

Познавательный журнал для хороших людей

НАУКА

из первых рук

2 2⁽²⁰⁾ 2008



www.sciencefirsthand.ru

ОТВЕТЫ ГЕОДЕЗИСТОВ
НА «ВОПРОСНЫЕ
ПУНКТЫ»
В. Н. ТАТИЩЕВА

ПТИЧИЙ ГРИПП.
ПРОДОЛЖЕНИЕ
СЛЕДУЕТ

САМОРОДНОЕ
ЗОЛОТО ЯКУТИИ

«ОБСКАЯ
БОЛЕЗНЬ»
ОПИСТОРХОЗ

ОПИСТОРХОЗ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГЕНОМА

ISSN 18-10-3960



9 771810 396003 20



Дорогие читатели!

Наш очередной выпуск выходит в то время, когда Российская академия наук (в том числе ее Сибирское отделение) подводит итоги и планирует будущее. Традиционные отчетно-выборные собрания приурочены к весне — времени расцвета и надежд. Оглядываясь на годы, прошедшие с начала вступления нашей страны в эпоху постсоциализма, можно утверждать, что российской науке удалось за это время не просто выжить, но научиться развиваться в рыночных условиях.

Сибирское отделение сегодня — одна из наиболее динамично развивающихся частей Академии наук. В каждом своем научном центре мы пытаемся поддержать те направления, которые можем развивать на мировом уровне. И чаще всего такие направления лежат на стыках наук: именно здесь в полной мере начинает проявляться эффект мультидисциплинарности академгородков — особенность, которая отличает Сибирское отделение от других научных центров. Плодов научной интеграции не перечислить: среди них — исследования уникальных находок сибирских археологов в горах Алтая, пионерные открытия биологов с использованием лазера на свободных электронах, реконструкции палеоклимата Центральной Азии, технологии производства трехмерных наноструктур и многое другое, о чем мы не раз рассказывали на страницах нашего журнала.

Для успеха фундаментальных и прикладных исследований необходимо высокотехнологичное научное оборудование, которое получено в СО РАН за последние шесть лет на сумму 230 млн долларов.

В статьях этого выпуска рассказывается о работах сибирских ученых, которые успешно развиваются благодаря созданной в СО РАН системе центров коллективного пользования современными приборами, позволяющими изучать сложные белки и исследовать структуру сложных геномов. На сегодняшний день в мире расшифрованы сотни вирусных и бактериальных геномов, геном человека и десятки геномов различных растений и животных. Геномные проекты дают исключительно важную информацию не только для понимания фундаментальных основ жизни, но открывают новые горизонты в фармакологии и медицине.

В настоящее время в СО РАН создается Сибирский центр геномных, протеомных и биоинформационных технологий. Этот центр будет работать в тесном сотрудничестве с другими центрами коллективного пользования СО РАН — Центром микроскопического анализа биологических объектов, Центром секвенирования ДНК, а также с центром коллективного пользования на основе строящегося современного вивария, предназначенного для работы с генетически модифицированными и свободными от патогенов животными. Этот комплекс центров позволит проводить мультидисциплинарные биотехнологические, фармакологические и биомедицинские исследования. В 2008 г. для этих исследований будет приобретен ультрасовременный секвенатор ДНК, что откроет возможность высокоэффективной расшифровки геномов традиционных объектов, изучаемых сибирскими учеными — экстремофильных бактерий и архей; инфекционных агентов, переносимых клещами, и других возбудителей заболеваний. Планируется впервые в стране начать исследование генома многоклеточного организма — описторха, одного из самых опасных возбудителей гельминтозов. Результаты исследований будут способствовать созданию более эффективных средств диагностики и лечения описторхоза. Для жителей Западной Сибири этот паразит, заражение которым происходит через рыбу, имеет особое эпидемиологическое значение: в некоторых районах зараженность населения описторхозом достигает 70 % и даже более.

Современные приборные комплексы позволят сибирским ученым наконец включиться в исследование генома человека и принять участие в создании научной базы для геномной паспортизации людей. Ведь задача фундаментальной медицины ближайших лет — разработка технологий для персонализированной медицины и профилактики заболеваний, основанной на определении последовательности генов конкретных пациентов с целью установления их предрасположенности к заболеваниям и реакций на лекарственные препараты.

академик Н. Л. Добрецов,
главный редактор



ОТСТАВАНИЕ в области ГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ обрекает российскую биологию, медицину и биотехнологию на роль заведомых АУТСАЙДЕРОВ мировой НАУКИ
С. 28

Россия держит МИРОВОЕ ПЕРВЕНСТВО по заболеваемости ОПИСТОРХОЗОМ: ежегодно здесь регистрируется около 40 тыс больных
С. 10

Печеночные трематоды — ВОЗБУДИТЕЛИ ОПИСТОРХОЗА — в течение своей жизни РАЗМНОЖАЮТСЯ ДВАЖДЫ: взрослыми гермафродитными особями и личинками
С. 10

.01

НОВОСТИ НАУКИ

6

.02

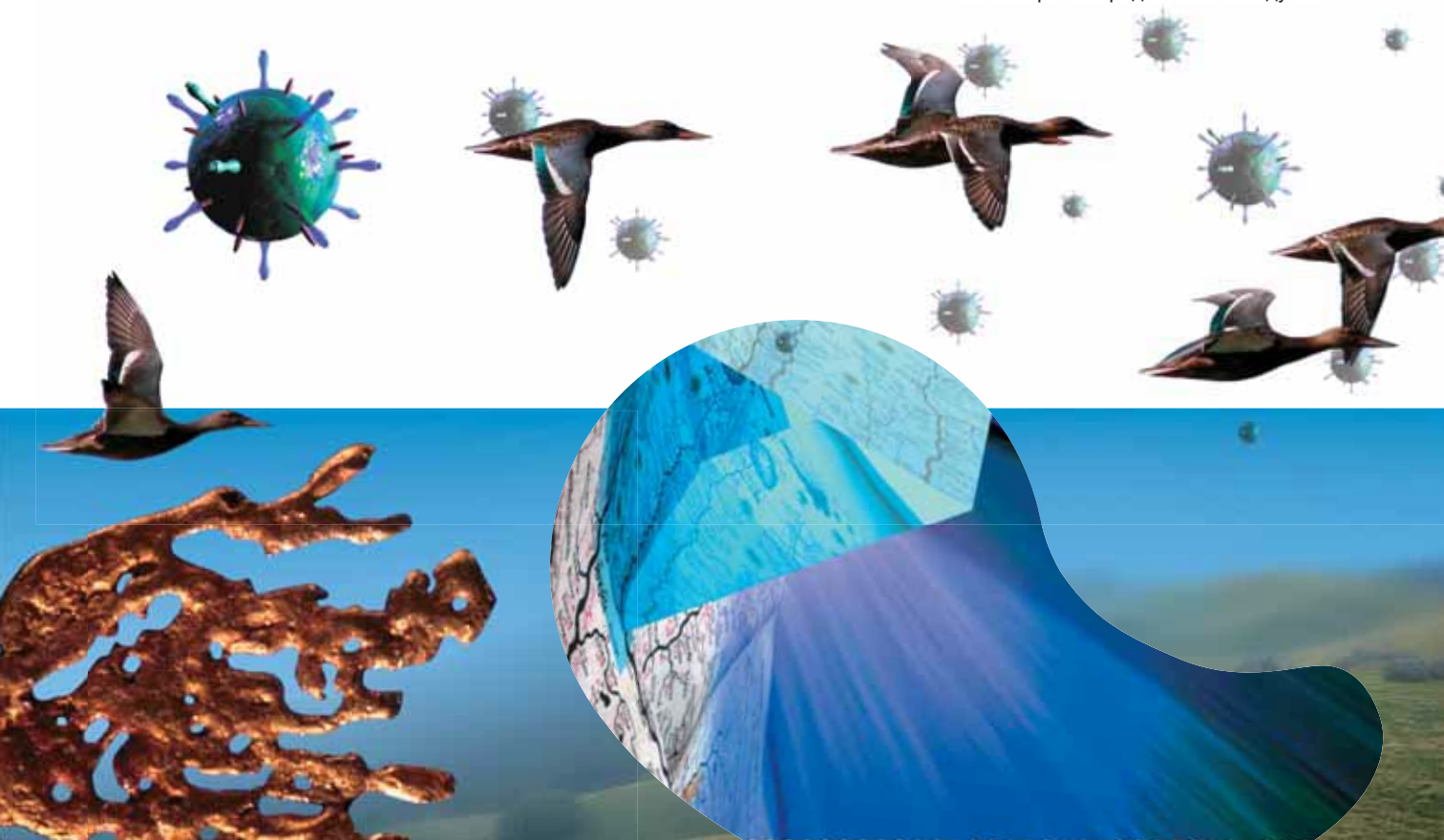
ГОРИЗОНТЫ НАУКИ

- 10 ОПИСТОРХОЗ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГЕНОМА
- 12 **Н. И. Юрлова**
«Обская болезнь»
- 22 **А. И. Пальцев**
Системному заболеванию — системный подход
- 28 **Н. А. Колчанов, В. А. Мордвинов**
Паразитоз от А до Т

.03

ЧЕЛОВЕК

- 42 **С. В. Нетесов**
Птичий грипп. Продолжение следует...





Продажная ЦЕНА САМОРОДКОВ — невозобновимых творений природы — всегда ВЫШЕ стоимости содержащегося в них золота
С. 58

.04

ГИПОТЕЗЫ И ФАКТЫ

58

В.П. Самусиков

Самородки — золотая загадка природы

РУССКИЕ ГЕОДЕЗИСТЫ XVIII в — составители «обстоятельных ландкарт» — собрали уникальные данные о российской территории и населяющих ее народах
С. 58

.05

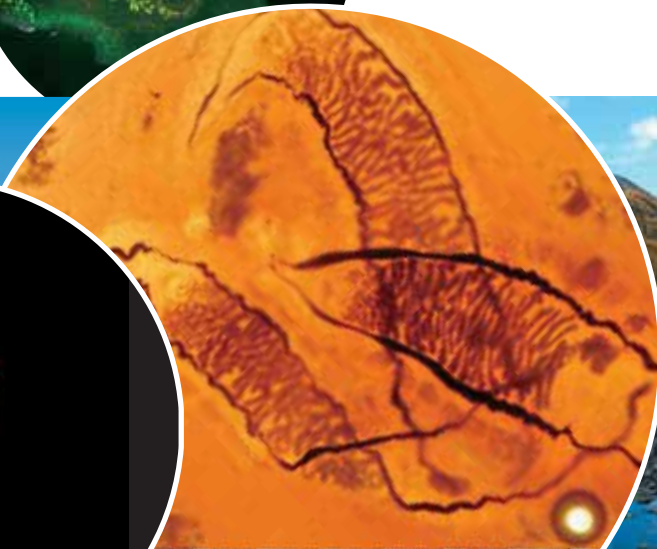
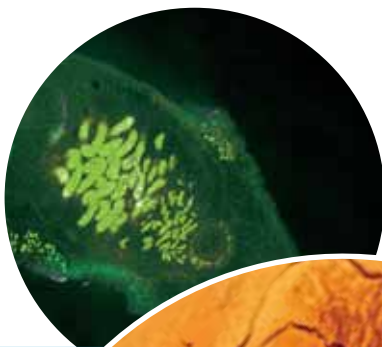
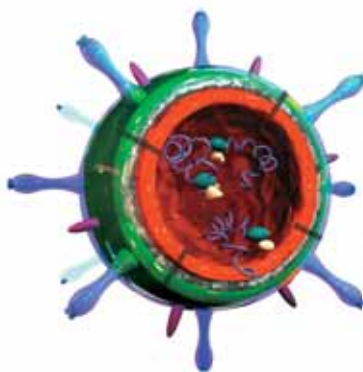
МУЗЕИ

72

Н.П. Копанева

«... неоцененные пользы учинили»

За первый квартал текущего года СМЕРТНОСТЬ ОТ ПТИЧЬЕГО ГРИППА среди ЛЮДЕЙ составила УЖЕ около трети от прошлогодних показателей **С. 42**



ПЛАТОНИЗМ И МИРОВОЙ КРИЗИС



В августе 2007 г. и в феврале 2008 г. в Новосибирске прошли первые сессии семинара «Преподавая античность. Фундаментальные ценности в изменяющемся мире», в котором приняли участие известные философы и филологи-классики, а также группа молодых преподавателей и исследователей античности из университетов стран Восточной Европы и Евразии



Я глубоко убежден в том, что Платон и традиция, которая к нему восходит, способны сообщить современному миру целый ряд важных вещей, и современный мир поступит разумно, если к ним прислушается. Разумеется, Платон и не подозревал о тех сложных проблемах, с которыми сталкивается современная цивилизация, и все же, как мне представляется, немало интересного и поучительного можно извлечь как из его собственных работ — прежде всего его большого последнего произведения *Законов* — так и из трудов некоторых из его последователей, таких как Плотин.

Таковыми словами открыл цикл своих лекций в Академгородке президент Международного платоновского общества профессор Джон Диллон. Основные работы этого всемирно известного филолога-классика и историка философии из Тринити колледжа (Дублин) посвящены платонизму и неоплатонизму в самых различных,

хотя и достаточно специальных аспектах (Диллон, 2002; Диллон, 2005).

Какой же вклад древняя философия может внести в решение насущных вопросов современности? Для обсуждения этого Диллон избрал три темы или проблемы, которые, по его представлению, являются ключевыми для современного общества — именно ими определяется значительная часть того зла, с которым приходится сталкиваться человечеству на современном этапе. Темы эти таковы:

1. Проблема загрязнения окружающей среды и истощения природных ресурсов.



Профессор Д. Диллон, президент Международного платоновского общества (Дублин) на летней сессии семинара 2007 г.

2. Проблема религиозных конфликтов и взаимной нетерпимости.

3. Проблема легитимации власти и пределы личной свободы.

Каждая из них, как считает Диллон, нашла отражение в платонизме, и ответы античного автора заслуживают того, чтобы мы, сегодняшние, к ним прислушались.

Мир с точки зрения вечности

Современное общество лишь постепенно приходит к осознанию того факта, что разрушение нашей среды обитания и ее загрязнение во многом обусловлены идеей прогресса: нам нужно развиваться и двигаться вперед, строить все больше заводов, производить все больше изделий, улучшать «качество жизни», которое



в современном понимании чаще всего сводится к увеличению количества потребляемых вещей. Однако очевидно, что, например, две такие быстроразвивающиеся страны, как Китай и Индия, способны утопить планету в горе отходов, если достигнут уровня потребления США и Западной Европы.

Современному человеку трудно представить себе мир без «прогресса», поэтому все предлагаемые решения нынешнего кризиса так или иначе связаны с идеей развития, только в «правильном» направлении. Представим себе общество, в котором движение вперед и «изменение» отнюдь не считались главной ценностью. Платон и его последователи видели те же самые явления — взлет и падение народов и их правителей, техническое развитие и упадок нравов, однако не оценивали их (за редким исключением) с точки зрения движения вперед или назад, прогресса или регресса.

В природе и обществе древние склонны были усматривать скорее цикличность, нежели непрерывное развитие. Платоники сделали следующий шаг: они взглянули на мир «с точки зрения вечности», усматривая в каждом явлении подлежащий ему вечный смысл, те самые фундаментальные этические ценности, о которых не устает повторять и которые не устает искать Сократ в знаменитых платоновских диалогах.

Урок Платона, как стремится показать Диллон, состоит в осознании того факта, что современному миру

в целом и каждому отдельному человеку в частности не хватает точки внутреннего баланса, поэтому мы стремимся обрести ее вовне, растрачивая себя и истощая ресурсы окружающей среды. Философ занимательно иллюстрирует платоновскую идею идеального государства и концепцию ограниченного роста населения и потребления на душу этого самого населения на примере своей страны, Ирландии.

Проблема национализма и религиозной нетерпимости, столь важная для современности, была не менее актуальна и во времена Платона. Неслучайно Платон, развивший свою собственную версию так называемой философской религии, в «Государстве» и «Законах» тем не менее призывал граждан соблюдать традиционные религиозные обряды, выполняющие определенные культурные и политические задачи в обществе.

Приверженцам религии, понятой в «платоновском» смысле, чужда идея религиозного конфликта. Вслед за Платоном нам необходимо научиться аллегоризировать свои верования и согласиться, что мы различны: каждая религия идет своим путем, и ни одна из них не лучше и не хуже другой.

Об демократическом парадоксе

В эпоху современного кризиса концепции либеральной демократии интересно обратиться к истокам и выслушать мнение человека, который был свидетелем взлета и падения «архетипа» демократического государства — античных Афин.

В шестой книге «Государства» Платон сравнивает демократическое государство с «кораблем дураков», у руля которого нередко оказываются люди, не имеющие ни малейшего представления о том, как им управлять и куда держать курс. В результате корабль постоянно то терпит крушение, то меняет направление движения или вообще теряет ориентацию в пространстве. Как следствие капитан утрачивает доверие команды.

С другой стороны, любая попытка управляемой демократии ведет, как известно, к меньшим трудностям и также влечет за собой кризис доверия к власти. Этот извечный парадокс демократии Платон понимал не хуже Джефферсона или Черчилля, и его решение, которое, возможно, покажется слишком простым, таково: дело не в правителе и не в курсе, которым идет корабль, а в воспитании (*paideia*). То есть в том моральном и интеллектуальном образовании, которое должно быть

В шестой книге «Государства» Платон сравнивает демократическое государство с «кораблем дураков», у руля которого нередко оказываются люди, не имеющие ни малейшего представления о том, как управлять кораблем и куда держать курс



Профессор Л. Гигинейшвили (Тбилиси) и ответственный секретарь программы А. Афонасина

общим для всех граждан и начинаться, по мнению Платона, еще в утробе матери.

И еще, добавляет Диллон, в обязательной публичной службе в любой возможной форме, без прохождения которой ни один человек не может считаться полноценным гражданином.

Возможно, некоторые из развиваемых положений покажутся кому-то слишком экстремальными, однако, как заметил Диллон, ситуация столь серьезна, что «землетрясение» в области этических представлений уже неизбежно. Лучше сознательно подготовиться к нему, даже ценой значительных самоограничений, нежели столкнуться с трудностями, еще более губительными для всего общества.

И хотя Платон жил в совершенно иных условиях, а Ирландия — не Россия, Диллону, кажется, удалось убедить своих слушателей в том, что платоническая традиция «способна сообщить современному миру целый ряд важных вещей, и современный мир поступит разумно, если к ним прислушается».

Из Кембриджа и Тегерана

Следующим на семинаре шел курс профессора Леонидаса Баргелиотиса, президента Олимпийского философского общества (Афины–Древняя Олимпия), посвященный традиции классического образования. Затем профессор Мостафа Юнеси из Тегерана представил слушателям свое видение теории «межкультурного мышления».

Во время зимней сессии семинара (февраль 2008 г.) тема была продолжена серией обсуждений актуальных проблем антиковедения и круглым столом по проблемам этики, в которых приняли участие всемирно известный историк античной философии, почетный профессор Джон Рист (Кембридж) и доктор Теун Тиелеман (Утрехт). Подробнее об этом можно прочитать в приведенных ниже публикациях и сетевых ресурсах.

Планы на будущее

Организаторы и участники текущего трехгодичного семинара рассчитывают коллективными усилиями начать работу над рядом новых исследовательских и образовательных проектов. Планируется подготовить новые материалы, все еще недоступные для преподавателей гуманитарных дисциплин, а также помочь молодым преподавателям из региональных вузов наладить контакты друг с другом и с западными коллегами.

Для успешного осуществления этих планов принципиально важно, чтобы все участники семинара были настроены на длительное сотрудничество и имели четкое представление о своих задачах и миссии в качестве преподавателей. Очень важно, чтобы они могли сформулировать свои стратегии и подходы в преподавании антиковедческих и философских дисциплин.

В целом организаторы и участники будущих летних и зимних сессий рассчитывают на то, что им удастся рассмотреть свои проблемы с различных точек зрения и в ходе междисциплинарного диалога достичь лучшего понимания классической традиции в ее связи с такими важными современными проблемами, как проблема меняющихся ценностей и культурного разнообразия.

Д. ф. н. Е. В. Афонасин
(Институт философии и права СО РАН, Новосибирск),
руководитель международного проекта
«Преподавая античность»

Литература

Диллон Дж. *Наследники Платона*. Пер. с англ. Е. В. Афонасина. СПб., 2005

Диллон Дж. *Средние платоники*. Пер. с англ. Е. В. Афонасина. СПб., 2002

Рист Дж. *Плотин, Путь к реальности*. Пер. с англ. Е. В. Афонасина и И. В. Берестова. СПб., 2005

Dillon J. «Platonism and the World Crisis», *ΣΧΟΛΗ* 1.1 (2007). — С. 7–24

Интернет-ресурс «Центра изучения древней философии и классической традиции»:

<http://www.nsu.ru/classics/>

Интернет-ресурс проекта «Преподавая античность»:

<http://www.nsu.ru/classics/reset/index.htm>

Интернет-версия журнала *ΣΧΟΛΗ* <http://www.nsu.ru/classics/schole/index.htm>



Рабочие моменты семинара

Приглашаем к сотрудничеству

Принять участие в проекте «Преподавая античность. Фундаментальные ценности в изменяющемся мире» приглашаются работники науки и образования, преподающие дисциплины классического цикла и находящиеся на ранних стадиях своей карьеры, постоянно живущие и работающие в России или СНГ.

Предпочтение отдается имеющим кандидатскую степень или эквивалент, активно участвующим в научной жизни и ведущим самостоятельные исследования.

Необходимое условие: владение разговорным английским языком в объеме, достаточном для того, чтобы слушать устные лекции и участвовать в дискуссии. Кроме того, необходимо по крайней мере начальное знание классических языков, литературы и методологии классических исследований.

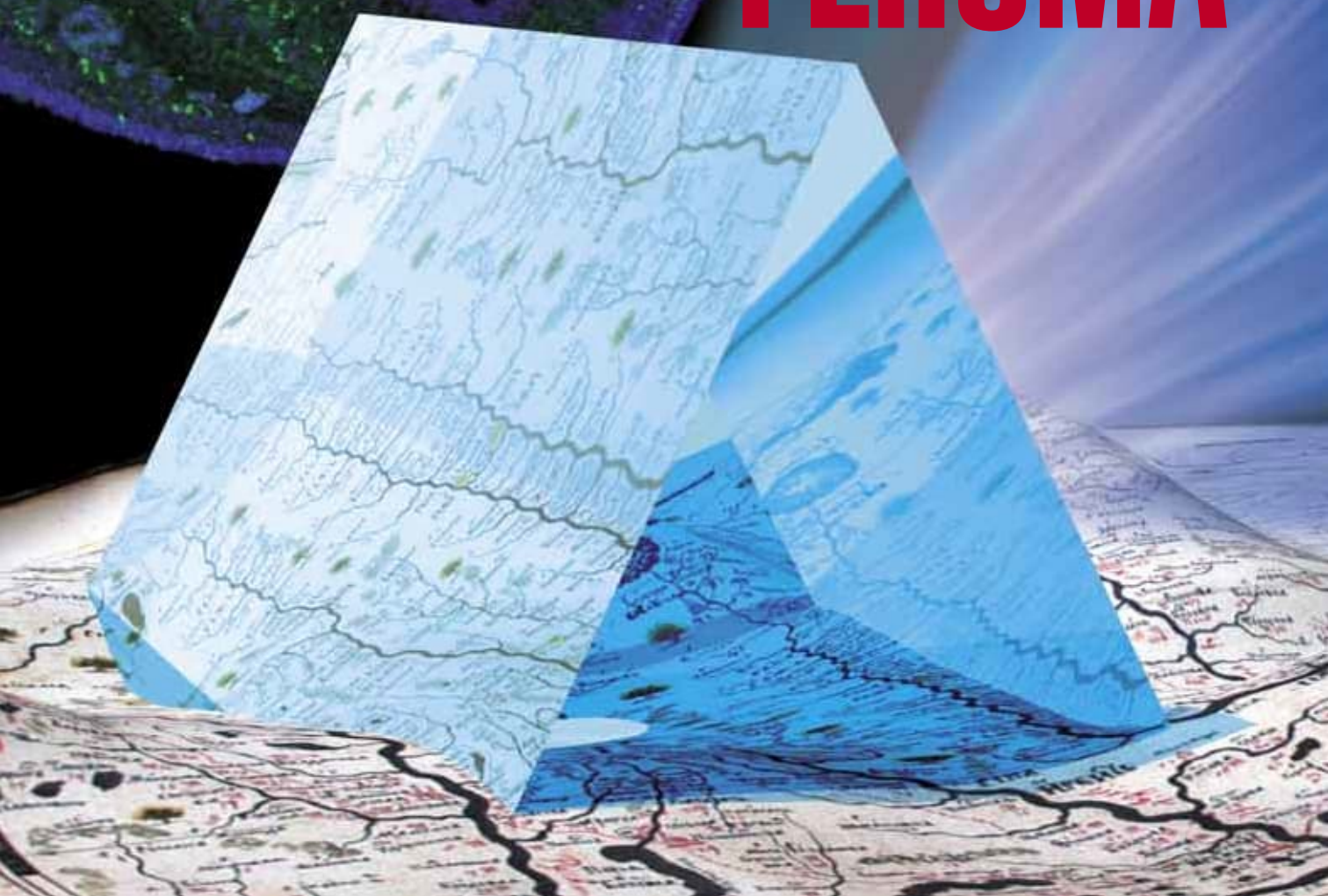
Все расходы участников компенсируются грантом OSI

Очередная летняя сессия семинара «Преподавая античность. Фундаментальные ценности в изменяющемся мире» состоится в новосибирском Академгородке 18—30 августа 2008 г.



ГОРИЗОНТЫ НАУКИ

ОПИСТОРОХОЗ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГЕНОМА



За столетие, прошедшее с момента открытия печеночной трематоды *Opisthorchis felineus*, этот паразит был в фокусе пристального и заинтересованного внимания многих известных ученых: его рассматривали через окуляры микроскопов морфологи и зоологи, паразитологи и врачи. Им удалось вывести многие секреты паразита: раскрыт его сложный жизненный цикл, нанесен на карты поразительный по размерам ареал обитания, описан переменчивый характер вызываемого им заболевания... И все же паразит остался во многом загадкой для исследователей. Сегодня ученые-генетики считают, что разгадку может подсказать ДНК самого описторха. «Разговорить» геном и раскрыть тайны, записанные на языке нуклеиновых кислот и белков, призван геномно-протеомный проект, стартующий сегодня в Сибирском отделении РАН

ЧТО НАМ ИЗВЕСТНО ОБ ОПИСТОРХОЗЕ СЕГОДНЯ

Область распространения заболеваемости описторхозом, вызываемым *Opisthorchis felineus*, сравнима с территорией африканского континента

В крупнейшем Обь-Иртышском очаге описторхоза человека поражает, помимо *O. felineus*, печеночная трематода *Methorchis bilis*. Что касается остальных обитающих здесь описторхид, вопрос остается открытым

В Обь-Иртышском бассейне есть водоемы, не инфицированные описторхами (среди них оз. Малые Чаны в НСО). Причины этого явления остаются загадкой

Пока главным помощником ученых-паразитологов и врачей-лаборантов, диагностирующих заболевание по наличию яиц описторха, остается обычный световой микроскоп

Сложный жизненный цикл печеночных трематод детально изучен паразитологами. Однако данные по генетическому контролю их размножения и устойчивости у разных хозяев отсутствуют

Описторхоз — системное заболевание, затрагивающее все системы организма. Однако отсутствие знаний о ключевых генах и белках паразита, участвующих в развитии описторхоза, не дают определить мишени для новых вакцин/препаратов

ЦЕЛИ ПРОЕКТА

В России будет реализован первый в стране проект расшифровки эукариотического генома многоклеточного организма

Исследование генома *O. felineus* позволит применить современные методы специфической диагностики описторхозов на основе ДНК-чиповых технологий

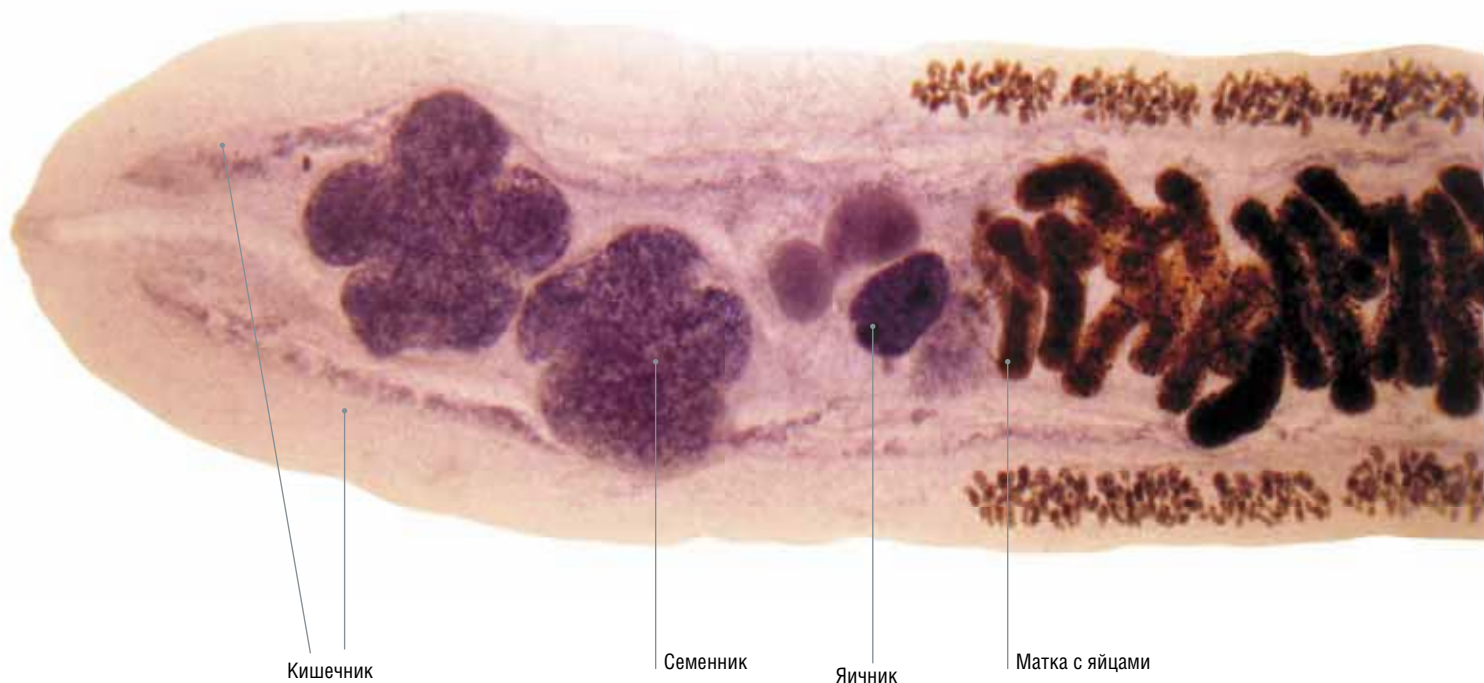
Точная ДНК-диагностика даст возможность различать виды паразитов и совершенствовать методы лечения, а также медико-эпидемиологический мониторинг природных очагов описторхоза

Исследование отношений «паразит-хозяин» на геномном уровне позволит определить группы риска и составить «генные карты» пациентов с описторхозом

Информация о генах *O. felineus*, структуре и функциях его белков ляжет в основу разработки новых тест-систем, фармакологических препаратов и вакцин

В Сибирском отделении РАН появится первый в России центр крупномасштабного секвенирования геномов с оборудованием и опытным персоналом — современная база для проведения новых геномно-протеомных исследований

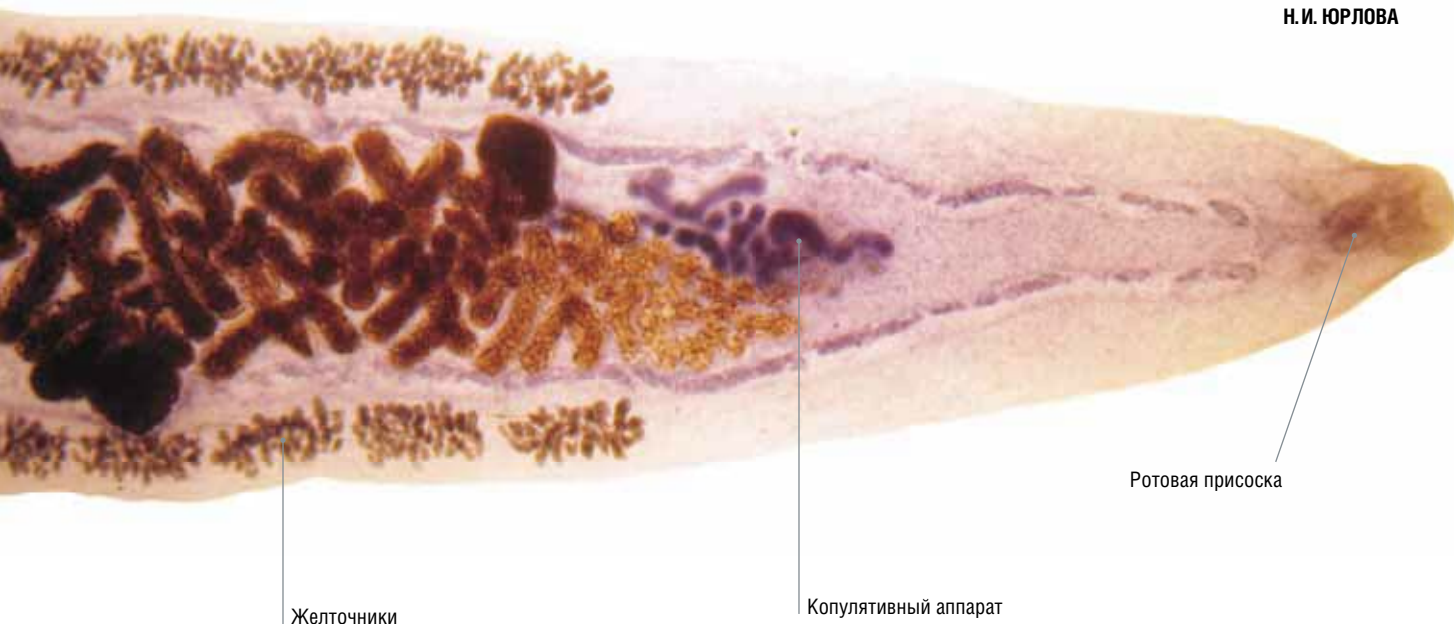
«Обская»



Внешне наш герой, *Opisthorchis felinus*, выглядит достаточно бледно. Взрослый червь, плоский и почти прозрачный, достигает в длину 1 см. Живет около 10—12 лет, ежегодно продуцируя до полумиллиона яиц.
Фото В. Гуляева

болезнь»

Н. И. ЮРЛОВА



«Человек, как окружающая среда»... Согласитесь, такой термин звучит для нас не совсем обыденно. Тем не менее это широко известный факт: наше тело является своеобразным «микрокосмом», приютом для мириадов живых существ, пусть и малых по размерам. Большая часть наших квартирантов относится к нам вполне дружелюбно: микроорганизмы, заселяющие наши слизистые оболочки, пищеварительный тракт, исправно платят нам работой, помогая переваривать пищу, снабжая нас витаминами и т. п. Однако кроме взаимовыгодных отношений, существуют и другие, причем спектр их очень широк — от нейтральных до в прямом смысле убийственных. Наш «герой» — описторхис — паразит, живущий за счет другого организма (хозяина), принося тому вред, но не вызывая немедленной гибели



ЮРЛОВА Наталья Ильинична — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории паразитоценологии и ихтиологии Института систематики и экологии животных СО РАН (Новосибирск). Сфера научных интересов: функционирование природных систем «паразит—хозяин», роль паразитических червей в природных экосистемах. Автор и соавтор более 70 научных публикаций

Историческая справка

Нет сомнения, что знакомство человека и нашего сегодняшнего «героя» длится давно. Ровно столько, сколько человек потребляет пресноводную рыбу из водоемов, являющихся природными инкубаторами паразита. Однако их официальное знакомство состоялось относительно недавно: немецкий ученый Рудольфи обнаружил этого паразита в желчных путях домашней кошки в начале XIX в. Однако нашего героя признали не сразу: его несколько раз «переоткрывали», каждый раз заново именуя. Пока наконец в 1884 г. итальянец Ривольта, обнаруживший паразита опять-таки у кошки, признал его самостоятельным видом и назвал *Distomum felineum*. С тех пор в его видовом названии и закрепилось определение «кошачий» (*felineum*). Однако уже через несколько лет обнаружилось, что хозяином паразита могут быть, увы, не только домашние любимцы.

Заслуга в установлении этого прискорбного для человека факта принадлежит профессору Томского университета К. Н. Виноградову, обнаружившему в желчи и печеночном протоке умершего сибиряка-плотогона яйца и самого паразита — неизвестную трематоду. Паразита вновь «наименовали», теперь уже *Distomum sibiricum*, т.е. сибирской двуусткой. С тех пор случаи паразитирования сибирской трематоды у человека и кошек и собак стали отмечаться все чаще и чаще, сначала в Сибири, а потом и в Европе. Нужно отметить, что уже в конце XIX в. была установлена тождественность кошачьей и сибирской двуусток, и она была зачислена в выделенный в то время род описторхис. Тогда-то наш герой и получил свое нынешнее имя: описторхис кошачий (*Opisthorchis felineus*).

Как показали дальнейшие изыскания отечественных паразитологов, область распространения заболевания, вызываемого кошачьей двуусткой, практически полностью совпадает с территорией бывшего Советского Союза. И с начала 20-х гг. прошлого века советские ученые начали крупномасштабное и планомерное изучение этого опасного инфекционного агента. Изучение велось в рамках знаменитых Союзных гельминтологических экспедиций, организованных по инициативе и проходивших при непосредственном участии крупнейшего отечественного

паразитолога К. И. Скрыбина. Начиная с 1919 г. эти многочисленные экспедиции провели паразитологическое исследование самых удаленных уголков страны. Описторхоз был обнаружен в Донбасе, Северо-Двинской губернии, на Тобольском Севере. Из результатов 70-й гельминтологической экспедиции следовало, что «... низовья бассейна Оби представляют основной очаг описторхоза, охвативший на 100 % как людское население, так и домашних и пушных животных» (Скрыбин, 1932).

Одновременно с выявлением очагов заболевания описторхозом паразитологи занимались исследованиями биологии паразита, изучением клинических проявлений и патогенеза болезни, а также поиском соответствующих методов лечения. В начале 1930-х гг. были обнаружены метацеркарии описторхиса в рыбе, а в 1940 г. экспедиция под руководством известного паразитолога Н. Н. Плотникова обнаружила личинки паразита в битиниях — переднежаберных моллюсках. Тайна, касающаяся жизненного цикла паразита, начала приоткрываться.

В конце 1940-х гг. Плотникову удалось впервые добиться излечения описторхоза у человека. С середины прошлого века большое внимание стало уделяться вопросам профилактики паразитоза, в том числе разработке соответствующих технологических методов обработки рыбы и популяризации знаний об опасности этого заболевания.

Но несмотря на то, что описторхоз стал объектом пристального внимания медиков, ветеринаров и биологов, он не сдавался. По словам знатока болезни Плотникова, по описторхозу защищена уйма диссертаций, а он как был, так и остался. Это обусловлено многими причинами: широким географическим распространением паразита, отсутствием надежных средств диагностики и лечения, пробелами в знаниях биологии и экологии самого паразита и его хозяев. Россия до сих пор продолжает держать первенство по распространенности этого одного из самых массовых и опасных гельминтозов.*

* По: Бэер, 2005

С заболеванием, известным нам как описторхоз, научный мир познакомился 117 лет назад, однако среди населения Западной Сибири оно было известно много раньше: приметливые сибиряки называли его «обской болезнью». И название это оказалось «не в бровь, а в глаз»: действительно, на сегодняшний день самым мощным в России и в мире является Обский очаг описторхоза. Так, в отдельных районах Среднего Приобья зараженность населения может достигать 50–80 % и выше (Сидоров, 1985; Беэр, 2005).

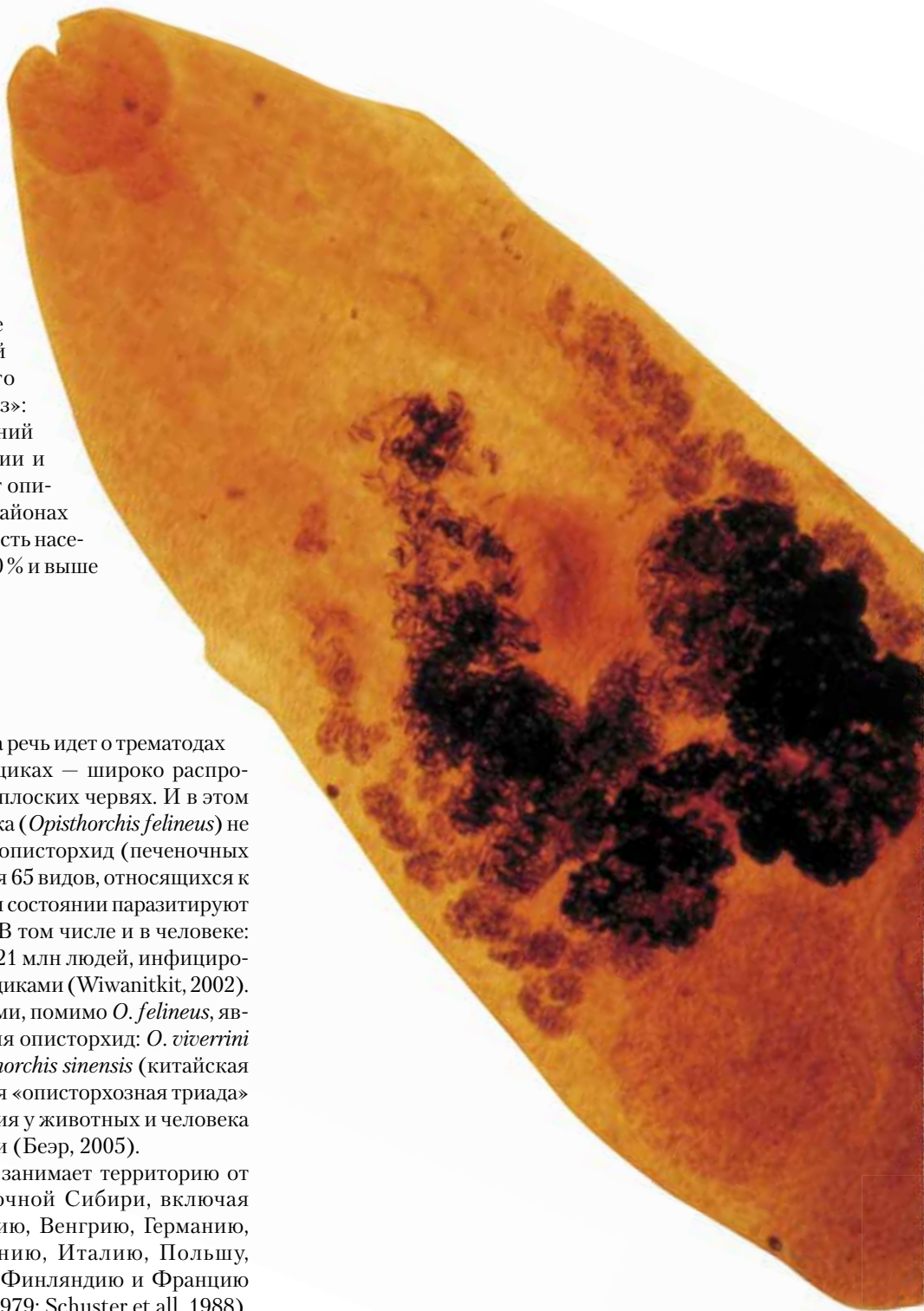
Что за червь — описторхис?

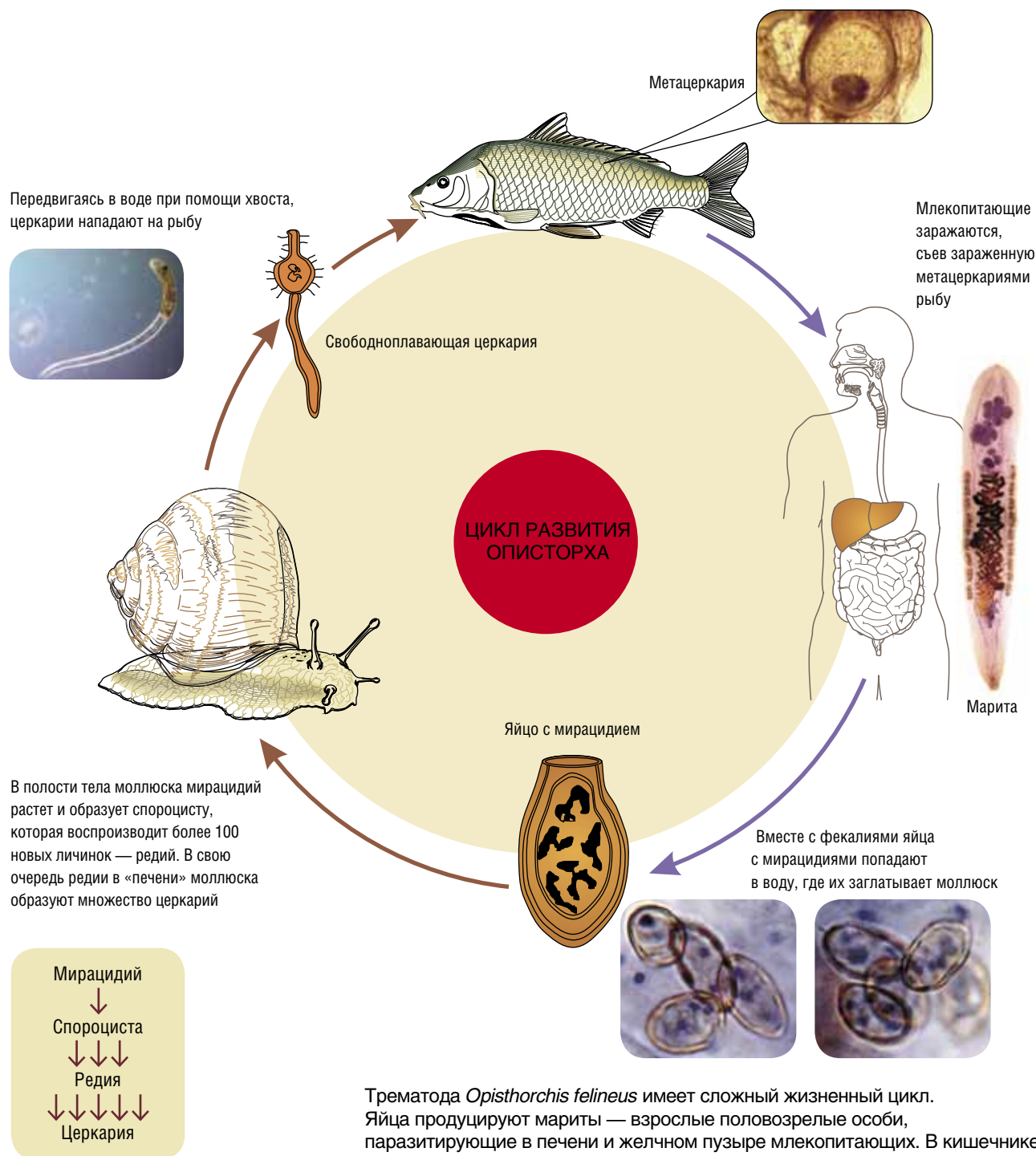
С точки зрения систематики речь идет о трематодах или дигенетических сосальщиках — широко распространенных паразитических плоских червях. И в этом смысле наша кошачья двуустка (*Opisthorchis felineus*) не одинока: немалое семейство описторхид (печеночных сосальщиков) включает в себя 65 видов, относящихся к 11 родам, которые во взрослом состоянии паразитируют в птицах и млекопитающих. В том числе и в человеке: в мире насчитывается около 21 млн людей, инфицированных печеночными сосальщиками (Wiwanitkit, 2002). Среди них самыми известными, помимо *O. felineus*, являются еще два представителя описторхид: *O. viverrini* (виверровая двуустка) и *Clonorchis sinensis* (китайская двуустка). Эта так называемая «описторхозная триада» вызывает сходные заболевания у животных и человека на огромной области Евразии (Беэр, 2005).

Ареал двуустки кошачьей занимает территорию от Западной Европы до Восточной Сибири, включая Австрию, Албанию, Болгарию, Венгрию, Германию, Грецию, Голландию, Испанию, Италию, Польшу, Россию, Румынию, Турцию, Финляндию и Францию (Erchardt, 1962; Rotkiewicz, 1979; Schuster et al, 1988). Виверровые двуустки обычны в районах Юго-Восточной Азии (Лаос, Таиланд, Камбоджу и Вьетнам); китайские — распространены на территории Китая, а также Кореи, Тайваня, севера Вьетнама, российского Дальнего Востока и Японии.

Области распространения описторхозной «тройки» приурочены к равнинам, расположенным в руслах рек. И наиболее показательна в этом смысле Западно-Сибирская низменность — одна из самых больших

Область распространения описторхоза, вызываемого *Opisthorchis felineus*, сравнима с территорией африканского континента. В некоторых местах крупнейшего в мире Обского очага зараженность населения может достигать 90 %





Трематода *Opisthorchis felineus* имеет сложный жизненный цикл. Яйца продуцируют мариты — взрослые половозрелые особи, паразитирующие в печени и желчном пузыре млекопитающих. В кишечнике моллюска *Bithynia leachi* из яйца вылупляется личинка (мирацидий), которая пробуравливает стенку кишечника и попадает в полость тела, где и проходит несколько стадий развития. На каждой из них происходит партеногенетическое размножение, в результате чего число личинок умножается. Через два месяца образовавшиеся расселительные личинки — церкарии выходят из тела моллюска и заражают рыбу, проникая через кожу в жировую ткань и мышцы, где окружаются толстостенной оболочкой (цистой). Через 1—1,5 месяца зрелая метацеркария становится способной вызвать заражение человека или других млекопитающих (ондатру, выдру, водяную полевку, свиней, собак, кошек и т.д.)

низменных равнин земного шара. Именно здесь, в Обь-Иртышском бассейне, расположен самый большой и эпидемиологически напряженный очаг заболевания. Такая география паразитов не случайна, а определена их сложным жизненным циклом, предусматривающим последовательную смену хозяев — промежуточных, дополнительных и окончательных. В Западной Сибири находится основной ареал самого массового, опасного и эпидемиологически значимого вида описторхид — *O. felineus*.

И человек проходит, как хозяин...

Люди, издавна заселившие территорию Западной Сибири, включились в паразитарную систему возбудителя описторхоза, играя роль одного из основных окончательных хозяев описторха. В человеке паразитируют половозрелые гермафродитные особи — *мариты*. Эту сомнительную честь делят с ним ряд животных, как диких, так и домашних: хищные, насекомоядные, рыбоядные и всеядные (всего около 30 видов).

За свою достаточно долгую жизнь (10–12 лет) гельминты продуцируют огромное количество мелких яиц (до полумиллиона в год!). Вместе с фекалиями яйца попадают во внешнюю среду, а затем те из них, которым повезет, — на мелководья пресноводных водоемов, где и оседают на листья и камни. Находящаяся в яйце личинка — *мирацидий* — может оставаться жизнеспособной в течение многих месяцев.

Следующий этап жизни описторха начинается на «пишественном столе» первого промежуточного хозяина — битинии, мелкого переднежаберного моллюска определенного рода. Личинка из проглоченного моллюском яйца проникает в полость тела последнего, где претерпевает удивительную метаморфозу, приступая к *партеногенетическому* (т.е. однополую) размножению! Процесс этот сложен и длителен: из мирацидия — *спороциста*, из спороцисты — десятки *редий*. В каждой из редий формируются особые зародышевые шары, дающие начало многочисленным хвостатым церкариям. В результате в моллюске из одного мирацидия формируются несколько тысяч подвижных личинок, которые покидают хозяина. Нужно сказать, что вновь образовавшиеся личинки похожи друг на друга как две капли воды: они действительно являются точными генетическими копиями друг друга.

Выход «в мир», т.е. в воду этих микроскопических живых торпед совпадает с появлением в водоемах множества мальков карповых рыб — следующих промежуточных хозяев паразита. В Новосибирской области «добычей» церкарий чаще всего становятся язь, плотва, елец, лещ, карась, пескарь, а также мелкие непромысло-

Взрослые особи описторхиса гермафродитны (имеют женские и мужские половые органы). В теле первого промежуточного хозяина (моллюска) личинки размножаются партеногенетическим (однополым) путем

вые верховка и голянь, которые тем не менее тоже могут использоваться в пищу местным населением.

Активно внедрившись в подкожную клетчатку или мышцы рыб, церкарии вступают в следующую стадию развития. Они отбрасывают хвосты и окружают себя плотными оболочками, превращаясь в нечто, вновь напоминающее исходное яйцо (*цисту*). В последнем заключен своеобразный «эмбрион» — *метацеркария*, которая проходит стадию созревания. Число цист в отдельно взятой рыбе может значительно варьировать, при сильном заражении достигая нескольких десятков тысяч, что, впрочем, незначительно отражается на рыбьем здоровье.

Последняя фаза жизни паразита также связана с трапезой, но уже вышеупомянутых окончательных хозяев. В содержимом желудка и двенадцатиперстной кишки человека или животного, съевшего зараженную рыбу, оболочка цисты метацеркария растворяется, и юный описторх устремляется в печень, где его ждет «стол и кров». Добравшись туда, он закрепляется брюшной присоской за стенку желчного протока и переходит к спокойной и размеренной жизни. Являясь гематофагом, он, как и самка комара, питается кровью хозяина.

Через 20–25 дней описторх превращается в полноценную взрослую мариту, находит себе гермафродитную пару. Но даже не найдя себе пару (при единичном заражении) описторх начинает производить многочисленное потомство в виде яиц, в которых скрываются мирацидии. И некоторым из этого множества снова обязательно повезет...

Понятно, что при таком жизненном цикле описторха его конечным хозяином становятся любители поест сырую и слабо вяленую рыбку. Ни редии, ни церкарии, а уж тем более яйца с мирацидиями не представляют опасности для человека.

Кто вы, трематода?

Вернемся к нашей сибирской «достопримечательности» — самому большому в мире Обскому очагу описторхоза, расположенному в бассейне рек Обь и Иртыш на территории Западной Сибири и Республики Казахстан. Всего в Западной Сибири ученые обнаружили восемь видов описторхид, причем лишь для трех



Переднежаберные моллюски рода *Codiella* — первые промежуточные хозяева *O. felineus*. Фото Е. Сербиной

из них — *O. felineus*, *M. bilis*, *O. longissimus* — окончательными хозяевами могут быть млекопитающие, а остальные паразитируют на хищных и водоплавающих птицах (Карпенко, Федоров, 1976; Федоров, 1975, 1979; Юрлова, 1979). Долгое время считалось, что угрозу для людей представляет лишь один вид — *O. felineus*, хотя возможность заражения человека другими видами трематод (прежде всего меторхами, также принадлежащими к семейству описторхид) допускалась многими исследователями (Скрябин, 1950; Федоров и др., 1970; Сидоров, Белякова, 1972).

Для такого предположения были веские экологические основания: как правило, у зараженных рыб обнаруживались одновременно трематоды разных (2–3) видов. Сегодня можно считать доказанным, что в условиях Западной Сибири заболевание, называемое «описторхоз», вызывает, помимо *O. felineus*, трематода *Methorchis bilis*. Эти две, сходные по строению и образу жизни, трематоды имеют общий круг вторых промежуточных хозяев — рыб семейства карповых. Основная

разница — в составе первых промежуточных хозяев. Описторхиды, как правило, по отношению к ним узкоспецифичны, и *O. felineus* не является исключением. Однако *M. bilis* не так избирательна и может паразитировать на двух видах битинид. Этот факт весьма важен, поскольку до недавнего времени одним из критериев при выявлении природного очага описторхоза являлось присутствие в водоеме зараженных промежуточных хозяев — моллюсков определенного вида.

И здесь мы подходим к проблеме, чрезвычайно актуальной не только для ученых-паразитологов, но и медиков, занимающихся лечением описторхоза. Дело в том, что точная видовая идентификация описторхид чрезвычайно трудна на всех стадиях их сложного жизненного цикла, а это является ключевым условием как при гельминтологических исследованиях в естественных экосистемах, так и при проведении терапии больных паразитозом.

Так, видовая идентификация взрослых половозрелых особей, паразитирующих у человека, в настоящее время

И сам удачливый рыбак, и его улов — язь являются потенциальными хозяевами описторха.

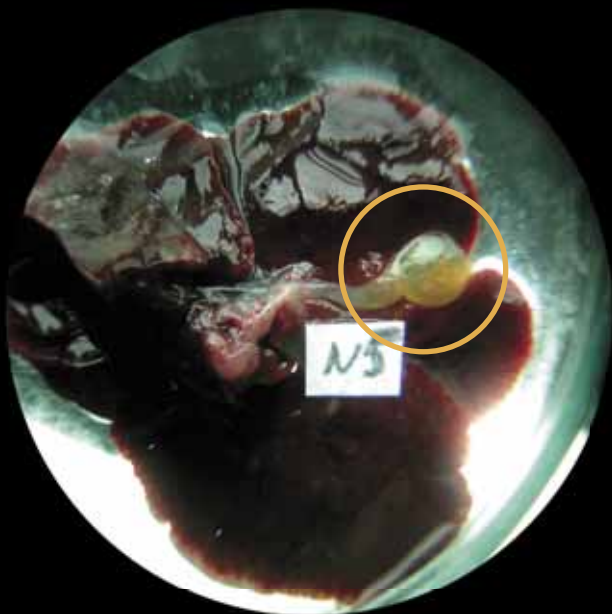
Фото Е. Ядренкиной

чаще всего проводится малоэффективным *овоскопическим методом*, т.е. путем микроскопического исследования дуоденального содержимого либо фекальных масс на предмет содержания в них яиц паразита. Однако необходимо отметить, что яйца трематод трудно идентифицировать не только на уровне вида, но даже на уровне рода.

Сами же взрослые особи, напротив, отличаются чрезвычайно высокой внутривидовой изменчивостью по своим морфологическим параметрам. Причем отличаются особи не только из мест, географически удаленных друг от друга, но даже паразитирующие в хозяевах разной видовой принадлежности (например, в болотном луне и вороне), и более того — разного возраста!

Чтобы различить видовую принадлежность личиночных стадий — например, церкарий из моллюсков — исследователям приходится заражать ими рыбу, а потом скармливать ее вместе с метацеркариями окончательным хозяевам паразита — млекопитающим, лабораторным золотистым или джунгарским хомячкам.

Одна из самых «склонных» к заражению описторхом рыба — язь. В крупных экземплярах рыб из притоков Оби может содержаться до нескольких десятков тысяч метацеркарий, способных заразить любителей полакомиться свежей рыбкой



Паразиты из желчного пузыря золотистого хомячка, зараженного метацеркариями описторха.

Фото Е. Сербиной



Последнее делается по той причине, что диагностика по морфологическим признакам на уровне метатеркарий также очень сложна: для них характерна большая возрастная изменчивость, к тому же размеры цист у разных видов перекрываются. Очевидно, что высокая точность всех методов подобной видовой диагностики достигается лишь в результате многолетнего опыта — благодаря «пристрелянному глазу» самого диагноста.

Овоскопические методы идентификации описторхоза у людей в последнее время становятся малоэффективными и за счет повсеместного снижения интенсивности инвазии, т.е. относительного уменьшения численности паразитов на одного больного (что, кстати сказать, не делает описторхоз менее опасным заболеванием). Казалось бы, хорошей альтернативой могли бы стать достаточно чувствительные иммунологические методы диагностики, т.е. диагностика по продуктам обмена либо распада

Определить систематическую принадлежность трематод из семейства описторхид нелегко: все они при внешней схожести отличаются крайне высокой внутривидовой изменчивостью морфологических признаков. Фото из архива ИСиЭЖ

Methorchis xanthosomus



Methorchis bilis

Opisthorchis geminus

паразитов, вызывающим в организме иммунный ответ в виде специфических антител. И подобные услуги сегодня предлагают многие медицинские центры.

Однако и здесь есть свои подводные камни: оказалось, что эти методы зачастую могут давать ложноположительные реакции у людей здоровых или зараженных другими паразитами. Подобное обстоятельство можно объяснить тем, что у многих гельминтов, а также гельминтов и их хозяев имеются перекрестно-реагирующие антигены, позволяющие создать так называемую молекулярную мимикрию. Например, при анализе антигенной структуры *O. felineus* выяснилось,

В таких водоемах, как оз. Малые Чаны и р. Каргат в Новосибирской области, присутствуют все звенья цепи, участвующие в реализации жизненного цикла возбудителя описторхоза. Однако очагов болезни там нет. Причина подобной устойчивости промежуточных хозяев к заражению пока не известна



что сыворотки крови как больных, так и здоровых людей примерно одинаково реагировали с паразитарными белками молекулярной массы около 70 и 60 kD*, т.е. в крови обеих групп имелись соответствующие антитела. При этом лишь сыворотки больных описторхозом реагировали с белком *O. felineus* с молекулярным весом около 100 kD (Глунов и др., 1997). Очевидно, что дальнейшие подобные исследования позволят разработать высокоспецифические методы иммунодиагностики описторхоза.

Внедрение в научные исследования передовых и точных молекулярных и информационных методов ознаменовало новую эпоху в биологии, в том числе в эволюционных исследованиях, систематике и экологии. Но это, что касается фундаментальной науки; проблема же описторхоза не только биологическая и медицинская, но и социальная. Наличие самых точных методов диагностики и самых эффективных и малотоксичных лекарств сможет лишь снять остроту, но не решить проблему в целом. Ведь описторхоз, как и клещевой энцефалит, относится к болезням с природной очаговостью, т.е. имеет длинную эволюционную историю и устойчивый биоценотический базис. То, что участником этих природных процессов стал человек, — неизбежное следствие освоения ранее необжитых сибирских просторов. Сегодня мы уже знаем достаточно и о самом возбудителе, и о его циркуляции в природе, чтобы с помощью этих знаний уберечь себя от незавидной участи стать очередным звеном в цепи передачи паразита.

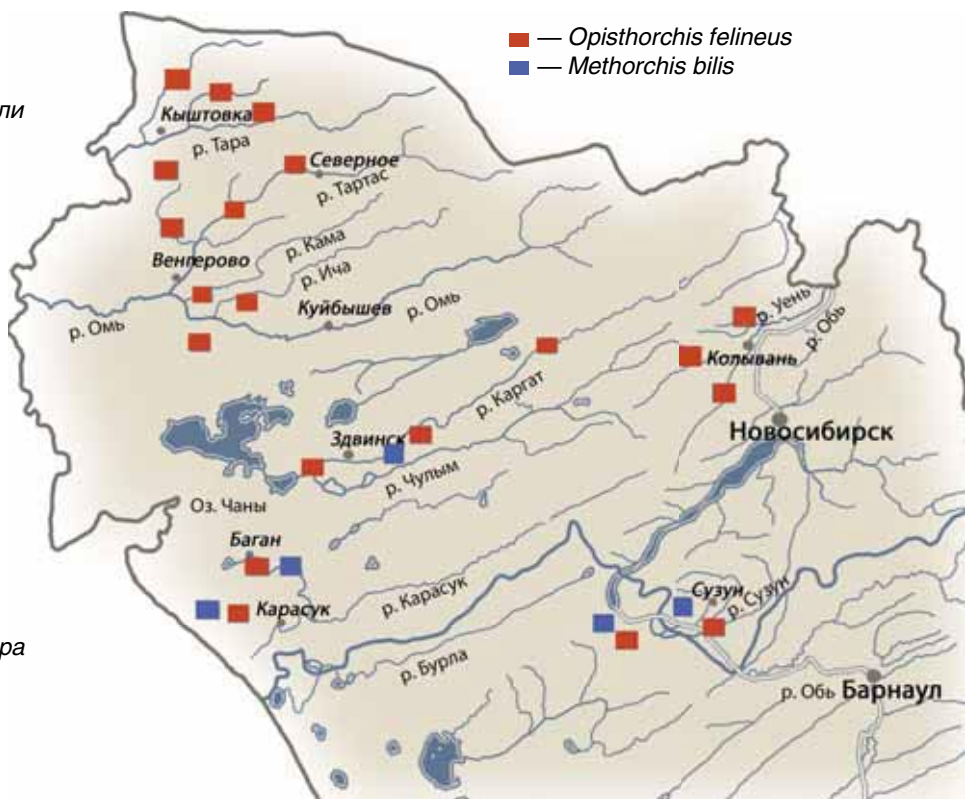
* kD — килодальтон, единица измерения молекулярной массы белков

Природные очаги описторхоза, зарегистрированные на территории Новосибирской области, исследователи делят на два типа: пойменно-речные и озерно-междуречные. Первые, расположенные на севере и центральной части НСО, приурочены к бассейнам рек, а также неглубоким высокопродуктивным озерам в речных поймах. Вторыми промежуточными хозяевами здесь являются промысловые виды карповых рыб, окончательными — человек и домашние животные (кошки и собаки). Очаги второго типа расположены на юге области и приурочены к озерам, не связанным с Обь-Иртышской водной системой. Хозяевами паразита являются преимущественно непромысловые виды рыб и представители местной фауны (ондатра и хищные млекопитающие) (по: С.В. Карпенко и др., в печати)

Литература

- Бээр С.А. Биология возбудителя описторхоза. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005.
- Глунов В.В., Хохлова Н.И., Хвоцевская М.Ф. и др. Применение иммуноблотинга для изучения антигенов *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) // Мед. паразитол. — 1997. — № 1. — С. 17–19.
- Сербина Е.Н., Юрлова Н.И. Участие *Codiella troscheli* (Mollusca: Prosobranchia) в жизненном цикле *Methorchis albidus* (Trematoda: Opisthorchidae) // Мед. паразитол. — 2002. — № 3. — С. 21–23.
- Соусь С.М., Ростовцев А.А. Паразиты рыб Новосибирской области. Ч. 1. Тюмень, 2006. — 193 с.
- Федоров К.П. Экология описторхид в Новосибирской области // Экология и морфология гельминтов Западной Сибири. Новосибирск: Наука, 1979. — С. 5–55.
- Федоров К.П., Белов Г.Ф., Наумов В.А., Хохлова Н.Г. Проблема трематодозов человека в Западной Сибири // Паразиты и паразитарные болезни В Западной Сибири. — Новосибирск, 1996. — С. 96–99.
- Федоров К.П., Наумов В.А., Кузнецова В.Г. О некоторых актуальных вопросах проблемы описторхозов человека и животных // Мед. паразитол. и паразит. болезни. — 2002. — № 3.

Автор и редакция благодарит сотрудников ИСиЭЖ СО РАН д.б.н. В.В. Глупова, д.б.н. В.Д. Гуляева, к.б.н. Е.Н. Сербину, к.б.н. А. И. Чечулина, А. В. Кривопалова за помощь в подготовке публикации и ее иллюстративного материала



СИСТЕМНОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ

А. И. ПАЛЬЦЕВ



22

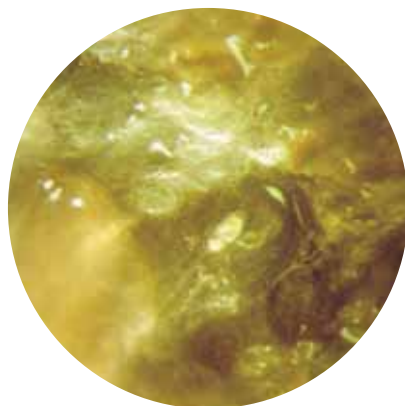


ПАЛЬЦЕВ Александр Иванович — доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, руководитель лаборатории гастроэнтерологии и гепатологии Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (Новосибирск). Заслуженный врач РСФСР (1989 г.), Заслуженный деятель науки и образования (2007 г.). Член ассоциации гастроэнтерологии и гепатологии РФ, эксперт ассоциации заслуженных врачей РФ. Автор 398 печатных работ, из них 6 монографий, 8 методических рекомендаций



— СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД

*Начиная разговор об описторхозе, следует всегда иметь в виду, что это проблема имеет в первую очередь отношение к сибирякам. Неслучайно и открыл возбудителя этой болезни томич, профессор К.Н. Виноградов в 1891 г. — через семь лет после того, как итальянец Ривольта описал *Opisthorchis felineus* как самостоятельный биологический вид*



В разные времена в Западной Сибири работали многие известные паразитологи и врачи, занимавшиеся проблемой описторхоза (Н. Н. Плотников, Р. М. Ахрем-Ахремович, Д. Д. Яблоков и другие исследователи). Их усилиями был описан крупнейший очаг этого паразитоза — Западная Сибирь, а точнее — Обь-Иртышский бассейн. В настоящее время признано, что в Восточной Сибири описторхоз практически отсутствует, хотя мелкие очаги паразитоза существуют в Иркутской области. Причина этого кроется в том, что в Восточной Сибири практически не встречаются переднежаберные моллюски рода *Codiella* — первые промежуточные хозяева описторхиса.

Обь-Иртышский очаг характеризуется исключительно высокой степенью инфицированности как жителей Сибири, так и домашних и ряда диких животных. Это отмечалось еще в материалах 70-й паразитологической экспедиции (1947 г.), в которых сообщалось, что в ряде населенных пунктов низовьев Оби зараженность населения практически тотальная.

Сегодня для клиницистов главное то, что несмотря на многолетнюю работу паразитологов и врачей других специальностей, а также проводимую в регионе профилактическую работу, эпидемиологическая ситуация с описторхозом в Западной Сибири практически не улучшилась.

Кого «не любит» описторхоз

Сейчас в России в год выявляются около 40 тыс. больных описторхозом. И если в среднем по России заболевание регистрируется у 28–30 человек на 100 тыс. населения, то, согласно результатам скрининговых исследований Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, в таких областях, как Томская, Тюменская и Новосибирская (север), эта цифра составляет 800–900 человек.

Но главное — это может быть лишь вершиной айсберга!

Население в Обском очаге описторхоза можно разделить на три категории: коренное (остяки, ханты, манси), местное (сибиряки, живущие на этой территории более одного поколения), и пришлые. И в каждой группе заболевание описторхозом протекает по разному сценарию. Судя по всему, коренное население заражается постоянно,

Описторхоз — острая региональная медицинская проблема, в первую очередь — Западной Сибири. Течение описторхоза разительно различается среди разных групп населения — коренного, местного и пришлого

практически в течение всего года, поэтому в этой группе инфицированы практически все. Тем не менее, острых клинических проявлений паразитоза у них не наблюдается.

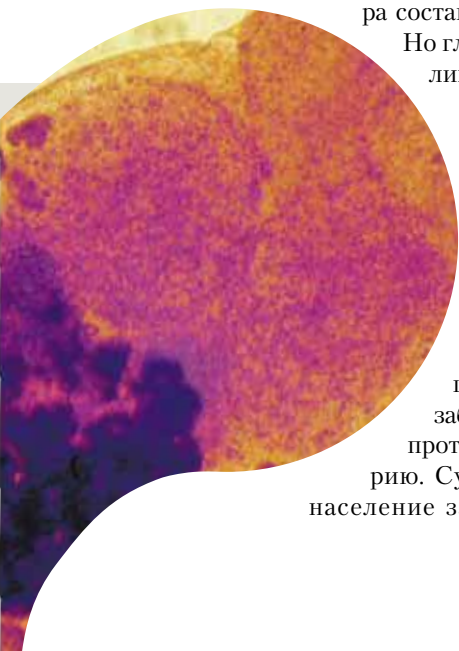
Среди местного населения характер и степень клинических проявлений зависит от уровня инвазированности пациента, его реактивности, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний. И, наконец, у пришлого, только что приехавшего в очаг населения первое столкновение с паразитом всегда имеет острый характер.

Примером этого может служить история с группой москвичей, посетивших Новосибирск. На базе отдыха, расположенной на Обском море — новосибирском водохранилище, их угостили ухой, сваренной по местному рецепту (пока у рыбы глаза не побелеют). После возвращения домой все эти люди через три месяца заболели: у них наблюдались все характерные признаки острого описторхоза: высокая эозинофилия, суставной синдром и боли в правом подреберье. Диагноз им смогли поставить лишь в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского, где у них определили острый описторхоз. Подобного течения болезни практически никогда не наблюдается у коренного, и сравнительно редко — у местного населения.

Таким образом, крупнейший сибирский очаг описторхоза поддерживается, в числе прочих, и за счет антропогенного фактора, т. е. разнонаправленных процессов миграции. Пришлого население по приезду в очаг паразитоза заражается быстро и массово: 11–18 % в первый год, 42 % — через полтора года, в следующие годы — до 73 % и более. Местное население, зараженное описторхозом, мигрирует в другие регионы. Кроме того, человек своей деятельностью может нарушать сложнейшие функциональные связи, сложившиеся в природных паразитарных очагах, вызывая их трансформацию.

Клиника описторхоза

Если говорить о медицинских аспектах описторхоза и его основных патогенетических факторах, то, во-первых, это аллергический компонент — реакция иммунной системы человека на чужеродное вторжение. Второй важный фактор — «механический». Надо заметить, что описторхис является достаточно крупным (8–12 мм в длину) паразитом, покрытым плотной оболочкой. Питается паразит за счет тканей и





На сегодняшний день единственным достоверным диагностическим признаком описторхоза является наличие яиц паразита в желчи или фекалиях. Световая микроскопия. Фото А. Кривопалова (ИСиЭЖ СО РАН)

клеток человека — эритроцитов или эпителия желчных протоков, а также протоков поджелудочной железы. И в последнем случае он выступает как онкогенный фактор, провоцирующий первичный рак печени, поджелудочной железы.

При той степени инфицированности, которую описывал в 1930-е гг. Н. Н. Плотников (до 30 тыс. паразитов в печени), у людей возникают жестокие боли, серьезные осложнения в виде желчного перитонита или холангиогепатита, тяжелого панкреатита и других местных проявлений. Такой характер поражения вызван «географической» локализацией паразита в теле человека.

Попадая в организм человека, описторхис обязательно заселяет желчевыводящие протоки печени, более чем в половине случаев обнаруживается в желчном пузыре, и у каждого третьего больного — в поджелудочной железе (есть предположение, что поджелудочную железу он инфицирует чаще). При гиперинфицированности и тяжелом состоянии пациента паразит покидает поджелудочную железу и желчные протоки. При миграции он наносит повреждения не только месту своего постоянного обитания — печени, но и другим органам: желудку, двенадцатиперстной кишке и кишечнику в целом. А «благодаря» аллергическому компоненту и поражению нервной системы страдают и другие, не затронутые описторхисом органы и системы.

Все вышеперечисленное позволяет определить описторхоз как системное заболевание. Иммунная система почему-то тоже не справляется с описторхом — вероят-

но, паразит выделяет какие-то вещества, оберегающие его. Определить их — вот одна из достойных задач для геномного проекта.

Разные «маски» описторхоза

В медицине есть такое понятие — *патоморфоз*, которое означает изменение клинического течения болезни со временем. Когда автор заинтересовался проблемой описторхоза, его поначалу вводило в заблуждение отсутствие у больных картины «классического» заболевания, описанной известными исследователями, работавшими в 50–70-е гг. прошлого столетия. Лихорадка, эозинофилия, боли в области печени — подобные симптомы не наблюдались у сотен больных описторхозом, с которыми автору пришлось иметь дело.

Впоследствии стало ясно, что заболевание претерпело патоморфоз: болезнь как будто «поменяла лицо». Причины этого явления не вполне ясны. Вероятно, в некоторой степени, это проявление эволюции системы «паразит—человек», ведь *Opisthorchis felineus* — быстро

Описторхоз — системное заболевание, затрагивающее большинство органов и систем человека



- *Opisthorchis felineus*
- *Opisthorchis viverrini*
- *Clonorchis sinensis*
- *Metorchis bilis*

Карта очагов распространения разных возбудителей описторхоза.
Подготовлена к.б.н. А.В. Катохиным (ИЦиГ СО РАН)

эволюционирующий вид, а человек включился в циркуляцию этого паразита сравнительно недавно, примерно 10 тыс. лет назад.

Последствия патоморфоза заболевания достаточно серьезны. Сегодня диагноз «острый эписторхоз» практически не ставится, и новое поколение врачей мало знакомо с его симптомами. А сам паразитоз маскируется под другие болезни, надевая разные «маски». Здесь уместно привести несколько случаев из практики. Так описторхоз может маскироваться под болезни крови: был случай, когда у пациента наблюдались только лихорадка и высокая эозинофилия. Поэтому у него подозревали эозинофильный лейкоз, а на самом деле это был описторхоз. Самое печальное, что сам пациент при этом был врачом, но употреблял в пищу сырую рыбу карповых пород.

Совсем другая симптоматика наблюдалась у молодой женщины после родов: она неожиданно стала испытывать тяжелейшие признаки удушья — у нее проявился аллергический или астматический компонент. Сырую рыбу эта пациентка съела во время беременности. Пока она носила плод, аллергических явлений не было: как известно, в период беременности плацента выделяет много кортикостероидов, что уменьшает проявление симптомов многих иммунных заболеваний, таких, например, как ревматоидный артрит. А вот после родов астматические явления проявились в полную силу.

Сегодня описторхоз успешно «маскируется» под другие заболевания, что осложняет диагностику и лечение паразитоза

Как лечим?

На тему лечения описторхоза существует много досужих домыслов, часто приходится слышать и о «домашних» схемах лечения.

В принципе, противогельминтные препараты, позволяющие излечить описторхоз, известны давно. В первую очередь, это хлосил, который предложил еще сам Плотников и испытал его на себе и на своих близких. Этим средством были пролечены тысячи людей. Хлосил довольно токсичен, но таковы многие противогельминтные препараты. В настоящее время используется празиквантел, вызывающий у паразита паралич мышц. Он менее опасен для самого человека по сравнению с хлосилом, хотя тоже токсичен.

Однако основная проблема терапии описторхоза, не изжитая и по сей день, несмотря на многочисленные усилия (книги и просветительские лекции), заключается в том, что к нему не относятся как к системному заболеванию. А ведь системное заболевание требует и системного подхода.

Как уже говорилось выше, в патогенезе описторхоза есть несколько компонентов (к названному ранее стоит добавить еще и токсический). Кроме того, известно, что описторхоз часто сопровождают вторичные инфекции. В результате образуется комплекс проблем, и если пациенту сразу назначить противогельминтное средство без подготовительной терапии, то все эти проблемы встанут перед ним одновременно и во всей остроте. Как же следует поступать в таком случае?

Согласно системному подходу к лечению описторхоза, на начальном этапе следует провести десенсибилизирующую терапию, «открыть» желчные протоки, путем

назначения спазмолитической терапии. Использовать физиотерапию, стимуляцию диафрагмального нерва, устраняющую гипокинезию (недостаточную сократительную функцию) желчного пузыря и желчных путей, обычную для хронического описторхоза. Когда такая комплексная терапия проведена, паразитам становится трудно удержаться в органах человека, и они под воздействием специфической химиотерапии уходят. После применения противогельминтного средства необходимо провести тюбаж и кишечные орошения, чтобы воздействовать на паразитов на путях их миграции, в кишечнике.

За специфическим лечением обязательно должна следовать восстановительная терапия. Для этого можно использовать БАДы (в частности, препарат из коры осины и солянки холмовой под названием экорсол, разработанный в Томске профессором А. С. Саратиковым). Через три месяца после лечения требуется снова сдать анализ на описторхоз, и даже если он окажется отрицательным, не пренебрегать возможностью вторично пройти курс восстановительной терапии. Нужно знать и врачам, и пациентам, что есть *гельминтологическое выздоровление*, заключающееся в полной очистке организма человека, а есть клиническое, сущность которого, как мы уже отмечали, заключается в полном восстановлении структуры и функции ранее пораженных органов. После комплексной и всесторонней терапии человек не должен предъявлять жалоб на состояние здоровья.

Вот такой системный подход является краеугольным камнем в лечении описторхоза.

Чего хотят клиницисты?

Чего же не хватает «для счастья» практикующим врачам, занимающимся лечением описторхоза? Главное — точных методов диагностики. Разумеется, опытные специалисты могут определить описторхоз по некоторым вторичным проявлениям заболевания.

Автор, например, использует для этого наблюдения за изменением конъюнктивы век: иногда у больных заметна гиперемия или отеки, порой — пузырьки, а иногда веки как будто присыпаны пожелтевшей манкой. Вероятно, эти изменения — проявление аллергического компонента паразитоза, и по ним можно судить о длительности заболевания. Гиперемия конъюнктивы век — 1–3 года заболевания, высыпания на веке — больше 7-и лет. Интересно, что при других заболеваниях аллергические проявления в таком виде не встречаются.

Второе: когда у пациента паразитоз, нарушается естественная биота его кишечника: возникают явления *дисбиоза* (как раньше говорили — *дисбактериоза*). В случае описторхоза они чаще всего проявляются в виде

трещины на языке. И, наконец, третий косвенный признак связан с нервной системой: неврологическим симптомом описторхоза является *тремор* (непроизвольное дрожание) языка, слегка сомкнутых век.

Вместе все вышеперечисленное называется *триадой симптомов*. Но, разумеется, все это лишь косвенные признаки, а точный диагноз всегда ставится по результатам анализов. И единственным достоверным признаком паразитоза является наличие яиц описторхиса в желчи, получаемой при дуоденальном зондировании, или в результате проведения копроскопического анализа.

Но, как уже известно, в сибирском очаге есть еще один возбудитель описторхоза, помимо *O. felineus* — *Methorchis bilis*. По оценкам томских коллег, эта трематода ответственна за 8–10% заболеваний. Может быть, именно в связи с этим лечебные мероприятия при описторхозе иногда оказываются малоэффективными. Поэтому клиницисты так заинтересованы в создании точной ДНК-диагностики паразита, о широких возможностях которой говорят генетики.

В целом, геномный проект по описторхозу, который стартует в новосибирском Академгородке, призван заполнить «белые пятна» в наших знаниях об описторхозе, в том числе и в медицинских. Помимо разработки ДНК-диагностики описторхоза, которая будет многократно чувствительнее современных методов, можно будет выявить «слабые места» описторха как возбудителя болезни и определить мишени, против которых будут разрабатываться новые, более эффективные и менее токсичные препараты.

Изучение паразито-хозяйных отношений на геномном уровне позволит распределить пациентов по группам риска и по возможной клинике течения заболевания, и каждой группе предложить специфическую терапию. И, наконец, комплексное изучение *O. felineus* генетиками и экологами, врачами и биоинформатиками сможет пролить свет на такие загадочные стороны этого заболевания, как, например, тот же самый патоморфоз.

Автор и редакция
благодарит к. б. н.
А. В. Катохину (ИЦиГ
СО РАН) и сотрудника
ИСиЭЖ СО РАН
А. В. Кривопалова
за иллюстративный
материал
публикации

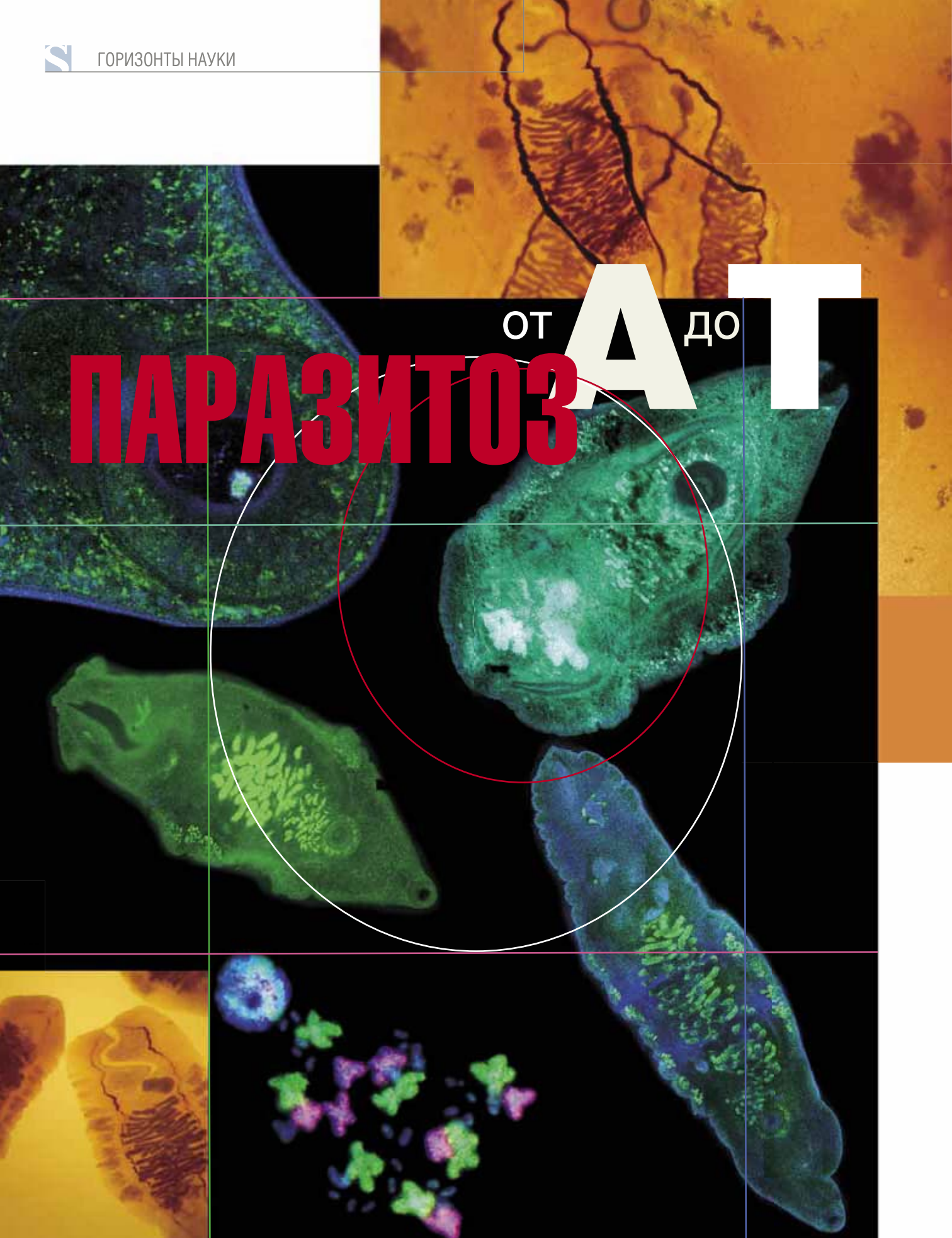




ГОРИЗОНТЫ НАУКИ

ПАРАЗИТОЗ

от А до Т



*Возможно, что стартующий сегодня в Институте цитологии и генетики СО РАН крупномасштабный научный проект полной геномной протеомной расшифровки *Opisthorchis felineus* призван осуществить не только свою программу-минимум — понять природу паразитоза, вызываемого этим возбудителем, и поставить его под надежный контроль, но и заполнить тот почти полный вакуум, который наблюдается сегодня в геномных исследованиях в России*



КОЛЧАНОВ Николай Александрович — действительный член РАН, доктор биологических наук, директор Института цитологии и генетики СО РАН, заведующий лабораторией теоретической генетики ИЦиГ СО РАН, заведующий кафедрой информационной биологии ФЕН НГУ. Автор и соавтор более 480 публикаций, в том числе — 9 монографий, 4 учебных пособий, 12 авторских свидетельств и 1 патента

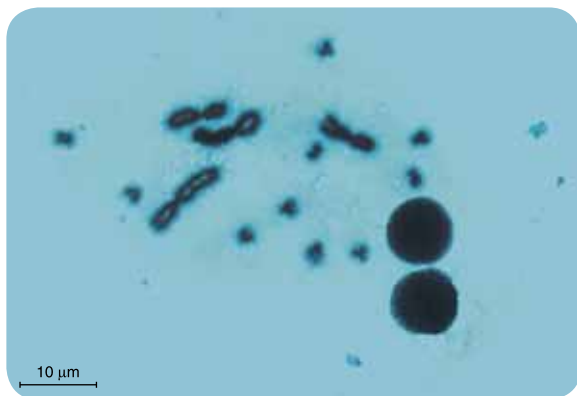


МОРДВИНОВ Вячеслав Алексеевич — кандидат биологических наук, заведующий сектором функциональной геномики Института цитологии и генетики СО РАН, автор 59 научных публикаций. Основные научные интересы: информационная биология, молекулярная биология, молекулярная генетика, молекулярная иммунология, молекулярная паразитология

Исторически исследования в области экспериментальной биологии следовали одной логике развития. Сначала шел этап накопления экспериментальных данных о некоторой биологической системе, часто «мозаичных» и порой противоречивых, что определялось рядом факторов (различиями в экспериментальных подходах, методах обработки результатов и другими, менее очевидными, но не менее весомыми факторами). Накопленный материал позволял осмыслить биологический феномен, устранить видимую противоречивость данных из разных источников и построить теоретическую модель. На основе такой модели планировались новые направления исследований, позволяющие прояснить не до конца понятные стороны явления и определялись факторы, с помощью которых можно регулировать и управлять

системой. Затем вновь шло накопление фактов, и цикл познания воспроизводился на новом уровне.

На рубеже веков для фундаментальных и прикладных биологических исследований наступила новая эра. Уровень развития биотехнологий и биоинформатики (математического и компьютерного обеспечения исследований) позволил перейти от «мозаичного» принципа получения информации в ходе разрозненных экспериментов к принципу системному, который нашел свое воплощение в геномных проектах. Ведь вся информация о биологическом виде записана в четырехбуквенном коде в геномной ДНК, и расшифровка такого генетического текста дает наиболее полную и, что особенно важно, системную информацию о живом организме и механизмах, определяющих его строение, развитие и функционирование.

Кариотип *Opisthorchis felineus*

Геномный аутсайдер

Конец прошлого и начало нового века породили плеяду геномных проектов, направленных на расшифровку геномов разной сложности — от вирусных и бактериальных до эукариотических. Эти проекты выполняются в интересах самых разных областей человеческой деятельности — медицины, сельского хозяйства, биотехнологии, фундаментальной науки. Предполагается, что с дальнейшим уменьшением стоимости секвенирования геномов станет, например, возможным расшифровывать геномы отдельных исчезающих видов в целях сохранения биологического разнообразия.

Разброс масштабов геномных проектов поразителен: от секвенирования бактериального генома, состоящего из одной хромосомы, до глобальной инициативы Департамента энергетики США под названием Microbial Genome Project, в рамках которой уже расшифровано 485 геномов микробов и исследована геномика 30 микробиологических сообществ. По замыслу организаторов этого проекта детальная геномная информация о сообществах микроорганизмов (а именно они составляют большую часть планетарной биомассы) может лечь в основу работ по очистке водоемов и территорий, предотвращению распространения болезнетворных микроорганизмов и других действий, направленных на поддержание устойчивого развития планетарной экосистемы.

Наша страна, к глубокому сожалению, значительно отстает от мировой тенденции. В 2007 г. в НИИ физико-химической медицины РАН закончена полная расшифровка первого «российского» бактериального генома *Acholeplasma laidlawii*, его компьютерная аннотация и протеомное профилирование; также близится к завершению расшифровка генома психрофильной (холодолюбивой) бактерии в Центре биоинженерии РАН.

Современное состояние российских геномных исследований обрекает отечественную биологию, медицину и биотехнологию на положение заведомых мировых аутсайдеров



ГЕНОМНЫЕ ПРОЕКТЫ направлены на то, чтобы, в конечном итоге, определить полную последовательность генома организма — вируса, бактерии, гриба, растения или животного. Чтобы достичь этого, надо определить последовательность ДНК, содержащуюся в каждой хромосоме данного вида. Таким образом, у бактерии надо «прочитать» только одну хромосому, а у человека — 22 пары аутосом и две половые хромосомы. Самым известным и самым крупным проектом в этой области была расшифровка генома человека, начавшаяся в 1990 г. В 1999 г. закончена расшифровка самой маленькой хромосомы человека, 22-й, а в 2006 г. опубликование последовательности первой, самой большой хромосомы, завершило проект.

Исторически первым геномным подходом было разбиение генома на перекрывающиеся сегменты (картирование), определение последовательностей этих частей и «сборка» целого генома. Позже Вентер и Смит (лауреаты Нобелевской премии за открытие рестрикционных ферментов) разработали метод полногеномного секвенирования «по методу дробовика» (shotgun sequencing). С помощью ультразвука геномная ДНК фрагментируется, последовательности фрагментов определяются, а затем полная структура генома восстанавливается из этих фрагментов специальными компьютерными программами.

В структуре геномных проектов выделяют следующие фазы:

S КОММЕНТАРИЙ
от редакции

1. Подготовка геномной ДНК, ее фрагментация и собственно секвенирование (с помощью автоматических секвенаторов, определяющих последовательность участков ДНК длиной в 900 букв — нуклеотидов)

2. «Сборка» структуры генома — восстановление последовательностей ДНК в каждой хромосоме данного вида из последовательностей фрагментов. Это непростая задача, еще более усложняющаяся наличием в геноме множества идентичных последовательностей, так называемых повторов. Для ее решения разрабатываются специальные пакеты компьютерных программ.

3. Аннотация генома — работа, в ходе которой за каждой последовательностью закрепляется биологическая информация. Эта фаза состоит из двух этапов: идентификации элементов генома (поиск генов или Gene Finding) и «закрепления» за каждой последовательностью биологической информации (структура гена, регуляторные и кодирующие участки, биологическая и биохимическая функции белка — продукта гена, регуляция экспрессии гена и взаимодействие с другими генами). Аннотация генома проводится как с помощью компьютерных программ, так и вручную с использованием опыта экспертов по расшифровке генома.

Часто после расшифровки основной части информации, содержащейся в геноме, остаются еще трудно секвенируемые участки (чаще всего связанные с повторами ДНК): результаты геномного проекта на этой стадии называются *working draft* — «рабочая версия». Поскольку процесс секвенирования иногда происходит с ошибками, нередко требуется ресеквенирование частей генома.

Многие геномные проекты не ограничиваются «прочтением» всей хромосомной ДНК, но включают в себя транскриптомную и протеомную составляющие, т.е. изучают структуру РНК-транскриптов и соответствующих им белков-продуктов, что позволяет вывести проект на новый функциональный уровень.

Выбор биологического вида для осуществления

геномного проекта определяется рядом факторов: в числе первых инициированы проекты геномов человека и модельных организмов, на которых проводятся генетические эксперименты (проект генома плодовой мушки *Drosophila melanogaster*, нематоды *Caenorhabditis elegans*, хлебной плесени *Neurospora crassa*, бактерии *Escherichia coli* и др.). Ряд проектов направлен на установление структуры генома опасных для здоровья человека патогенов — вирусов, бактерий и грибов. Вообще, вирусные геномы были первыми законченными геномными проектами просто в силу их малого объема. Ряд вирусных геномов (в частности, вирусов энцефаломиелита лошадей, Эбола, Марбург, крымской геморрагической лихорадки и др.) секвенировался в военных целях, а недавно в интересах медицины в кратчайшие сроки был выполнен проект генома вируса атипичной пневмонии SARS. Геномы археобактерий расшифровываются в связи с их способностью населять самые экстремальные экологические ниши — дно океана, метановые месторождения, кипящие природные источники, и т.д. Интерес таких проектов сфокусирован на генах, определяющих эту способность.

Есть геномные проекты важных сельскохозяйственных культур — риса (*Oryza sativa*), пшеницы (*Triticum aestivum*), кукурузы (*Zea mays*). Интересен проект, выполняющийся в рамках Международной программы генома винограда, направленный на улучшение качества и определение генетических детерминант вкуса вина. Наконец, некоторые геномы расшифровываются потому, что информация, полученная в результате их секвенирования, может прояснить серьезные вопросы биологической эволюции. Например, проект генома шимпанзе пролил свет на эволюцию человека: были определены несколько генов, участвующих в формировании речи человека, и по их отличию от генов шимпанзе, установлено, что они эволюционировали в результате отбора, связанного с речевым поведением человека

Расшифровка генетического текста геномной ДНК дает полную и системную информацию о живом организме и механизмах, определяющих его строение и жизнедеятельность

Что касается геномов высших эукариотических организмов, то в нашей стране исследования по их полной расшифровке находятся на зачаточном уровне. Участие ряда российских организаций в геномных исследованиях, проводимых за рубежом, не решает проблемы. Сложившаяся ситуация, если она не будет преодолена в ближайшем будущем, обрекает российскую биологию, биомедицину и биотехнологию на отставание не только от мировых лидеров, но даже от заведомых аутсайдеров мировой биологической науки.

Возможно, что стартовый сегодня в Институте цитологии и генетики СО РАН крупномасштабный научный проект полной геномно-протеомной расшифровки *Opisthorchis felinus* призван осуществить не только свою программу-минимум — понять природу паразитоза, вызываемого этим возбудителем, и поставить его под надежный контроль, — но и заполнить тот почти полный вакуум, который наблюдается сегодня в геномных исследованиях в России.

В фокусе — паразит

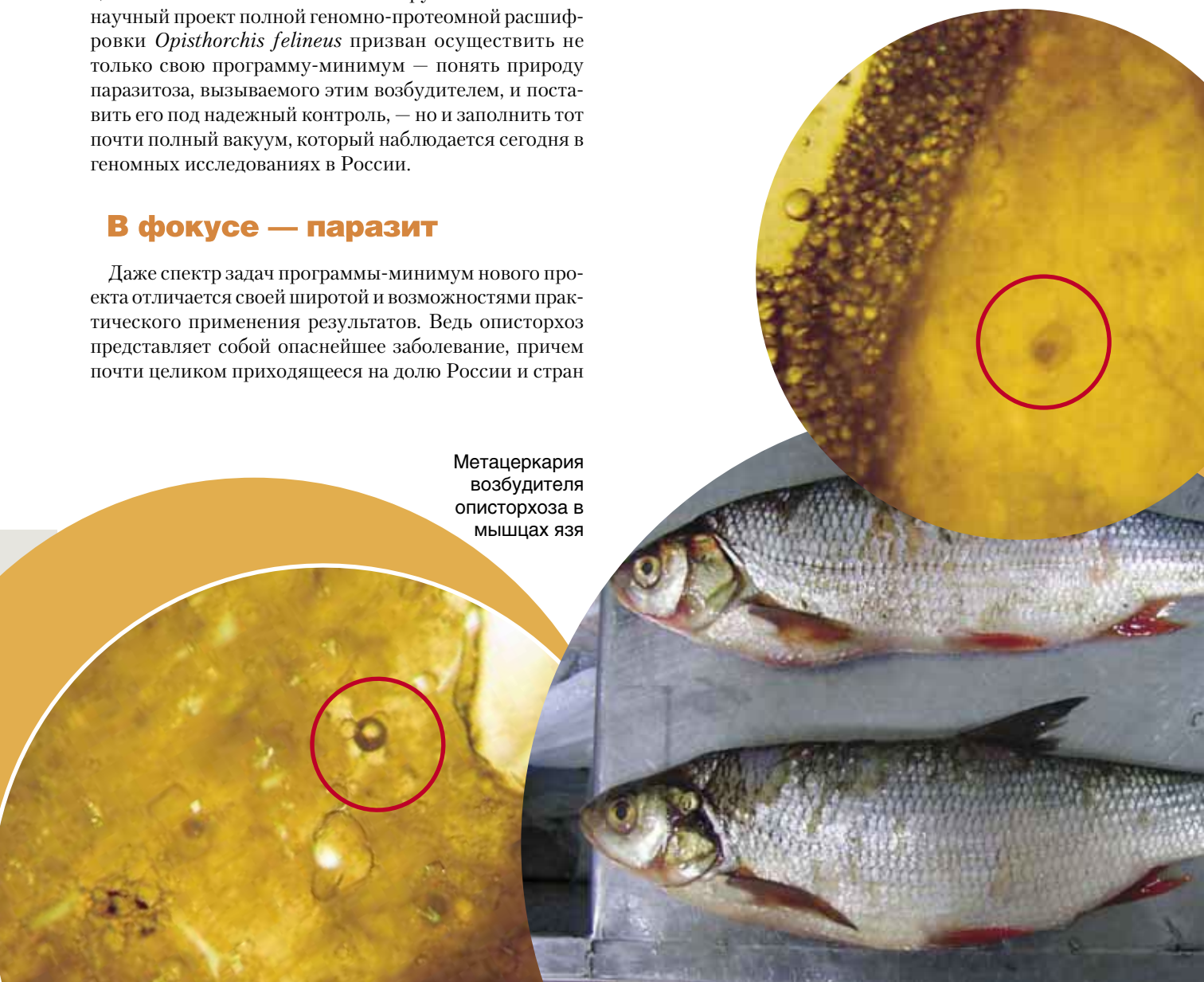
Даже спектр задач программы-минимум нового проекта отличается своей широтой и возможностями практического применения результатов. Ведь описторхоз представляет собой опаснейшее заболевание, причем почти целиком приходящееся на долю России и стран

СНГ. А Западная Сибирь, где находится Новосибирская область, является мощным природным очагом паразитоза с высокой инфицированностью населения, а также многих видов домашних и диких животных.

Проблема санитарно-эпидемиологического мониторинга этого очага, как и постановки диагноза заболевания у зараженных людей, усложняется отсутствием простых и надежных диагностических тест-систем. Наличие в очаге еще нескольких видов трематод (доказано, что как минимум один из них, *Methorchis bilis*, может паразитировать у человека) еще более усложняет эпидемиологическую и клиническую картину паразитоза и требует разработки не просто высокочувствительных тест-систем, но способных точно диагностировать вид печеночных паразитов.

Сегодняшние препараты лечения описторхоза достаточно токсичны, а неполнота современных биологиче-

Метацеркария
возбудителя
описторхоза в
мышцах язя

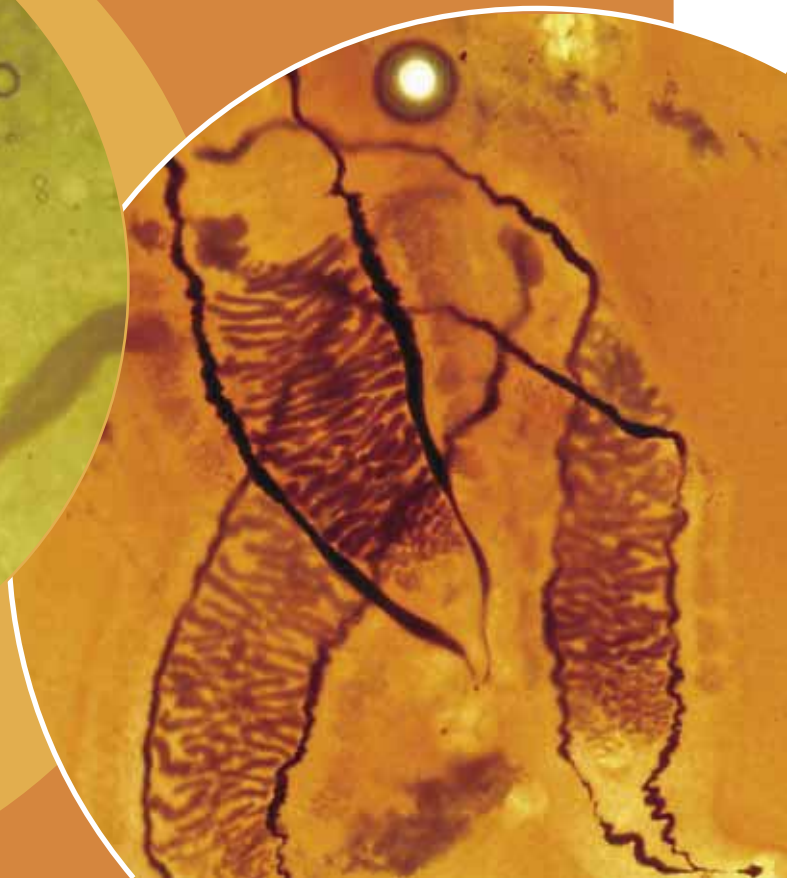
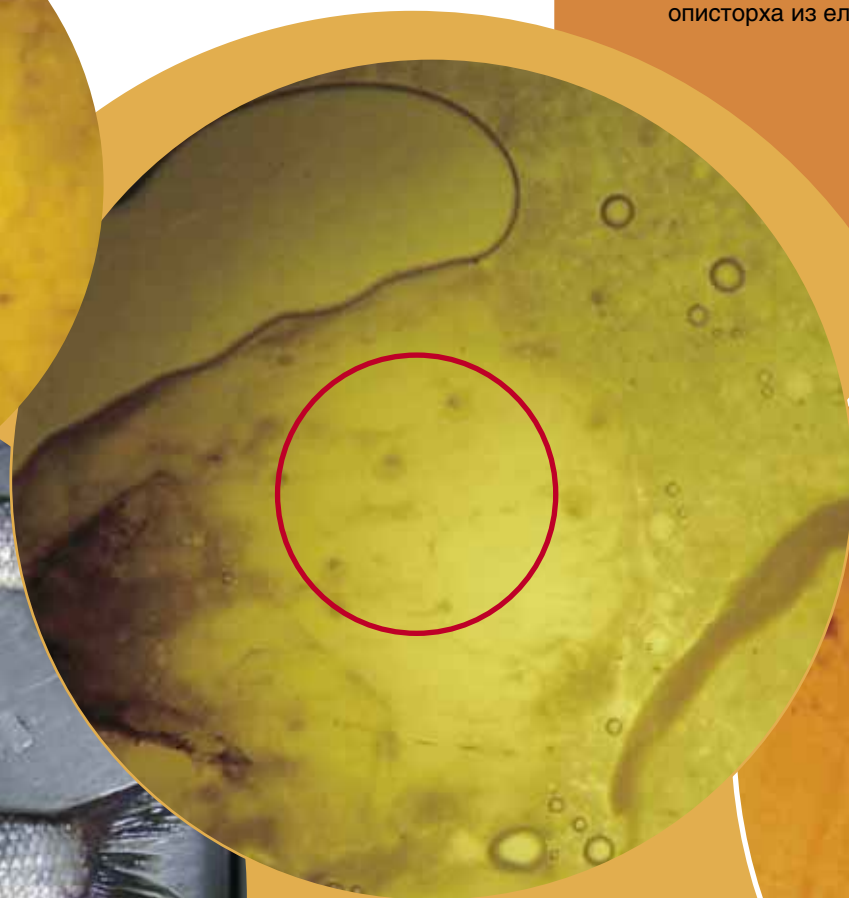


ских данных о строении описторха, структуре и функциях его генов и генетическом контроле жизненного цикла задерживает разработку новых противогельминтных средств и вакцин. Достаточно показателен хотя бы тот факт, что до начала пилотной фазы проекта морфология этого организма была описана только на уровне световой микроскопии, т.е. методами, разработанными до середины прошлого века.

Помимо этих практических проблем, *Opisthorchis felineus* представляет собой исключительный интерес и для разных отраслей фундаментальной науки. Так, для



Метацеркария
описторха из ельца





Начаты работы
по культивированию
половозрелых особей
описторха и культур клеток

Результаты проекта по секвенированию генома описторха позволят разработать высокочувствительную специфическую диагностику болезни на основе ДНК-чиповых технологий

экологов до сих пор остается неясным, почему в напряженнейшем очаге паразитоза остается совершенно не инфицированным такой крупный пресноводный водоем, как оз. Малые Чаны в НСО. Генетиков интригует тот феномен, что паразит способен размножаться не только на взрослой, но и на личиночной стадии! Подобное явление редко встречается в природе (оно описано, помимо трематод, для нескольких видов жуков, морских ракообразных и др.). В результате на одной из начальных фаз своего жизненного цикла из одной личинки описторха возникает сотня генетически идентичных копий – настоящее масштабное клонирование. Но молекулярно-генеические механизмы, лежащие в основе этого процесса, пока остаются загадкой.

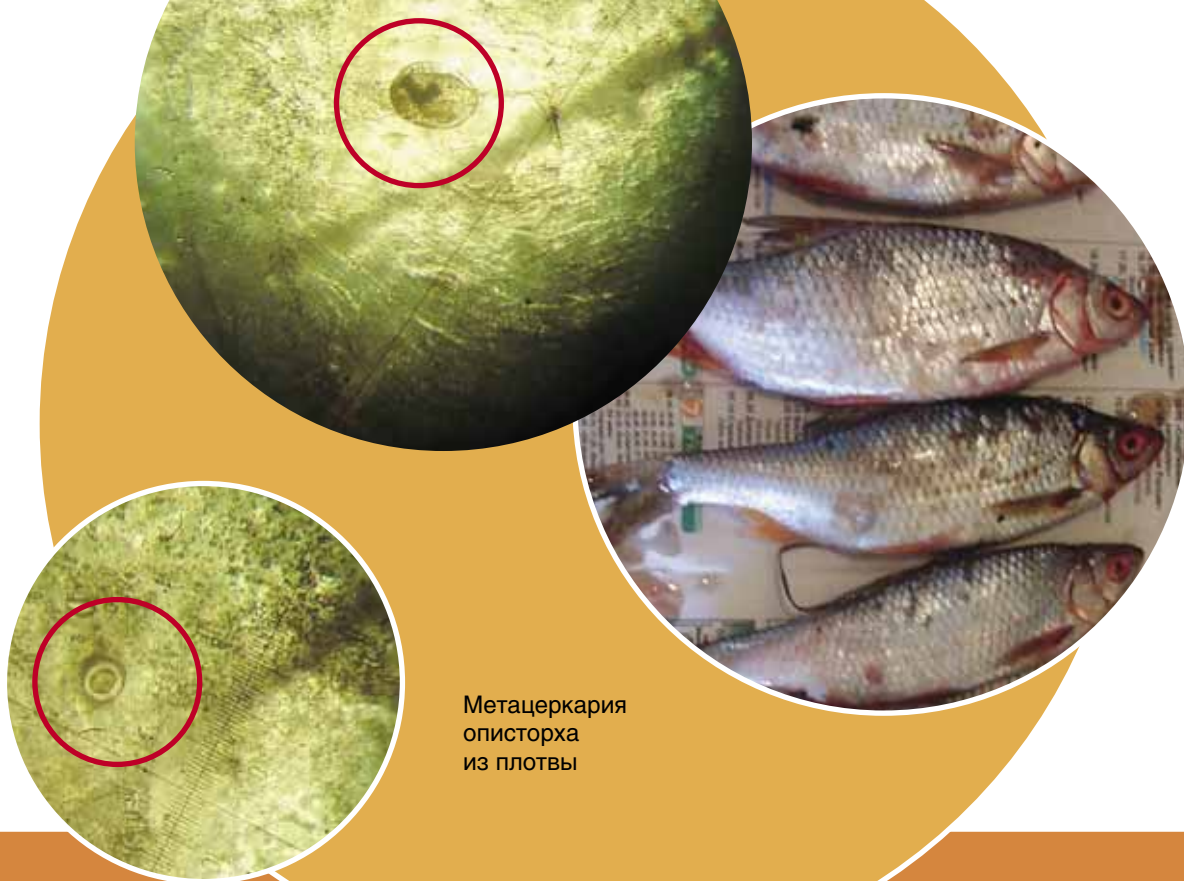
Проблемный описторхоз

Итак, в фокусе проекта — печёночный сосальщик (кошачья /сибирская двуустка) *Opisthorchis felineus*, являющийся низшим многоклеточным животным. Как возбудитель описторхоза человека *O. felineus* был открыт известным патоморфологом К.Н. Виноградовым более 100 лет назад, однако и сегодня проблема описторхоза не решена ни с эпидемиологической, ни с медицинской точек зрения. В Западной Сибири описторхоз остается распространенным заболеванием

с упорным, рецидивирующим течением. Характер этой болезни позволил клиницистам отнести ее к системным заболеваниям человеческого организма, требующим системного лечения, а значит — и систематических, исчерпывающих знаний о биологии описторха и его особенностях, обеспечивающих устойчивость в системе «паразит—хозяин».

Вредные последствия инвазий описторха и других паразитарных гельминтов, также имеющих большое медико-социальное значение (например, дифиллоботриоз), не следует недооценивать. Все они способны значительно снижать сопротивляемость организма, истощать иммунную систему, осложнять задачи точной диагностики и эффективного лечения других патологий, что приводит к значительной потере трудоспособности населения.

Медики Западной Сибири давно озабочены проблемами региональных гельминтозов. В Новосибирске в Институте клинической и экспериментальной медицины СО РАМН под руководством профессора А. И. Пальцева и в 1-й инфекционной клинике под руководством профессора Н. П. Толоконской проводятся работы по мониторингу и детализации эпидемиологии описторхоза, исследуются особенности развития патологии и разрабатываются наиболее эффективные стратегии лечения. Аналогичные работы проводятся в тюменском Научно-исследовательском институте краевой инфек-



Метацеркария
описторха
из плотвы

ционной патологии. Однако и сегодня узким местом всех медицинских исследований является отсутствие надежной диагностики возбудителя описторхоза и невозможность надежно отличить его от других, более редких гельминтов, вызывающих сходную симптоматику. А без такой диагностики неэффективны ни схемы лечения, ни профилактические мероприятия.

Первый шаг в нужном направлении уже сделан: в ЗАО «Вектор-Бест» под руководством Т. Н. Ткаченко разработана пробная тест-система диагностики описторхной инвазии, основанная на выявлении антител пациента к антигенам описторхов на разных стадиях инвазии. К сожалению, этот метод оказался не строго специфичным к *O. felineus*. Поэтому сейчас в «Вектор-Бест» под руководством В. Б. Локтева разрабатывается другая тест-система для иммуноферментной диагностики специфических антител к белку описторха, парамизоину. Ученым сначала пришлось проклонировать ДНК-копию транскрипта гена парамизоина описторха, затем наработать чистый белок и получить против него специфические антитела. Такой комбинированный генно-инженерный и иммунологический подход перспективен для создания специфической диагностики описторхоза.

Однако помимо совершенствования методов диагностики важнейшей задачей в борьбе с гельминтозами является разработка эффективных и безопасных

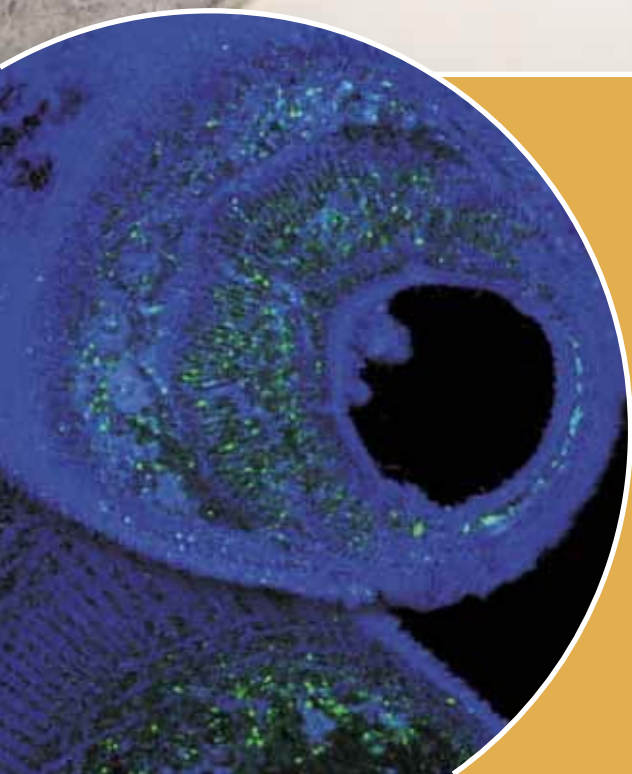
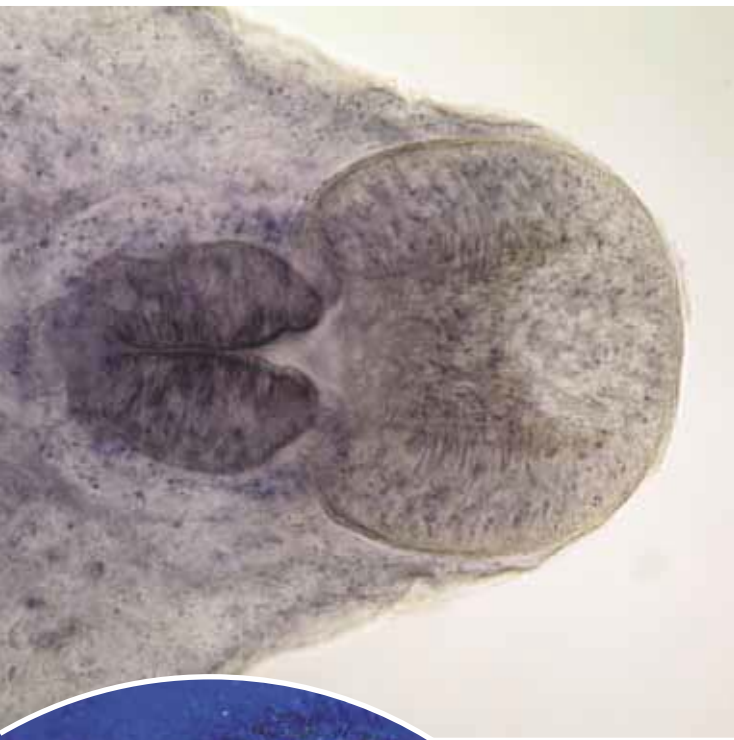
лекарственных препаратов. В настоящее время в основу разработки таких препаратов в развитых странах закладываются самые современные подходы, основанные на методах геномики, протеомики, метаболомики, биоинформатики, генетической инженерии, комбинаторной молекулярной биологии. Реализовать подобный высокотехнологичный подход в рамках геномного проекта «Описторхоз» призван создаваемый сегодня в Новосибирском научном центре *Сибирский центр геномных, протеомных и биоинформационных технологий*, оснащенный современным высокопроизводительным оборудованием для секвенирования геномов бактерий и эукариот; изучения протеом (т.е. всех белков) микроорганизмов, растений, животных и человека, а также для высокопроизводительных вычислений в области биоинформатики.

Первый российский эукариотический

Создание нового центра ведется в рамках программы Сибирского отделения РАН «Геномика, протеомика, биоинформатика», возглавляемой академиком РАН Р.З. Сагдеевым, на базе ряда институтов СО РАН: Института цитологии и генетики, Института химической биологии и фундаментальной медицины, Международ-

ного томографического центра, Института биофизики и Лимнологического института. Эта программа впервые в России открывает возможность осуществления полного цикла исследований бактериальных и эукариотических геномов: от их секвенирования до компьютерной аннотации и предсказания пространственных структур белков и реконструкции генных сетей.

Геном *O. felineus* хорошо подходит в качестве объекта для полногеномных исследований. Он имеет компактный размер — около 300 млн пар оснований, которые,



Фотография ротовой присоски и глотки мариты (взрослой особи описторха): один из ее оптических срезов в световом микроскопе (вверху) и в лазерном сканирующем микроскопе (внизу)
Фото из архива ИСиЭЖ СО РАН

В фокусе нового проекта — выявление фармакологических мишеней для разработки эффективных малотоксичных антипаразитарных препаратов на основе геномных и протеомных исследований

как показывают исследования, проведенные в ИЦиГ СО РАН, распределены по семи хромосомам. Следует отметить, что реализация первого российского эукариотического геномного проекта — расшифровка генома возбудителя описторхоза *O. felineus* — стала реальной именно в Новосибирском научном центре потому, что здесь имеется уникальная возможность координации усилий фундаментальной науки и практической медицины на базе самых современных экспериментальных и биоинформационных возможностей.

В фокусе проекта — разработка лекарственных препаратов на основе геномных и протеомных исследований.



В результате секвенирования генома возбудителя будут определены молекулярные мишени для терапии — гены и белки, ответственные за развитие болезней или участвующие в контроле жизненного цикла и размножения паразита. На основе этих данных будут смоделированы и синтезированы ингибиторы, блокирующие функцию генов-мишеней. В перспективе широкое применение должны найти генетические модели заболеваний — экспериментальные животные, полученные методами геномной, хромосомной инженерии и селекции.

Мариты описторха, выращенные с использованием сирийских хомячков



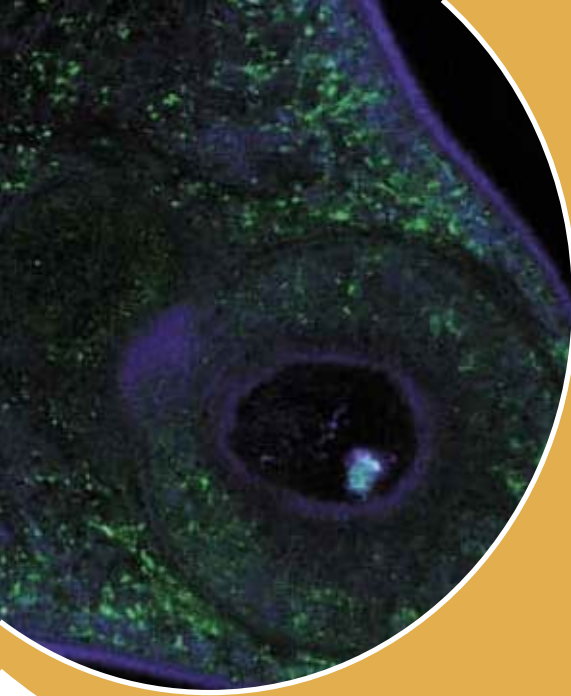
Одна из наиболее распространенных экспериментальных моделей изучения взаимодействия «паразит—хозяин» — сирийские хомячки



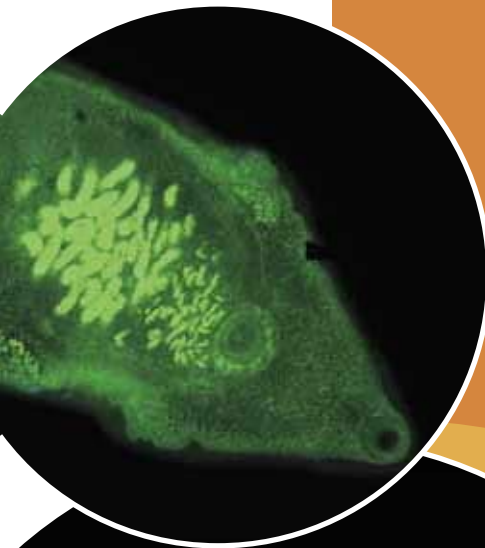
Создавая будущее

На первом этапе проекта было впервые изучено генетическое разнообразие *O. felinus* и близких к нему видов печеночных трематод в природных популяциях на обширной территории: в Новосибирской, Томской, Омской областях и в Ханты-Мансийском автономном округе. Результаты этих исследований заложили основу для развития методов ДНК-диагностики возбудителей описторхоза, выявления и оценки напряженности природных очагов этого заболевания.

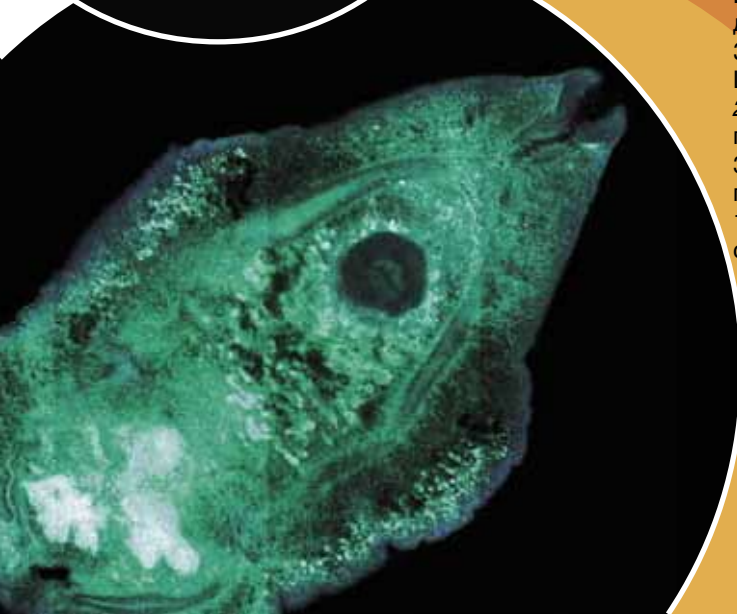




Фрагмент оптического среза ротовой присоски описторха (окраска красителем DAPI для выявления ДНК).
Условия сканирования:
размер единичного объема
регистрации сигнала по оси X —
0,37 мкм, Y — 0,37 мкм, Z — 0,76 мкм.
Возбуждение флуоресценции:
длина волны — 405 и 488 нм.
Запирающие эмиссионные фильтры:
BP 420—480IR (синий сигнал);
LP 505 (зеленый сигнал).
Объектив *EC Plan-Neofluar 40x/1.30*
Oil DIC



Лазерная сканирующая микроскопия позволяет регистрировать индивидуальные сигналы, идущие из нанометровых компартментов, находящихся как на поверхности, так и внутри анализируемого объекта. Последовательная регистрация сигналов, идущих из всех «точек» объекта, позволяет реконструировать не только его «оптические срезы», но и его трехмерную организацию, эффективно проводить исследования трехмерной тонкой структуры органов и тканей паразита



Оптические срезы целых марит (толщина оптического среза 1,2 мкм).
Условия сканирования:
размер единичного объема
регистрации сигнала по оси X — 0,60 мкм, Y — 0,60 мкм, Z — 1,20 мкм.
Возбуждение флуоресценции:
длина волны — 488 нм.
Запирающий эмиссионный фильтр:
LP 505. Объектив *EC Plan-Neofluar 20x/0.50*. Размеры сканированных площадей 1683,34 x 1683,34 мкм и 3787,52 x 2525,01 мкм. Изображения получены в результате сборки 16 и 54 площадей сканирования соответственно



Лазерный сканирующий микроскоп LSM510META (ZEISS, Германия) в Центре микроскопии Института цитологии и генетики СО РАН. На фото справа — д. б. н. Н. Б. Рубцов, руководитель Центра коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН; слева — к. б. н. С. И. Байбородин, старший научный сотрудник лаборатории регуляции экспрессии генов ИЦиГ СО РАН

На втором этапе предполагается полностью описать морфологию, структуру хромосом и расшифровать геном *O. felineus*. Для решения этой задачи центр укомплектовывается самым современным оборудованием для секвенирования, физико-химического анализа, микроскопии.

Однако получение такой информации — это далеко не все. Парадоксальность ситуации, складывающейся сейчас в геномике, состоит в том, что объем информации, которым располагают исследователи, намного больше того, что можно осмыслить, проанализировать и использовать в экспериментальной работе. Поэтому чрезвычайно актуальным становится развитие новых математических методов, вычислительной техники, программного обеспечения, совершенствование способов описания и хранения геномной информации. Этими проблемами активно занимается биоинформатика, включающая в себя и геноинформатику.

Биоинформационный подход давно и продуктивно развивается в ИЦиГ СО РАН, причем в этой сфере сибирские ученые занимают лидирующие позиции как в России, так и в мире. Биоинформатика позво-

ляет проанализировать ситуацию на четырех тесно связанных друг с другом уровнях. Первый — генетический текст, т.е. нуклеотидная последовательность ДНК; второй — тоже текст, но сначала в форме РНК, а затем в форме аминокислотной последовательности белка; третий уровень — пространственная структура белка. И, наконец, последний уровень — предсказание функции белка на основе знания его первичной и предсказанной трехмерной структур. Таким образом, структурная и сравнительная геномика посредством биоинформатики перерастают в новую геномную дисциплину, которую называют функциональной геномикой.

Функциональная геномика тесно соприкасается и фактически перекрывается с новым направлением биологии, получившим название «протеомика», основным предметом изучения которого являются белки и их взаимодействия в живых организмах, в том числе в человеческом. В ИЦиГ СО РАН уже приняты на вооружение самые современные методы экспериментальной протеомтики: двумерный гель-электрофорез белков, высокоэффективная жидкостная хроматография с

последующим анализом индивидуализированных фракций белков с помощью времяпролетных масс-спектрометров и др.

Все эти методы будут использованы для анализа и реконструкции протеомного портрета зрелой паразитирующей формы *O. felinus*. В первую очередь будут охарактеризованы белки, пептиды и метаболиты, выделяемые паразитом при взаимодействии с организмом хозяина. Результаты этой работы позволят выявить фармакологические мишени, при воздействии на которые происходит отторжение паразитов, восстановление тканей и функций пораженного органа, что даст возможность приступить к созданию высокоспецифичных и эффективных лекарственных антипаразитарных препаратов.

Реализация подобных проектов в современной биологии и биотехнологии сулит революционные изменения в области фармакологии. Расшифровка геномов болезнетворных организмов приведет к идентификации целых спектров новых мишеней для терапии, а это, в свою очередь, — к появлению новых препаратов, более избирательных и более эффективных. Возможно, что грядущий фармакологический бум приведет к значительному удлинению средней продолжительности жизни людей в высокоразвитых странах, в числе которых хочется видеть и Россию.

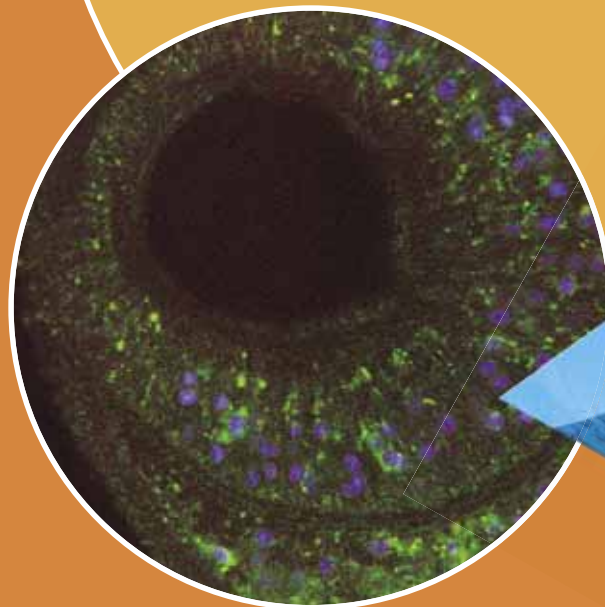
Геномный проект «Описторхоз» — первый и пока единственный крупный проект такого рода в России. Не хотелось бы, чтобы он так и остался стоять одинокой «потемкинской деревней» в чистом поле российской геномики. Значит, нужно искать новые проблемы, генерировать новые идеи, планировать новые инициативы. Потому что инструмент для реализации таких планов — Сибирский центр геномных, протеомных и биоинформационных технологий — будет работать в новосибирском Академгородке и через годы после того, как завершится проект «Описторхоз». И возможно, со временем, станет ясно, что в этом и есть главная заслуга проекта.

Двухцветная флуоресцентная гибридизация *in situ* хромосомоспецифичных микродиссекционных ДНК-проб, полученных в Институте цитологии и генетики СО РАН, с хромосомами семи мейотических клеток описторха.

Красный сигнал — микродиссекционная ДНК-проба хромосомы 1.

Зеленый сигнал — микродиссекционная ДНК-проба хромосомы 1,

Синий сигнал — общая окраска хромосом красителем DAPI



Оптический срез ротовой присоски описторха (окраска красителем DAPI для выявления ДНК)
Условия сканирования смотри на с. 38

Оптические срезы мариты.

Условия сканирования:

размер единичного объема регистрации сигнала по оси X — 0,60 мкм, Y — 0,60 мкм, Z — 1,20 мкм.

Возбуждение флуоресценции:

длина волны — 405 и 488 нм.

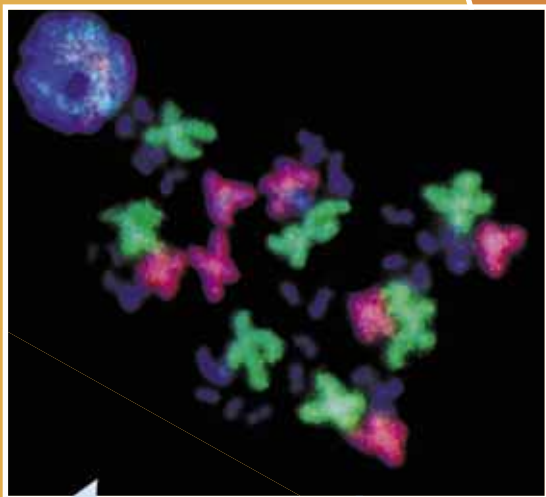
Запирающие эмиссионные фильтры:

BP 420—480IR (синий сигнал); LP 505 (зеленый сигнал).

Объектив EC Plan-Neofluar 20x/0.50.

Размеры сканированной площади

2525,01 x 4208,36 мкм. Изображение получено в результате сборки 66 площадей сканирования



Литература

Безр С.А. Биология возбудителя описторхоза. М.: Товарищество научных изданий КМК. — 2005. — 336 с.

Федоров К.П., Наумов В.В., Кузнецова В.Г., Белов Г.Ф. Некоторые реальные проблемы описторхоза человека // Мед. паразитол. — 2002. — Т. 3. — С. 7—9.

Kaewkes S. Taxonomy and biology of liver flukes // *Acta Tropica*. — 2003. — Т. 88. — С. 177—186.

King S., Scholz T. Trematodes of the family Opistorchiidae: a minireview // *The Korean Journal of Parasitology*. — 2001. — Т. 201. — С. 209—221.

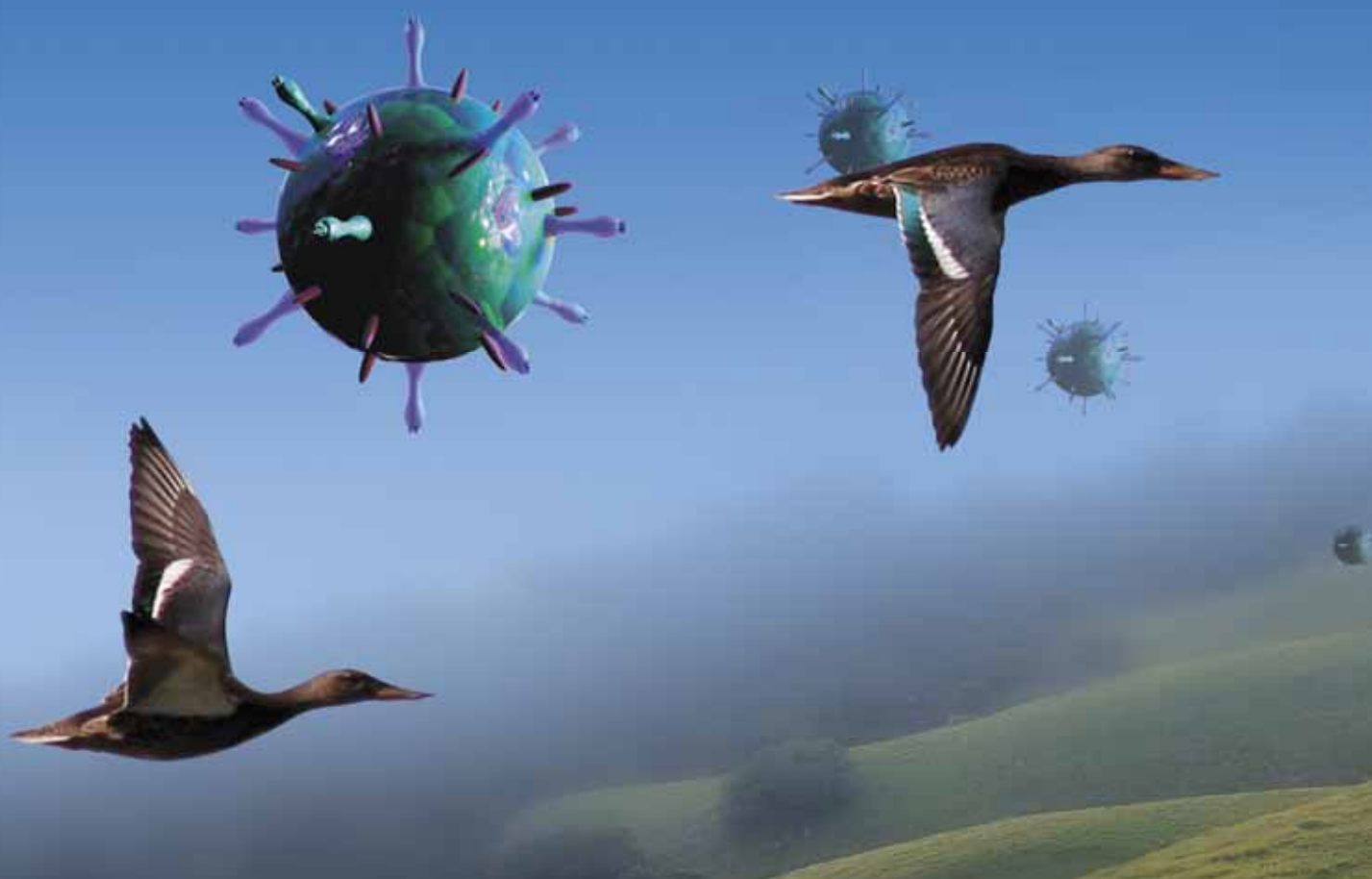
Pauly A., Schuster R., Steuber S. Molecular characterization and differentiation of opistorchiid trematodes of the species *Opisthorchis felinus* (Rivolta, 1884) and *Metorchis bilis* (Braun, 1790) using polymerase chain reaction // *Parasitol Res.* — 2003. — Т. 90. — С. 409—414.

Wongratanaheewin S., Sermswan R. W., Sirisinha S., Immunology and molecular biology of *Opisthorchis viverrini* infection // *Acta Tropica*. — 2003. — Т. 88. — С. 95—207.

В работе по подготовке материала для публикации участвовали:

Н.Б. Рубцов, д.б.н., зам. директора,
зав. лабораторией регуляции экспрессии генов
ИЦиГ СО РАН, руководитель Центра коллективного
пользования микроскопического анализа
биологических объектов СО РАН;
С.И. Байборodin, к.б.н., с.н.с. лаборатории регуляции
экспрессии генов ИЦиГ СО РАН;
А.В. Катохин, к.б.н., с.н.с. сектора функциональной
геномики ИЦиГ СО РАН;
О.И. Синицина, к.б.н., с.н.с. сектора мутагенеза и
репарации ИЦиГ СО РАН

ПТИЧИЙ ГРИПП:



Слово «грипп» (от нем. «grippe»), означает «схватить, скрутить», что очень точно отражает ситуацию, сложившуюся в отношениях человека и вирусов, вызывающих это одно из самых распространенных заболеваний. Недаром знаменитый американский грипполог Роберт Вебстер сравнил грипп с налогом, который неотвратим и который нужно платить регулярно. В среднем ежегодно только в США вирус гриппа убивает около 35 тысяч пожилых людей. Но, как известно, заболеванию гриппом подвержен не только человек, но и наши меньшие братья: термин «птичий грипп» еще не так давно не сходил с первых страниц массовых изданий. И пусть сейчас внимание общественности переключилось на другие злободневные темы, проблема птичьего гриппа от этого не стала менее острой. Более того, у нее есть все шансы снова попасть на первые полосы газет

ПРОДОЛЖЕНИЕ

СЛЕДУЕТ...



НЕТЕСОВ Сергей Викторович — доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор, проректор по научной работе Новосибирского государственного университета, заведующий лабораторией молекулярной биологии РНК-вирусов Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор».

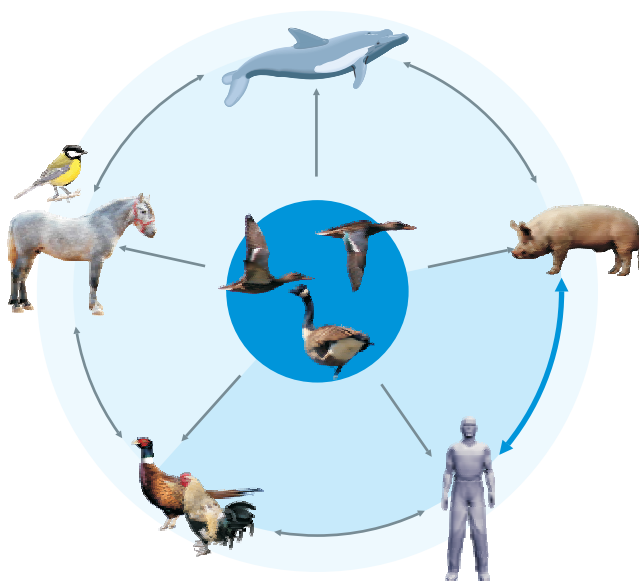
Специалист в области изучения структуры и функций геномов вирусов человека и животных.

Дважды Лауреат Премии правительства РФ в области науки и техники (1998 и 2006 гг.). Автор более 380 научных публикаций и 13 патентов РФ



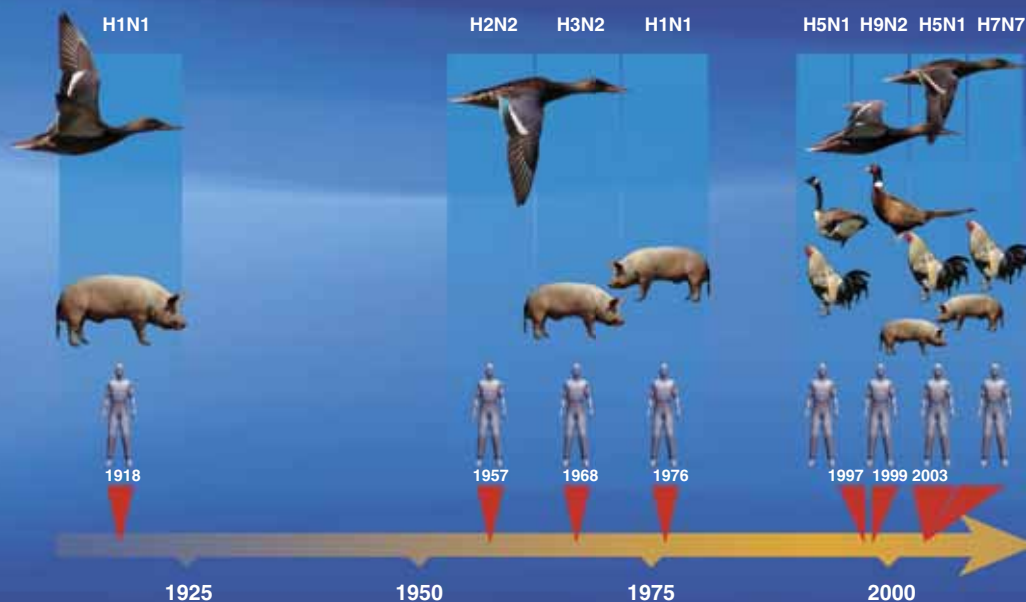
Оптичьему гриппу писали много, но нелишне будет напомнить несколько фактов. Из всех животных наиболее подвержены заболеванию гриппом дикие утки. Однако для них грипп является по большей части не смертельной инфекцией, а кишечным заболеванием, своего рода «утиной дизентерией», которой птицы болеют в течение 20—30 дней. А если учесть, что эти перелетные птицы способны в день покрыть расстояние до 300 км, то роль их в распространении инфекции трудно переоценить. Вторичными резервуарами гриппа в природе служат морские млекопитающие (вплоть до китов), другие водоплавающие и морские птицы, а также некоторые животные, которые живут вместе с человеком. И в первую очередь — домашние птицы, особенно куры и индюки, для которых птичий грипп является настоящей «чумой» (половина зараженных особей гибнет в течение первых суток).

В подтверждение последнего тезиса приведем несколько цифр. Так, в 2005 г. в Курганской области была закрыта птицефабрика на 400 тысяч голов (половина птиц погибла, другую половину пришлось экстренно забить из-за угрозы дальнейшего распространения инфекции). В 2006 г. только в Дагестане из-за птичьего гриппа пришлось утилизировать более миллиона голов птиц. Эти примеры можно продолжить, и не только для России. Если же учесть, что цена бройлера составляет около ста рублей, то масштаб убытков впечатляет. И все же: почему подобные события волнуют не только ветеринаров и экономистов, но и врачей-эпидемиологов?



Сейчас считается, что изначальным резервуаром всех вирусов гриппа типа А, поражающих птиц и млекопитающих, являются дикие водоплавающие птицы. На сегодняшний день доказано, что вирусы гриппа от диких уток могут передаваться другим видам птиц и млекопитающих, а от домашних свиней и птиц — напрямую человеку. Наличие пяти групп жертв вируса гриппа основано на анализе молекулярно-генетического «родословного дерева» большого числа различных вирусных штаммов

Только в XX в. наблюдались три пандемии и глобальная эпидемия, вызванные вирусами, ведущими происхождение от штаммов вируса «птичьего гриппа» и вирусов гриппа свиней



Дело в том, что в настоящее время достоверно установлено, что вирусы гриппа типа А, циркулирующие в человеческой популяции, берут свое начало именно от вирусов птичьего гриппа, преодолевших межвидовой барьер между птицей и человеком. И эти события неоднократно отмечены в нашей истории пандемиями, когда грипп собирал дань с человечества миллионами жизней.

От пандемии к пандемии

История взаимоотношений вируса гриппа и человека начиная с XX в. насчитывает три пандемии и одну большую эпидемию гриппа. Первая пандемия заболевания, названного «испанкой», по времени совпала с Первой мировой войной. Существует множество предположений о причинах, вызвавших столь глобальное распространение этого заболевания и высокую смертность. Во-первых, война вызвала беспрецедентную массовую миграцию людей с континента на континент. Во-вторых, столь же массовое недоедание, следствием которого неизбежно было ослабление иммунитета. Пандемия зародилась в Испании, куда высадились американская армия, а ее распространению способствовали скученность и антисанитария — обычные спутники войны. В течение трех лет в Европе, а затем и в США вирус собирал свою смертельную жатву, исчисляемую десятками миллионов жизней. Потом пандемия пошла на убыль и угасла в конце 1930-х гг.

Следующая пандемия гриппа охватила мир в 1957 г. Интересно, что по времени она почти совпала с проведением VI Всемирного фестиваля молодежи и студентов в Москве, на который съехалось огромное количество гостей со всего мира. Не исключено, что такая «культурная» миграция тоже поспособствовала стремительному распространению

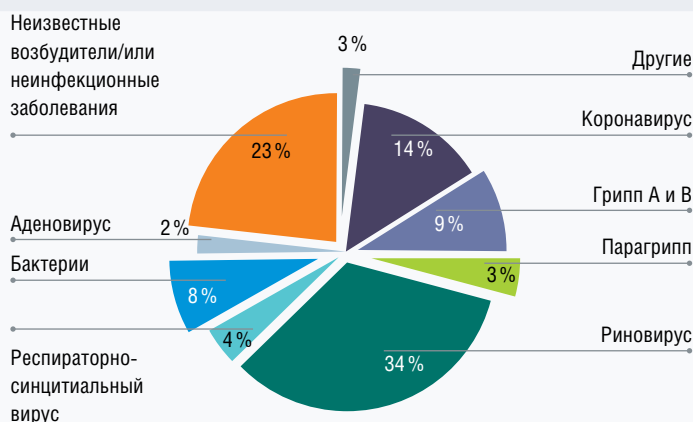
ОРЗ глазами вирусолога

Наш сегодняшний автор — не врач. Однако кому, как не вирусологу, знать все о «привычках» наших злокозненных меньших братьев, и особенностях их жизни в нашем теле. «Записки неврача» — чтобы если и заболеть, то успешнее справиться с недугом

Среди заболеваний человека значительная часть — *инфекционные*, т.е. вызываемые каким-либо инфекционным агентом, в основном вирусами и бактериями. В России, как и во многих других странах, первичный диагноз ставят часто на основе клинических симптомов, без применения лабораторных методов анализа. В США в начале 1990-х гг., когда появилась специальная ПЦР-диагностика, ученые-медики решили оценить спектр инфекций, поражающих различные системы организма человека, в том числе и респираторную.

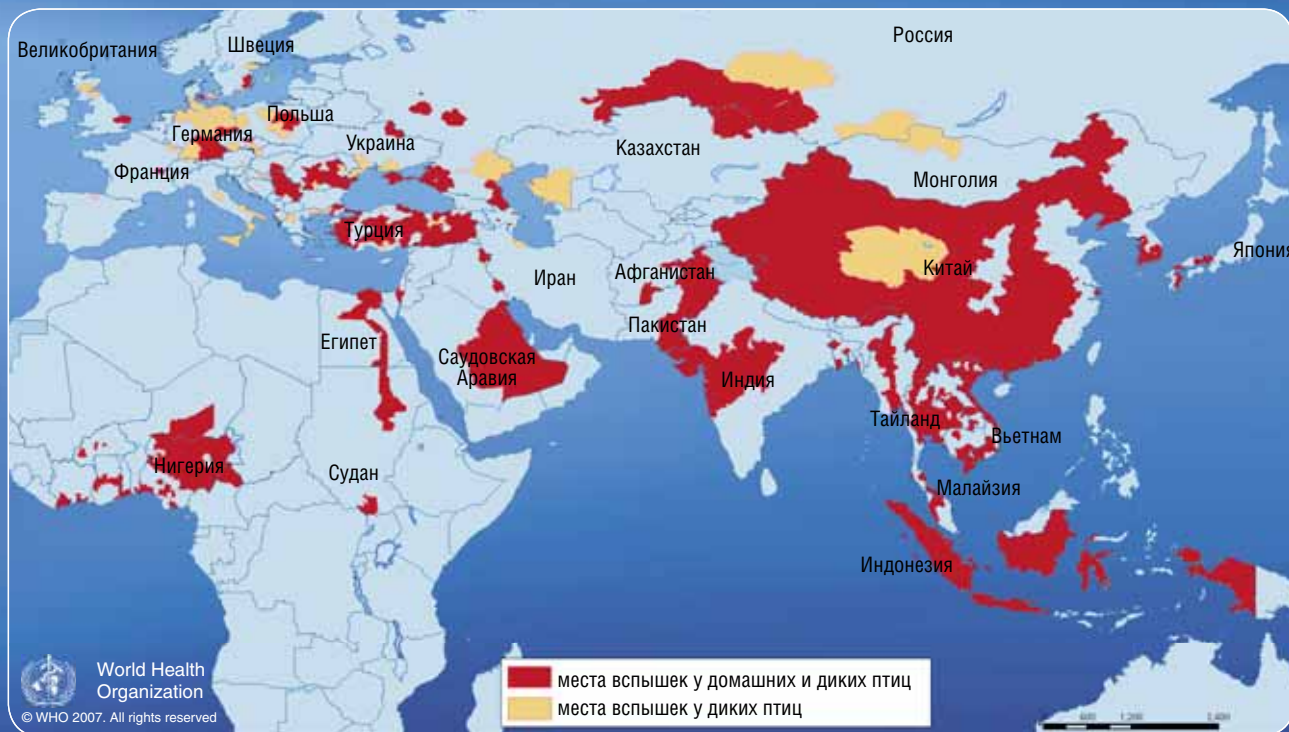
Выяснилось, что грипп в настоящее время составляет относительно небольшую долю среди *острых респираторных заболеваний* (ОРЗ) — около одной десятой от общего числа. Однако при этом необходимо иметь в виду, что грипп — единственная респираторная инфекция, против которой сейчас проводится вакцинация. Если бы этого не было, заболеваемость людей гриппом была бы во много раз больше. То есть эта инфекция на самом деле уже в некоторой степени контролируется. Против остальных вирусов, вызывающих ОРЗ, вакцины не разработаны. Хотя, очевидно, было бы вполне целесообразно, например, создание вакцин против вирусов парагриппа разных типов, которые вызывают очень похожее на грипп тяжелое заболевание.

И все же основную массу ОРЗ сегодня вызывают риновирусы. Все слышали о рините — воспалении пазух носа. Это заболевание особенно опасно своими последствиями: вирус повреждает поверхность эпителиальных клеток, выстилающих дыхательные пути, следствием чего становится развитие бактериальной инфекции. Именно риновирусы являются сейчас одной из



Этиология респираторных заболеваний, вызываемых вирусами и бактериями.

Данные по городу Текамси, штат Мичиган, США (по: Monto, 2002)



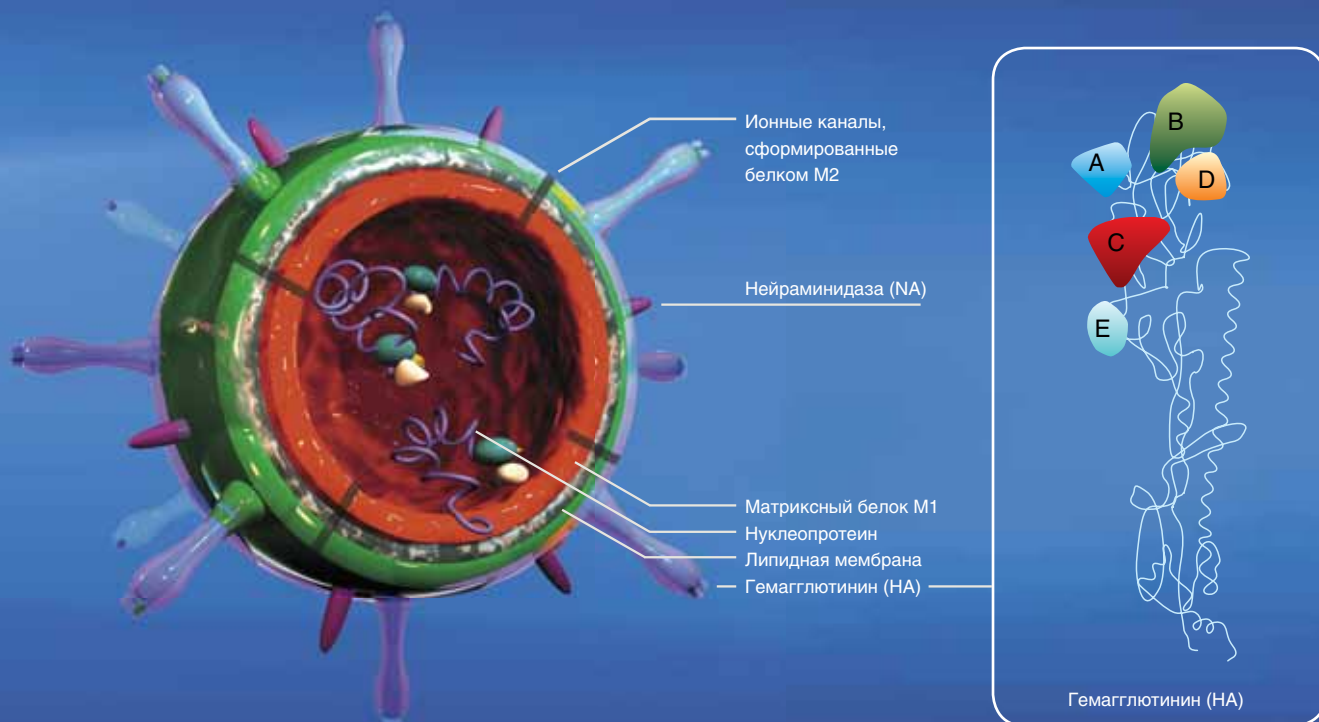
Места вспышек заболеваний птиц, вызванных вирусами гриппа подтипа H5N1 в 2003—2007 гг. (на 17.10.07). Данные Всемирной организации здоровья животных и правительственных органов стран, вовлеченных в эпизоотии

инфекции по земному шару. Но все же такие причины, как миграция или недоедание, по-видимому, нельзя считать основополагающими. Очевидно, в природе существует свой, особый ритм возникновения новых патогенных для людей штаммов гриппа, вызывающих массовые заболевания, как, например, следующая пандемия гриппа, унесшая около миллиона человеческих жизней в конце 1960-х гг.

Интересная ситуация сложилась в случае с эпидемией так называемого «русского гриппа» в конце 1970-х гг. Он был назван так потому, что сна-

Сеть для ловли мелких птиц для эпидемиологических исследований. Фото А. Алексеева





В двойном липидном слое мембраны вириона гриппа типа A закреплены вирусные белки трех типов: гемагглютинин (HA), нейраминидаза (NA) и белок M2, участвующий в формировании ионных каналов. Внутри оболочки находится наследственный материал вируса — восемь сегментов свернутой в кольцо одноцепочечной геномной РНК, с которой связаны матриксные и нуклеокапсидные белки

Расположение пяти антигенных областей (A, B, C, D, E) — участков, с которыми связываются антитела хозяина — на глобулярной головке белка гемагглютинина подтипа H3 вируса гриппа типа A (по: Wright et al., 2001)

чала мировая общественность воспринимала эпидемию как результат действия русского бактериологического оружия, «вырвавшегося» из секретных лабораторий. И в публикациях, посвященных этому заболеванию, указывалось, что первые случаи болезни были зафиксированы на советских рыболовных траулерах. И лишь в 1990-х гг. выяснилось, что эпидемия в действительности началась еще в 1976 г. в Китае, бывшем в те годы информационно закрытой страной, а советские рыбаки стали лишь передаточным звеном.

В течение последующих тридцати лет крупных пандемий гриппа, к счастью, не происходило. Однако начиная с 1997 г. вирусологи и эпидемиологи с тревогой следят за повторяющимися случаями массовых заболеваний домашней птицы, сопровождающимися пока еще редким инфицированием людей.

Утка с рисом по-китайски

С помощью методов молекулярной генетики сегодня можно выяснить, через какой вид животного «попал» в геном вируса гриппа, патогенного для человека, тот или иной ген. В том числе в результате исследований материалов, добытых в ходе раскопок захоронений людей, умерших в начале прошлого века от «испанки», удалось выяснить, что промежуточным «хозяином» большей части генов эпидемического штамма вируса гриппа была домашняя птица, еще одной части — домашние свиньи. Судя по всему, ранее, в течение значительного времени подобные штаммы вируса гриппа не поражали человека, поэтому люди оказались к ним столь восприимчивы.

В 1977 г. ситуация принципиально отличалась: пятидесятилетние люди, пережившие в свое время пандемию «испанки», оказались уже иммунизированы. Дело в том, что штаммы, вызвавшие эти две пандемии, схожи по основным генам, играющим роль в формировании иммунитета. Что же это за гены?



Динамика числа людей, заболевших и умерших от заболевания, вызванного вирусом гриппа птиц подтипа H5N1. Всего с 2003 г. птичьим гриппом было инфицировано 335 человек, из которых 206 умерло (данные на 18 марта 2008 г.)

Основной поверхностный белок вируса гриппа — *гемагглютинин* (НА). На его обращенной наружу стороне находятся пять так называемых *антигенно важных сайтов* — участков белка, на которые иммунная система человека нарабатывает специфические защитные антитела. Если же в любых трех из пяти сайтах заменить по 2—3 аминокислоты, то человеческие антитела на 90 % не смогут распознать этот белок, а следовательно, и сам вирус. Для того, чтобы это случилось достаточно всего шести мутаций в гене, кодирующем этот белок (реально это десять — пятнадцать мутаций или менее 1 % общего состава гена). Конечно, поскольку мутации в гене происходят не направленно, то вовсе необязательно, что затронутыми окажутся именно эти сайты. То есть реально потребуется примерно в пять раз больше мутаций, чтобы эти участки гена изменились. И нужно сказать, что подобный процесс в действительности происходит за пять — семь лет. Именно поэтому примерно с такой же периодичностью заменяют вакцину против гриппа.

Есть еще один важный момент, касающийся участка молекулы гемагглютинина, отвечающего за связывания с рецепторами клетки организма-хозяина. Эти участки у разных вирусов гриппа различаются, поскольку рецеп-

Экспедиция в Западную Монголию для исследования циркуляции вируса «птичьего гриппа» у диких птиц. Забор материала для анализа. Фото А. Юрлова



торы вируса у птиц и человека различны. Однако существуют данные, что среди людей встречаются особи с так называемыми «птичьими» рецепторами, т.е. с генетической предрасположенностью к заболеванию вирусом гриппа птиц.

В Индонезии, например, смертность от птичьего гриппа так высока потому, что среди местного населения, судя по всему, выше доля людей с подобными рецепторами. То же самое можно предположить и в отношении Китая. Кроме того, эта страна (которая является нашим близким соседом!) отличается еще рядом особенностей в эпидемиологическом плане: там, к примеру, до сих пор на рынке продают живых кур и уток.

Если мы проанализируем случаи заболевания птичьим гриппом в Китае, то заметим, что наиболее часты они в юго-восточных областях. Интересно, что именно здесь появился и вирус атипичной пневмонии. Причины этих событий вполне объяснимы: это один из самых густонаселенных сельскохозяйственных районов Китая, плотность населения в котором в 20–30 раз превышает плотность населения в Новосибирской области. А теперь представьте: в Новосибирской области примерно на такой же территории проживает 2,5 млн человек и 7,5 млн домашних птиц. Если считать, что это поголовье на китайской территории пропорционально больше в 30 раз... и добавить пропорционально увеличенное поголовье свиней... Можно представить масштабы возможного круговорота вирусных инфекций при такой плотности населения и животных.

Кроме вышеперечисленных, есть еще одно важное обстоятельство. Основа питания китайцев — рис. Почву для риса удобряют вполне экологичным способом: с помощью домашних уток. После снятия урожая на рисовые поля выпускаются утки, которые поедают оставшееся

основных первичных причин респираторных заболеваний.

Далее — коронавирусы, которых немало циркулирует и среди животных, и среди людей. На сегодня их известно три типа, не считая ТОРС-коронавируса, вызывающего печально известную «атипичную пневмонию». Два из них поражают человека, причем источником заражения могут служить животные — собаки, птицы, кошки. В последнее время коронавирусы интенсивно изучают с целью оценки причиняемого ими реального вреда и, возможно, разработки вакцины.

Небольшую долю ОРЗ вызывают респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы и, наконец, бактерии. До недавнего времени около 23 % всех респираторных заболеваний относили на счет неизвестных инфекционных агентов, но к 2008 г. часть из них удалось «расшифровать». Так, выяснилось, что так называемые метапневмовирусы являются причиной 12 %, а бокавирусы — еще 5 % ОРЗ. Таким образом, в принципе на сегодня известны уже около 90 % инфекционных агентов, вызывающих ОРЗ у человека, причем основная масса этих вирусов открыта за последние 30 лет.

Тем не менее в таблицах сводных данных по инфекционной заболеваемости в России, приведенных на сайте Федерального центра Роспотребнадзора (все ведущие страны мира также публикуют аналогичные данные на соответствующих интернет-страницах) вы можете встретить лишь графы «острые инфекции верхних дыхательных путей, множественной или неуточненной локализации» и «грипп». Данных по инфекциям, вызываемым вирусами парагриппа, риновирусами, коронавирусами и т.п., вы здесь не найдете.

Дело в том, что в массовом порядке лабораторная диагностика ОРЗ не ведется, и диагноз ставят на основе анализа клинических признаков, т.е. «на глазок». Точная же диагностика обходится дорого, да и ее наиболее эффективные методы разработаны лишь недавно. Например, ПЦР-диагностика, основанная на определении генетического материала инфекционного агента, является эффективным методом, но стоимость такого анализа только на один возбудитель составляет около 100–150 руб. А при заболевании надо сделать анализы минимум на четыре возбудителя, т.е. на 600 руб. В то же время обычное лекарство от гриппа — ремантадин — стоит менее 50 руб., гриппферон (полученный генно-инженерным способом интерферон) — менее 200 руб. Большинство же остальных респираторных заболеваний пока что вообще лечится только симптоматически.

Ремантадин и интерферон являются признанными во всем мире эффективными лекарствами от гриппа. В отличие от широко разрекламированного арбидола и других подобных препаратов, молекулярный механизм действия их известен: так, ремантадин как «затычка» блокирует ионные каналы в оболочке вируса гриппа, что не дает ей раскрыться в клетке и препятствует размножению вируса. Однако применять это лекарство нужно правильно — в первые сутки заболевания.

У ремантадина (и его аналогов) есть одна особенность: его применяют для лечения гриппа с конца 1970-х гг., поэтому сейчас до 30 % циркулирующих среди людей штаммов гриппа к нему устойчивы. Однако устойчивы не абсолютно, а относительно: просто он меньше на них действует. В бывшем

Ремантадин и его аналоги являются блокаторами ионных каналов оболочки арбовирусов, вирусов гриппа и клещевого энцефалита. Эти эффективные и проверенные лекарства против гриппа надо принимать при первых же признаках заболевания



Карта путей осенней миграции перелетных птиц, пролегающих через территорию Сибирского Федерального округа. Путь, пролегающий через Алтайский край, Новосибирскую и Омскую области — основной, по которому мигрирует до 70% перелетных птиц. Кроме того, показаны миграционные пути в Европу, на север Казахстана, на северо-запад Китая, на Дальний Восток и на Аляску. Составители: А. Шестопалов и С. Нетесов

зерно. А поскольку утки отличаются крайне быстрым перевариванием пищи, то их экскременты остаются тут же на полях в качестве удобрения. При этом на поле, естественно, прилетают и дикие утки, часть которых, как показали исследования, почти всегда заражена вирусами гриппа. Так происходит распространение вируса среди уток, а затем птицы возвращаются в домашние хозяйства. И большинство вспышек среди людей возникает именно в тех районах, где используется технология «рис—утки—рис» — это доказали последние эпидемиологические исследования.

Птицы за решеткой

Если мы проследим динамику заболевания людей птичьим гриппом, то заметим, что в период

Существует четкая статистическая зависимость между числом и масштабами вспышек птичьего гриппа в провинциях Китая и Вьетнама и тремя факторами: численностью уток, плотностью населения и плотностью посевов риса (Gilbert, Xiao X. et al., 2008)

2003—2006 гг. число инфицированных увеличивалось ежегодно почти вдвое. И только в 2007 г. ситуация изменилась благодаря тому, что для максимального уменьшения риска заражения и распространения инфекции среди домашних птиц и людей, был предпринят ряд осознанных противоэпидемических мер, среди которых — вакцинирование домашней птицы. Например, в Новосибирской области птицу в домашних хозяйствах

стали вакцинировать с 2006 г., что и дало свои плоды. Нужно отметить, что вакцинировать птиц на птицефабриках у нас запрещено по закону. Причина: они являются потенциальным глобальным рассадником «птичьего гриппа» (вакцинированные птицы не погибают, но могут болеть, становясь носителями вируса). Поэтому птицы на фабриках должны содержаться в таких санитарных условиях, которые в принципе исключают возможность контакта с вирусом из внешнего окружения.

Такую политику проводят и другие страны, включая Японию и Корею. Чтобы обезопасить птицефабрики, на них вводится жесткий карантинный режим. Примером могут служить Таиланд и Вьетнам, где зафиксированы первые вспышки заболевания и где жесточайшие противоэпидемические меры работают уже несколько лет. В число таких мер входит, во-первых, вахтовый метод работы: на сорок дней работники поселяются в общежитие на территории фабрики. Входя на фабрику, работник снимает всю одежду и моется специальным дезинфицирующим раствором. При этом ему запрещено держать домашнюю птицу в своем хозяйстве.

Кроме того, все окна и вентиляционные ходы зданий птицефабрик, а также корма закрыты частой сеткой, чтобы избежать любого контакта домашних птиц с дикими. Система подготовки кормов включает 30-минутную стерилизацию при температуре 60–80 °С. Подобная процедура является превентивной мерой не только против вируса гриппа, но и против других инфекций, которые могут быть патогенными и для человека. Кроме того, в радиусе километра от птицефабрики все водоемы, где могут гнездиться птицы, закрыты сеткой.

Часть перечисленных мер практикуется сейчас и в нашей стране, в том числе запрет для работников птицефабрик на содержание до-

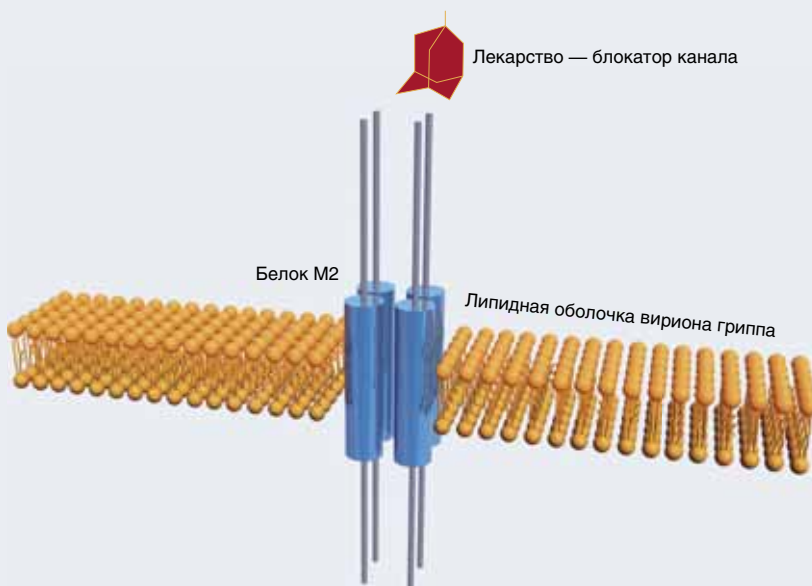
Советском Союзе ремантадин производили в Риге, но после развала СССР его производство прекратилось. Недавно оно в России вновь возобновилось, но уже из китайского или индийского сырья. И, как проверили специалисты «Вектора» на культуре клеток, препарат до сих пор активно работает против большинства штаммов вируса гриппа!

Поэтому, когда придет «сезон гриппа», не забудьте положить в кармашек куртки или сумочки недорогое, но эффективное лекарство для профилактики и лечения одного из самых тяжелых респираторных заболеваний — ведь применять его целесообразно сразу же при появлении первых симптомов болезни.

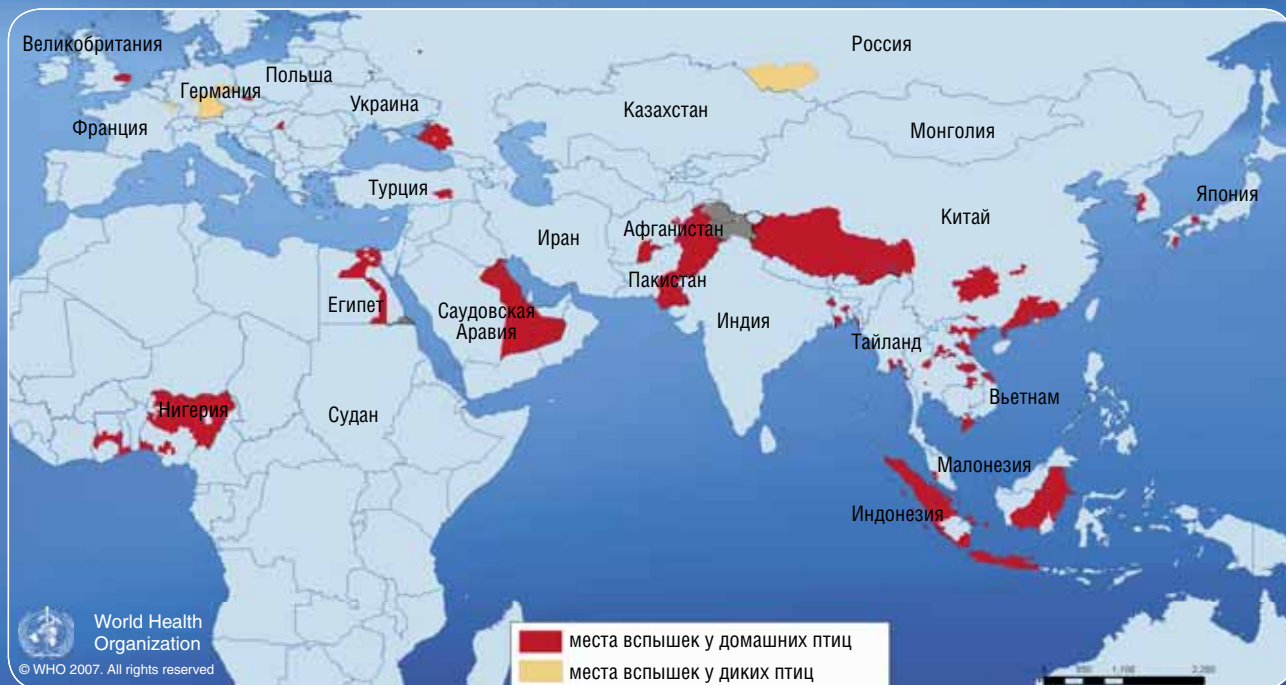
Болейте гриппом «правильно»

В 80-х гг. прошлого века в США был проведен весьма поучительный, хотя и довольно жесткий, медицинский эксперимент. Шесть здоровых добровольцев были заражены вирусом гонконгского гриппа. За течением болезни с момента заражения внимательно следили врачи, ведя мониторинг основных клинических показателей.

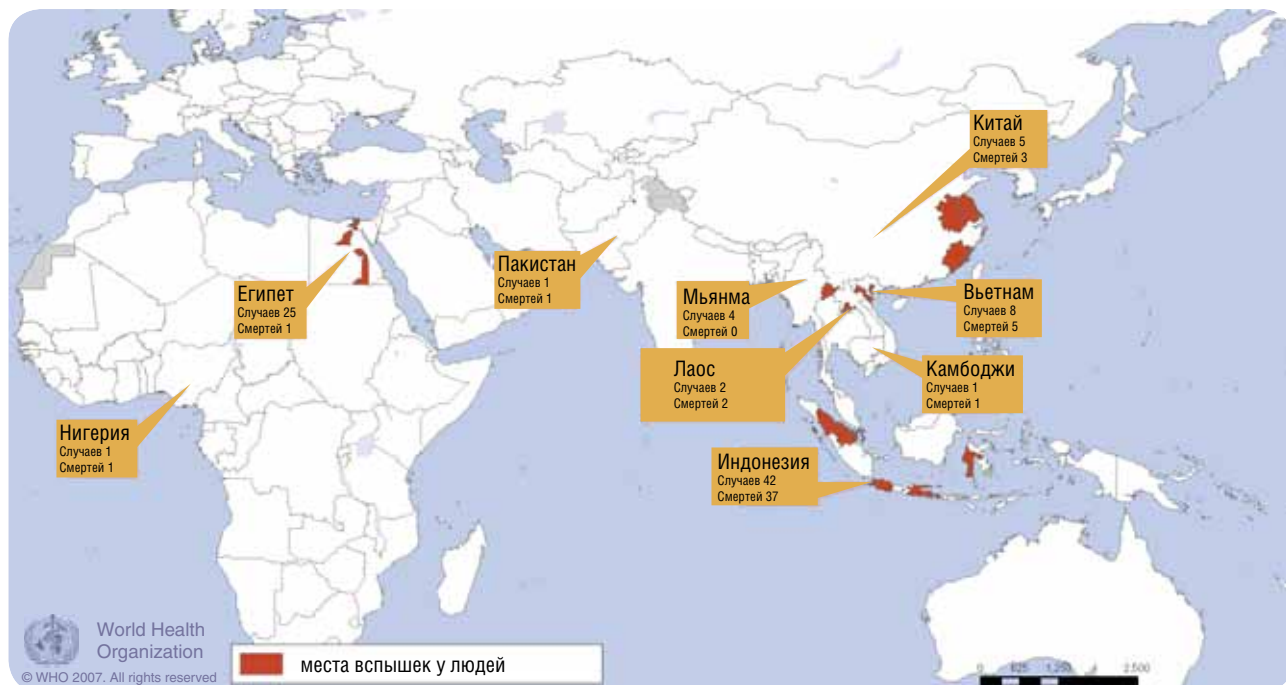
Выяснилось, что «лихорадочная гриппозная болезнь» начинается уже в первые сутки после заражения, о чем свидетельствуют повышение температуры, лихорадка и другие симптомы. Концентрация вирусов гриппа достигает максимума на вторые сутки после заражения. Концентрация же противовирусных антител начинает нарастать лишь на седьмые сутки, а ведь до недавнего времени заболевание диагностировали именно по нарастанию

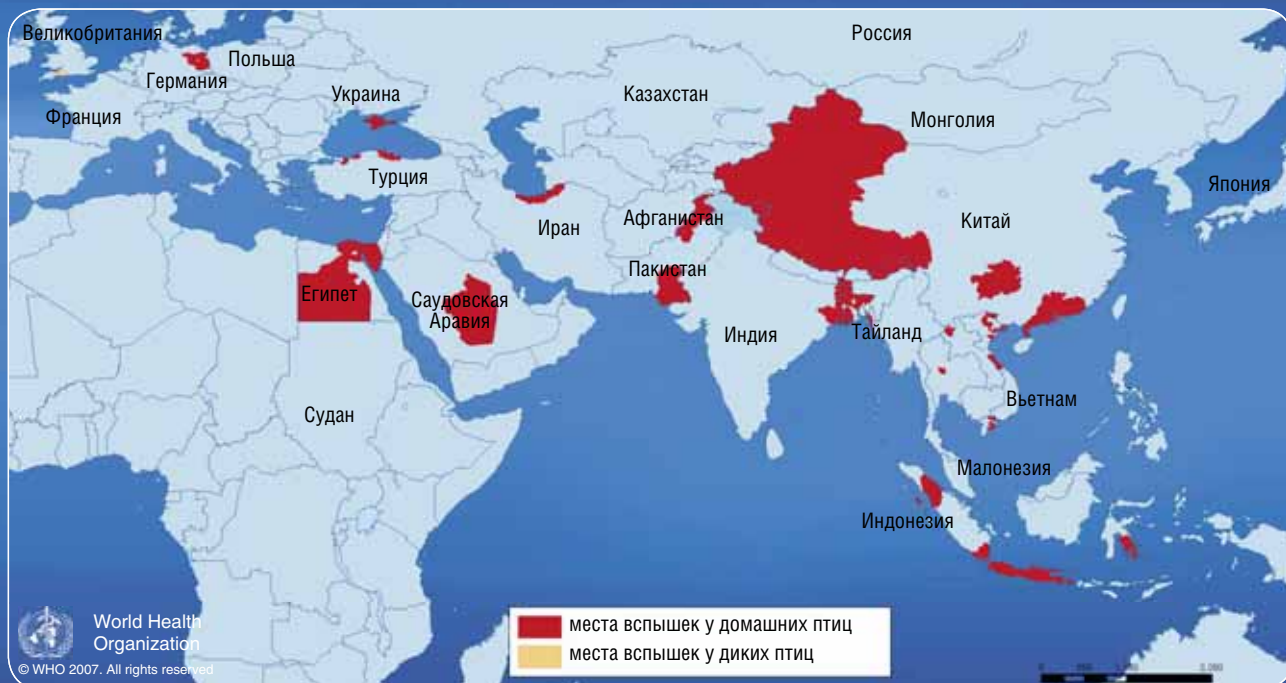


Устройство ионного канала в оболочке вириона гриппа. Тетрамер белка М2 является ионным каналом, который служит насосом протонов и необходим для «раздевания» (разрушения оболочки и выхода наследственного материала) вируса гриппа в инфицированной клетке. Канал специфически блокируется антивирусными лекарствами типа ремантадина (Wright et al., 2001)



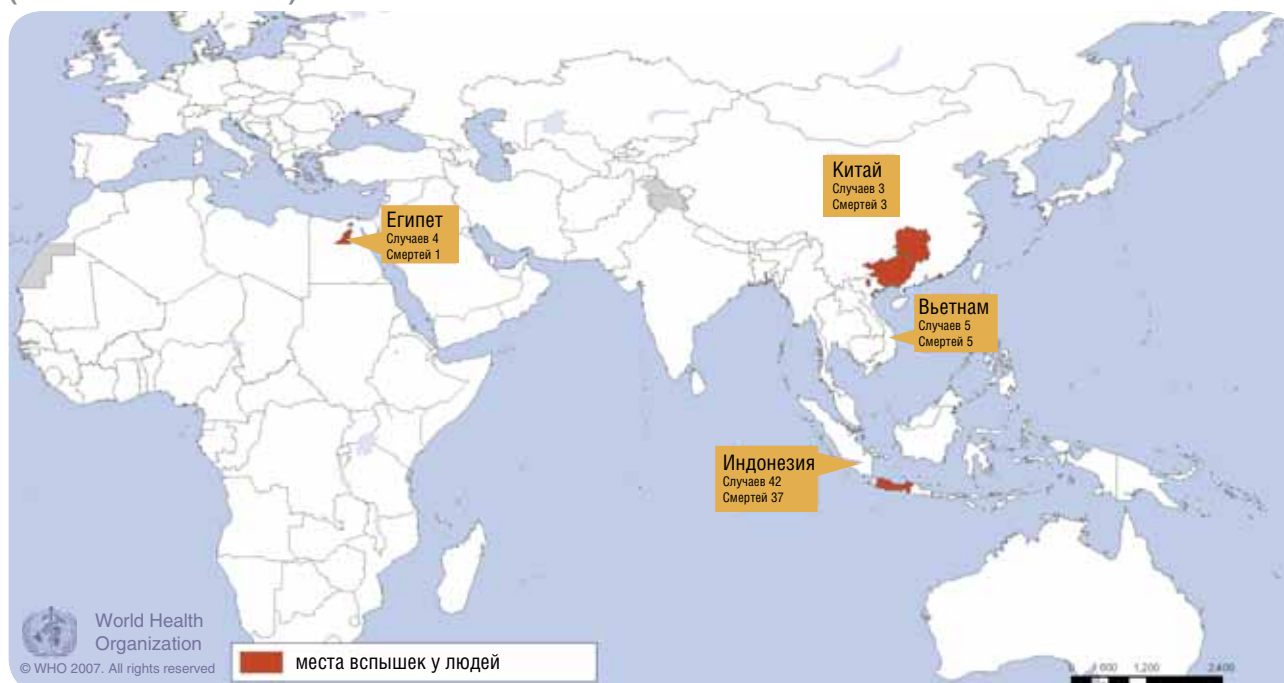
2007 год. Места вспышек заболеваний, вызванных вирусами гриппа подтипа H5N1 у птиц (январь — июнь) (вверху) и у людей (внизу) (с 1 января по 31 декабря). Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)





По сообщению Маргарет Чен (теперь — генеральный директор ВОЗ), новая пандемия гриппа приведет к экономическим потерям только за первый год более \$800 млрд — это если не применять никаких противоэпидемических мер; специальные планы по борьбе с гриппом птиц в 2006 г. разработали более 160 стран мира (в 2005 г. — менее 50)

2008 год. Места вспышек гриппа подтипа H5N1 у птиц (вверху) и людей (внизу) (с 1 января по 18 марта 2008 г.). Данные ВОЗ



машней птицы, более тщательная дезинфекция, защита окон помещений, где содержится птица, тепловая обработка кормов и т. п. Этих мер оказывается достаточно, чтобы предотвратить массовые эпизоотии среди домашних птиц на птицефабриках. Конечно, что касается домашних хозяйств, дело обстоит не так просто. Пример — вспышки заболевания в Новосибирской области и в Алтайском крае в 2005 г.

В НСО зарегистрировано триста тысяч охотников на 2,5 млн населения. Охоту на водоплавающую дичь здесь не запретили, но ввели ограничения. Каждый охотник был проинструктирован, ему выдали памятку с требованием наклеить ее на приклад ружья. В памятке в числе прочего было указано, как правильно потрошить убитую птицу: делать это следовало на месте проведения охоты, там же сжигать все потроха и перья. Однако эти инструкции в пылу охоты, естественно, не всегда соблюдались. В результате потроха вместе с фекалиями (и, естественно, с содержащимися там вирусами) оказались на территории частных хозяйств, в результате чего заболела домашняя птица.

В одной из деревень в Доволенском районе НСО местные жители отказались вакцинировать свою птицу в 2006 г. В результате это оказался единственный в области населенный пункт, где по вине населения погибло около половины поголовья домашней птицы, а



остальные были забиты. (Причем компенсация за птиц, и немаленькая — 100 рублей за курицу, 150 за утку, 200 за гуся — не была выплачена). Этот случай стал лишним свидетельством эффективности вакцинации.

Что касается вспышки птичьего гриппа в 2007 г. в Московской области, то по данным молекулярно-эпидемиологического расследования она была вызвана, с высокой долей вероятности, нелегальной куриной «контрабандой» (завозом молодняка) из Краснодарского края, неблагоприятного в эпидемиологическом смысле по этой инфекции.

Самый печальный случай произошел в 2006 г. в Азербайджане, в небогатой деревне, расположенной около озера. По данным официального расследования, местные жители заметили на озере больных лебедей и, несмотря на существующий запрет, ночью добыли птиц. Но чтобы нарушение не было выявлено, ощипывали и потрошили их дома, в прямом смысле слова под кроватями. То есть создали идеальные условия для вдыхания аэрозоля вируса. В результате восемь человек

Домашние гуси на карантине
Фото А. Алексеева

заболели и пять умерли. К счастью, пока это единственная республика бывшего Советского Союза, в которой произошла подобная трагедия.

Какие еще противоэпидемические меры, помимо вакцинации птиц, проводились у нас в Сибири? Во-первых, это вакцинация населения потенциально опасных районов против обычных вирусов гриппа, как и рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения. Зачем это делается? Дело в том, что между геномами вирусов птичьего и человеческого гриппа может произойти обмен генами, если человек заразится ими одновременно. И есть вероятность того, что в результате этого процесса образуется новый, высокопатогенный штамм гриппа человека. Поэтому желательно максимально уменьшить риск заболевания обычным гриппом групп населения, которые могут близко контактировать с инфицированной птицей.

Кроме того, были по возможности ограничены также контакты между дикой и домашней птицей. Насе-

Распоряжением Правительства № 820-Р от 05.06.2006 г. принято решение о выделении в 2006 — 2009 гг. за счет средств федерального бюджета до 1,2 млрд руб. для укрепления материально-технической базы ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ГУ НИИ гриппа РАМН и вирусологических лабораторий государств СНГ

ление было проинструктировано не выпускать домашних птиц на природные водоемы, специальные памятки развешивались на почтовые ящики и раздавались по домам. Медицинская служба вела наблюдение за тем, как люди болели ОРЗ, в каждом подозрительном случае бралась проба на исследование. Таким образом, в результате совместных усилий ветеринаров, медиков и местных администраций удалось сократить до минимума возможность инфицирования домашней птицы и людей.

Вирус пролетом

Какова же ситуация с птичьим гриппом на сегодняшний день? Как мы уже упоминали, в 2006–2007 гг. заболеваемость домашних птиц резко снизилась, скорее всего в результате массовой вакцинации в частных хозяйствах и принятия карантинных мер на крупных птицефабриках. Однако данные, полученные за первые три месяца 2008 г., настораживают. Если посмотреть на карту распространения птичьего гриппа в Китае (см. с. 53), то видно, что в эту весну птичий грипп распространился здесь на значительной территории, включая ряд пограничных областей с соседними странами — Казахстаном и Россией. Ситуация очень сходна с той, которая наблюдалась в печально известном 2005 г.

Северо-запад Китая изобилует болотами, речками и озерами, включая знаменитое озеро Цинхай (именно отсюда началась волна заболеваний птичьим гриппом 2005 г.), являющимися удобными местами остановки и гнездования перелетных птиц. И последних здесь немало: над этой территорией пролегают пути миграций птиц, в том числе на север, через Казахстан, Алтайский край, Новосибирскую и Омскую области. Это основной путь, по которому мигрирует до

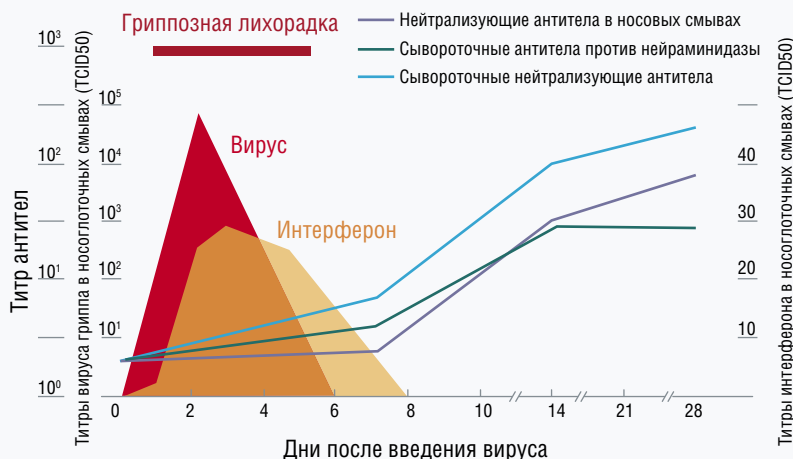
специфических антител. Сейчас стало ясно, что такой метод является, по сути, лишь ретроспективной диагностикой: мы узнаем, чем болели, тогда, когда уже выздоровели.

Что касается выявления антигена вируса, то его можно делать разным способом. Например, можно выявить в носоглоточных смывах и в крови основной белок вируса — гемагглютинин. При этом следует отметить, что обычная чувствительность иммуноферментного метода, с помощью которого его определяют, — около 10^5 молекул в пробе в 200 мкл. На каждой вирусной частице имеется 200–400 молекул гемагглютинина. Поэтому реально этим методом можно определить концентрацию вируса, начиная от 10^3 вирусных частиц в пробе и выше. Однако на четвертый день болезни концентрация вируса находится уже ниже предела чувствительности этого метода. А именно на третий-четвертый день обычно и берется проба на грипп — неудивительно, что в половине случаев маркеры гриппа не выявляются.

Вместе тем сейчас у нас в руках есть ДНК-диагностика (метод ПЦР), которая имеет стандартную чувствительность в 10^2 молекул вирусной РНК — наследственного материала вируса. Благодаря такой чувствительности метода можно выявить и идентифицировать возбудитель гриппа уже с конца первого и до пятого дня после инфицирования, т. е. практически от начала до конца болезни!

Однако реально, как уже упомянуто выше, эта диагностика практически не используется. Ведь проще и дешевле при самых первых признаках болезни начать лечение недорогим ремантадином, чем в течение 8–16 часов ждать результата недешевого ПЦР-анализа.

Что касается гриппферона (рекомбинантного альфа-2-интерферона), то из данных эксперимента видно, что концентрация эндогенного (индуцируемого организмом) интерферона в крови у человека в первые сутки после заражения мала, а на третьи сутки достигает максимума. Ясно, что принимать гриппферон и другие препараты интерферона и его индукторы целесообразно лишь в течение первых двух суток болезни.



Динамика развития симптомов и концентрации маркеров вируса гриппа у шести добровольцев, инфицированных вирусом дикого типа, подобного A/Hong Kong/68. (по: Jennings, Read 2006)



Совместная работа монгольских и сибирских ученых, вирусологов и орнитологов. Фото А. Юрлова

70 % перелетных птиц. Кроме того, здесь проходят миграционные пути в Европу, на Дальний Восток, даже на Аляску (к счастью, там нет птицефабрик и практически отсутствует домашнее поголовье птицы). При этом надо учесть, что у миграций есть весенне-летняя и летне-осенняя волны, и каждый раз вместе с птицами путешествуют и разносятся на огромные расстояния не только вирусы гриппа, но и некоторые другие патогены.

Восстанавливая вместе с орнитологами цепь событий 2005 г. в Сибири, мы обратили внимание, что хотя перелетные птицы прилетают в эти места в апреле, вспышки заболевания возникли в июле. Дело в том, что дикая птица в период гнездования таится от людей. И контакт с домашней водоплавающей птицей происходит у нее позже, когда начинают подрастать птенцы. Местные жители, проживающие на берегах природных водоемов, зачастую не кормят гусей и уток уже с июня, и последние живут это время на «подножном» корме, т. е. на водоемах. Именно там и происходят встречи диких и домашних птиц. Более того, дикие утки зачастую идут вечером на подворья, чтобы получить дополнительную пищу, чему жители обычно бывают довольны — ведь это лишняя прибавка к поголовью! К сожалению, результат подобного метода ведения птицеводства оказался в 2005 г. не очень радостным.

Но вернемся к сегодняшней ситуации. Анализируя географическую локализацию вспышек птичьего

гриппа в 2006—2008 гг. среди птиц и людей, можно заметить, что эти районы — там, где болеют птицы, и где заражаются люди, — иногда не совпадают. Особенно наглядно это проявилось в 2007 г. Причины этого явления пока не известны. Это означает, что наши знания о природной циркуляции вирусов гриппа еще далеки от полноты, и это отнюдь не способствует повышению эпидемиологической безопасности людей.

Важно также учитывать высокую скорость мутирования вирусов гриппа. Первая вспышка птичьего гриппа в 2003 г. была вызвана штаммами, принадлежащими к одной группе. В 2005 г. на «родословном дереве» вируса (выстроенном на основе изменений в гене белка гемагглютинина) появилась новая «ветвь». К этой второй группе относятся все известные донные российские штаммы. Соответственно, вакцины, которые производятся в нашей стране, направлены против именно таких вирусов.

К 2007 г. эта ветвь отчетливо делится на три «разветвления». Среди новых штаммов — выходцы из Китая, Нигерии, Египта. Очень патогенен штамм из Индонезии — именно в этой стране сейчас наиболее высока смертность среди людей. Кстати сказать, этот штамм может появиться в России, в Приморье — на «птичьих крыльях» через Восточный Китай. Другая ветвь, представителей которой также пока что нет в России, ведет свое происхождение из Восточного Китая (провинция Анхой). В прошлом году ВОЗ, проанализировав скла-

дывающуюся эпидемиологическую ситуацию, рекомендовала странам разрабатывать и использовать вакцины против штаммов из каждой такой группы.

В России пока что используется вакцина, созданная против прежнего штамма, но все понимают, что ее надо сменить. И эта работа идет. Однако здесь есть еще одна тонкость: например, два штамма вируса птичьего гриппа, обнаруженные в 2005 г. в соседних районах НСО, были одинаково патогенны для куриных эмбрионов, но значительно (в тысячи раз!) отличались по патогенности на мышах, т.е. на млекопитающих. И хотя течение инфекции у птиц, мышей и человека несколько различается, это в любом случае свидетельствует о значительной неоднородности вирусных штаммов, занесенных на территорию области. Вполне возможно, что новосибирцам просто крупно повезло, что в области не было случаев заражения человека птичьим гриппом. К счастью, и лебедей под кроватью у нас не опипывали.

На этой почти оптимистичной ноте хотелось бы закончить публикацию, но взглянем еще раз на график, иллюстрирующий динамику заболевания и смертности людей от птичьего гриппа по годам: за первый квартал текущего года число случаев заболевания уже составило более четверти от прошлогоднего, при этом число смертей — около трети. И как бы ни хотелось нам это изменить, но где-то на огромных просторах зеленых равнин и голубых озер продолжается бесконечный, неизбежный и изменчивый жизненный круговорот вирусов гриппа, частью и иногда жертвами которого мы невольно становимся.

В заключение

— Для опережающего выявления возбудителей зоонозных инфекций, опасных для человека и могущих быть занесенными на территории РФ и стран СНГ мигрирующими птицами, необходим постоянный мониторинг проникновения сюда новых инфекций.

— Один из ключевых перевалочных пунктов для перелетных птиц в Евразии — юг Западной Сибири с огромным числом мелких озер, удобных для остановки и гнездования перелетных птиц. Именно в этом регионе необходимо наладить молекулярно-эпидемиологический мониторинг за инфекциями, переносимыми птицами (вирус гриппа, вирус Западного Нила и др.).

— Необходима разработка новых, более быстрых методов анализа структур белков и антигенных детерминант вируса гриппа для оперативной антигенной оценки новых вирусных штаммов и оперативной разработки эффективных сезонных вакцин.

— В 2008 г. ситуация с гриппом птиц будет существенно отличаться от ситуации 2007 г., и похоже, что в худшую сторону. К этому необходимо подготовиться.

Литература

Белов А.Б., Огарков П.И. Зоонозный (птичий) грипп. Прогнозы пандемии и реальность // Журн. микробиол. — 2008. — № 1. — С. 90—95.

Каверин Н.В., Смирнов Ю.А. Межвидовая трансмиссия вирусов гриппа А и проблема пандемий // Вопросы вирусологии. — 2003. — Т 3. — С. 4—10.

Онищенко Г.Г., Лазикова Г.Ф., Ежлова Е.Б. и др. Грипп птиц в Сибири. 2005: Лабораторные и эпидемиологические исследования, противоэпидемические и противоэпизоотические мероприятия в период эпизоотии вируса гриппа среди домашней птицы в Сибирском и Уральском федеральных округах Российской Федерации (июль — ноябрь 2005 года) / Под общ. ред. акад. Г.Г. Онищенко. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2006. — 192 с.

Онищенко Г.Г., Шестопалов А.М., Терновой В.А. и др. Выявление в Западной Сибири высокопатогенных H5N1 вирусов гриппа, генетически родственных вирусам, циркулирующим в Юго-Восточной Азии в 2003—2005 гг. // Докл. РАН. — 2006. — Т. 406, № 2. — С. 1—3.

Gilbert M., Xiao X., Pfeiffer D. U. et al. Mapping H5N1 highly pathogenic avian influenza risk in Southeast Asia // PNAS. — 25 Mar 2008. — 105 (12) — P. 4769—4774.

Jennings R., Read R. C. Influenza: Human and Avian in Practice. — RSM Press, USA, 2006. — 76 p.

Lipatov A. S., Evseenko V. A., Yen H.-L. et al. Influenza (H5N1) viruses in poultry, Russian Federation, 2005—2006 // Emerging Infect. Dis. — 2007. — V. 13, N 4. — P. 539—546.

Monto A. S. Epidemiology of viral respiratory infections // Am. J. Med. — 2002. — V. 112, Suppl 6A. — 4S—12S.

Webster R. G., Hulse-Post D. J., Sturm-Ramirez K. M. et al. Changing epidemiology and ecology of highly pathogenic avian H5N1 influenza viruses // Avian Dis. — 2007. — V. 51, 1 Suppl. — P. 269—272.

Wright P. F., Webster R. G. Chapter 47: Orthomyxoviruses // Fields Virology, 4th ed. / Knipe D. M., Howley P. M., Griffin D. E. et al. — Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — P. 1533—1579.

Influenza Epidemic of 1918 Linked With Avian Virus. <http://www.medscape.com/viewarticle/468444>

Всемирная организация здравоохранения о группе птиц — http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html

ФГУН ГНЦ ВБ «ВЕКТОР» Роспотребнадзора (Кольцово): <http://www.vector.nsc.ru/>

CIDRAP. Avian Influenza (на английском): <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/>

Автор и редакция благодарят сотрудников ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора к.б.н. Н.А. Маркович, к.б.н. А.М. Шестопалова, к.б.н. А.Ю. Алексеева, А.В. Сорокина, В.А. Мануйлова за помощь в подготовке статьи и сотрудника НИИ систематики и экологии животных СО РАН д.б.н. А.К. Юрлова за предоставленные фотографии

САМОРОДКИ

*Пускай бы сдох он бос и гол,
Кто первым золото нашел,
Из-за него ничто не свято,
Из-за него и мать не мать.
И сын в отца готов стрелять,
И брат войной идет на брата*

Пьер де Ронсар
(французский философ и поэт
1524—1585 гг.)



САМУСИКОВ Владимир Петрович — старший научный сотрудник Института геологии алмаза и благородных металлов СО РАН (Якутск). Область научных интересов: геология, минералогия и геохимия рудных и россыпных месторождений золота. Автор более 50 научных публикаций, в том числе двух монографий



золотая загадка природы



Впервые человек познакомился с самородным золотом примерно 4—6 тысяч лет до нашей эры, и с тех пор не расстаётся с этим красивым и редким химическим элементом. Золото легко обрабатывается и практически не окисляется, поэтому изделия из него всегда радуют глаз своим чистым и ярким цветом. Причем стоимость последних тем выше, чем выше проба благородного металла, из которого они изготовлены. Впрочем, это не относится к самородному золоту: продажная цена самородков всегда намного выше, чем стоимость содержащегося в них химически чистого золота. Можно не сомневаться, что в будущем их стоимость будет только расти, поскольку находки этих прекрасных «произведений природы» с каждым годом становятся все реже и реже...

Золотые самородки из россыпных месторождений Якутии. Геологический музей Института геологии алмаза и благородных металлов (Якутск)

Фото В. Короткоручко

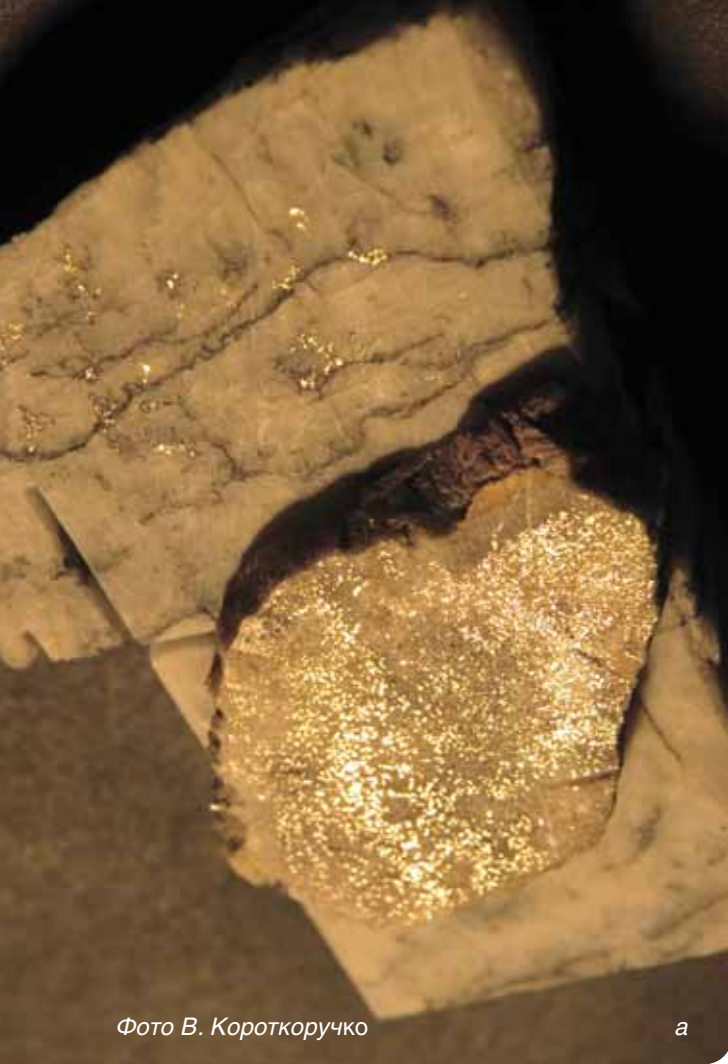


Фото В. Короткоручко

а

Ценность золотых самородков не ограничивается их высокой продажной стоимостью: эти природные шедевры чрезвычайно интересны в первую очередь для минералогической науки. Образование в природе подобных крупных скоплений благородного металла (весом в килограммы и десятки килограммов), среднее содержание которого в земной коре незначительно (около 4,3 мг на тонну породы), представляет собой настоящую минералого-геохимическую аномалию, заслуживающую детального изучения. И если мы сможем выявить причины, которые отвечают за такое неравномерное распределение в природе золота (и, возможно, других редких химических элементов), то сможем более точно прогнозировать его поиск.

В принципе, такие аномалии можно свести к проблеме образования так называемых «рудных столбов» (обогащенных участков в рудном теле), только в миниатюре.

Разнообразны формы, в которых золото встречается в природе! От микроскопических вкраплений в породе и самородков различной формы до дендритов и кристаллов:

а — пример гнездового скопления мелких золотинок (менее 1 мм) на месторождениях близповерхностного образования с низкопробным золотом (менее 750‰*);

б — дендритовидное золото причудливой формы; *в* — кристаллы золота в природе крайне редко встречаются

* ‰ — промилле, единица относительной величины измерения, которой измеряется проба (пробность) золота. Характеризует количество весовых частей химически чистого золота в 1000 частях природного сплава



б



в

Фото автора

Самородки представляют немалый интерес и для практической геологии. Как правило, освоение золотоносных районов начиналось со случайной находки самородков. Иногда такие находки становились толчком для возникновения так называемых «золотых лихорадок». На начальных этапах освоения золотоносных районов находки самородков служили критерием для направления поисков и постановки разведочных работ. Для самородковых россыпей, как правило, характерно повышенное содержание металла, кроме того, они нередко бывают крупными по запасам.



Схема расположения наиболее крупных золоторудных месторождений Восточной Якутии

Термином «самородок» обычно называют золотины, которые заметно отличаются по своей величине от основной массы частиц золота в данном месторождении. Обычно это образования весом около одного грамма и более и размером 8—10 мм. Особо крупным самородкам, весом до десятков (!) килограммов, а также примечательным по форме, принято давать собственные имена.

Наиболее крупные из числа документально зарегистрированных самородков найдены в Австралии. Из самых известных — самородок «Плита Холтермана», найденный в 1872 г. и весивший 93 кг, а также самородок «Приятный незнакомец», который найден в 1869 г., весом 71 кг (Birch, 1987).

Самородки весом в десятки килограммов встречались и в россыпях Калифорнии — до 72 кг (Boyle, 1979), и в Африке (Конго) — до 64,8 кг (Казн, 1958), и в Бразилии — до 62 кг (Shille, 1989).

Самый крупный отечественный самородок — «Большой треугольник», весом 36,2 кг, был найден на Урале в 1842 г. Это один из немногих крупнейших самородков мира, который не был переплавлен и хранится в Алмазном фонде России в своем первозданном виде



Самый большой якутский самородок, найденный в 1945 г. в Оймяконском р-не. Вес — 9,6 кг, размеры — 19,2×15,3×9 см.
Фото из геологического отчета

Где встречаются самородки?

РОССИЯ, ЛЕНСКИЙ РАЙОН (бассейн р. Бодайбо и др.). Многие россыпи этого района отличались обилием самородков. Однако, к сожалению, не все из них были задокументированы. Самый крупный самородок найден в 1881 г. Его вес вместе с кварцем составил 25,9 кг, вес самого металла — 16,3 кг. Для большинства россыпей в этом районе коренные источники самородков не были установлены. Академик В. А. Обручев занимался изучением этого района в начале прошлого столетия и высказал предположение, что самородки образовались здесь непосредственно в россыпях за счет разложения слабозолотоносных пиритов, широко представленных во вмещающих породах (Обручев, 1961). Однако эта точка зрения не получила признания у последующих исследователей.

РОССИЯ, ЮЖНЫЙ УРАЛ. Самородки золота в этом регионе встречались во многих россыпях, но наиболее богат им был Миасский район. Именно здесь в 1842 г. найден упоминавшийся выше «Большой треугольник». Вес самородка 36,2 кг, проба золота — 901 ‰. Задокументированы десятки самородков весом более 5 кг (Смолин, 1970; Соболевский, 1970). Коренными источниками этих и других более мелких самородков служат маломощные (10—20 см) кварцевые жилы с гнездовыми скоплениями самородков весом от сотен граммов до нескольких килограммов.

Характерно, что во всех местах скопления самородков наблюдается повышенное содержание окисленных сульфидов. По мнению М. Н. Альбова самородки Уральских месторождений образовались в корах выветривания, т. е. преобразованных горных породах в приповерхностной части земной коры под воздействием различных факторов — воды, температуры и т. д. Мелкое золото в верхних горизонтах рудных тел при выходе их на дневную поверхность под воздействием поверхностных вод растворялось, просачивалось в нижние горизонты и там переотлагалось в виде самородков (Альбов, 1960). Эта точка зрения, также как гипотеза Обручева, не получила признания.

АВСТРАЛИЯ, ШТАТ ВИКТОРИЯ. При разработке месторождений этого штата найдено более 1200 самородков весом свыше 620 г. Особенно много самородков и рудных, и россыпных найдено на месторождении «Балларат». Характерной особенностью этого месторождения является резкое обогащение самородками кварцевых жил в местах их пересечений с маломощными (1—5 см) углисто-пиритизированными прослоями во вмещающих породах, которые получили название «индикаторы».

«Крупные самородки, как правило, образуются на участках пересечения небольших кварцевых жил с индикаторами. Часто жила кварца представляет собой прожилок и золото по своим размерам превосходит жилу» (Dunn, 1929, с. 283). При этом сами индикаторные прослои не золотосодержащие. Они являются лишь осадителями золота из растворов, т. е. способствуют массовому возникновению центров кристаллизации.

«Клондайк» на Колыме

Вопрос о том, как образуются золотые самородки, обсуждается в литературе уже более века, но единого мнения среди исследователей до сих пор нет.

Существует несколько точек зрения. Согласно одной из них, самородки образуются в россыпях, другой — имеют эндогенное происхождение (т. е. образуются на глубине от нескольких сотен метров до нескольких километров), третьей — растут в зонах окисления золоторудных месторождений за счет растворения и переотложения тонкодисперсного и мелкого золота.

В настоящее время большинство исследователей склоняются в пользу эндогенного образования самородков, но при этом не совсем ясен вопрос, почему так сильно различается число самородков, найденных в россыпях и рудных месторождениях? По оценке Н. В. Петровской, более 90 % самородков найдены в россыпях, хотя количество золота, добытого из рудных месторождений, в несколько раз превышает добычу из россыпей (Петровская, 1973). Именно этот факт в основном и вызывает споры среди исследователей относительно происхождения самородков.

По мнению Н. В. Петровской — сторонницей



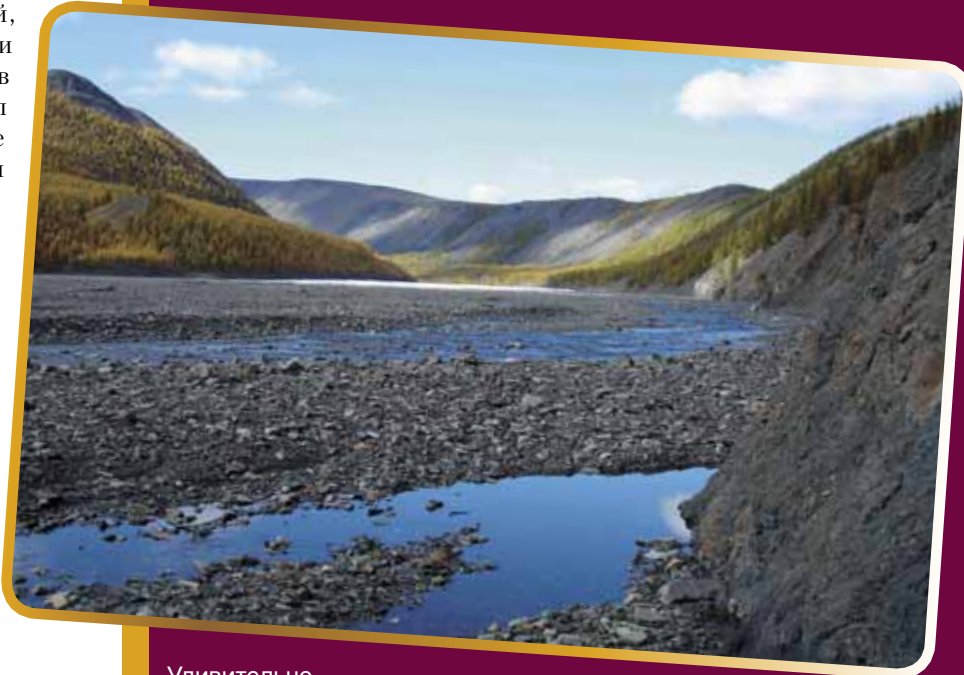
Сросшиеся между собой кристаллы золота образуют иногда причудливые формы.
Фото автора

ЗОЛОТО ЯКУТИИ

эндогенного происхождения самородков, эту диспропорцию можно объяснить тем, что самородки образуются в так называемых «головных» (т. е. верхних) частях рудных тел. Как это происходит? Предполагается, что тонкодисперсное золото выщелачивается из корневых участков месторождений, переносится восходящими растворами и отлагается в верхних частях рудных тел в виде самородков, которые постепенно увеличиваются в размерах и массе.

В месторождениях северо-востока России самородки в тех или иных количествах встречаются во всех золотоносных районах, но особенно богат ими Яно-Колымский золотоносный пояс (верховья рек Колыма, Индигирка и Яны). Это одна из крупнейших самородковых провинций мира. Количество самородков — золотинок размером более 8 мм в некоторых россыпях составляет здесь 20–30 %, нередко самородки массой в несколько килограммов (даже до 20). По приблизительной оценке количество добытых самородков весом от 0,1 до 1 кг исчисляются несколькими тысячами.

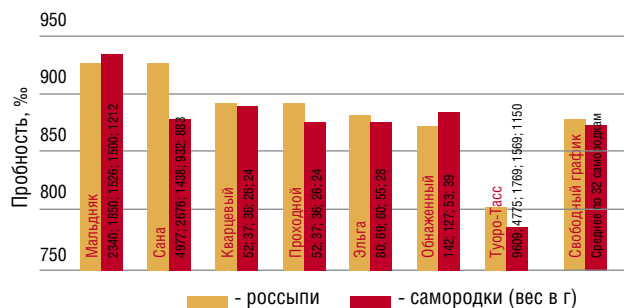
Так, согласно документам по одному из приисков Верхне-Индигирского района (прииск «Победа»), здесь обнаружено около 300 таких самородков и 10 самородков от одного до пяти килограммов. В Верхне-Колымском районе зарегистрированы 239 самородков весом от одного до пяти килограммов, и 13 самородков — более пяти килограммов (Клепиков, 1992). Необходимо заметить, что имеющиеся сведения о количестве найденных самородков далеко не полные. В первые годы золотодобычи (с 1937 г.) и в годы Великой Отечественной войны они практически не регистрировались, хотя



Удивительно красивы в начале осени берега небольших рек бассейна р. Яны! В конце августа на северо-востоке Якутии наступает пора «бабьего лета», когда нет изматывающего гнуса. Несмотря на утренние заморозки, геологам комфортно работать здесь именно в это время года

Здесь часто бывает так — вчера была золотая осень, а сегодня ранняя зима. Начало сентября в верховьях притоков р. Яны





Средняя пробы самородков и средняя пробы мелкого золота в россыпях, где они были найдены. Заметной разницы между ними нет

именно в этот период обрабатывались наиболее богатые участки некоторых крупных самородковых россыпей. При сравнении пробы самородков, найденных в ряде якутских рудно-россыпных месторождений, и обычного мелкого рудного и россыпного золота, явных различий не обнаружено. Однако была выявлена следующая закономерность: частота встречаемости самородков весом более 50 г наиболее высока в россыпях, в которых пробы золота лежит в диапазоне от 830 до 930 ‰. Такая же картина наблюдается и для других золотоносных районов России и зарубежных стран.

При исследовании состава самих самородков установлено, что пробы золота практически одинакова для всех их частей. То есть примеси, в частности серебро,

в самородках распределяются достаточно равномерно. С помощью спектрального анализа удалось установить, что также равномерно распределены по телу самородков медь и ртуть. Следовательно, в процессе роста самородков существенных изменений физико-химических условий не происходило. Этот факт можно интерпретировать как свидетельство одностадийного образования самородков.

Внутреннее строение некоторых самородков изучалось с помощью травления кислотами полированных шлифов (тонких пластин, приклеенных на стекло), изготовленных из разных участков самородков. При этом была выявлена обычная для природного золота микрзернистость с размерами зерен в сотые и десятые доли миллиметра, изредка — в несколько миллиметров. Напрашивается вывод, что самородки представляют собой агрегаты огромного количества сросшихся между собой микрзерен. И, судя по их взаимоотношениям, кристаллизация этих зерен происходила одновременно, чем и объясняется такая химическая и микроструктурная однородность. В противном случае эта структура

Химически чистое золото в природе не встречается. Обычно оно содержит примесь тех или иных элементов, т.е. представляет собой природный сплав.

Основным примесным элементом в самородном золоте, как правило, является серебро, поэтому и пробы золота практически зависят лишь от содержания этого элемента. Кроме серебра в самородках почти постоянно присутствуют незначительные количества меди, железа, ртути, кремния, магния и алюминия. Реже встречаются сурьма, мышьяк, свинец и висмут

Самородок из коллекции Геологического музея Института геологии алмаза и благородных металлов СО РАН (Якутск)



Фото В.Короткоручко

была бы неоднородной. На основе этого можно сказать следующее — эти самородки образуются в тех участках рудных тел, где имеются благоприятные условия для массового возникновения центров кристаллизации.

Мал, да удал

Если проанализировать результаты поисково-разведочных работ многих месторождений Верхояно-Чукотской области, то выясняется, что для большинства самородковых россыпей коренные источники (кварцевые жилы) так и не были найдены. В ряде россыпей по степени аллювиальной обработки самородков (т.е. обработки под воздействием постоянных водных потоков) можно предполагать, что их смещение от коренных источников составляет лишь несколько сотен метров.

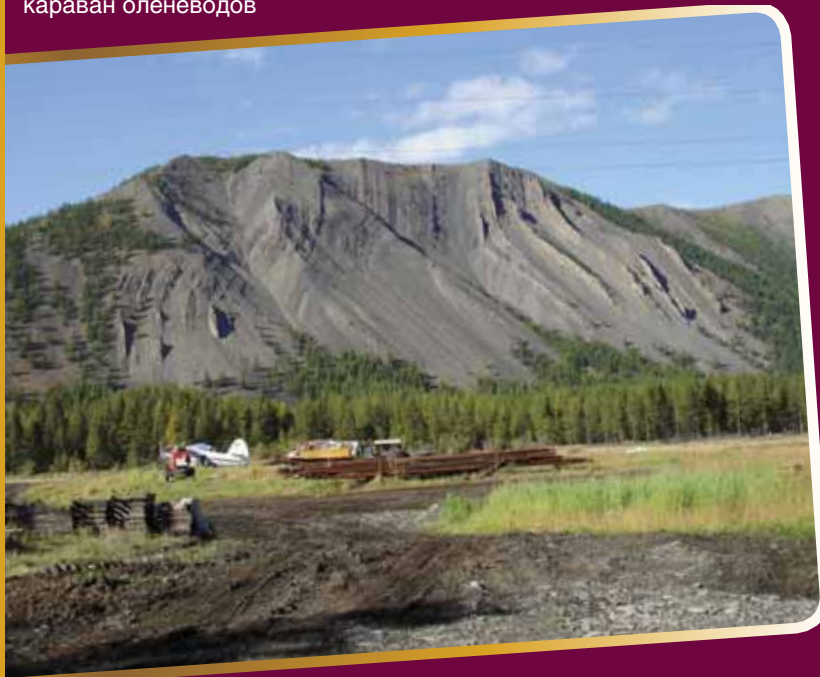
Об этом свидетельствует как слабая окатанность самородков, так и большое (50 % и более) содержание кварца. Нередко наблюдаются также и гнезда гидрооксидов железа, среди которых иногда присутствуют остатки неп полностью окисленных сульфидов.

Эти признаки указывают на неглубокий срез коренных источников. Если исходить из вышеупомянутой гипотезы Н. В. Петровской, то можно предположить, что срезаны лишь «головки» рудных тел, и в непосредственной близости от места находки самородков должны располагаться месторождения, в которых и сосредоточены основные запасы металла.

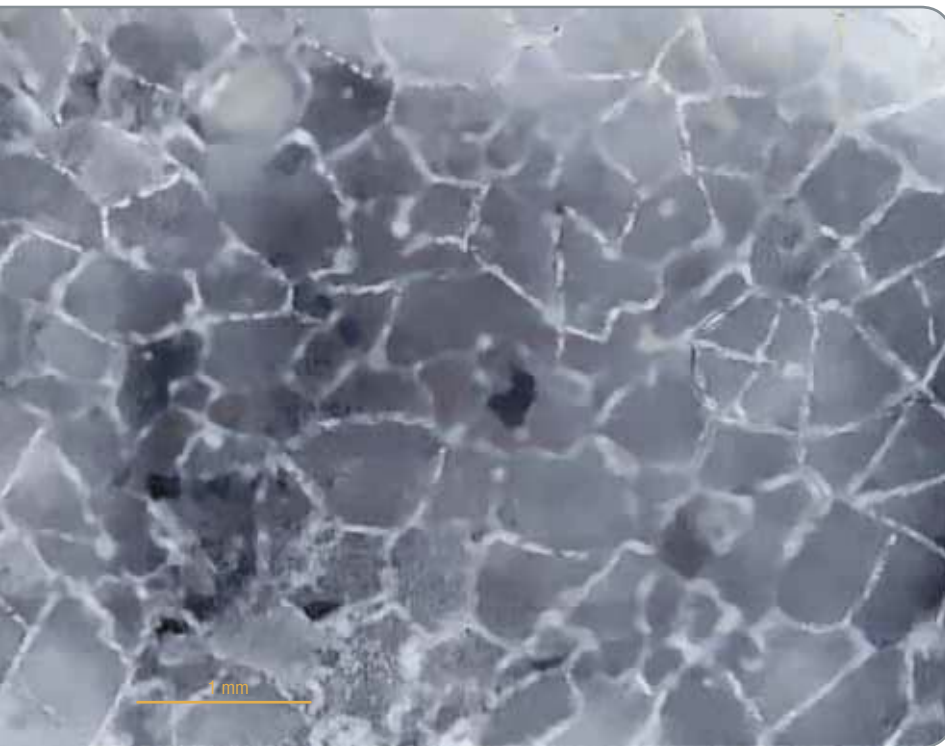
Однако, как свидетельствует история золотодобычи, зачастую старатели находили подобные самородки, но самые тщательные поиски рудных тел при этом были безрезультатными. Поэтому можно предположить, что коренными источниками самородков служат небольшие золоторудные жилы,



Это сейчас геологи используют вертолеты и вездеходы, а когда-то старшее поколение исследователей северо-востока Азии, передвигаясь на подобном «транспорте», открыло основную часть золотых богатств России. Западное Верхоянье, здесь еще можно встретить в маршруте караван оленеводов



Сердце Верхоянского хребта, верховья р. Аркачан. База геологов, проводящих разведку серебряных месторождений Мангазейского рудного узла и золотonosного Аркачанского месторождения. На заднем плане — уникальное скальное обнажение, в котором выходят на поверхность породы пермского возраста. В мезозойское время коллизия (столкновение) восточной окраины Сибирского кратона и Колымо-Омолонского микроконтинента сопровождалась интенсивными деформациями горных пород, и в этом обнажении они располагаются в опрокинутом залегании



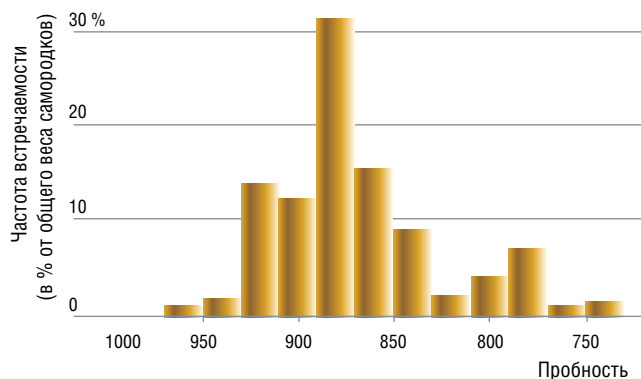
Изучение внутреннего строения самородков с помощью полированных шлифов показало, что самородки состоят из огромного (десятки и сотни тысяч) числа сросшихся между собой микрозерен

которые в некоторых случаях могут быть полностью разрушены.

В подтверждение этих выводов можно привести примеры, когда были обнаружены коренные источники россыпей с самородками. И во всех случаях они представляли собой маломощные (до двадцати сантиметров толщиной) жилы с гнездовым распределением металла. Поскольку при этом межгнездовые участки, как правило, слабозолотосны, то подобные жилы не имеют промышленного значения. Для крупных золоторудных месторождений с мощными рудными телами (около 1 м и более) самородки, увы, не характерны.

Интересные результаты были получены при изучении морфологических особенностей самородков. При сопоставлении линейных размеров самородков с их весом было обнаружено, что их длина и ширина в среднем пропорциональны их весу. Однако это правило не выполняется для толщины самородков (Самусиков, 2005).

Анализ литературных данных относительно пробыности самородков, их размеров и их происхождения из маломощных жил показывает, что это не региональные особенности месторождений Яно-Колымского пояса, а общие закономерности самородковых районов всего мира.



При изучении гранулометрического состава золота более трехсот россыпей Яно-Колымского пояса было установлено, что самородки (весом 50 г и выше) в основном встречаются в россыпях со средней пробой золота в интервале 830—930‰

Природа — лучший золотодобытчик

На основании вышеприведенных данных можно сделать вполне определенные выводы.

Во-первых, самородки золота имеют эндогенное происхождение. Основанием для этого утверждения служат схожесть химического состава и микроструктурного строения самородков с мелким золотом рудных месторождений.

Во-вторых, самородки образуются преимущественно в небольших жилах мощностью до 10 см.

В-третьих, внутри жил самородки локализируются в участках, где имеются активные осадители золота, обуславливающие массовое возникновение центров кристаллизации. Это могут быть либо гнезда сульфидов, либо места пересечения с более ранними кварц-сульфидными жилами или пиритизированными углисто-глинистыми прослоями во вмещающих породах. При этом межгнездовые участки, как правило, оказываются слабо золотосодержащими. В целом подобные жилы не

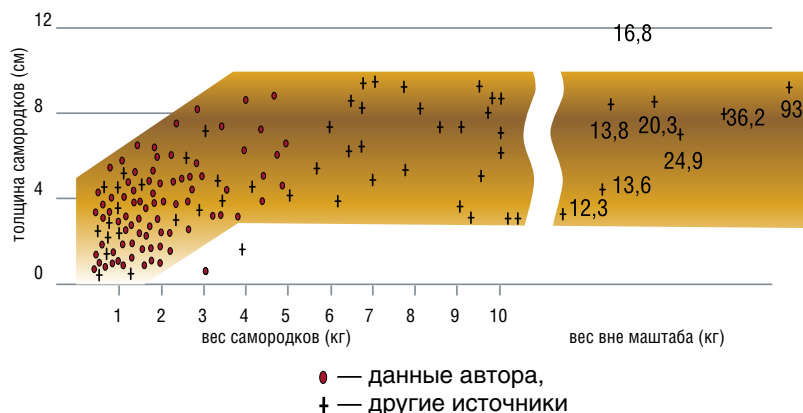
«Преимущественное распространение самородков в россыпях представляется следствием относительно легкой разрушаемости мест обитания скоплений золота — вершин рудных столбов месторождений. Во многих районах верхние части сульфидно-кварцевых жил и прожилков, особенно древних, полностью или почти полностью уничтожены эрозией» (Петровская, 1993, с. 9). Результаты современных исследований позволяют по иному объяснить разную частоту встречаемости самородков в рудных и россыпных месторождениях



Альпийский рельеф в районе одного из крупнейших и уникальных коренных месторождений золота северо-востока России — Нежданинского (хр. Сетте-Дабан, Южное Верхоянье). Открыл это месторождение в далеком 1748 г. русский рудознавец, берг-гешворен (горный надзиратель) Афанасий Метенев. Вот только узнали об этом из архивов через 200 лет, заново «переоткрыв» Нежданинское в середине прошлого века

Мезозойские золотосодержащие кварцевые жилы в алевролитах верхнего палеозоя. Разрушение именно таких жил приводит к появлению россыпных месторождений золота





При сопоставлении линейных размеров самородков с их весом обнаружено, что их длина и ширина в среднем пропорциональны их весу. Однако это правило не выполняется для толщины самородков (Самусиков, 2005).

Очевидно, существует некое препятствие, которое ограничивает толщину крупных самородков, но не препятствует их росту в длину и ширину.

Логично предположить, что таким препятствием является мощность жил, в которых они образовались, а длина и ширина самородков соответствуют направлениям их роста в плоскости жилы. Небольшие (до 4 кг) самородки, по-видимому, не лимитируются размерами жил, поэтому их толщина меняется пропорционально их весу

Небольшие самородки из россыпей Верхне-Индигирского района весом несколько граммов

представляют самостоятельного промышленного интереса, но в ряде случаев могут выборочно отрабатываться на локальных участках.

Эти выводы позволяют объяснить причину более частого нахождения самородков в россыпях по сравнению с рудными месторождениями. Во-первых, жилы такой мощности не привлекают особого внимания геологоразведчиков. Во-вторых, даже если они и опробуются с поверхности, то в силу гнездового распределения в них металла, вероятнее всего, попадают в разряд слабозолотосных, т.е. не имеющих практического значения. В-третьих, из-за малых размеров такие жилы нередко оказываются полностью эродированными (разрушенными), чем и объясняется во многих случаях отрицательный результат поисков коренных источников самородковых россыпей.

Для эрозионных процессов, способствующих поставке металла в россыпи, мощность рудных тел и содержание в них золота не имеют никакого значения. Поэтому все золото и самородки из маломощных



Золотые самородки,
извлеченные
из тектонической
минерализованной
зоны дробления



Жил кварца
очень много
в горах Восточной
Якутии, вот только
золото содержат
далеко не все

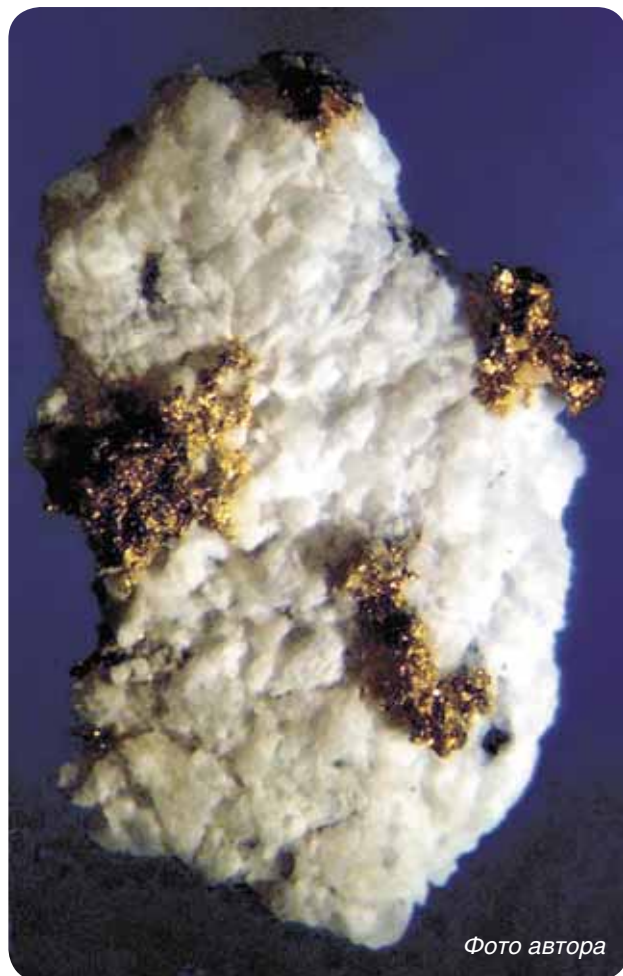


Фото автора

Обломок жильного кварца с самородками золота
весом 1—2 г каждый

Гнездовое скопление небольших
самородков (10—20 г каждый)
в обломке кварцевой жилы



Фото автора

жил в итоге оказываются в россыпях. К этому следует добавить, что подобные жилы и прожилки в самородковых районах по объему сконцентрированного в них кварца обычно намного превышают жилы рудных месторождений с промышленной мощностью. Так, в Яно-Колымском поясе по ориентировочной оценке их соотношение составляет 9:1 (Фирсов, 1966). Иными словами, объем слабозолотоносной рудной массы, переработанный природными процессами, значительно превышает количество руды, извлеченной из промышленных рудных месторождений.

В результате изучения самородков золота из месторождений Якутии нам удалось ответить на ряд вопросов, связанных с их происхождением. Однако новые данные породили и новые вопросы.

Например, какие факторы способствуют тому, что самородки золота образуются в основном в небольших маломощных жилах? Чем обусловлен определенный «излюбленный» интервал пробности самородков — 930—830‰? И, наконец, почему они никогда не встречаются в месторождениях, образовавшихся на небольшой глубине (пробность золота в таких месторождениях составляет в основном менее 750‰)? Ведь богатые гнездовые скопления золота в них находят нередко, однако размеры золотинок при этом преимущественно не превышают одного миллиметра.

Этот список можно продолжить. В связи с этим вспоминаются слова крупного исследователя в области рудной геологии Н. В. Петровской: «Самородки представляют собой удивительные природные образования, происхождение которых обсуждается в течение столетий и все еще остается во многом загадочным» (Петровская, 1993, с. 3)

Встречаются самородки в основном в россыпях, причем наиболее богатые из них во всех странах уже отработаны. В настоящее время в основных золотодобывающих странах (ЮАР, США, Австралия, Канада) доля добычи из россыпных месторождений составляет не более нескольких процентов, а в целом в мире — около 10 %. В России эта доля составляет около 50 %, но многие россыпи отрабатываются повторно, поэтому вероятность нахождения в них крупных самородков невелика

Литература

Альбов М. Н. Вторичная зональность золоторудных месторождений Урала. М., 1960. — 216 с.

Клепиков В. Н. Крупнейшие самородки золота из аллювиальных россыпей Северо-Востока // Колыма. — 1992. — №10 — 11. — С.14—20.

Каэн Л. Геология Бельгийского Конго. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1958. — 538 с.

Обручев В. А. Избранные труды. М.: Изд-во АН СССР, 1961. — Т. III. — 568 с.

Петровская Н. В. Самородное золото. М.: Наука, 1973. — 348 с.

Петровская Н. В. Золотые самородки. М.: Наука, 1993. — 191 с.

Самусиков В. П. Самородки золота — морфологические особенности // Записки РМО. — 2005. — №5. — С. 56—67.

Смолин А. П. Самородки золота Урала. М.: Недра, 1970. — 144 с.

Соболевский В. И. Благородные металлы. Золото. М.: Знание, 1970. — 48 с.

Фирсов Л. В. Содержание химических элементов в жилах золоторудных месторождений Яно-Колымской складчатой зоны // Генетические особенности и общие закономерности развития золотой минерализации Дальнего Востока. М.: Наука, 1966. — С. 110—132.

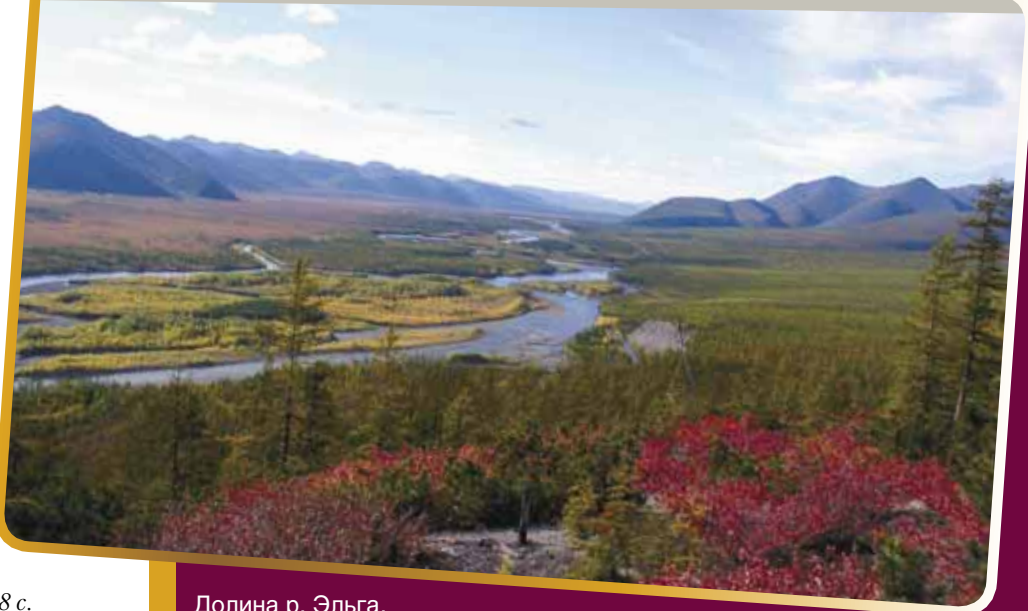
Birch B. Gold in Australia // Miner. Record. — 1987. — №1. — P. 5—32.

Boyle R. B. The geochemistry of gold and its deposits. Ottawa: Geol. Surv. Canada, 1979. — 584 p.

Dunn E. J. Geology of Gold. London, 1929. — 325 p.

Shille P. Der Schatz der Serra Pelada // Geo. — 1984. — №6. — P. 66—68

Автор и редакция благодарят А. В. Прокопьева — заместителя директора, заведующего лабораторией геодинамики и региональной геологии Института геологии алмаза и благородных металлов СО РАН (Якутск) за помощь в подготовке иллюстративного материала



Долина р. Эльга, притока реки Индигирки. В окружающих долину горах найдены крупные коренные месторождения и проявления золота, а в самой долине — богатые россыпи



Золото Индигирки. Его содержание в кварцевых жилах иногда бывает очень большим, но по запасам такие месторождения уже никого не интересуют. Их разрабатывают либо небольшие старательские артели, либо «черные старатели», «хищники», как называют здесь нелегальных добытчиков драгоценного металла

«...неоцененные пользы



В Санкт-Петербургском филиале Архива РАН, Российском государственном архиве древних актов, Российской национальной библиотеке хранятся описания губерний Российской империи, составленные в виде ответов на «вопросные пункты». Вопросы, предполагавшие сбор сведений по географии, истории, этнографии, лингвистике, зоологии, ботанике, составлялись как академическими профессорами — участниками Второй Камчатской экспедиции, так и русским историком и государственным деятелем Василием Никитичем Татищевым. Эти «вопросные пункты» уже публиковались и были предметом исследований. Ответы же на них, составленные геодезистами, введены в научный оборот крайне скудно. В настоящее время Барнаульским государственным педагогическим университетом совместно с Санкт-Петербургским филиалом Архива РАН подготовлена к изданию часть таких ответов, представляющих описания Верхнего Приобья и Прииртышья, составленные по вопросам Татищева геодезистами Иваном и Василием Шишковыми в 1737—1743 гг.

Считается, что история российской науки первой половины XVIII в. довольно хорошо изучена. И действительно, опубликовано много документов, написано много добротных исследований, часть которых стала уже классикой. В последние годы в научный оборот вводится довольно много исторических источников, а также публикуются исследования, посвященные истории Сибири и Второй Камчатской экспедиции. Не пытаясь приуменьшить значение трудов ученых — участников этой экспедиции, хотелось бы обратить внимание на тех, кто занимался в России той самой работой «в поле», без которой не могли бы состояться многие исследования.

В нашем рассказе речь идет о геодезистах, которых рассылали по бескрайним просторам России с целью составления «обстоятельных ландкарт». Однако на

практике их обязанности были значительно шире, чем составление карт. Геодезисты были теми самыми «поисковиками», которые собирали сведения о российской территории и населяющих её народах: географии, истории, «рудных местах», зоологии, ботанике, этнографии, лингвистике. Геодезисты входили как в состав экспедиций, так и работали самостоятельно, давая ответы на составленные для описания российских губерний и уездов «вопросные пункты». Так, Василий Никитич Татищев (1686—1750) для составления сочинения об «истории и географии Российской» подготовил вопросы, ответы на которые позволили бы дать описание губерний и населяющих их народов¹. Вопросы предполагали сбор информации о происхождении и истории названия губернии, о её границах, погодных условиях («о составе и действиях воздуха»), «о водах», «о при-



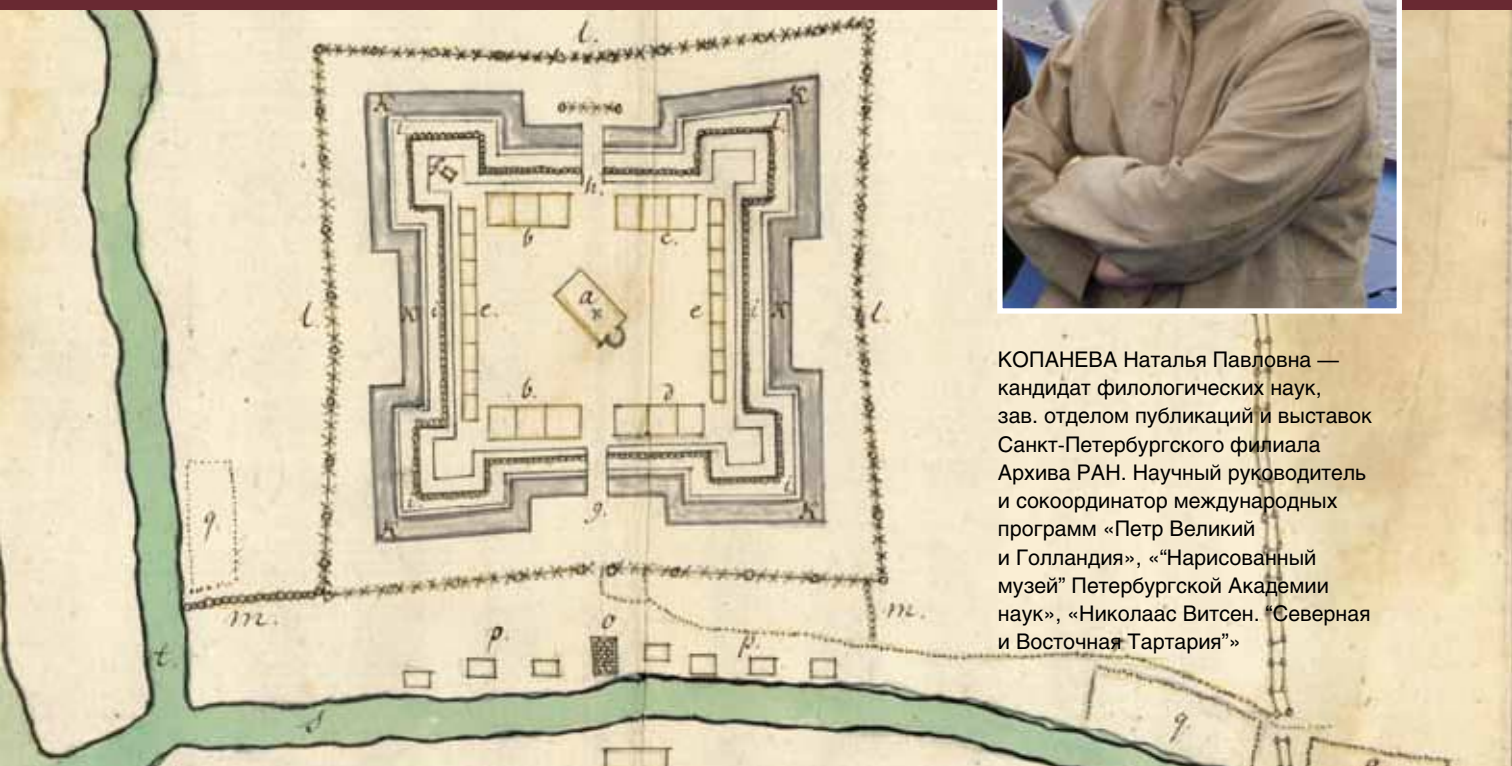
учинили»

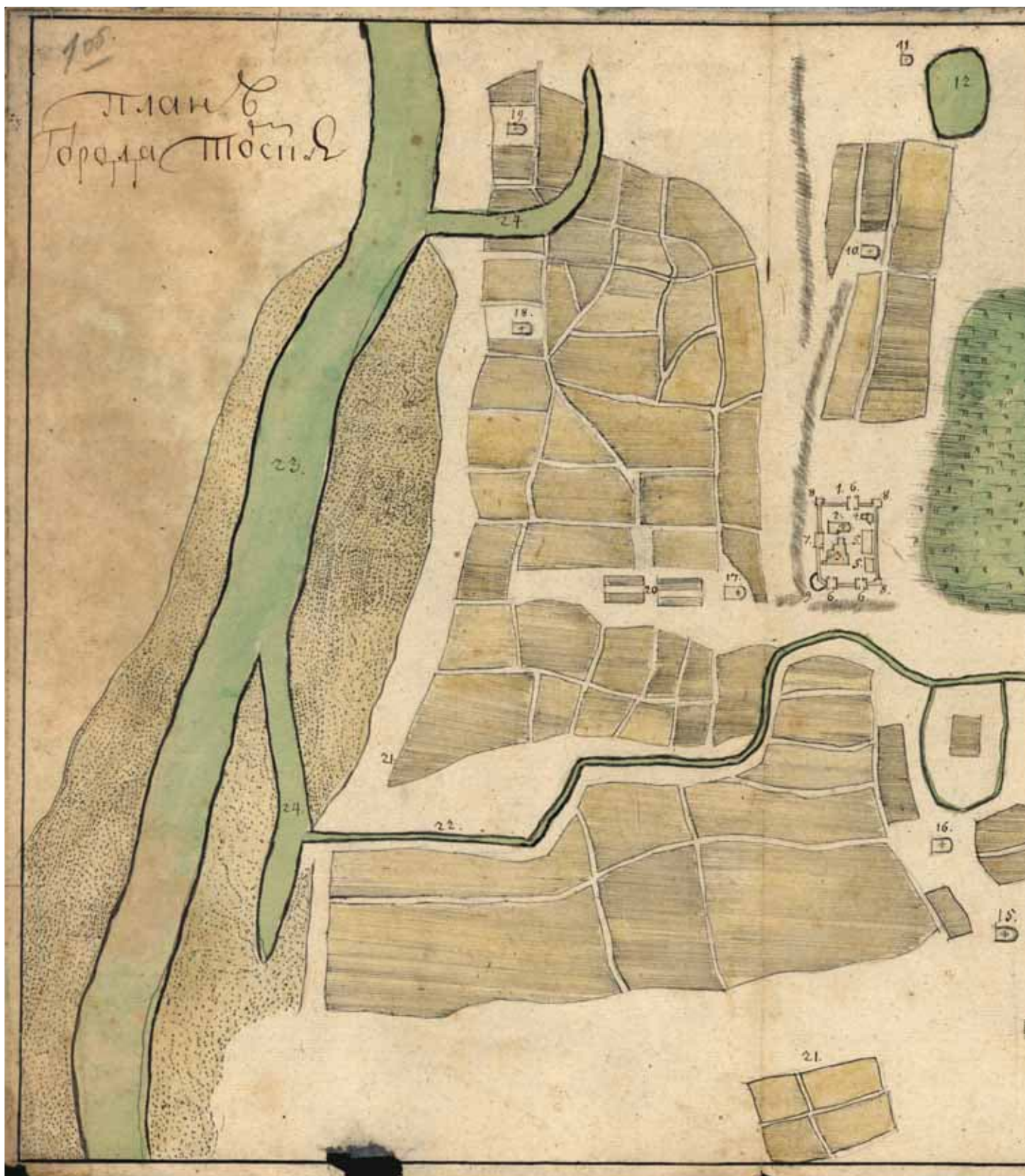


План Усть-Каменогорской крепости.
Тушь, акварель, карандаш. 29,5 × 39,5.
ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. 39/6



КОПАНЕВА Наталья Павловна —
кандидат филологических наук,
зав. отделом публикаций и выставок
Санкт-Петербургского филиала
Архива РАН. Научный руководитель
и сооординатор международных
программ «Петр Великий
и Голландия», «Нарисованный
музей» Петербургской Академии
наук», «Николаас Витсен. «Северная
и Восточная Тартария»»





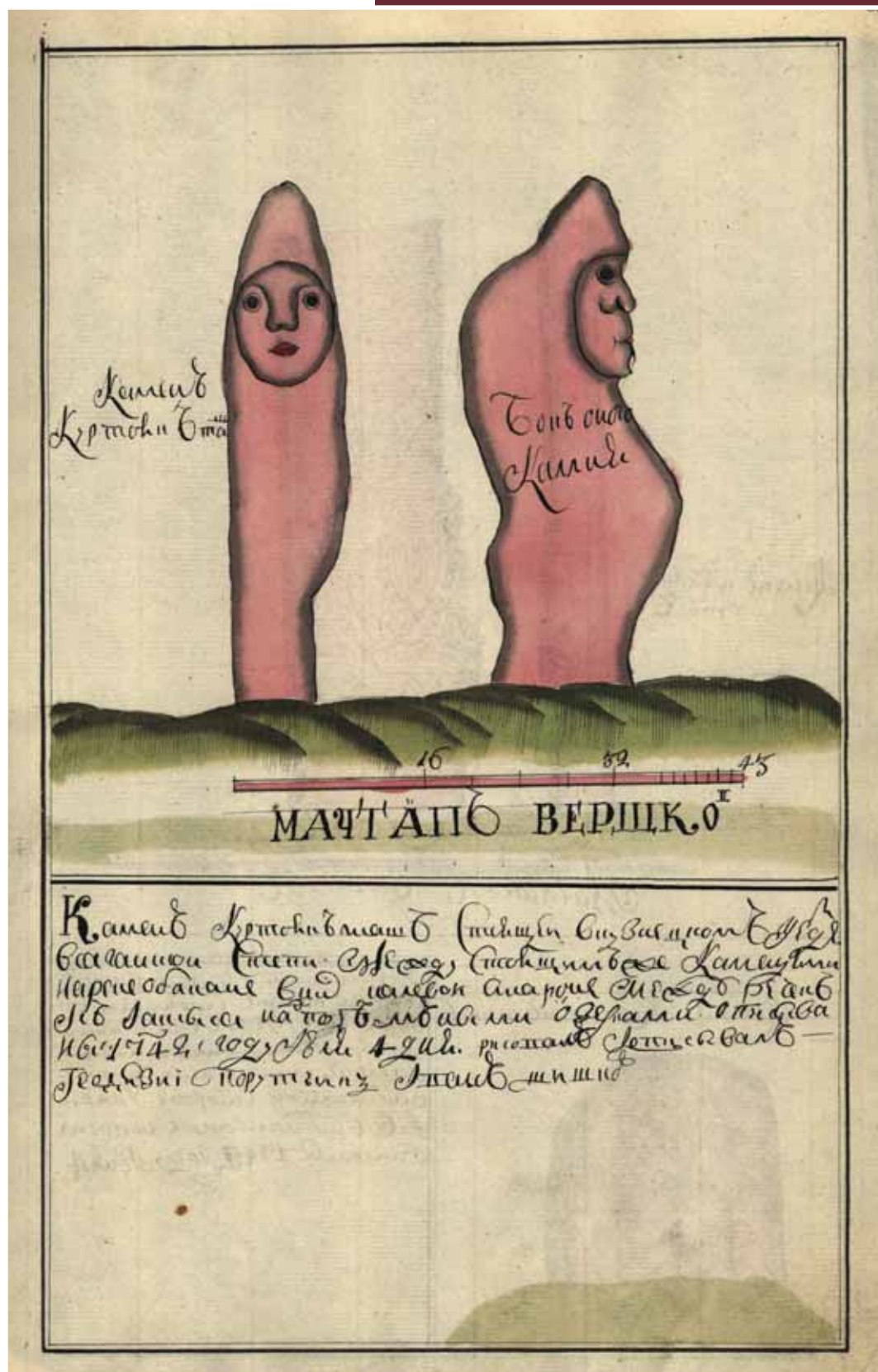


План города Томска. Масштаб 1 дм: 100 саж. Тушь, карандаш, акварель. 32,7 × 43. ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5, Д. 163. Л. 39/14

Геодезисты были теми самыми «поисковиками», которые собирали сведения о российской территории и населяющих её народах: географии, истории, «рудных местах», зоологии, ботанике, этнографии, лингвистике

родном состоянии земли», о полезных ископаемых («о подземностях»), о населении, о жилищах. Особые вопросы были подготовлены для «Архангелогородской, Казанской, Астраханской, Сибирской и частию Нижегородской губерний, где многие разные идолопоклоннические народы находятся». Для описания особенностей жизни магометан были сформулированы вопросы, составившие третий раздел. Не дожидаясь решения Сената и Академии наук об организации сбора сведений по его вопроснику, Татищев отправил находящихся в его ведении геодезистов в Сибирскую и Казанскую губернии.

Находящийся на русской службе в Академии наук еще по приглашению Петра I Ж.-Н. Делиль для организации работ предложил сначала собрать всех геодезистов в Академии для обучения. Дипломатично отмечая большие заслуги Делиля в деле картографии, Василий Никитич, вздыхая, писал: «И хотя я знаю, что оный господин профессор довольно искусство и к сочинению правильной ландкарты прилежание имеет, но сие его мнение нахожу не за полезно, ибо между всеми теми геодезистами ни единого не сысчета, который бы по французски или латыне учен был, без которого они не токмо нужных книг читать, но без переводчика и говорить с ним не умеют [француз Делиль, прожив ко времени написания этих слов почти 14 лет в Петербурге, русского языка не знал — Н.К.]. Они же люди все в возрасте мужеском, каковым уже более научиться не без труда»². К тому же геодезисты, писал Татищев в Сенат в 1739 г., по его инструкции «уже год трудятся, меряют и описывают, и если их взять не докончав, то все положенное иждивение на их проезд, работы и жалованье пропадает», а начатое ими описание, как



Камень Куртояк-таш, стоящей в Кузнецком уезде в Сагайской степи между стоящим же камнями на реке Обакане вниз на левой староне между речек Ис и Аксыса, над поемными озерами. Описываны 1742 году июля 4 дня. Рисовал и описывал геодезии порутчик Иван Шишков.

ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150. Л. 89

незаконченное, «ни во что употребить уже будет не можно»³. Для нормальной работы геодезистов нужно было, по мнению В. Н. Татищева, снабдить их необходимыми инструментами, определить для надзирания над ними искусного географа с учениками, лучше всего из Германии, подготовленную им инструкцию дополнить, если необходимо, то исправить, напечатать и разослать геодезистам, заручиться поддержкой губернаторов и воевод. Необходимо, писал Татищев, подумать и о поднятии престижа работы по сбору полезных для написания истории России и описания ее географии сведений. Просто любознательных людей, приславших полезные сведения, Сенат мог бы награждать золотыми или серебряными медалями, «сделав особо приличными обстоятельствам девизы, и давать по разсуждению Академии [вот она — идея об академических медалях! — Н. К.]; на что хотя бы тысяча рублей употребилась, оное ползую многократно наградится [выделено мной — Н. К.]»⁴. Геодезистам же Татищев предлагал «ранги пожаловать и впредь повышением чинов милостиво обнадежить». Объяснял своё предложение Василий Никитич тем, что «видя за труды милостивое награждение не токмо те [геодезисты — Н. К.], но и другие, кои в науку определяются, лучшую охоту и прилежность возымели». В том, что до сих пор особого результата от описаний геодезистов не было, виновны, по мнению Татищева, не только слабое их обучение, отсутствие нужных инструментов и четкой инструкции, но и отсутствие вознаграждения за труды, из-за чего люди уходят на другую службу, «понеже им не безприскорбно, когда видят других, в военной службе молочших пред собою и никакой науки непрichастных, менший труд понесших, а чинами превосходящих»⁵.

В вопросные пункты Татищева Академия наук не только не внесла никаких дополнений, но и не напечатала и не разослала. В некоторые сибирские города Татищев сам разослал свою инструкцию. Полученные им ответы он передал в Академию наук. Они хранятся там и ныне в Санкт-Петербургском филиале Архива РАН. О том, насколько важное значение имели эти описания, свидетельствует и тот факт, что хранятся они в фонде Г.-Ф. Миллера, который занимался как сибирской, так и российской историей в целом.

Необходимо, писал Татищев, подумать и о поднятии престижа работы по сбору полезных для написания истории России и описания ее географии сведений. Просто любознательных людей, приславших полезные сведения, Сенат мог бы награждать золотыми или серебряными медалями, «сделав особо приличными обстоятельствам девизы, и давать по разсуждению Академии; на что хотя бы тысяча рублей употребилась, оное ползую многократно наградится»

В настоящее время готовятся к изданию⁶ ответы на вопросные пункты Татищева, составленные геодезистами Василием и Иваном Шишковыми: «Опись по силе присланных от его превосходительства действительного статского советника Василья Никитича Татищева ордеру и пунктов. В Колыванском заводе в Ыртышских крепостях: в Ямышевской, Семи-Полатной, Усть-Каменогорской и в Томском и Кузнецком ведомстве в острогах Берском и Чеуском»⁷, составленная В. Шишковым; «Описание Удорской правинции Томского уезду по данным при наказе пунктам от его превосходительства тайного советника Василья Никитича Татищева», составленное И. Шишковым в 1739—1741 гг.⁸; «Описание Сибирской губернии Удорской правинции Кузнецкого уезду по данным при наказе пунктам от его превосходительства тайного советника Василья Никитича Татищева», составленное И. Шишковым в 1742—1743 гг.⁹ Описания, подготовленные геодезистами по вопросам В. Н. Татищева, предоставляют несомненный исторический интерес¹⁰.

Важным для исследователей является и то, что ряд ответов геодезистами были проиллюстрированы. Эти изображения имеют значение не только для современных ученых. Те же академические профессора, которые входили в состав Второй Камчатской экспедиции, оказываются, хорошо знали работу геодезистов Шишковых. Так, Г.-Ф. Миллер в 1740 г. писал Г. Штеллеру, что его очень интересуют, сделанные В. Шишковым описания, и зарисовки, сделанные И. Шишковым, Аблай-китского монастыря. Сам Миллер тоже сделал описание тамошних построек и очень хотел бы сравнить их с Шишковским¹¹. Для этого художник И. Беркхан, бывший в составе Второй Камчатской экспедиции, выполнил для Миллера копии с рисунков Шишкова¹².

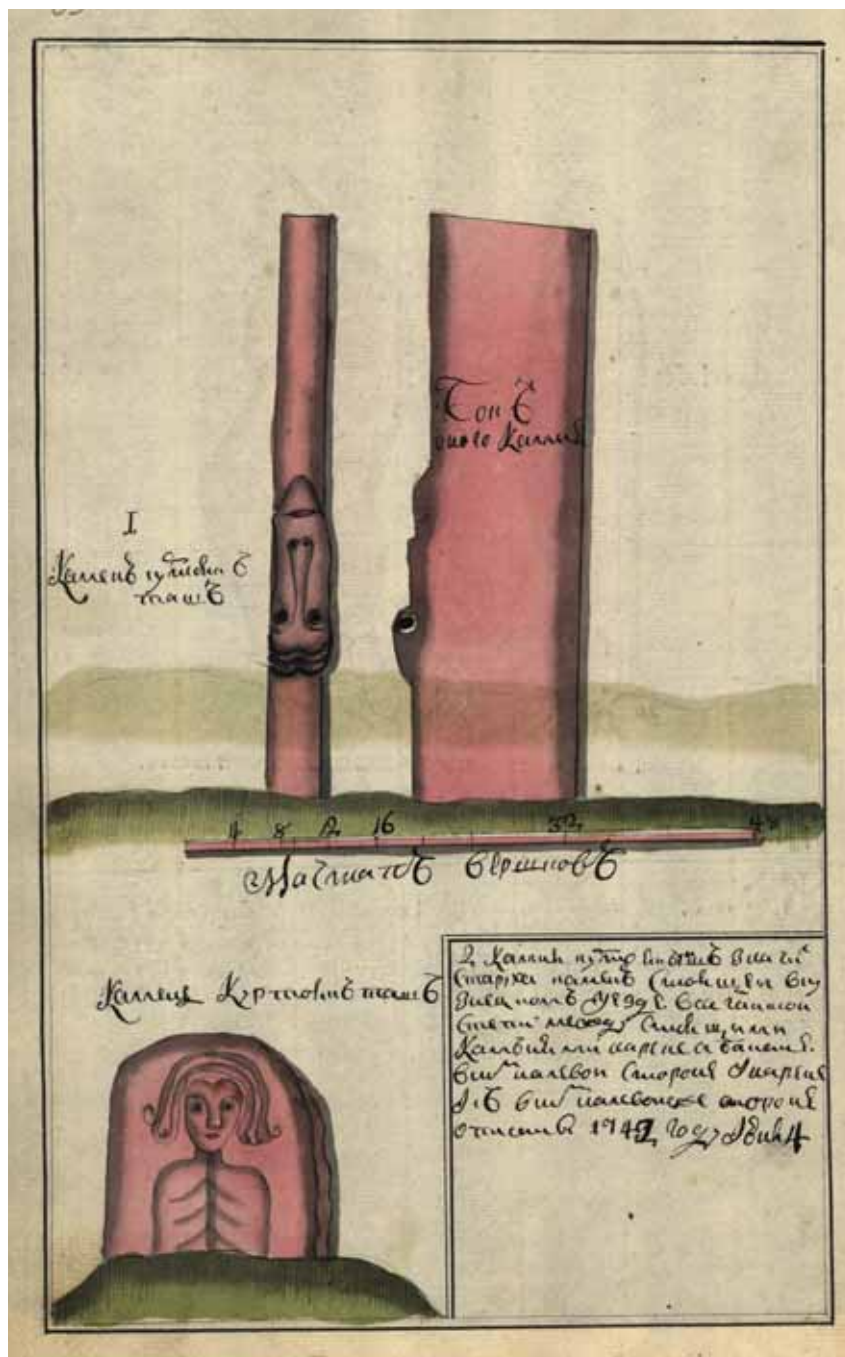
Среди рисунков к описаниям прежде всего следует отметить, конечно, планы и чертежи населенных пунктов. Так, отвечая на вопрос анкеты о жилищах: «Какую и как великую крепость имеет. Ежели деревянной или каменной, сколько башен; ежели земляной, сколько роскатов или болгорков», — В. Шишков писал: «Усть Каменогорская [крепость]: вал же земляной и полисад с четырьмя ж бастionsами; длины все стены по 40 сажень». Был выполнен и чертеж крепости с указанием

Два камня Куртояк-таш, значит старуха-камень, стоящей в Кузнецком уезде в Сагайской степи между стоящими камнями на реке Абакане, вниз на левой стороне, и на реке Ис, вниз на левой же стороне.

Описаны 1742 году июня 4.

ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150.

Л. 89 об



Камень Кунякты, имеющейся в Сибирской губернии в Удорской провинции в Кузнецком уезде. Оной камень и горы с татарского значит берестенная катка. Стоящей на реке Томи вниз на правой стороне ниже устья реки Мрасы, против юрт иштегечевых. Оной камень с кипящей из песку с небольшим камешником. Под исподом дикой серой камень, також и на верху каменья якобы наложныя плиты, и гора пещаная поросла травой и лесом. Оного камня с кипящей дресва подчувшевана краской умрой; камень красной, которому татары томския, мраские и протчие идолопоклонники имеют поклонение. Срисован 1743 году августа ____ дня. Описывал и рисовал геодези порутчик Иван Шишков. ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150. Л. 91



В Кузнецком уезде в Сагайской степи камни, стоящие на речке Аксысе вниз на левой стороне:
 1. Куртояк-таш — значит старуха-камень. 2. Сын — значит марал. 3. Алташ — значит лошадь-камень. 4. Кам[н]и ж [с] синими и беловатыми полосами, которых числом до 10, а коньков синих красноватых до 25, которые стоят блис Куртояк-таша. Описываны 1742 году июня 23 дня. Рисовал и описывал геодези порутчик Иван Шишков. С подлинного рисовал кандуктор Яков Корманалеев 1745 году марта 28 дня.
 ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150. Л. 89



План города Кузнецка. Масштаб 1 дм: 90 саж. Тушь, карандаш, акварель. 33 × 43. ПФА РАН. Ф.21. Оп.5. Д.39/11

важнейших построек: в центре — церковь Иоанна Богослова, по бокам — офицерский двор, солдатские казармы; указаны ворота, ров и земляной вал, огороды за крепостью, пристань. План города Томска с башнями, амбарами, церквями, монастырем, татарской слободой, Кузнецка. Несомненный интерес вызывает описание обычаев, религиозных обрядов «идолопоклоннических народов». В вопросах Татищева был такой пункт: «Не находятся ль где в степях и пустынях каменных болванов или камней с надписями или какими-либо начертани. Которые, елико возможно, искусному живописцу надлежит назnamenовать и описать, ево меру и цвет при том же сообщить». Отвечая на этот вопрос, Иван Шишков записал: «В том уезде в степях каменные болваны находятся, а имянно: В Сагайской степи по реке Абакану и впадающая в него речки иставленные каменны, которые вышиною в 2 аршина, а некоторые находятся и выше, инде наподобие строение на 4 угла.

Також в некоторых местах оных весьма довольно ж, как едущему отдала видится, наподобие так стоящим людям или иному чему животному.

А болваны находятца в той же степи, которым живущие татары идолопоклонники поклоняются: 1) Куртояк-таш на реке Абакане вниз на левой стороне между речек Ис и Аксыса; 2) два камня Куртояк-таша на реке ж Абакане вниз на левой стороне и на речке Ис вниз на левой же стороне; 3) на речке Аксысе вниз на левой стороне, впадающая в реку Абакан вниз с левой стороны: камень под горою каменнею под низом камня наподобие столба: 1 — Куртояк-таш, 2 — Сын, 3 — Алташ и прочтие каменья; 4) на реке Томе вниз на правой стороне камень удивительной наподобие столба, которому жители идолопоклоннические народы поклоняются. А каковы имянно, елико возможно, срисованы и сообщены при сем». Нарисован и подробно описан на листе с рисунком и

ИДОЛОПОКЛОННИЧЕСКОЙ БУБЕН

Сибирской губернии Удорской правинцы в Кузнецком уезде у идолопоклонников, которые называются татары, у их камов или шеманов бубны наподобие лукошка сим образом, которое нарисовано выше сего. И что в середине того бубна каких привесок сделанных из железа, також назади написанных краской желтой вохрой, как оное с их языка на русском значет, при сем прилагаю нумеры:

1. Ксюгур — значит лукошко отянуто глаткой кожей наподобие барабана. Оная кожа какая случитца, звериная или конская.

2. В середине оной вставлено с резьбою и прорезми на средине дерева рукоятка.

3. Скрось то дерево поперек железной прут.

4. На том пруту по обе стороны дерева привешены железныя трупки, которые по тому пруту сходятся и расходятца, для призыву шайтана, по четыре на стороне.

5. По обе стороны того дерева в верху утвержены в лукошке на пробоях железные, наподобие сабель, называются клыш или сулема, значит сабля. Оная для отгнания шайтана.

Вне лукошка или бубна на обтянутой кожей:

6. Проведено дугой подле краю и поперек 3 linee, в них триугольники, называются силангай, значит радуги.

7. По краю того бубна 25 крыжей, называются кутсеикы, кресты, значит божий крест;

8. Крыжи ж в средине радуги, называются элтас, значит звезды;

9. Ай, значит месец;

10. Кун, значит солнце;

11. Карлыгаш, значит птица касатка;

12. Кутайны ад, значит божи кони, на которых, якобы, ездят. О[т] той звезды гром гремит.

13. Древо талина, из которого тот бубен сделан;

14. Каик, значит береза, из которого то делано дерево, что вставлено в бубен, и палка, которой бьют по бубну;

15. Бага, значит лягушка;

16. Человек на коне, которой от бога для отгнания шайтана;

17. Кытайны, значит китаичанот, якобы приходит с неба от бога и отгоняет шайтана;

18. Шайтан, значит диявол;

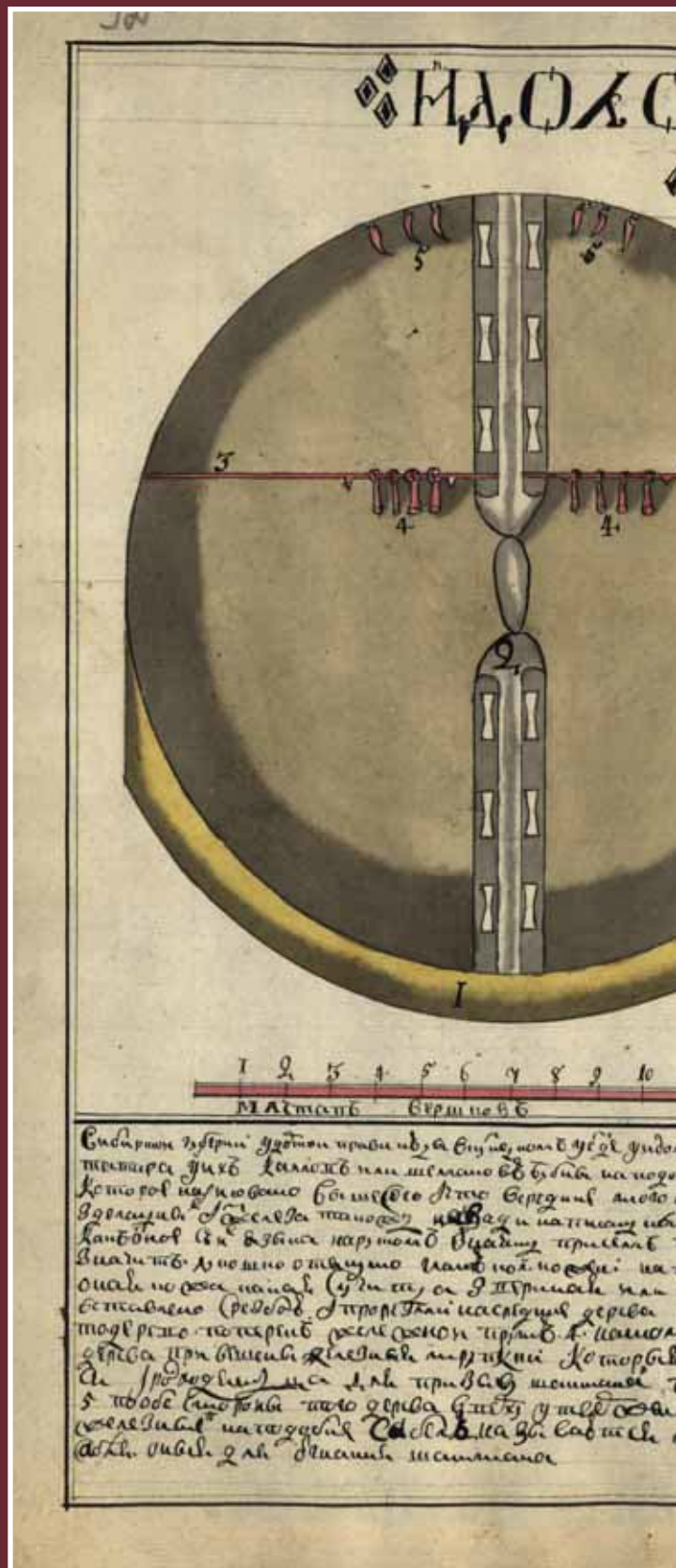
19. Джилан, значит змея;

20. Доска с рукояткой, которой бьет в бубен, обшита зайчиной кожей, к рукоятке два кольца и привязаны лоскутья от разных сукон.

Описан 1743 году августа ____ дня геодезии порутчиком Иваном Шишковым.

С подлинного копировал кандуктор Яков Карманалеев 1745 году марта 28.

ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150. Л. 91—92 об.



[illegible]

20

[illegible]





Томская писаница.

ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 5. Д. 150. Л. 94 об. — 95

шаманский бубен. Не обошел вниманием геодезист поручик Иван Шишков и Томскую писаницу: «Сим начертанием на реке Томе впис на правой стороне на камне, называемом Писаном. Оных начертаний довольно. Из оных частью срисовано и прилагается при сем. Сочинен 1740 году мая 23. Вышеписанная начертания лицом на запад. Описания геодези поручика Ивана Шишкова. С под[лин]ного рисовал инженерного корпуса кандуктор Яков Карманалеев 1745 году марта 28 дня».

Действительно, своими описаниями, составленными в ответах на вопросы пункты В. Н. Татищева, русские геодезисты «... неоцененные пользы учинили». Вот только найдут ли «эти пользы» дорогу из архива к читателям?

¹ См.: Татищев В. Н. Предложение о сочинении истории и географии Российской // Татищев В. Н. Избранные труды по географии России. Под ред., со вст. статей и комментариями А. И. Андреева. М., 1950. — С. 77–97.

² Доношение В. Н. Татищева в правительствующий Сенат по вопросам организации картографических работ 30 апреля 1739 г. // Там же. — С. 101.

³ Там же. С. 101.

⁴ Там же. С. 103.

⁵ Там же. С. 103.

⁶ Совместное издание Барнаульского государственного педагогического университета и Санкт-Петербургского филиала Архива РАН. Издание подготовлено: В. Б. Бородаев, А. В. Контев — вступительные статьи, научно-справочный аппарат; В. Б. Бородаев, А. В. Контев, Н. П. Копанева, Н. А. Петрова — археографическая обработка документов.

⁷ Санкт-Петербургский филиал Архива РАН (ПФА РАН). Ф. 21. Оп. 5. Д. 149. Л. 399–409 об.

⁸ Там же. Д. 150. Л. 1–52.

⁹ Там же. Д. 150. Л. 53–86.

¹⁰ См., например: Шапот Е. Г. Анкеты В. Н. Татищева как источник по истории Сибири первой половины XVIII века // Проблемы источниковедения. М., 1962. — Т. 10.

¹¹ ПФА РАН. Ф. 21. Оп. 2. Д. 3. Л. 6–9.

¹² Георг Вильгельм Стеллер. Письма и документы. 1740. М., 1998. — С. 35–39.



Конец прошлого и начало нового века породили плеяду геномных проектов, направленных на расшифровку геномов разной сложности — от вирусных и бактериальных до эукариотических. Эти проекты выполняются в интересах самых разных областей человеческой деятельности — медицины, сельского хозяйства, биотехнологии, фундаментальной науки. Расшифровка генетического текста геномной ДНК дает полную и системную информацию о живом организме и механизмах, определяющих его строение и жизнедеятельность. Самым известным и самым крупным проектом в этой области была расшифровка генома человека, начавшаяся в 1990 г. В 1999 г. закончена расшифровка самой маленькой хромосомы человека, 22-й, а в 2006 г. публикация последовательности первой, самой большой хромосомы, завершила проект.

Возможно, что стартовый сегодня в Институте цитологии и генетики СО РАН крупномасштабный научный проект полной геномно-протеомной расшифровки *Opisthorchis felineus* призван осуществить не только свою программу-минимум — понять природу паразитоза, вызываемого этим возбудителем, и поставить его под надежный контроль, — но и заполнить тот почти полный вакуум, который наблюдается сегодня в геномных исследованиях в России