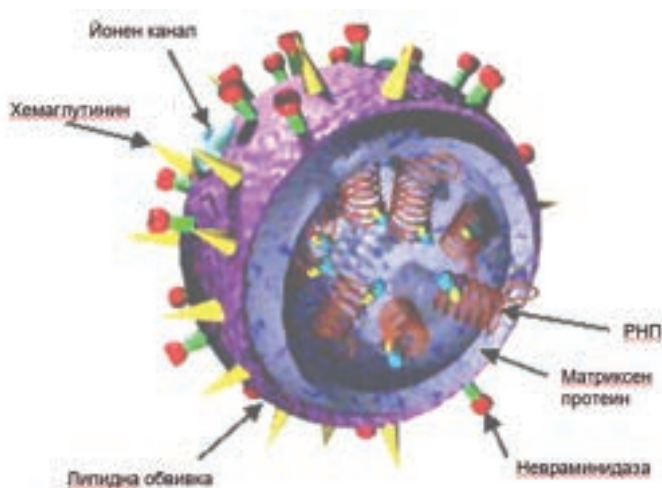
вотни) и приложение на молекулнобиологични методи.

Днес имаме доста натрупани знания за грипните вируси – причинителите на заболяването. Те са включени в семейство Orthomyxoviridae (свързване с муцинозните субстанции в секретите на дихателния тракт). Познати са четири грипни вируса – А, В, С и D. Грипен вирус С е с незначително значение като патоген (леки заболявания предимно в детска възраст). Вирус D не засяга човека; патогенен е за говедата.

Известна е генетичната структура на грипните вируси – 8-сегментен РНК геном и външна обвивка, произхождаща от обвивката на клетката-гостопримник. Познат е процесът на вирусната репликация, с участие на клетъчното ядро, включително участие на компонент на клетъчния геном. Изяснени са



Извънредна временна болница за болни от „испански грип“ в САЩ (щата Канзас, 1919 година)



Устройство на грипния вирус

гостоприемниците на грипните вируси като е доказано, че заболяването е зооноза, изхождаща първично от птичия резервоар в Югоизточна Азия.

Обстойно е проучена изменчивостта на грипните вируси като основа за:

(1) ежегодните промени, водещи до болестотворни мутации в двата повърхностни протеина (хемаггутинин и невраминидаза), са т. нар. вирусен дрейф;

(2) появата на пандемични щамове в резултат на пренареждане (реасортиране) с участие на структури на човешки и животински грипни вируси – Азиатски грип A57(H2N2), Хонгконгски грип A89(H3N2), Мексикански (свински) грип A(H1N1)2009;

(3) вирусни мутации – при вируса на испанския грип A(H1N1)1918, на птичия грип A(H5N1). За периода 1969 – 2024 щамовете на Хонгконгския вирус са причинители на над 90% от заболяванията.

Засега има много неясноти относно съдбата на щамовете грипен вирус от ежегодните дрейфове в човешката популация – къде съществуват, мутират

и се запазват.

Грипните щамове в ежегодния дрейф са с приблизително еднаква патогенност. За разлика от тях птичият грип A(H5N1) появил се в периода 2003 – 2010 години в страни от Югоизточна Азия и Близкия Изток показва изключително висока патогенност – по данни на СЗО починали са 282 от 471 заболели (т.е. чудовищен леталитет) при лицата с пряк кон-

такт с продукти от болни животни на пазара и с яйца в полозите. За щастие контактните със заразените не бяха поразени. Засега вирусът не е антропофилен, т. е. не се разпространява в човешката популация, но заплахата от нови негови прояви витае и е източник на интензивни изследвания.

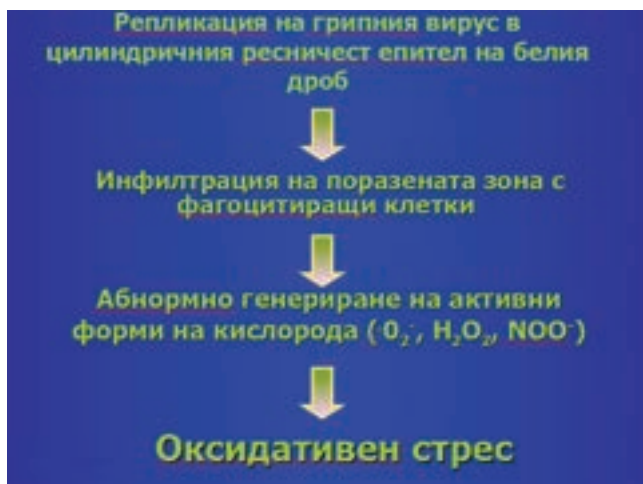
Заразяването с грип е много лесно, тъй като грипът е въздушно-капкова инфекция. Вирусът прониква в дихателните пътища, насочвайки се в бронхиалното дърво. Междувременно засяга и носните ходове, причинявайки хрема (настинка, common cold). В бронхите вирусът поражда ресничестия цилиндричен епител, следвайки своя размножителен цикъл, водещ до умъртвяване на засегнатите клетки. Появява се характерният за грипа бронхит, често със значителен обхват. Това е водещото в разгръщащата се клинична картина. На тази основа идва и развитието на бронхопневмония. Тези поражения на малко по-късен етап може да се усложнят с активиране на локалните микроорганизми (включително *Mycoplasma pneumoniae*) и появата на

смесени вирусно-бактериални бронхит и пневмония. Взаимодействието на поразените участъци с компонентите на локалната имунна система води до ускореното развитие на т. нар. оксидативен стрес, характерен за грипната инфекция. Започва производство на големи количества оксидативни форми на кислорода (O_2^- , H_2O_2 , NOO^-), които нахлуват в кръвния поток, увреждайки епитела на малките съдове – артериоли и капиляри. Този процес засяга не само белите дробове, а целия организъм. Пораженията засягат сърцето, централната нервна система (ЦНС), храносмилателната и ендокринната системи, бъбреците. Може да се наблюдава появата на язвички в стомаха. Поради развиващия се оксидативен стрес, грипът може да се превърне в заболяване на целия организъм.

Инкубационният период на грипната инфекция е сравнително кратък (24 – 48 часа). Нарастващите поражения в белите дробове определят бързото развитие на оксидативен стрес, което определя характерното за грипа начало на заболяването, което го различава от всички други дихателни инфекции с вирусна или бактериална етиология. При видимо пълно здраве в началото на деня заразеният чувства в един момент внезапно разтрисане с висока температура, достигаща 38° по Целзий и повече, силна отпадналост с главоболие (нечувствително на аналгетици) и болки в мускулите. Тази клинична картина се дължи почти изцяло на развилия се оксидативен стрес, т.е. началото на заболяването от грип, първият ден е ден на оксидативния стрес. Типич-

ната за грипния бронхит суха кашлица се появява на 2 – 3 ден. Утежняването на заболяването с бронхопневмония настъпва сравнително бързо. По-късни са бактериалните усложнения.

Независимо че заболяемостта от грип през ежегодните епидемии не надхвърля 0.6%, заболяването обхваща годишно според СЗО десетки милиони, като има по 3 милиона починали и 3 милиона тежко болни. Смъртността за България достига 2000 души годишно. Анализ на смъртността в САЩ през 1995 г. поставя грипа на 6-то място след сърдечно-съдовите заболявания, карциноми, заболявания на мозъчните съдове, хроничната обструктивна белодробна болест и злополуките, но преди гуабета, СПИН, самоубийствата и хроничните инфекции на черния дроб. Особено застрашени от грип са възрастните над 65 години, лицата с хронични заболявания (сърдечно-съдова система, бял дроб, ЦНС и гр.), новородените и децата в ранна детска възраст. Очевидно грипът е заболяване, засягащо значително живота, включително икономиката и здравеопазването



Етапи в развитието на оксидативния стрес

на всяка страна и може да се разглежда като социално заболяване. Това определя и извършената значителна всестранна работа по борбата с грип – профилактика и лечение.

На първо място, наред с добре познатите епидемиологични мерки за индивидуална и колективна защита (носене на маска, избягване на контакт с болни и др.), е ваксинапрофилактиката. Широко се прилагат разработените противогрипни ваксини. Отслабените (атенюирани) живи ваксини, прилагани след 40-те години на миналия век отпаднаха поради своята неефективност. Понастоящем се прилагат различни инактивирани ваксини за вътремускулно приложение – корпускуларни, фрагментирани (сплит), субединични. Ефективността им при младежи и лица до 65 г. достига 70 – 90%, при хора над 65 г. е в рамките на 50 – 60%. Преди няколко години от институт „Пастър“

бе предложена интрадермална ваксина за лица над 18 години, особено успешна при възрастните над 65 г. Тя се основава на атакуване на дендритните клетки в кожата, запазващи ролята си в имунитета и при лица в силно напреднала възраст. СЗО обявява най-късно през месец март (за северното полукукло) очакваните за следващия сезон епидемични щамове на грипния вирус. Това се прави, за да имат време производителите на ваксини да се подготвят. От няколко години се провеждат изследвания за създаване на ваксина, ефикасна срещу всички варианти на грипен вирус А.

Твърде важно място в лечението на грип заема химиотерапията. Разработени са и се прилагат широко два вида противогрипни химиотерапевтици:

(1) циклични амини – амантадин и римантадин, свързващи се с протеин М2, с важна роля в репликацията, наличен в обвивката на грипен вирус А, но не в В



Грипът е заразно заболяване, което с лекота може да зарази цялото семейство.



Академик д-р Ангел Гълъбов, г.м.н. е специалист по вирусология. Основател на Балканското дружество по микробиология. Председател на Българското микробиологично дружество. Активен член на International Society for Antiviral Research. Автор на 338 публикации и 39 патента и изобретения. Преподавател във висши училища, ръководител на 22 докторанта.

(следователно тези съединения са неактивни срещу щамове на грипен вирус В);

(2) оселтамивир, занамивир, перамивир и др, инхибитори на невраминдазата, протеин във вирусната обвивка на всички видове грипни вируси, осигуряващ излизането от клетката на гъщерните вирусни частици. Прилагането на химиотерапевтиците трябва да стартира максимално рано

в заболяването от грип (например от 2-ия ден). Дългогодишното прилагане на цикличните амини доведе до развитие на лекарствена резистентност спрямо тях. Трябва да посочим безразборното прилагане на амантадин за предпазване от птичи грип А(Н5N1) във ферми за домашни птици в Югоизточна Азия. Това действие на собствениците доведе до бързо разпространение на резистентна спрямо амантадина популация на грипен вирус А. То може да се определи като нарушение на морала, дори като престъпление срещу човечеството.

Други средства, подходящи за терапията на грипа, са имуномодулаторите с доказана ефективност при респираторни вирусни инфекции (включително индуктори на интерферон). С доказана ефективност в двойни слепи изпитания бе нискомолекулярният индуктор на алфа-интерферон дупирирамол, прилаган орално. От антиоксидантите следва да се изтъкне витамин Е (токоферол) в дневна доза 100 мг, витамин С в доза 500 мг, комбинацията витамини Е + С.

Сумарно, терапията на заболяванията от грип следва да бъде комплексна:

химиотерапевтик, антиоксидант, имуномодулатор/индуктор на интерферон, антибиотик при доказана бактериална инфекция, симптоматични средства (аналгетик, антипиретик, бронхолитик). ■