

Компанец Галина Геннадиевна, Иунихина Ольга Викторовна, Максема Ирина Геннадьевна  
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДУШНО-ПЫЛЕВОГО ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ХАНТАВИРУСАМИ**

В статье представлены результаты нового подхода к изучению первых этапов патогенеза хантавирусной инфекции у человека. Полученные данные об эффективной адсорбции хантавируса на мельчайшие пылеобразующие частицы с сохранением инфекционных свойств вируса, элюция белок-содержащими растворами и обнаружение хантавируса в альвеолярных макрофагах убедительно подтверждают воздушно-пылевой механизм заражения при данной опасной природно-очаговой инфекции.

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2015/9/20.html](http://www.gramota.net/materials/1/2015/9/20.html)

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

**Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2015. № 9 (99). С. 81-83. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2015/9/](http://www.gramota.net/materials/1/2015/9/)

**© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

12. **Рожков М. И.** Неформальное образование как фактор саморазвития свободного человека // Евразийский образовательный диалог: материалы международного форума. Ярославль: ГАОУ ЯО ИРО, 2014.
13. **Clarijs R.** Unlimited Talents and Non-Formal Education. Prague, 2008.
14. **Diversity and Community Development. An Intercultural Approach** / ed. by I. Guidikova, R. Clarijs, T. Malmberg. Amsterdam: SWP Publishers, 2011.
15. <http://base.garant.ru/194365/> (дата обращения: 08.07.2015).
16. <http://base.garant.ru/70379634/#help> (дата обращения: 08.07.2015).
17. **Leisure and Non-Formal Education** / ed. by R. Clarijs. Prague: EAICY, 2008.
18. **Nechiporuk E. P., Zolotareva A. V.** Analisi su richiesta della formazione mercato del lavoro servizi personale supplementare dei bambini in Russia // Italian Science Review. 2014. № 7 (16).
19. **Zolotaryova A.** Children's Supplementary Education in Russia in the 21<sup>st</sup> Century: teaching aid. Prague – Yaroslavl: EAICY; Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, 2013.
20. **Zolotareva A.** How Satisfied Are Parents Quality Supplementary Education for Children in Russia?<sup>1</sup> // Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Academic Conference "Applied and Fundamental Studies". St. Louis, 2014.
21. **Zolotareva A.** Renovative Ideas for Additional (Non-Formal) Education of Children in Russia at the Time of Economic Crisis // Information Bulletin of EAICY. Prague: EAICY, 2012. № 5 (5).

#### **DEVELOPMENT OF REGIONAL SPACE OF EDUCATIONAL OPPORTUNITIES ON THE BASIS OF INTEGRATION OF FORMAL AND NON-FORMAL EDUCATION**

**Zolotareva Angelina Viktorovna**, Doctor in Pedagogy, Professor  
*Institute of Education Development, Yaroslavl*  
*ang\_gold@mail.ru*

**Gruzdev Mikhail Vadimovich**  
**Loboda Irina Valentinovna**  
*Education Department of Yaroslavl region, Yaroslavl*  
*gruzdev@region.adm.yar.ru; loboda@region.adm.yar.ru*

The article presents the authors' viewpoint on a new scenario of the development of regional educational space by means of the integration of its formal and non-formal components; the theoretical justification and practical approbation of the idea of developing the regional space of educational opportunities on the basis of the integration of formal and non-formal education are shown; the key problems existing in the framework of the integration of formal and non-formal education are reflected; the experience of developing the innovative space of educational opportunities in Yaroslavl region is given.

*Key words and phrases:* regional educational space; formal education; non-formal education; general education; supplementary education; integration in education.

---

УДК 616-771

#### **Медицинские науки**

*В статье представлены результаты нового подхода к изучению первых этапов патогенеза хантавирусной инфекции у человека. Полученные данные об эффективной адсорбции хантавируса на мельчайшие пылеобразующие частицы с сохранением инфекционных свойств вируса, элюция белок-содержащими растворами и обнаружение хантавируса в альвеолярных макрофагах убедительно подтверждают воздушно-пылевой механизм заражения при данной опасной природно-очаговой инфекции.*

*Ключевые слова и фразы:* хантавирус; хантавирусная инфекция; адсорбция; бронхоальвеолярный смыв; макрофаг.

**Компанец Галина Геннадиевна**, к. мед. н.

**Иунихина Ольга Викторовна**, к. мед. н.

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова*  
*galkom@inbox.ru; olga\_iun@inbox.ru*

**Максема Ирина Геннадьевна**, к. мед. н.

*Тихоокеанский государственный медицинский университет*  
*irinaluna@inbox.ru*

#### **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗДУШНО-ПЫЛЕВОГО ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ХАНТАВИРУСАМИ<sup>©</sup>**

Хантавирусы (род *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae*) широко распространены во всем мире благодаря своим природным носителям – мелким млекопитающим. В настоящее время Международным комитетом

---

<sup>1</sup> Название приведено в редакции автора статьи.

по таксономии вирусов зарегистрировано 24 вида хантавирусов [3], однако количество генетических вариантов в несколько раз больше и увеличивается с каждым днем.

В Евразии хантавирусы вызывают ежегодно до 110 000 случаев инфекции у людей различной тяжести [7], в том числе примерно 8000 случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в России [2]. Тяжесть и клинические проявления хантавирусной инфекции (ХВИ) у людей (в отдельных случаях летальность составляет более 10%) могут значительно меняться в зависимости от ряда факторов, связанных с типом возбудителя, особенностями хозяина и эпидемиологическими особенностями.

Единственным источником заражения людей хантавирусами, которое происходит без участия членистоногих переносчиков, являются мышевидные грызуны – хронические носители хантавирусов, у которых инфекция протекает бессимптомно, и которые выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, мочой, экскрементами [6].

Основным путем заражения человека ГЛПС считается аэрогенный (воздушно-капельный и воздушно-пылевой), при котором возбудитель, содержащийся в биологических выделениях зверьков, в виде аэрозоля попадает через верхние дыхательные пути в легкие человека. Потенциальными клетками-мишенями первой очереди являются макрофаги, которые способствуют размножению хантавируса и распространению в другие органы и ткани [5]. Однако более точные аспекты реализации данного механизма на первых этапах патогенеза хантавирусной инфекции изучены недостаточно.

**Цель исследования** – подтвердить аэрогенный путь заражения на основании данных о способности хантавируса адсорбироваться на почвообразующих компонентах и обнаружении вируса в макрофагах бронхоальвеолярных смывов (БАС) больных ГЛПС.

#### Материалы и методы

Для изучения адсорбции хантавирусов на субстратах окружающей среды использовали супернатант клеток Vero E6, инфицированных штаммом Aa 60343 геновариант Far East вируса Hantaan. Титр инфекционного вируса определяли в образцах вирусосодержащей жидкости до и после контакта вируса с сорбентом с помощью метода выявления инфекционных фокусов [4] и выражали в lg ФОЕ /1 мл. В качестве сорбентов использовали частицы цеолита Чугуевского месторождения размером 0,05 мм, бентонита, образцы лесной, садово-огородной, луговой почв из разных районов Приморского края.

Для изучения эффективности элюции и сохранения вируса в комплексе с сорбентом через определенные промежутки времени супернатант удаляли центрифугированием, а осадок однократно промывали стерильной дистиллированной водой и к полученному осадку сорбента добавляли элюирующий раствор. В качестве элюирующих растворов использовали следующие стерильные растворы: фосфатно-солевой буфер (ФСБ) с pH 7,2; боратно-буферный раствор (ББР) pH 9,0 и 5-10% раствор бычьего сывороточного альбумина (БСА), приготовленный на ФСБ pH 7,2 и ББР pH 9,0.

Диагноз ГЛПС у больных подтверждали на основании выявления специфических антител в образцах сыворотки крови в непрямом методе флюоресцирующих антител (НМФА) с помощью коммерческого «Диагностикума геморрагической лихорадки с почечным синдромом культурального, поливалентного» в соответствии с инструкцией производителя (ФГУП «ПИПВЭ им. М. П. Чумакова», г. Москва). Образцы БАС от больных с подозрением на ГЛПС (n=2) и с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС (n=8) получали при использовании физиологического раствора с помощью небулайзера или при проведении бронхоскопии. Антиген в макрофагах определяли методом НМФА, используя в качестве вторичных антител антивидовые антитела, конъюгированные флюоресцеина изотиоцианатом (ФИТЦ) производства Филиала «Медгамал» ФНИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалея.

Обнаружение РНК хантавируса в исследуемых образцах проводили методом ОТ-ПЦР. Для выделения вирусной РНК использовали набор реагентов «АмплиСенс» («РИБО-сорб» и «РИБО-золь-С», «АмплиСенс Hantavirus-ERh»), «Реверта-Л», «ЭФ») для проведения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в 1,2-1,5% агарозном геле в присутствии бромида этидия. Антиген хантавируса исследовали с помощью тест-системы «Хантагност» в соответствии с инструкцией производителя (ФГУП «ПИПВЭ им. М. П. Чумакова», г. Москва).

#### Результаты и обсуждение

Известно, что реализация естественного механизма передачи инфекции от источника к восприимчивому организму обеспечивается при сохранении жизнеспособности возбудителя в конкретных элементах внешней среды.

Устойчивость патогена с сохранением его жизнеспособности в разнообразных внешних условиях среды обитания зависит от свойств штаммов и частиц, на которые адсорбируется патоген, в частности, их размера, плотности, вязкости, пористости, а также атмосферных условий (влажности, температуры окружающей среды, солнечной радиации). Заражение отдельных субстратов внешней среды возбудителями инфекционных заболеваний является важным фактором в развитии эпидемического процесса.

В ходе экспериментов нами установлено, что хантавирус эффективно адсорбируется на мельчайшие частицы различных почвообразующих субстратов (нативная почва, цеолит, бентонит, солома) без потери его инфекционных свойств. Все исследуемые образцы субстратов хорошо адсорбировали хантавирус из вирусосодержащей жидкости в течение 1-3 суток при +4<sup>0</sup>С, что подтверждалось отсутствием вируса в супернатантах, однако самая высокая эффективность адсорбции показана для мельчайших частиц цеолита (0,05 мм). Полученный прочный комплекс вируса с сорбентами элюировался только в присутствии белка в элюирующем

растворе. На всех этапах опыта вирус сохранял свою инфекционность, что подтверждалось обнаружением фокусформирующих единиц при титровании на культуре клеток под полужидким покрытием.

РНК хантавируса обнаружена у трех больных со средним и тяжелым течением ГЛПС при исследовании БАС, полученного с 8 по 20 день от начала заболевания. Антиген хантавируса выявлен в БАС от 4 больных (от 1% до 100% светящихся клеток в поле зрения), причем, только у больного с тяжелой формой наличие хантавируса в БАС подтверждено по результатам двух методов. Причем, у одного больного РНК обнаружена в макрофагах БАС, полученного на 20 день болезни, когда положительные находки РНК при исследовании сыворотки крови очень редки.

Возможно, в этом кроется биологический смысл воздушно-пылевого пути заражения хантавирусами людей, механизм которого можно описать несколькими значимыми этапами:

- периодическая диссеминация хантавируса в окружающую среду показана обнаружением антигена или РНК в органах выделения и экскретах грызунов на разных фазах их популяционной численности [1];
- факт попадания хантавируса во внешнюю среду установлен по обнаружению РНК хантавируса в пробах воздуха с пылевыми частицами и почвы из лесного очага инфекции;
- хантавирус наиболее эффективно адсорбируется на частицах, сходных по размеру с пылевыми;
- попадая в организм адсорбированным на пылевых частицах, хантавирус, под действием внутриальвеолярных белоксодержащих жидкостей, десорбируется и переходит в свободное состояние;
- антиген и РНК хантавируса обнаружены в макрофагах альвеолярного лаважа больных ГЛПС в течение первых дней от начала инфекции;
- в дальнейшем хантавирус захватывается альвеолярными макрофагами и током крови разносится по всему зараженному организму.

Таким образом, результаты наших экспериментальных исследований представляют данные о первых этапах взаимодействия хантавируса и организма, убедительно подтверждая воздушно-пылевой путь заражения хантавирусами.

#### *Список литературы*

1. Кушнарева Т. В., Компанец Г. Г., Максема И. Г. и др. Обнаружение хантавирусов – возбудителей ГЛПС в выделениях естественно инфицированных мышей рода *Arodemus* // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008. № 13. С. 130-133.
2. Ткаченко Е. А., Бернштейн А. Д., Дзагурова Т. К. и др. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013. № 1. С. 51-58.
3. [http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?msl\\_id=29](http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?msl_id=29) (дата обращения: 25.06.2015).
4. Lee P. W., Gibbs C. J., Gajdusek D. C., Yanagihara R. T. Serotypic Classification of Hantavirus by Indirect Immunofluorescent Antibody and Plaque Reduction Neutralization Tests // Journal of Clinical Microbiology. 1985. Vol. 22. № 6. P. 940-944.
5. Markotic A., Dasic A., Gagro G. et al. Role of Peripheral Blood Mononuclear Cell (PBMC) Phenotype Changes in the Pathogenesis of Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) // Clinical and Experimental Immunology. 1999. Vol. 115. № 2. P. 329-334.
6. Schmaljohn C., Hjelle B. Hantaviruses: a Global Disease Problem // Emerging Infectious Diseases. 1997. Vol. 3. № 2. P. 95-104.
7. Zhang Y. Z., Zou Y., Zhen F. F., Plyusnin A. Hantavirus Infections in Humans and Animals, China // Emerging Infectious Diseases. 2010. Vol. 16. P. 1195-1203.

#### **SOME ASPECTS OF AIR-DUST WAY OF INFECTION WITH HANTAVIRUSES**

**Kompanets Galina Gennadievna**, Ph. D. in Medicine

**Iunikhina Ol'ga Viktorovna**, Ph. D. in Medicine

*Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G. P. Somov*  
*galkom@inbox.ru; olga\_iun@inbox.ru*

**Maksema Irina Gennad'evna**, Ph. D. in Medicine

*Pacific State Medical University*  
*irinaluna@inbox.ru*

The article presents the results of a new approach to the study of the first stages of hantavirus infection pathogenesis in humans. The obtained data on the effective adsorption of the hantavirus on dust-making tiny particles with the preservation of the virus infectivity, elution with protein-containing solutions and the detection of the hantavirus in alveolar macrophages convincingly confirm the air-dust mechanism of infection in case of this dangerous natural focal contagion.

*Key words and phrases:* hantavirus; hantavirus infection; adsorption; bronchoalveolar lavage; macrophage.