

УДК: 616.912.578.812.5]+615.373+416.44

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.71.99.001

## ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ К АКТИВИЗАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ И ВОЗРАТУ К ОСПОПРИВЫВАНИЮ

Колесникова А.Г., Максимова М.А., Жадан Е.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет  
имени М. Горького» МЗ РФ, г. Донецк

Резюме. В статье рассматриваются предпосылки, которые могут привести к возвращению натуральной оспы. Рассматриваются риски использования террористами вируса как бактериологического оружия в современном мире. Также, описываются особенности вакцинации против оспы.

**Ключевые слова:** натуральная оспа, биотерроризм, вакцинация

## POSSIBLE FACTORS FOR THE ACTIVATION OF THE CAUSATIVE AGENT OF SMALLPOX AND THE RETURN TO SMALLPOX VACCINATION

Kolesnikova A.G., Maksimova M.A., Zhadan E.S.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk  
State Medical University named after M. Gorky," Donetsk, Russian Federation

**Resume.** The article discusses the prerequisites that can lead to the return of smallpox.

The risks of terrorists using the virus as a bacteriological weapon in the modern world are considered. Also, the features of vaccination against smallpox are described.

**Keywords:** smallpox, bioterrorism, vaccination

*«Любовь и оспа минует лишь немногих»  
гласит народная поговорка*

В XVII-XVIII вв. оспой болели около 10 миллионов человек и около полутора миллионов жителей умирали. Оспа была основной причины слепоты и утраты слуха. Организованная массовая профилактическая вакцинация принесла свои плоды, в начале XX века заболеваемость в Европе, в Северной Америки стала носить экзотический характер, сохранившись лишь в отдельных странах Азии, Африки и Латинской Америки откуда происходили завозы инфекции в свободные от

заболеваний стран, что принуждала их к профилактической вакцинации.

В 1958 году на IX сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения [ВАЗ] была разработана программа глобальной «ликвидации оспы». 26 октября 1977 года в Сомали выздоровел последний больной и 1980 году на 33-ей сессии ВАЗ была объявлена о ликвидации оспы на земле. Всеобщая вакцинация была прекращена. С этого всем известного факта нам бы хотелось начать и прежде всего и с утверждения «полная ликвидация оспы» [1].

Инфекционные болезни, возникшие как частные случаи паразитизма, что было обосновано в теоретических работах А. В. Громашевского, М. В. Жданова, Д. К. Львова, И. Д. Мечникова, С. П. Ботникова на примерах оспы, холеры, желтой лихорадки др.

В 1962 Л. В. Громашевский, а в 1963 В. М. Жданов дают характеристику формирования современного спектра

инфекционных болезней человека, где оспу относят к разделу «Адаптация к организму человека паразитов домашних и синантропных животных». И так адаптировавшийся возбудитель начинает паразитировать в виде болезни, причем одной из лидирующей по смертельной угрозе, так подобной теории придерживается А.А. Воробьев разработавший рейтинговую оценку биологических агентов [5] (табл. 1).

Таблица 1

Рейтинговая оценка возбудителей инфекционных заболеваний по вероятности их использования в качестве биологических агентов [5]

1-я группа			2-я группа		
высокая вероятность использования (рейтинг 15 и более)			возможное использование (рейтинг 10—14)		
биологический агент	инфекция	рейтинг	биологический агент	инфекция	рейтинг
Вирус натуральной оспы	Оспа	26	Бруцелла	Бруцеллез	13
Чумной микроб	Чума	23			
Сибирязвенная палочка	Сибирская язва	21	Вирус японского энцефалита	Японский энцефалит	13
Токсин, продуцируемый анаэробной палочкой <i>C1. botulinum</i> -	Ботулизм	21			
Вирус венесуэльского энцефаломиелита лошадей -	Венесуэльский энцефаломиелит лошадей	20	Вирус желтой лихорадки	Желтая лихорадка	13
Туляремиальная палочка	Туляремия	20			
Коксиелла Бернета	Ку-лихорадка	20	Холерный вирион	Холера	13
Вирус Марбург	Лихорадка Марбург	18			
Вирус гриппа	Грипп	17	Токсин, продуцируемый анаэробной палочкой <i>C1. Tetanui</i>	Столбняк	13
Палочка сапа	Сап	17			

<i>Продолжение таблицы 1</i>					
<b>Риккетсия Провачека</b>	Сыпной тиф	15	Дифтерийная палочка	Дифтерия	12

Примечание: Натуральная оспа характеризуется: восприимчивость > 95%, инфекционная доза 10—100 вирионов, смертность 30%, инкубационный период 7—17 сут, длительность заболевания 5—6 нед (до 15 нед при осложненном течении), осложнения — энцефалит (0,2%), поражения органов слуха (до 98%) и глаз (до 28,5%)

В процессе лечения, вакцинации, изменения иммунного статуса здоровых людей, по мнению ученых В.М. Жданова, О.В. Варояна, С.Д. Носова, К.М. Синяк, Д.К. Львова, Б.Л. Черкасского, среди всех возбудителей происходит эволюция как самих возбудителей, так и эпидемического процесса, связанного с ними и так как это происходит за довольно короткий отрезок времени, это явление было названо микроэволюцией. Этим изменениям подвергается и возбудитель и эпидемический процесс натуральной оспы. Оспа является результатом адаптации возбудителей оспенных инфекции одомашненных животных, либо оспы обезьян, передающихся контактными или алиментарными путями переходя к циркуляции в человеческом обществе посредством аспирационного механизма И.Д. Ладный 1985 году [9]. И так первое подозрения возбудитель не ликвидирован - это практически невозможно пока остаются древние прародители-животные. Так по утверждению Белякова В.Д. генетическая связь с оспенными вирусами животных обусловила такие атавистические признаки вируса натуральной оспы, как тропность к эпителиальным клеткам кожи и устойчивость во внешней среде [1]. В отдельных случаях сроки заразноносительства реконвалесцентов затягивается за счет (персистирующих нагноений) в криптах миндалин, в папиллах языка иногда обнаруживается, случаи выделения вируса оспы из зева лиц бывших в очаге которые впоследствии не заболели. То есть, вирус начинает мутировать, в привитых

коллективах теряя вирулентность. Теперь попробуем обратиться к характеристике эпидемического процесса, конкретно к периодичности. Этот вопрос относится к одному из самых малоизученных, как в отношениях любых процессов с участием живых организмов на земле, так и микроорганизмов к которым относится натуральная оспа. В начале прошлого века исследователь Чижевский А. Л. установил периодическую закономерность подъема и спадов заболеваемости человека многими инфекционными заболеваниями сопоставляя их с космическими излучениями. В своих работах, он писал «В нас должна быть уверенность в том, что процесс развития органического мира и не является процессом самостоятельными, замкнутыми в самом себе, а представляет собой результат действия земных и космических факторов, из которых вторые являются главнейшим, т.к. они обуславливают состояние земной среды. В каждый данный момент органический мир находится под влиянием космической среды и самым чутким образом отражается в себе, в своих функциях перемены и колебания, имеющие место в космической среде» [9].

Таким образом, кроме энергетического влияния, необходимого для поддержания жизни на Земле, Космос оказывает и информационное, посредством слабых взаимодействий запускающее определенные механизмы жизнедеятельности.

А.П. Чижевский считал, что степень напряжения электромагнитного

поля атмосферы находятся в прямой зависимости с жизненными функциями патогенных микроорганизмов, то есть вирулентность бактерий есть функция излучения геомагнитного возмущения и приводит к изменению физико-химических параметров окружающей среды, превращающих латентное состояние микрофлоры в агрессивное, дающее начало развитию патологического процесса, что было доказано на примере дифтерийных бактерий (эффект Чижевского - Вельхова).

В последствии это доказали и ряд ученых таких как А.А. Лавровский 1971, Ягодинский В.Н. 1971 в отношении чумы, туберкулеза, гриппа, в 2001 Онищенко Г.Г., а отношении холеры и др [9].

Вполне возможно, что все эти годы мы наблюдали такую длительную паузу периодичности натуральной оспы на фоне ослабления вирулентности, связанной с одной стороны с почти 100% привитостью населения, а с другой стороны активным применением антибиотиков и других сильнодействующих препаратов. Подобные паузы эпидемиологи и инфекционисты наблюдали в отношении скарлатины, менингококкового менингита, чумы и туляремии, полиомиелита. При изучении архивных материалов об эпидемиях оспы в истории древних цивилизаций была сформулирована теория о том, что оспа возникала неоднократно, а затем исчезала, по мнению историков это был связано с небольшой численностью населения, их разрозненностью, но затем опять возникала, пока не была «ликвидирована» в XX веке.

Учитывая сложившуюся обстановку проведение специальной военной операции (СВО), которая, несомненно, влияет на снижения общей

резистентности (нахождения в полевых условиях, стресс) активизировавшуюся космическую среду, почти 40- летнее отсутствие вакцинации все это послужило благотворной средой для возвращения и вновь обретения высокой вирулентности возбудителем натуральной оспы.

Проведенные учения в США «Темная зима» показали, что применения вируса натуральной оспы как бактериологического оружия вызывает в течении 2-х месяцев заболевания трех миллионов человек, из которых погибает один миллион. При проведении СВО на территории Украины было обнаружено большое количество бактериологических лабораторий работающих как режимные лаборатории для особо опасных инфекций (ООИ). Изученные документы позволили утверждать, что в них работали над выделением, выращиванием и накоплением патогенной микрофлоры, относящиеся к категории ООИ [5] (табл. 2).

Подобные лаборатории США открывали по всему миру в Украине, Югославии, Грузии, Казахстане, в Африке и т.д. их работа заключалась в отработке генетического оружия, хотя полученные материалы подтверждали, что проводимые опыты на людях в различных местностях и контингентах ставили целью отработать индивидуальную чувствительность к разрабатываемой микрофлоре. На сегодня ученые утверждают, что бактериологическое оружие уже применяется и самый наглядный пример — это пандемии Ковидов, конечно они мутируют в этом и заключается опасность бактериологического оружия.

И так мы пришли к теоретическим выводам что, по крайней мере, имеем три предпосылки к активации возбудителя натуральной оспы:

Таблица 2

Состояние оспопрививания в некоторых странах Европы, Америки и Азии [5]

Страна численность населения, млн.	Оспопрививание, количество млн. человек		Запас оспенной вакцины, млн. доз	
	планируемое	фактическое	имеющийся	планируемый
США, 228	1,0-1,5; затем 10,5	0,5	500 (с учетом разведения) + (205-245) на MRC-5 или Vero	180 на MRC-5 ежегодно
иФранция, 60	н.д.	н.д.	85	До 60
Германия, 80	н.д.	н.д.	35,0	До 80
Великобритания, 60	20,0	н.д.	20	До 60
Израиль, 5	5,0	0,03	6,5	Поддержание на уровне населения
Канада, 28	н.д.	н.д.	28,0	
Российская федерация, 145	0,3; затем 96,5	Специализирован- ные учреждения	1-2	н.д.

1. Мутация возбудителя после 40-летней адаптации.
2. Активизация возбудителя под действием солнечной активности.
3. Получения в современных военных лабораториях, занимающихся бактериологическим оружием «нового вирулентного штамма» под видом возвращающего возбудителя. Метод, довольно часто используемый при применении бактериологического оружия. Натуральная оспа очень «удобный» возбудитель - 95% индекс контагиозности, аэрозольный механизм передачи, тяжелое течение, высокая смертность. Применения бактериологического оружия вполне подходят террористам как традиционный метод (табл. 3).

Таблица 3

Результаты применения сухой оспенной вакцины и ТЭОВак в условиях ревакцинации [5]

Характеристика, единица измерения	Оспенная вакцина	
	ТЭОВак	накожная
Реактогенность, % <sup>1</sup>		
общие реакции <sup>2</sup> :		
слабые		
через 1 — 18 лет	5,2	34,7
через 16—18 лет	10,5	66,7
средние и сильные		
через 1 — 18 лет	0,2	1,7
через 16—18 лет	1,1	33,3
местные реакции <sup>1</sup>		
через 1—18 лет	0,5	100
Структура поствакцинальных осложнений, %:		

Продолжение таблицы 3		
Кожные	Не зарегистрированы <sup>1</sup>	643
неврологические		34 <sup>3</sup>
Иммуногенность по вируснейтрализующим антителам, сероконверсия (титры > 1:50), %'		
через 1 мес	98	97
через 5 лет	94	82
Эпидемиологическая эффективность		
в очаге натуральной оспы <sup>4</sup> :		
заболеваемость, %	0	0
Коэффициент	100	97

Примечание. 1 — данные представлены по результатам ревакцинации более 6000 человек ТЭОВак и 121 человека (1984 г.) накожной оспенной вакциной в ВЦ НИИМ МО РФ 2 — здесь и далее в этой графе — срок ревакцинации; — структура поствакцинальных осложнений при вакцинации накожной вакциной представлена по данным Э. Б. Гурвич [7]; 4 — показатели рассчитаны по эпидемиологическим данным С. С. Маренниковой и И. Д. Ладного [12, 13] по формуле:  $K = (1 - h_1/h_2) \cdot 100$  (коэффициент), где  $h_1$ , и  $h_2$  — заболеваемость среди привитых и в контрольной группе соответственно.

На сегодня разработаны комплексы противоэпидемических, профилактических мероприятий специально для карантинных и ООИ (обсервация, карантин), где ведущее место занимает вакцинопрофилактика - этому вопросу необходимо уделить особое место.

Лабораторная диагностика-видоспецифическая диагностика требует использования комплекса лабораторных методов детекции ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени биочипов и др.) и вирусов белков (ИФА на антиген)

Неспецифическая профилактика - включает мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции:

- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами;
- соблюдение дистанции от 1,5 до 2 метров;
- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом,

использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу

только чистыми салфетками или вымытыми руками);

- использование средств индивидуальной защиты органов дыхания в зависимости от степени риска инфицирования (одноразовая медицинская маска, респиратор, изолирующая полумаска, полнолицевая маска);
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- регулярное промывание слизистой оболочки полости носа (носоглотки);
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;
- своевременное обращение пациента в медицинские организации в случае появления симптомов заболевания;
- другие мероприятия в соответствии с нормативными и методическими документами по борьбе с МРХ.

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- изоляционные, включая госпитализацию по клиническим и эпидемиологическим показаниям, с использованием специального транспорта

и соблюдением маршрутизации в медицинские организации;

- диагностические;
- лечебные.

Мероприятия, направленные на разрыв путей передачи возбудителя инфекции:

- очаговая дезинфекция: текущая и заключительная с использованием дезинфицирующих средств, зарегистрированных в установленном порядке, в инструкции по применению которых имеются режимы для обеззараживания объектов при инфекционных заболеваниях, вызванных вирусами I группы патогенности;

- соблюдение правил личной гигиены и использование средств индивидуальной защиты кожи, слизистых оболочек и органов дыхания (мытьё рук, использование антисептиков, медицинских масок, респираторов, перчаток, защитных костюмов) при осуществлении процедур, связанных с генерацией аэрозоля (оксигенотерапия, интубация, НИВЛ, ИВЛ, хирургические манипуляции и тд.) медицинские работники должны использовать респираторы с классом защиты РРР2 и выше.

- обеззараживание и утилизация медицинских отходов класса В.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- информирование населения об основных симптомах заболевания, источниках инфекции и возможных путях передачи вируса, мерах неспецифической профилактики, важности немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления признаков заболевания;

- режимно-ограничительные мероприятия, включая клиническое наблюдение и карантин;

- лабораторное обследование оспу заболевших и контактных лиц (категории контактных лиц представлены в Приложении 3).

Проведение противоэпидемических мероприятий в медицинских

организациях осуществляется в соответствии с Планом санитарно-противоэпидемических мероприятий, утвержденным уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации, а также действующими требованиями санитарного законодательства.

Противоэпидемические мероприятия проводятся на основании санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», Международных медико-санитарных правил (2005 г.) и в соответствии с Комплексными планами мероприятий по санитарной охране территорий, согласованными со всеми заинтересованными ведомствами и утвержденными руководителем органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации, а также с использованием методических рекомендаций МР 3.1.0291-22 «Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях при выявлении больных оспой (лиц с подозрением на заболевание)» [11].

Специфическая профилактика. Приступая к обсуждению этого вопроса необходимо вспомнить, что отказ от вакцинопрофилактики с одной стороны был продиктован резким снижением, и в последовательности отсутствием заболеваемости на земном шаре, но с другой довольно большим процентом осложнений после вакцинации [2, 3] (табл. 4).

Первоначально для приготовления вакцины использовали ВОК. Это вирус выделяется иногда у рогатого скота и периодически может вызвать заболевание у человека его резервуаром в естественных условиях являются дикие грызуны. В 1939 г. Downie установил, что современные препараты, применяемые в качестве противооспенных вакцин, содержат

другой вирус, который в те годы не обнаруживали в природе. (VACV-Vaccinia virus, ВОВ) В последствии ВОВ вытесненных ВОК при приготовлении противооспенной вакцины, однако следует заметить, что при высоких дозах,

инфицирования и отсутствии специфического иммунитета ВОВ может вызывать генерализованное заболевание, клинически сходное с заражением патогенным вирусом

Таблица 4

Частота поствакцинальных энцефалитов при первичном оспопрививании детей различного возраста [5]

Возраст, годы	Число привитых, на которое приходится 1 случай поствакцинального энцефалита			
	СССР (Э. Б. Гурвич, 1979 г.)	Австрия (Вегеер, 1958 г.)	Голландия (5сиаг1, 1947 г.)	ФРГ (НегГисъ, 1958 г.)
< 1	н. д.	н. д.	21 000	10 737
1-3	144 600	9 958	49 000 ... 15 000	8 370
4-5	15 700	1 628	4 200 ... 3 200	н. д.
5-6	4 800 (старше 5 лет)	н. д.	3 100	4 047
6-14		430 (6—10 лет), 85 (7—14 лет)	н. д.	336 (до 12 лет)

Препарат Вакцина оспенная живая сухая выпускается в нашей стране с 1929 г. Штамм Л-ИВП получен путем накожных пассажей на кроликах и телятах вакцины, приготовленной из штамма Lister и предоставленной институтом Листера (Англия, Эл-стри). Штамм хранится в коллекции производственных штаммов предприятия ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России.

Этот препарат представляет собой вирус оспо-вакцины, выращенный на скарифицированной коже телят, обработанный фенолом или хлоргексидина биглюконатом для освобождения от микрофлоры. В качестве стабилизатора используется пептон в конечной концентрации 5-10%. Вакцину выпускают в комплекте с растворителем - 50% раствором глицерина. Препарат содержит от 1\*108 до 2\*109 оспообразующих единиц (ООЕ)

в 1 мл. Одна прививочная доза содержит не менее 106 ООЕ. Применяют накожно методом скарификации или методом множественного накалывания. Вакцина формирует специфический иммунитет против оспы продолжительностью не менее 5 лет. Вакцина и технология ее производства использовались во многих странах мира во время кампании глобальной ликвидации оспы (Индия, Монгольская Народная Республика и др.).

Вакцина оспенная инактивированная, лио-филизат для приготовления раствора для подкожного введения - ОспаВир, разработанная Московским НИИ вирусных препаратов в 1970-х гг. предназначалась для двухэтапной вакцинации против оспы с использованием на втором этапе живой оспенной вакцины. Цель разработки данного препарата - создание щадящего метода вакцинации, где

инактивированная вакцина является бустерным препаратом (single-boost вакцинация), способствующим подготовке иммунной системы для последующего введения живой оспенной вакцины, что снижало реакции и побочные действия после введения живой оспенной вакцины.

Экспериментальные и клинико-иммунологические исследования позволили рекомендовать применение двухэтапного метода с укороченным интервалом в 1 сутки между введением инактивированной и живой вакцин для профилактики оспенной инфекции у детей и лиц с повышенным возрастным риском возникновения осложнений в условиях непредвиденных или чрезвычайных обстоятельств. Однако самый оптимальный интервал между вакцинациями регламентирован сроком в 7 суток. Решением Комитета вакцин и сывороток МЗ СССР от 22.02.1978 г. (протокол № 2) двухэтапный метод вакцинации рекомендован для внедрения в практику здравоохранения.

В конце 1990-х гг. в связи с опасностью использования ВНО в биотеррористических актах, ФГБУ «Микроген» (филиал НПО «Вирион») приступил к воспроизведению технологии производства вакцины оспенной инактивированной. Была усовершенствована технология производства вакцины с использованием впервые штамма Л-ИВП и создана новая лекарственная форма, содержащая одну прививочную дозу в первичной упаковке.

Проведенные клинические исследования инактивированной вакцины при двухэтапном методе вакцинации взрослых лиц показали ее умеренную реактогенность, безвредность и высокую иммуногенность [16].

Инактивированная оспенная вакцина ОспаВир представляет собой вирус вакцины (штамм Л-ИВП), выращенный на коже телят,

обработанный фреоном 113 и инактивированный гамма-излучением 60Co.

Одна доза препарата содержит: активный компонент - инактивированный антиген вируса вакцины - 50 мкг (величина расчетная, определяется по содержанию общего белка); стабилизаторы: желатин - 1% и сахара - 5% (в конечной концентрации); соли буферной системы: кислота лимонная, натрий фосфорнокислый двузамещенный. Препарат не содержит антибиотиков и консервантов.

Вакцина применяется для первичной вакцинации детей с двухлетнего возраста, подростков и взрослых при двухэтапном методе вакцинации против оспы. Противопоказания к применению вакцины ОспаВир отсутствуют.

Общая и местная реакция на введение вакцины ОспаВир у большинства привитых отсутствует. Через 1-2 суток у привитых может отмечаться небольшая гиперемия в месте введения, в отдельных случаях сопровождающаяся незначительным повышением температуры до 37,5°C. Все эти симптомы исчезают, как правило, через 24-48 ч.

Для профилактики натуральной оспы и заболеваний, вызываемых патогенными для человека ортопоксвирусами, возникла необходимость разработки и внедрения эффективной вакцины, предназначенной для массовой вакцинации населения при минимальном использовании квалифицированных медработников, а также для индивидуально-групповой иммунизации [3,7]. Для этих целей в Вирусологическом Центре НИИ МО РФ была разработана вакцина оспенная эмбриональная живая таблетки жевательные для орального применения - ТЭОВак, которая представляет собой высушенный со стабилизатором (лактоза) вирус вакцины штамм Б-51,

выращенный на хорио-наллантаисной оболочке и в плодике куриного эмбриона и спрессованный с наполнителем в таблетки. Прививочная доза препарата содержит от  $1 \times 10^6$  до  $3 \times 10^7$  ООЕ. Вспомогательные вещества наполнителя: лактоза - 87,8%; сахароза - 10%; стеарат кальция - 2,0%; ванилин - 0,2 %.

Защитная эффективность вакцины исследована на территории РФ и в Эфиопии в условиях ревакцинации и первичной вакцинации. Преимуществом препарата является простота и массовость применения, обусловленные формой выпуска (таблетки жевательные и покрытые оболочкой для орального применения), а также безопасностью используемого субстрата. По иммуногенности препарат аналогичен оспенной вакцине для накожного применения.

После проведения клинических исследований, показавших иммуногенность и умеренную реактогенность препарата, вакцина была разрешена для применения в практику здравоохранения для ревакцинации людей против оспенных инфекций при неблагоприятной эпидемиологической ситуации (приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ №144/53 от 10.04.96 г)

Вакцина формирует специфический иммунитет против вируса натуральной оспы и других патогенных ортопоксвирусов. Применяется для ревакцинации взрослых против натуральной оспы по эпидемическим показаниям и плановой ревакцинация лиц, работающих с ортопоксвирусами.

Перечень заболеваний, являющихся противопоказанием к прививкам по эпидемическим показаниям, определяет Министерство здравоохранения РФ.

В 70-х годах прошлого столетия в НИИ вирусных препаратов (Москва)

была разработана тканевая оспенная вакцина нового поколения, для ее получения использовалась технология глубинного культивирования ткани эмбриона перепелов. Были проведены клинические исследования вакцины на полумиллионном контингенте лиц от 20- до 50-летнего возраста при ревакцинации накожно методом скарификации в сравнении с дермальной оспенной вакциной. Исследования показали 100% прививаемость, высокую иммуногенность (сероконверсия 92,9-94,0%) и умеренную реактогенность. По всем исследованным показателям вакцина не уступала дермальной оспенной вакцине и даже превосходила ее по частоте и выраженности поствакцинальных реакций [10]. Следует отметить, что в процессе культивирования штамма вируса вакцины Л-ИВП в ткани перепелов наблюдалось снижение иммуногенных свойств вируса, что вызывает необходимость проведения дальнейших исследований по оптимизации технологии ее производства.

Благодаря тому, что расшифрованы нуклеотидные последовательности геномов многих высоко- и низковирулентных штаммов ВНО, ВОО, ВОК, и подтверждена способность некоторых антигенов индуцировать защитный иммунитет против оспы, стало возможным конструирование вакцин нового поколения. К ним относятся субъединичные моно- и поливалентные вакцины, представляющие собой очищенные рекомбинантные белки, а также ДНК-вакцины, включающие гибридную плазмиду, содержащую ген протективного вирусного антигена, находящегося под контролем эукариотического промотора [12,13,17].

**ОртопоксВак.** Вакцина для профилактики натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций на основе вируса осповакцины живая

культуральная Лиофилизат д/пригот. р-ра д/в/к введения 1 доза (0.2 мл)

Лекарственные формы. ампул 0.2 мл (1 доза) - ампулы (10 шт.) - пачки картонные - для лечебно-профилактических учреждений

Фармакологическое действие. Вакцина применяется для профилактики натуральной оспы (высокозаразной особо опасной вирусной инфекции) и других ортопоксвирусных инфекций. К ортопоксвирусным инфекциям относятся передающиеся человеку вирус оспы коров и вирус оспы обезьян. Вакцина представляет собой вирус осповакцины, штамм Л-ИВП с шестью нарушенными генами вирулентности (C3L/N1L/J2R/A35R/A56R/B8R), выращенную в перевиваемой культуре клеток 4647.

Показания активных веществ препарата ОртопоксВак Вакцина для профилактики натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций на основе вируса осповакцины живая культуральная

Профилактика натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций по эпидемическим показаниям у лиц в возрасте от 18 лет до 60 лет; вакцинация лиц, которые подвергаются или будут подвергаться риску заражения натуральной оспой и другими ортопоксвирусными инфекциями: лица, работающие с вирусами осповакцины и оспы животных, патогенными для человека; лица, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ортопоксвирусными инфекциями (вирус оспы коров, вирус оспы обезьян); лица, выезжающие в регионы с высоким уровнем заболеваемости ортопоксвирусными инфекциями (военнослужащие, путешественники и иммуноглобулин человека противооспенный).

Ни одна из широко проводимых профилактических прививок не сопровождалась так часто осложнениями, как вакцинация

оспенной вакциной. Поэтому осложнения, возникающие после введения живой вакцины, а также случаи, когда вакцинация или ревакцинация может оказаться недостаточной или невозможной по срокам, диктуют необходимость производства препаратов, эффективных для специфической профилактики и лечения натуральной оспы и других инфекций, вызываемых патогенными ортопоксвирусами. К таким препаратам относится иммуноглобулин человека противооспенный. Препарат прошел государственную регистрацию и разрешен к медицинскому применению. Назначается для профилактики и лечения осложнений вакцинального процесса у людей, привитых против натуральной оспы, для лечения и профилактики натуральной оспы, а также при комплексной вакцинации [14].

Использование иммуноглобулина человека проти-вооспенного как лечебного средства поствакцинальных осложнений и их предупреждения нашло свое отражение в Методических указаниях 3.3.3.1.2045-06 «Осложнения после прививок против оспы: клинические формы, лечение, профилактика, диагностика, мониторинг» [15].

Препарат представляет собой концентрированный раствор очищенной фракции иммуноглобулинов, выделенный методом фракционирования этиловым спиртом при температуре ниже 0°C из плазмы крови здоровых доноров, содержащей антитела к ортопоксвирусам в титре не менее 1:200. Вводится внутримышечно. Иммуноглобулин содержит антитела к ортопоксвирусам в титре не менее 1:4000. Стабилизатор - глицин (кислота аминокислотная) в концентрации (2,25±0,75)%. Препарат не содержит поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и вирусам иммунодефицита

человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Не содержит консервантов и антибиотиков.

Побочные действия иммуноглобулина, как правило, отсутствуют. В редких случаях могут

развиться местные реакции в виде гиперемии и повышения температуры до 37,5°C в течение первых двух суток после введения (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика зарегистрированных отечественных оспенных вакцин [6]

Показатель	Вакцина оспенная живая	Вакцина оспенная инактивированная (ОспаВир)	Вакцина оспенная эмбриональная живая, таблетки (ТэоВак)
Субстрат	Вакцина оспенная живая	Скарифицированная кожа теленка	Куриные эмбрионы
Штамм	Скарифицированная кожа теленка	Л-ИВП	Б-51
Метод введения	Л-ИВП	Внутримышечное введение для первичной вакцинации, как бустер вакцина; на втором этапе вакцина оспенная живая (двухэтапный метод)	Оральное (разжевывание)
Доза, кратность введения	1x10 <sup>6</sup> ООЕ, однократно	0,5 мл, однократно	Не ниже 1x10 <sup>6</sup> и не выше 3,3x10 <sup>7</sup> ООЕ, однократно
Стабилизатор или вспомогательные вещества	Пептон - 5-10%	Желатин - 1%	Лактоза -87,8% Сахароза -10% Стеарат кальция - 2%
Стерильность или микробиологическая чистота	1 мл вакцины должен содержать не более 50 микроорганизмов, в том числе аэробных и факультативно анаэробных бактерий и грибов; бактерии «семейства Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, патогенные анаэробные бактерии должны отсутствовать	Стерильная	Допустимое кол-во в пересчете на 1 г таблеток: общее число аэробных бактерий - не более 10 <sup>3</sup> ; общее число грибов - не более 10 <sup>2</sup> ; должны отсутствовать Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus
Активность	1x10 <sup>8</sup> -2x10 <sup>9</sup> ООЕ/мл	Не определяют	Не менее 1x10 <sup>6</sup> ООЕ

<i>Продолжение таблицы 5</i>			
<b>Антигенная активность</b>	Не определяют	Среднегеометрический титр вируснейтрализующих антител к вирусу вакцины; в сыворотках крови белых крыс, иммунизированных внутривенно одной дозой вакцины должен быть не менее 1:80	Не определяют
<b>Специфическая безопасность</b>	Не определяют	Не должна содержать живого вируса вакцины	Не определяют
<b>Аномальная токсичность</b>	Не токсична	Не токсична	Не токсична
<b>Посторонние примеси</b>	Фенол не более - 0,25% хлоргексидина биглюконат - 0,05%	Отсутствует	Не определяют

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмена обязательной вакцинации против натуральной оспы привела к снижению популяционного иммунитета к ортопоксвирусам у населения мира. Одновременно увеличилось количества регистрируемых случаев инфекции у людей, вызванных близкими к ВНО ортопоксвирусами (ВОО, ВОВ и ВОК). В исследованиях, проведенных отечественными и зарубежными учеными, нашла свое подтверждение концепция, в соответствии с которой грызуны являются резервуаром ВОО и ВОК, поэтому угроза выхода этих вирусов за пределы природных резервуаров будет существовать, всегда превратившись в так называемых возвращающиеся инфекции. По мнению Б. Л. Черкасского [9] причиной, так называемого возвращения инфекционных болезней, в борьбе с которыми ранее достигнуты существенные успехи, всегда являются неблагоприятные изменения социально-экологической жизни людей, обусловленные достигнутыми успехами ослабление настороженности общества, прежде всего медицинской общественности, по

отношению к инфекции и связанные с этим ослабление или даже прекращение профилактических и противоэпидемических мероприятий с этим трудно не согласится, но мы считаем, что резко изменившиеся природные факторы усилившиеся космические излучения также оказывают влияния как на макроорганизмы, так и на микробный мир приводя их в агрессивное противостояние. Мы считаем, что настало время в связи с последними достижениями в науке, более глубоко вникнуть в механизмы воздействия космических факторов на живую клетку, таким образом, возможно, удастся разгадать загадку периодичности в микробном мире, а вместе с этим развить новые подходы в борьбе с инфекционной патологией.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология. Москва : Медицина; 1989. 415 с.
2. Воробьев А. А., Подкуйко В. Н., Михайлов В. В. Итоги фундаментальных и прикладных

- исследований по пероральной иммунизации против натуральной оспы. Журнал микробиологии, иммунологии, эпидемиологии. 2002; 1; 12-18.
3. Воробьев А. А., Баев Б. В., Бондаренко В. М., Макаров В. В. Проблема биотерроризма в современных условиях. Журнал микробиологии, иммунологии, эпидемиологии. 2002 ; 3: 3-12.
4. Воробьев А. А., Подкуйко В. Н., Максимова В. А. Пероральная вакцинация против оспы. Вестник РАМН. 2003; 1: 5-10.
5. Онищенко Г. Г., Максимов В. А., Воробьев А. А., Подкуйко В. Н., Мельников С. А. Актуальность возврата к оспопрививанию: проблемы и перспективы. Вестник РАМН. 2006; 7: 32-37.
6. Перекрест В. В., Мовсесянц А. А., Мукачева А. В., Шевцов В. А., Шведов Д. В., Борисевич И. В. Препараты для специфической профилактики натуральной оспы, зарегистрированные в Российской Федерации. Биопрепараты. 2013; 2 : 4-13.
7. Полозов А. И., Соболевский В. И., Воробьев А. А., Патрикеев Г. Г., Зеленский Л. И. Применение вируса оспы обезьян для оценки напряженности иммунитета против натуральной оспы в бытах на М. resus. Вопросы вирусологии. 1978; 2:215-220.
8. Покровский В. И., Киселев О. И. Проблемы биотерроризма и природа биокатастроф: уроки коронавирусной атипичной пневмонии. Грипп птиц: происхождение инфекционных биокатастроф / под ред. В. И. Покровского. Санкт-Петербург: Восток ; 2003 : 231-256.
9. Черкасский Ю. А. Глобальная эпидемиология. Москва; 2008. 447 с.
10. V.I. Chernos, S.S. Unanov, T. P. Antonova, I. M. Nemtsov, O. G. Andzhaparidze. Study of the properties of a tissue smallpox vaccine manufactured by the Moscow Research Institute of Viral Preparations. Vopr Virusol. 1977:(1):71-6. PMID: 333762.
11. Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян: методические рекомендации, утв. 05.08.2022 МЗ РФ. Москва; 2022. 47.
12. Щелкунов С. Н. Иммуномодуляторные белки ортопоксивирусов. Молекулярная биология. 2003; 37(1):47-53.
13. Максютова Р. А., Гаврилов Е. В., Щелкунов С. Н. Разработка современных противооспенных вакцин. Вопросы вирусологии. 2011; 6: 4-8.
14. Мовсесянц А. А., Перекрест В. В. Иммуноглобулин человека противооспенный – средство профилактики и лечения поствакцинальных осложнений. Вакцинология 2008. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней. Материалы конференции. Москва ; 2008: 84-84.
15. Осложнения после прививок против оспы : клинические формы, лечение, профилактика, диагностика, мониторинг : методические указания 3.3.3.1.2045-06. Москва; 2006.
16. Шакурова О. В., Мовсесянц А. А., Перекрест В. В., Горбунов М. А. Клиническое исследование инактивированной вакцины «Оспа-Вир» при двухэтапном методе вакцинации против натуральной оспы с применением на втором этапе живой оспенной вакцины. Вакцинология 2006. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней. Материалы конференции. Москва; 2006: 108.
17. Sakhatskyu P., Wang Sh., Zhang Ch., Chon T. H., Kishko V., Lu Sh. Immunogenicity and protection efficacy of subunit – baets maillpox vaccines using variola major antigens. Virology.2008;317:98-107.

REFERENCES

1. Belyakov V. D., YAfaev R. H. Epidemiologiya [Epidemiology]. Moskva : Medicina; 1989. 415 (in Russian).
2. Vorob'ev A. A., Podkujko V. N., Mihajlov V. V. Itogi fundamental'nyh i prikladnyh issledovaniy po peroral'noj immunizacii protiv natural'noj ospy [Results of basic and applied research on oral immunization against smallpox]. ZHurnal mikrobiologii, immunologii, epidemiologii [Journal of Microbiology, Immunology, Epidemiology.]. 2002; 1; 12-18 (in Russian).
3. Vorob'ev A. A., Baev B. V., Bondarenko V. M., Makarov V. V. Problema bioterrorizma v sovremennyh usloviyah [The problem of bioterrorism in modern conditions]. ZHurnal mikrobiologii, immunologii, epidemiologii [Journal of Microbiology, Immunology, Epidemiology]. 2002 ; 3: 3-12 (in Russian).
4. Vorob'ev A. A., Podkujko V. N., Maksimova V. A. Peroral'naya vakcinaciya protiv ospy [Oral smallpox vaccination]. Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2003; 1: 5-10 (in Russian).
5. Onishchenko G. G., Maksimov V. A., Vorob'ev A. A., Podkujko V. N., Mel'nikov S. A. Aktual'nost' vozvrata k ospoprivivaniyu : problemy i perspektivy [Relevance of the return to irrigation: problems and prospects]. Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2006; 7 : 32-37 (in Russian).
6. Perekrest V. V., Movsesyanc A. A., Mukacheva A. V., SHEvcov V. A., SHvedov D. V., Borisevich I. V. Preparaty dlya specificheskoy profilaktike natural'noj ospy, zaregistrirovannye v Rossijskoj Federacii [Preparations for specific prevention of smallpox registered in the Russian Federation]. Biopreparaty [Biologics.]. 2013; 2 : 4-13 (in Russian).
7. Polozov A. I., Sobolevskij V. I., Vorob'ev A. A., Patrikeev G. G., zelenskij L. I. Primenenie virusa ospy obez'yan dlya ocenki napryazhennosti immuniteta protiv natural'noj ospy v obyтах na M. resus [The use of monkeypox virus to assess the intensity of immunity against smallpox in the vein on M. resus]. Voprosy virusologii [Virology issues.]. 1978; 2:215-220 (in Russian).
8. Pokrovskij V. I., Kiselev O. I. Problemy bioterrorizma i priroda biokatastrof : uroki koronavirusnoj atipichnoj pnevmonii [The problems of bioterrorism and the nature of bio-accidents: lessons from SARS.]. Gripp ptic : proiskhozhdenie infkcionnyh biokatastrof [Avian Influenza: The Origin of Infectious Bio-Accidents] / pod red. V. I. Pokrovskogo. Sankt-Peterburg : Vostok ; 2003 : 231-256 (in Russian).
9. CHERkasskij YU. A. Global'naya epidemiologiya [Global epidemiology]. Moskva; 2008. 447 (in Russian).
10. V.I. Chernos, S.S. Unanov, T. P. Antonova, I. M. Nemtsov, O. G. Andzhaparidze. Study of the properties of a tissue smallpox vaccine manufactured by the Moscow Research Institute of Viral Preparations. Vopr Virusol. 1977:(1):71-6. PMID: 333762.
11. Profilaktika, diagnostika i lechenie ospy obez'yan [Prevention, diagnosis and treatment of monkey smallpox] : metodicheskie rekomendacii, utv. 05.08.2022 MZ RF. Moskva; 2022. 47 (in Russian).
12. SHCHElkunov S. N. Immunomodulyatornye belki ortopoksivirusov [Immunomodulatory proteins of orthopoxviruses.]. Molekulyarnaya biologiya [Molecular biology]. 2003; 37(1):47-53 (in Russian).
13. Maksyutova R. A., Gavrilov E. V., SHCHElkunov S. N. Razrabotka sovremennyh protivospennyh vakcin [Development of modern anti-sleep vaccines]. Voprosy virusologii [Virology questions]. 2011; 6: 4-8 (in Russian).
14. Movsesyanc A. A., Perekrest V. V. Immunoglobulin cheloveka protivospennyj – sredstvo profilaktiki i lecheniya postvakcinal'nyh oslozhnenij

[Anti-sleeping human immunoglobulin is a means of preventing and treating post-vaccination complications.]. *Vakcinologiya* 2008.

Sovershenstvovanie immunobiologicheskikh sredstv profilaktiki, diagnostiki i lecheniya infekcionnyh boleznej [Vaccinology 2008. Improvement of immunobiological means of prevention, diagnosis and treatment of infectious diseases]. *Materialy konferencii. Moskva ; 2008: 84-84 (in Russian).*

15. Oslozhneniya posle privivok protiv ospy : klinicheskie formy, lechenie, profilaktika, diagnostika, monitoring [Complications after smallpox vaccinations: clinical forms, treatment, prevention, diagnosis, monitoring] : metodicheskie ukazaniya 3.3.3.1.2045-06. Moskva; 2006 (in Russian).

16. SHakurova O. V., Movsesyanc A. A., Perekrest V. V., Gorbunov M. A. Klinicheskoe issledovanie inaktivirovannoj vakciny «Ospa-Vir» pri dvuhtapnom metode vakcinacii protiv natural'noj ospy s primeneniem na vtorom etape zhivoj ospennoj vakciny [A clinical trial of the inactivated Smallpox-Vir vaccine in a two-step method of vaccination against smallpox with the use of a live smallpox vaccine at the second stage.]. *Vakcinologiya* 2006. Sovershenstvovanie immunobiologicheskikh sredstv profilaktiki, diagnostiki i lecheniya infekcionnyh boleznej [Vaccinology 2006. Improvement of immunobiological means of prevention, diagnosis and treatment of infectious diseases]. *Materialy konferencii. Moskva; 2006: 108.*

17. Sakhatsky P., Wang Sh., Zhang Ch., Chon T. H., Kishko V., Lu Sh. Immunogenicity and protection efficacy of subunit – baets maillpox vaccines using variola major antigens. *Virology*.2008;317:98-107.

#### **ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ:**

##### **Колесникова нна Гертбертовна**

- ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, РФ;  
- кафедра ОВО, управления здравоохранением и эпидемиологии  
- к.мед.н, доцент  
- Адрес: г. Донецк, пр.Ильича 16

##### **Максимова Марина Алексеевна**

- ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, РФ; кафедра ОВО, управления здравоохранением и эпидемиологии  
- ассистент  
- Адрес: г. Донецк, пр.Ильича 16  
- e-mail: marina\_maksimova95@mail.ru  
- телефон (для связи): +79493468793

##### **Жадан Елена Сергеевна**

- ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, РФ; кафедра ОВО, управления здравоохранением и эпидемиологии  
- ассистент  
- Адрес: г. Донецк, пр.Ильича 16