

Оспа дамоклов меч цивилизации

Оспу, часто называвшуюся бичом человечества, 35 лет назад удалось полностью ликвидировать с помощью массовой вакцинации и строгого противоэпидемического надзора. Это первый и пока единственный пример глобальной ликвидации особо опасного инфекционного заболевания мировым сообществом. Но исчезла ли оспа навсегда, не вернется ли эта или другая опасная оспоподобная инфекция вновь? Чтобы ответить на этот вопрос, нужно знать, как и когда появился возбудитель этой болезни, как он адаптировался к человеческому организму и разобраться в механизмах взаимной эволюции патогенов и их хозяев

Оспа, или натуральная оспа (не путать с ветряной оспой), – особо опасное инфекционное заболевание, унесшее больше человеческих жизней, чем другие инфекции или даже войны.

Возбудитель этой болезни вызывал настолько характерные клинические проявления инфекции и служил причиной столь масштабных эпидемий с высоким уровнем смертности, что многие историки и медики оставили письменные свидетельства об этом заболевании. И хотя дошедшие до наших дней записи фрагментарны и разрозненны и не всегда позволяют надежно установить причину конкретной эпидемической вспышки, можно с уверенностью утверждать, что с давних времен это заболевание встречалась на большой территории, ограниченной на западе Египтом, а на востоке – Китаем.

С периода крестовых походов эпидемии этой опустошительной болезни регулярно возникали на Европейском материке как следствие заноса инфекции с Ближнего Востока: в VI–VII вв. вспышки оспы были зафиксированы во Франции, Италии, Испании и других странах Европы. Первые упоминания о тяжелых эпидемиях оспы в России относятся к XV в., а начиная со следующего столетия оспа стала настолько обычным явлением для Европы, что внимание летописцев привлекали только случаи ее чрезвычайно широкого распространения.

На разных языках название этой болезни звучит по-разному, но все они указывают на самое заметное ее проявление – поражения кожи: **старослав.** – оспа (от осыпать, сыпь); **лат.** – variola vera (пестрый, пятнистый); **англ.** – smallpox (small – мелкая, pox – кожная сыпь); **франц.** – la petite variole (мелкая пятнистость)

Ключевые слова: оспа, вакцинация, эволюция вирусов, вирус натуральной оспы, вирус осповакцины.

Key words: smallpox, vaccination, evolution of virus, variola virus, vaccinia virus

ЩЕЛКУНОВ Сергей Николаевич – доктор биологических наук, академик РАЕН, заведующий отделом геномных исследований и разработки методов ДНК-диагностики поксвирусов ФБУН Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово, Новосибирская обл.), профессор кафедры молекулярной биологии Новосибирского государственного университета. Лауреат премии правительства РФ (2005). Автор и соавтор более 200 научных публикаций. На фото справа – автор в доме-музее Э. Дженнера, создателя метода противосспенной вакцинации

Слева – первые кожные высыпания у больных натуральной оспой появляются на лице и руках. Фото из архива С. С. Маренниковой

© С. Н. Щелкунов, 2013



ДИАГНОЗ – ОСПА!

В XX в. оспу по тяжести клинического течения и уровню летальности подразделяли на большую оспу (*variola major*, летальность 5—40 % от числа заболевших) и малую оспу (*variola minor*, летальность 0,1—2 %). В странах Азии и Африки в это время была распространена в основном большая оспа.

Инкубационный период, от момента заражения до начала лихорадки, обычно составляет 10—14 дней. Различают две основные стадии заболевания: продромальную (до появления сыпи) и стадию высыпания.

Первая стадия продолжается 2—4 дня и характеризуется высокой гипертермией (до 40,5 °С), тяжелой головной болью и характерной болью в крестце. Отмечаются тахикардия, учащение дыхания, тошнота, нередко рвота и бред.

Затем температура тела снижается, и появляются кожные высыпания в виде мелких красноватых узелков (*папул*) сначала на лице и руках, а затем на других частях тела. Увеличиваясь в числе и размерах, папулы превращаются в пузырьки с прозрачным содержимым и характерным западением в центре (*везикулы*). К 6—7-му дню происходит нагноение везикул (*стадия пустул*), сопровождающееся новым подъемом температуры. На 10—13-й день болезни пустулы достигают максимального размера, после чего постепенно уплощаются, подсыхают и превращаются в корки, которые отпадают к 30—40-му дню болезни, оставляя красноватые пятна.

В дальнейшем на некоторых участках (главным образом на лице) на месте пятен образуются характерные западения кожи – оспенные рубцы (так называемое *рябое лицо*).

Переболевшие люди приобретают пожизненный иммунитет к оспе и не являются хроническими носителями вируса.

И даже в XX в., за те неполные восемьдесят лет, когда осуществлялась массовая противооспенная вакцинация и велась интенсивная борьба с натуральной оспой с применением строгих карантинных мер, от этой инфекции в мире погибло не менее 300 млн человек!

Эволюционируем совместно

Как и другие вирусы, вирус оспы не способен существовать самостоятельно: чтобы размножиться, всем вирусам необходимо заразить чувствительные к ним высшие организмы. При этом в природе постоянно идут процессы изменения генетических программ и *селекции* (отбора) оптимальных вариантов, как у самих вирусов, так и у их хозяев. Отличие состоит лишь в том, что вирусы размножаются в зараженной клетке организма в короткий промежуток времени (несколько часов) и дают многочисленное потомство (сотни и тысячи дочерних вирусных частиц).

Многоклеточные организмы, например человек, не идут ни в какое сравнение с вирусами по скорости и эффективности размножения. При развитии эпидемии в реальной человеческой популяции, которая остается генетически неизменной в этот короткий промежуток времени, распространение вируса между особями происходит по принципу цепной реакции. Такой процесс может приводить к появлению множества *мутантных* (измененных) вариантов исходного вируса и отбору одного из них, который в данных конкретных условиях имеет преимущество в распространении и размножении. В случае, когда инфекция завершается летальным исходом, погибают наиболее чувствительные к ней особи. При этом во время любой эпидемии обязательно находятся особи слабо чувствительные или даже совершенно устойчивые к конкретному инфекционному агенту.

Чувствительность к инфекции обусловлена генетическими особенностями особей, поэтому во время массовых эпидемий возникают не только новые варианты вирусов, но и происходит обогащение популяции хозяина особями с генетически обусловленной устойчивостью к вирусу. Так идет взаимообусловленная совместная эволюция (*коэволюция*) вируса и его хозяина, при том что скорость эволюции у вирусов значительно выше по сравнению с аналогичным процессом у животных и человека.

Важная особенность натуральной оспы состоит в том, что она является строго *антропозной инфекцией*, т. е. передается только от человека к человеку – на сегодня не существует других видов млекопитающих, чувствительных к возбудителю этого заболевания. При этом данная инфекция обладает высокой *контагиозностью*, т. е. способностью эффективно передаваться от больных людей к здоровым. Вероятно, что вирус натуральной оспы произошел от вируса, поражавшего широкий круг чувствительных к нему видов животных, но который в процессе эволюции утратил эту способность, максимально адаптировавшись к организму человека (Shchelkunov *et al.*, 2005).

По замкнутому кругу

Если острое инфекционное заболевание способно быстро распространяться в популяции хозяина и приводить к скорой гибели или выздоровлению с приобретением иммунитета, то его вспышка должна

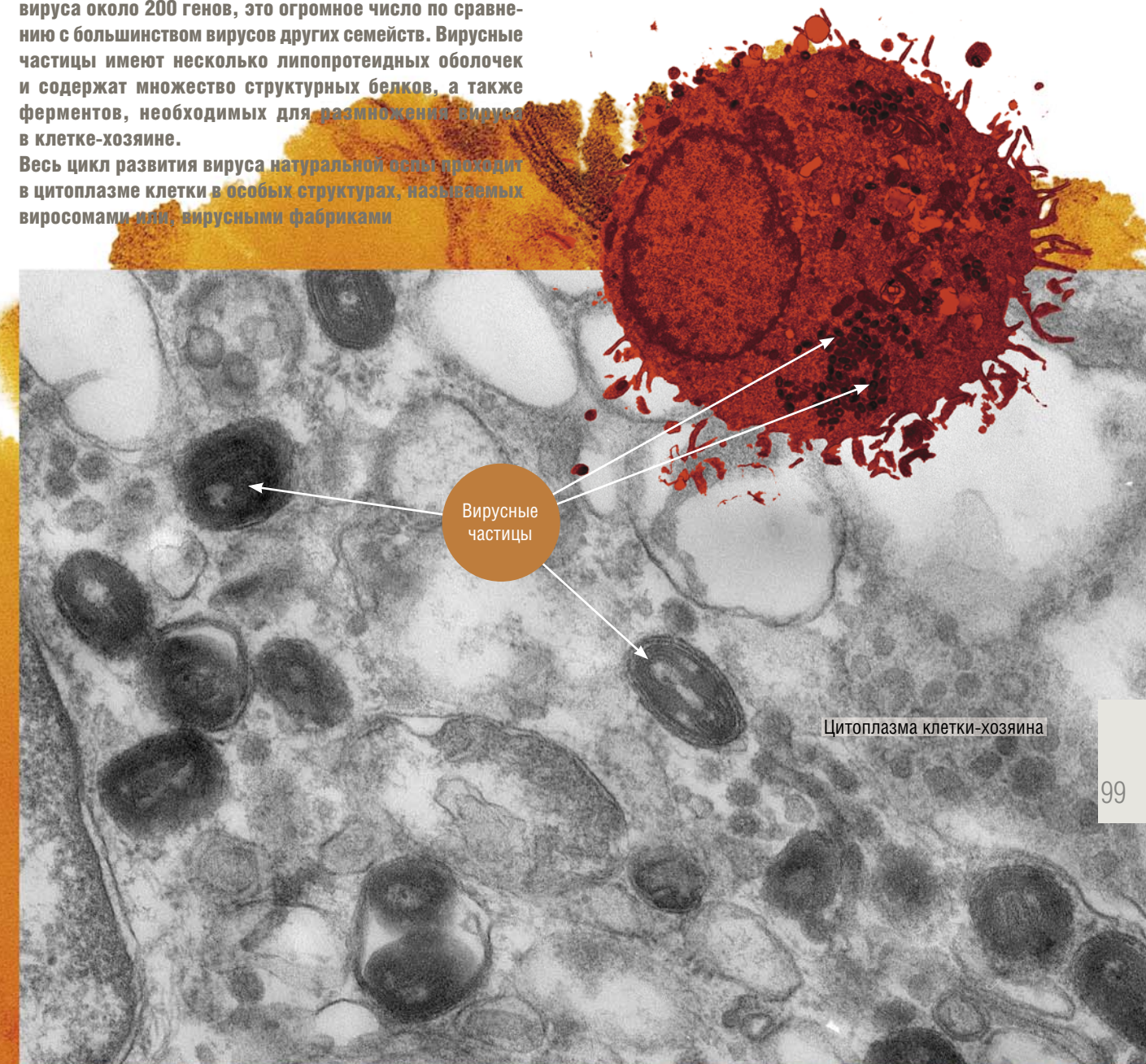
Вирус натуральной оспы относится к крупнейшим и сложноорганизованным вирусам млекопитающих. Вирусные частицы кирпичеобразной формы имеют сравнительно немалые размеры (250—300 × 200 × 250 нм), поэтому после специального окрашивания их можно увидеть с помощью светового микроскопа, что невозможно для других вирусов.

Геном вируса натуральной оспы представляет собой линейную двухцепочечную молекулу ДНК, содержащую 187 тыс. пар нуклеотидов, с ковалентно замкнутыми шпильчатыми структурами на обоих концах. В геноме вируса около 200 генов, это огромное число по сравнению с большинством вирусов других семейств. Вирусные частицы имеют несколько липопротеидных оболочек и содержат множество структурных белков, а также ферментов, необходимых для размножения вируса в клетке-хозяине.

Весь цикл развития вируса натуральной оспы проходит в цитоплазме клетки в особых структурах, называемых *виросомами* или *вирусными фабриками*.

Как и все другие, вирус натуральной оспы способен размножаться только в клетках организма-хозяина. Внизу – зрелые вирионы (вирусные частицы) натуральной оспы штамма Индия-3а в клетках клеточных культур (фибробластов здоровой ткани легкого человека и клеток почки сирийского хомячка).

Электронная просвечивающая микроскопия. Фото Е. Рябчиковой (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», Кольцово, Новосибирская обл.)





На лице мумии египетского фараона Рамзеса V, умершего в 1157 г. до н.э., видны множественные пустилярные поражения кожи, характерные для оспы. (Smith, 1912) *Smallpox and its Eradication*. F. Fenner, D.A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek, I.D. Ladny. World Health Organization, Geneva, 1460 p. © World Health Organization 1988. P. 211. With permission from World Health Organization

до 5 лет во время периодически возникавших там эпидемий оспы даже в XX в. могла достигать 50 % (Fenner *et al.*, 1988). Это обусловлено тем, что вирус натуральной оспы обладает многофакторной системой для эффективного преодоления многочисленных защитных реакций организма человека, направленных против инфекционных агентов (Щелкунов, 2011; Shchelkunov, 2012). Поэтому вероятность генетической адаптации человеческой популяции к этому вирусу, которая позволила бы значительно понизить степень его патогенности для человека, крайне мала.

За прошедшие века эволюция в большей степени коснулась самого вируса. При этом на наиболее густонаселенных и обширных территориях (Индийский субконтинент) возникали эпидемии оспы с наибольшим уровнем летальности, а в регионах с низкой плотностью населения – с меньшим.

От животных – к человеку

Известно, что большинство человеческих патогенов происходит от *зоонозных* (т.е. характерных для диких животных) инфекционных агентов. При этом многие вирусы могут не вызывать выраженного заболевания у своего природного хозяина, но быть высокопатогенными при переносе на другой вид, в том числе на человека. Одни из наиболее ярких таких примеров – вирусы Марбург и Эбола, природным хозяином которых являются африканские летучие мыши. Они не вызывают у этих животных заболеваний даже при лабораторном заражении большими дозами, однако у человека служат причиной тяжелейших геморрагических лихорадок с летальностью до 80 %.

Важное значение для инфекционной «истории» человека имело формирование больших популяций домашних животных. Именно такие животные, с которыми люди часто вступают в близкий контакт, обычно и служат эффективным промежуточным резервуаром для передачи патогена от диких животных к человеку.

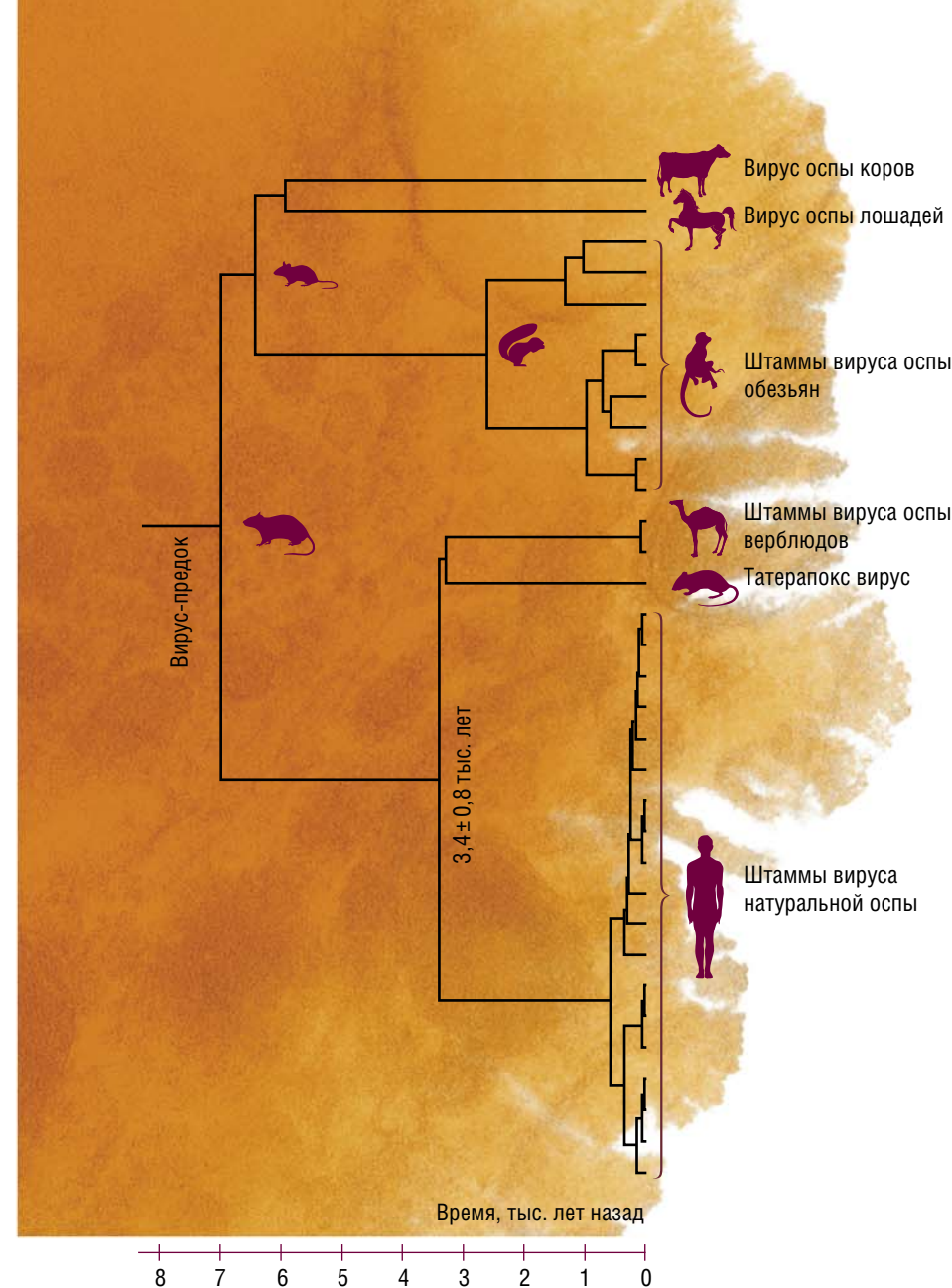
При этом на первых этапах этого процесса большинство зоонозных патогенов не способно передаваться от больного человека к здоровому. Однако по мере увеличения частоты инфицирования нового хозяина, в результате естественной эволюции вирус может приобрести способность эффективно передаваться между

приводить к быстрому исчерпанию «запаса» чувствительных к нему особей. И если при этом возбудитель такой инфекции человека утратит возможность размножаться в ранее существовавшем природном резервуаре, т.е. в диких животных, то в относительно небольшой и неплотной популяции людей эпидемия будет быстро затухать.

В большой же популяции людей с высокой плотностью населения инфекция может передаваться из одного района в другой, возвращаясь на исходную точку спустя годы, когда уже родилось и выросло новое поколение, чувствительное к патогену. В этом случае антропонозная инфекция будет поддерживаться на определенной территории многие годы, переходя в так называемое *эндемичное состояние*.

Старейшие дошедшие до нашего времени описания оспы, датируемые IV в. (Китай) и VII в. (Индия и Средиземноморье), определяют это заболевание прежде всего как детскую инфекцию, с наибольшим уровнем смертности именно среди детей. Это указывает на существовавшую уже в то время устойчивую эндемичность заболевания в этих густо населенных географических зонах.

В Индии, несмотря на многовековую эндемичность заболевания и длительную коэволюцию вируса натуральной оспы и населения этого региона, смертность среди невакцинированных детей возрастом



На основе анализа центрального консервативного района генома размером 101 тыс. пар нуклеотидов удалось построить родословное древо вируса натуральной оспы и других ортопоксвирусов и оценить времена расхождения этих штаммов. По: (Бабкин, Щелкунов, 2008)

людьми и таким образом стать причиной эпидемий. Период полной адаптации вируса к новому хозяину и превращение его в эпидемически опасный патоген может иногда исчисляться многими годами (Shchelkunov, 2011).

На основе данных расшифровки вирусных геномов удалось оценить время видообразования и независимой эволюции различных ортопоксвирусов, к которым относится вирус натуральной оспы (Бабкин, Щелкунов, 2008). Оказалось, что «родственные» вирусы натуральной оспы и оспы верблюдов произошли от единого ортопоксвируса-предка (по-видимому, вируса грызунов) около $3,4 \pm 0,8$ тыс. лет назад, а затем эволюционировали независимо.

Сохранение оспы возможно только в большой и плотной человеческой популяции. В процессе эволюции человека популяции такого большого размера начали возникать при переходе людей к оседлому образу жизни и развитию земледелия

Вероятно, примерно около 4 тыс. лет назад этот ортопоксвирус, имевший широкий круг хозяев, приобрел свойство заражать человека. При этом он вызывал как у людей, так и у домашних животных только кожные поражения без тяжелых последствий. По торговым путям древних цивилизаций вирус мог распространиться на огромном пространстве от Индийского субконтинента до долины р. Нил, вызывая в этих районах спорадические вспышки относительно легкой инфекции. Однако по мере адаптации вируса к человеческому организму могли возникать все более массовые вспышки, что, в свою очередь, приводило к появлению новых вариантов вируса (Shchelkunov, 2009).

Первые пришествия

Считается, что натуральная оспа зародилась в районе Египта (Ближний Восток), однако в дошедших до нас многочисленных региональных письменных источниках того времени нет упоминания об эпидемиях этого заболевания. Поэтому стоит рассмотреть альтернативный вариант, связанный с историей древней высокоразвитой Индской (Хараппской) цивилизации, которая была открыта археологами лишь в 1920-е гг. (Альбедиль, 1991).

Около 2,5 тыс. лет до н.э. в протяженной долине р. Инд появились крупнейшие для того времени города, население которых к началу 2-го тысячелетия до н.э. составляло около 5 млн человек. Однако по неизвестной причине



Когда праздник в честь индуистской богини оспы Шиталы заканчивается, ее глиняную статую несут к ближайшему водоему и бросают в воду. Но иногда красивую статую просто оставляют на берегу. *Индия, Калькутта (ныне Колката), 1995 г. Фото Я. Василькова. Коллекция МАЭ (Кунсткамера) РАН, Санкт-Петербург*

1,8–1,6 тыс. лет до н.э. эти города обезлюдели. Нет свидетельств, что они погибли в результате войн или природных катаклизмов; более того, при раскопках крупнейшего города Мохенджо-Даро на улицах были найдены многочисленные останки людей без видимых ран и повреждений, при том что, как установили археологи, для этой культуры было характерно креммирование умерших.

Самым очевидным объяснением краха Индской цивилизации – одной из трех наиболее древних цивилизаций человечества, наряду с древнеегипетской и шумерской, может быть эпидемия смертельной болезни. Поскольку время возникновения вируса натуральной оспы ($3,4 \pm 0,8$ тыс. лет назад) хорошо соответствует периоду резкого сокращения численности населения долины Инда (3,8–3,6 тыс. лет назад), можно предположить, что именно натуральная оспа в качестве новой смертельной инфекции стала причиной массовых эпидемий среди местного населения, не имевшего к ней иммунитета, что и привело к резкому снижению его численности (Shchelkunov, 2009). Размер этой человеческой популяции, по-видимому, не позволил инфекции перейти в эндемичное состояние, и этот высоковирулентный для человека инфекционный агент исчез.

«ПРОХЛАДНАЯ» БОГИНЯ

Шитала – индуистская богиня оспы – занимает совершенно особое место в ряду бесчисленных персонификаций Деви, разнообразием которых так богат индуизм. Ее культ широко распространен практически на всей территории Северной и Центральной Индии, от Синда и Гуджарата на западе страны до Бенгалии, Ассамы и Ориссы на востоке, а также за пределами страны – в Бангладеш и Непале.

Несмотря на некоторую вариативность иконографии, Шиталу легко узнать: она изображается верхом на осле, обнаженной или одетой как замужняя женщина, часто – в виде пожилой брахманки. На голове у нее опахало, в руках – помело и сосуд с водой. Культ этой богини, очевидно, сложился довольно поздно – первые упоминания о ней появляются в медицинских трактатах XVI в., хотя описания самой болезни встречаются в текстах, созданных задолго до начала нашей эры.

Судя по многим признакам, культ Шиталы – народный по происхождению и не сразу был включен в индуистские религиозные представления. Так, упоминаний о Шитале нет в ранних брахманических текстах, а ее жрецами и по сей день являются по большей части не брахманы, а представители низкой касты малакаров.

Кое-где богине до сих пор приносят кровавые жертвы, хотя в целом она предпочитает бескровные подношения – кокосовые орехи, холодный рис, сладости и другие «охлаждающие» продукты.

Богиня, родившаяся из остывшего пепла жертвенного огня, ненавидит жару и всегда ищет прохлады, вознаграждая тех, кто сумеет умиловать ее, и наказывая жаром оспы нерадивых адептов. Неудивительно, что в рамках этих представлений

оспа рассматривалась не как опасное заболевание, а, скорее, как результат манифестации присутствия разгневанного божества. Поэтому лечение больного оспой прежде всего включало в себя процедуры, направленные на охлаждение тела несчастной жертвы божественной ярости: холодное питье, обмахивание опахалами, обтирание тела ледяной водой или влажными листьями дерева ним – любимого растения богини, действительно известного своей эффективностью против многих кожных заболеваний. Все эти действия сопровождалось песнопениями, обращенными к Шитале.

Наибольший уровень смертности от оспы фиксировался в Индии в жаркие сухие месяцы года, с февраля по апрель, резко снижаясь к началу дождливого сезона. Поэтому оспу в Индии часто называли весенней болезнью, а Шиталу, соответственно, весенней богиней (основной праздник, посвященный ей, приходится на середину марта).

И сегодня во время праздника во избежание гнева «прохладной» богини запрещены любые «разогревающие» действия – приготовление горячей пищи, употребление специй, возжигание огней в домах, а также супружеские отношения.

Хотя в первую очередь имя этой богини ассоциируется с оспой, характер ее весьма многогранен. Например, Шитала считается также защитницей детей и подательницей удачи. Но хотя особенности культа могут варьироваться от местности к местности, основная характеристика богини остается неизменной – она всегда «прохладная» (именно так буквально переводится с санскрита ее имя).

В наши дни «прохладная» Шитала представляет собой нечто большее, чем локальное божество, защищающее от оспы: она служит символом и постоянным живым напоминанием о необходимости соблюдения в теле человека правильного баланса тепла и холода. Нарушение такого равновесия, вызывая гнев богини, может привести к возникновению опасного заболевания.

К. М. Воздиган, старший специалист экспозиционно-выставочного отдела Музея антропологии и этнографии (Кунсткамера) РАН, Санкт-Петербург

Однако его зоонозный прародитель (либо низковирулентный вариант вируса натуральной оспы с широким кругом хозяев), по-видимому, продолжал циркулировать в природном резервуаре (грызунах) на большой территории. Такая ситуация характерна для любой новой высоколетальной инфекции человека: самый известный пример – эпидемия гриппа «испанка» в 1918–1919 гг.

Исследователи древних рукописей, в том числе Талмуда и Библии, не нашли в них описания эпидемий

Доу-Шэнь Нян-нян – женская ипостась китайского божества оспы Доу-Шэнь. (Dore, 1915–1925). *F. Fenner et al., 1988. P. 222. With permission from World Health Organization*





Распространение оспы в Америке, Южной Африке и Австралии шло по мере освоения и колонизации этих стран европейцами. Что касается вспышки эпидемии оспы среди австралийских аборигенов в 1789 г., то ее могли занести либо с корабля, прибывшего из Великобритании, либо с островов Ист-Индии.
 Цифрами указаны даты случаев заноса натуральной оспы, ставших причиной эпидемий.
 F. Fenner et al., 1988. P. 232. With permission from World Health Organization

В новейшие времена оспа проявила свою убийственную силу после открытия европейцами Америки. В течение XVI—XVII вв. ее неоднократно завозили в Новый Свет из Европы и Западной Африки вместе с рабами. Коренное население Америки никогда не встречалось с этой инфекцией, поэтому оспа стала для них страшным бедствием – некоторые племена вымерли практически полностью. Известно, что только в Мексике в 1520 г. оспа унесла около 3,5 млн жизней! Лишь после того, как мощные эпидемии оспы прошли через оба американских континента, болезнь перешла в эндемичное состояние с низким (менее 1 %) уровнем смертности. Численность населения Южной и Северной Америки к моменту высадки Колумба составляла около 70 млн человек, однако в результате подобных эпидемий, в гораздо меньшей степени, войн к 1800 г. она уменьшилась до 600 тыс. человек

строго антропонозной инфекции с высыпаниями на коже, напоминающей натуральную оспу. Однако если использовать выдвинутое выше предположение, что возбудитель оспы произошел от ортопоксвируса с широким кругом хозяев, который на первых этапах адаптации к человеку оспы сохранил свойства зоонозной инфекции с небольшой патогенностью для человека, то в тексте Библии мы находим нужное нам описание, относящееся ко времени исхода еврейского народа из Египта (14 в. до н.э.): «... и сделалось воспаление с нарывами на людях и на скоте во всей земле Египетской» (Исход, шестая казнь египетская).

Это свидетельствует, что в Египте и на Ближнем Востоке уже в древние времена, по-видимому, имели место эпидемии зоонозной инфекции людей и домашних животных с кожными высыпаниями на теле, не сопровождающиеся летальным исходом (Shchelkunov, 2011).

Не исключено, что с эпидемией оспы, но уже с высокой летальностью, связана и таинственная «катастрофа» бронзового века на Ближнем Востоке и Восточном Средиземноморье, датируемая 1,2–1,1 тыс. лет до н.э. Этот период характеризуется резким снижением численности человеческой популяции этого обширного региона, разрушением городов и катастрофическими изменениями в общественном укладе (Robbins and Manuel, 2001). И именно к этому времени относятся две из трех найденных египетских мумий с кожными поражениями, характерными для натуральной оспы (Fenner et al., 1988).

Можно предположить, что в этот период в районе Ближнего Востока и Восточного Средиземноморья, где проживало несколько миллионов человек, произошло

повторное возникновение опасного для людей вируса, однако недостаточно высокая численность человеческой популяции опять не позволила новой антропонозной инфекции перейти в эндемичное состояние и сохраниться.

Следующее «пришествие» оспы произошло в середине 1 тыс. лет до н.э. на Индийском субконтиненте. Здесь в долине Ганга к тому времени сформировалась крупнейшая (около 25 млн человек) и плотная человеческая популяция. Очевидно, такая численность населения оказалась уже достаточной, чтобы вновь образовавшийся высокопатогенный штамм вируса перешел в эндемичное состояние.

В это время среди европейских стран самой густонаселенной была Греция, численность населения которой к 400 г. до н.э. составляла примерно 3 млн человек. И в Греции, и на Ближнем Востоке оспа, по-видимому, тогда не наблюдалась: по крайней мере, в армии Александра Македонского на пути от Средиземного моря до Индии не случались эпидемии. Зато во время пребывания этой армии на территории Индийского субконтинента в 327 г. до н.э. произошла вспышка



Поставленный вверх корнями пень айнов не был источником оспы по указанию матанка

Этот поставленный вверх корнями пень у айнов (одного из национальных меньшинств северо-востока России) служил оберегом от оспы. Начало XX в., Сахалинская обл. Фото Б. Пилсудского. Коллекция МАЭ (Кунсткамера) РАН, Санкт-Петербург



Первая прививка вирусом коровьей оспы, взятым от больного человека, была сделана 14 мая 1796 г. английским врачом Э. Дженнером. Он втер содержимое пустул молочницы, заразившейся «коровьей оспой», в царапину на теле восьмилетнего Д. Фиппса. Как показали дальнейшие эксперименты Дженнера, мальчик приобрел устойчивость к заражению натуральной оспой. Впоследствии благодарный Дженнер построил Фиппсу дом и даже сам сажал розы в его саду.
 На фото – дом-музей Э. Дженнера (Беркли, Англия). Фото автора

заболевания с кожными поражениями, характерными для оспы.

Переход оспы на Индийском субконтиненте в эндемичное состояние обеспечил сохранение этого высокопатогенного для человека агента на протяжении многих столетий, вплоть до XX в. Отсюда это заболевание постепенно распространилось по всему миру, и ликвидировать его в глобальном масштабе удалось лишь во второй половине прошлого века с помощью специальных профилактических прививок.

КЛИН КЛИНОМ

Нужно заметить, что люди с давних пор наблюдали у домашних животных (коров, лошадей и буйволов) оспоподобные заболевания. Накапливалась информация, что люди, контактировавшие с больными животными, переносили такое заболевание в легкой форме, с образованием только кожных поражений. Зато впоследствии



На французской гравюре (1800 г.) изображен новый процесс вакцинации с использованием возбудителя «коровьей оспы» (вверху); на английской гравюре Д. Гиллрэя (1802 г.) отражен скептицизм, который осповакцинация первоначально встречала в некоторых группах населения (внизу).
F. Fenner et al., 1988. P. 269.
With permission from World Health Organization

Китайская акварель «Прививка от оспы». Пекин, до 1904 г.
Худ. Чжоу Пэй-чунь.
Коллекция МАЭ (Кунсткамера) РАН, Санкт-Петербург



они оказывались невосприимчивыми к летальной инфекции во время эпидемий натуральной оспы.

На основании подобных наблюдений в 1796 г. английский медик Э. Дженнер впервые предложил в качестве защиты от оспы прививку инфекционного начала из пустул больных коров или лошадей. Этот метод защиты от оспы получил название *вакцинация* (от лат. *vache* – корова), а впоследствии этот термин стали использовать в приложении к иммунизации против любых других инфекций.

Следует упомянуть, что царство вирусов было открыто лишь столетие спустя после введения в практику вакцинации против оспы. Но хотя природа защитного агента в то время была неизвестна, противооспенную вакцинацию стали активно применять сначала в Европе, а затем и во всем мире.

Первоначально людей заражали инфекционным материалом, взятым непосредственно от больных коров или лошадей, внося его в организм через кожные насечки на предплечье. Затем для вакцинирования других людей стали брать материал из кожных поражений с предплечья вакцинированных. Такой метод противооспенной вакцинации назывался «от руки к руке».

Во второй половине XX в. вакцинный материал научились получать в большом количестве от телят, зараженных путем массированной скарификации (шрамирования) кожи. Это позволило стандартизовать препараты вакцины и успешно проводить массовые вакцинации против оспы (Fenner et al., 1988).

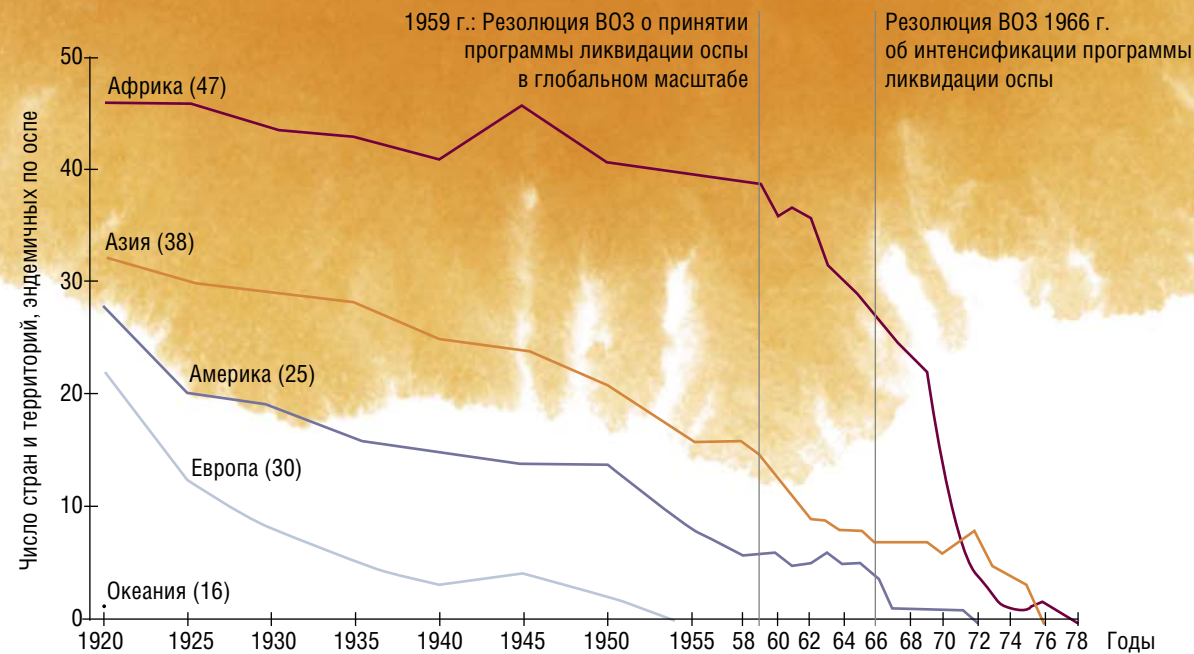
В России (а затем в СССР) обязательное оспопрививание было вве-

дено в 1919 г. В результате в стране с огромной территорией и различными географическими зонами, от пустынь до северной тундры, где проживали десятки народностей с различными традициями и верованиями, удалось за поразительно короткий срок (уже к 1936 г.!), полностью ликвидировать это опасное заболевание.

В первой половине XX в. так поступили и многие развитые страны. Тем не менее еще в 1950-х гг. вспышки натуральной оспы ежегодно регистрировались в 50–80 странах мира. А эндемичные очаги натуральной оспы в Азии, Африке и Южной Америке продолжали представлять угрозу странам, уже освободившимся от этой инфекции. Именно поэтому даже в этих странах пришлось продолжать противооспенную вакцинацию населения.

Перелом наступил в 1958 г., когда на 9-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения от имени делегации СССР выступил заместитель министра здравоохранения В. М. Жданов с предложением инициировать программу ликвидации оспы во всем мире. И такая резолюция была принята 12 июня 1958 г., а затем, уже под эгидой Всемирной организации здравоохранения, началась беспрецедентная международная программа глобальной ликвидации оспы.

Советский Союз стал не только инициатором этой программы, но и оказал широкую поддержку на всех этапах ее реализации в последующие годы. Уже в 1958 г. Советское правительство передало ВОЗ 25 млн доз сухой



ОСПА «ПОД ЗАМКОМ»

После глобальной ликвидации оспы ВОЗ приняла решение, с целью осуществления надежного международного контроля сохранить коллекцию штаммов вируса натуральной оспы лишь в двух странах – России и США. Эти коллекции находятся в двух сотрудничающих центрах ВОЗ, расположенных при ФБУН ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово, Новосибирская обл.) и в Центре по контролю заболеваемости (Атланта, Джорджия, США).

Лаборатории этих центров оснащены так, чтобы обеспечить полную безопасность при работах с вирусом как исследователей, так и окружающей среды. Международные комиссии ВОЗ регулярно посещают эти лаборатории для контроля за организацией экспериментальных работ и состоянием технических систем, обеспечивающих безопасность вирусных исследований.

Экспериментальные работы с использованием вируса натуральной оспы в настоящее время направлены прежде всего на поиск эффективных противовирусных препаратов и разработку современных безопасных противооспенных вакцин.

Заявки на такие работы в обязательном порядке проходят экспертизу в научном подкомитете ВОЗ по оспе, и одобрение получают только наиболее важные для здравоохранения проекты. О результатах экспериментов ученые российского и американского центров ежегодно докладывают на совещаниях Консультативного комитета ВОЗ по изучению вируса натуральной оспы в штаб-квартире ВОЗ в Женеве

Эпидемиологическая ситуация по натуральной оспе в 1920—1978 гг.: число стран и территорий (по континентам), где заболевание сохранялось в эндемичном состоянии. (Цифры в скобках – число стран и территорий по континентам, вовлеченных в исследование). F. Fenner et al., 1988. P. 171. With permission from World Health Organization

противооспенной вакцины, которая была направлена в разные страны. Через два года в Московском научно-исследовательском институте вирусных препаратов была организована специальная лаборатория для крупномасштабного производства противооспенной вакцины, отвечающей требованиям ВОЗ. Эта лаборатория стала также центром для обучения зарубежных специалистов. Всего же за два десятилетия осуществления международной программы по ликвидации оспы наша страна поставила свыше 1,5 млрд доз противооспенной вакцины, которые использовали для вакцинации населения в 45 странах.

Последний случай оспы был зарегистрирован в 1978 г., а через два года на 33-й сессии ВОЗ было торжественно провозглашено, что мир и все народы Земли одержали победу над натуральной оспой. Одновременно всем странам было рекомендовано прекратить вакцинацию населения против оспы.

Глобальная ликвидация признана одним из величайших достижений общественного здравоохранения. 17 мая 2010 г. в Женеве перед зданием штаб-квартиры Всемирной организации здравоохранения был открыт памятник в ознаменование 30-й годовщины этого великого события. Фото из архива автора



После успешной победы над оспой остался вопрос: навсегда ли ликвидировано это опасное инфекционное заболевание?

Ответ на него не так прост. Потенциальная опасность «возрождения» оспы сохраняется и в наши дни, поскольку на больших территориях Евразии, Центральной Африки и Южной Америки распространены близкие родственники вируса натуральной оспы – патогенные для человека зоонозные ортопоксвирусы. Среди них – вирусы оспы обезьян, оспы коров, оспы буйволов и осповакцины, чьим природным резервуаром служат разные виды грызунов (Shchelkunov et al., 2005).

Например, на территории Индии в последние годы происходят вспышки инфекции, вызванные вирусом оспы буйволов, в которые вовлечены тысячи животных и сотни людей. Если эту ситуацию пустить на самотек, то по мере укрупнения вспышек заболевания все большее число людей будет инфицироваться вирусом, в результате чего он сможет полностью адаптироваться к организму человека, превратившись в эпидемически опасный инфекционный агент.

Но оснований для паники все же нет: современная ситуация радикально отличается от тех, что наблюдались в далеком прошлом. Все вспышки ортопоксвирусных инфекций человека и домашних животных в наши дни регистрируются и изучаются медиками и ветеринарами, а в процессе глобальной ликвидации оспы были отработаны стратегии вакцинации и противоэпидемических мероприятий при таких инфекциях.

Контроль всех локальных вспышек ортопоксвирусных инфекций людей должен вестись с помощью современных методов видоспецифичной экспресс-диагностики, а для предотвращения их перехода в эпидемию нужно использовать карантинные мероприятия и вакцинацию. Если ВОЗ и медицинским службам стран, которые ведут наблюдения за ортопоксвирусными инфекциями домашних животных и людей, хватит мудрости и организованности, то оспа не вернется.

Литература
 Бабкин И. В., Щелкунов С. Н. Молекулярная эволюция поксвирусов // *Генетика*. 2008. Т. 44, № 8. С. 1029–1044.
 Щелкунов С. Н. Противовирусные вакцины – от Дженнера до наших дней // *Соросовский образовательный журнал*. 1998. № 7. С. 43–50.
 Щелкунов С. Н. Преодоление ортопоксвирусами защитных систем организма млекопитающих // *Молекулярная биология*. 2011. Т. 45, № 1. С. 30–43.
 Fenner F., Henderson D. A., Arita I., Jezek Z., Ladnyi I. D. *Smallpox and its Eradication*. Geneva: World Health Organization, 1988.
 Shchelkunov S. N., Marennikova S. S., Moyer R. W. *Orthopoxviruses Pathogenic for Humans*. New York: Springer, 2005.

Редакция благодарит сотрудников Музея антропологии и этнографии (Кунсткамера) РАН, Санкт-Петербург д. и. н. Я. М. Василькова и К. М. Воздиган за помощь в подготовке публикации