

ВИРУСЫ И ЭПИДЕМИИ В ИСТОРИИ МИРА

**МАЙКЛ
ОЛДСТОУН**

Интересный научпоп. Хиты Amazon

Майкл Олдстоун

**Вирусы и эпидемии в
истории мира. Прошлое,
настоящее и будущее**

«Издательство АСТ»

2020

УДК 61: 578.7
ББК 52.63

Олдстоун М.

Вирусы и эпидемии в истории мира. Прошлое, настоящее и будущее / М. Олдстоун — «Издательство АСТ», 2020 — (Интересный научпоп. Хиты Amazon)

ISBN 978-5-17-133306-5

С самого возникновения цивилизации человечество сосуществует с невидимыми и смертоносными врагами – вирусами. Оспа унесла больше жизней, чем все техногенные катастрофы и кровопролитнейшие войны XX века; желтая лихорадка не позволила Наполеону создать колониальную империю и едва не помешала строительству Панамского канала. Ученый-вирусолог, профессор Майкл Олдстоун, основываясь на свидетельствах современников ужасных эпидемий и ученых, «охотников за микробами», показывает, насколько глубоко влияние вирусов на жизнь человечества. Вам предстоит узнать истории успеха – о врачах-героях, создавших вакцины от оспы и желтой лихорадки, преодолев бытовые и религиозные предрассудки, и конкуренции между вакцинами от полиомиелита, избавивших людей от страха стать инвалидами. Конечно, есть в книге место и историям продолжающейся борьбы: из-за ошибок бизнеса и властей при сборе донорской крови – со вспышкой гепатита; из-за ложных сведений о том, что вакцина от кори вызывает аутизм у детей, – со страхом и недоверием к медикам и государству. И ученые продолжают бороться с новыми угрозами, которые, появляясь внезапно, словно из ящика Пандоры, напоминают, что мы напрасно воспринимаем здоровье как должное. В формате PDF A4 сохранен издательский макет.

УДК 61: 578.7
ББК 52.63

ISBN 978-5-17-133306-5

© Олдстоун М., 2020

© Издательство АСТ, 2020

Содержание

Введение	7
Предисловие	10
Часть I. Вирусы и эпидемии в истории мира	15
Глава первая. Общее вступление	15
Глава вторая. Введение в основы вирусологии	21
Глава третья. Введение в основы иммунологии	29
Часть II. История успеха	38
Глава четвертая. Оспа: влияние на геополитику	38
Глава пятая. Желтая лихорадка	74
Конец ознакомительного фрагмента.	87

Майкл Олдстоун

Вирусы и эпидемии в истории мира. Прошлое, настоящее и будущее

Michael B. A. Oldstone
VIRUSES, PLAGUES, AND HISTORY
Past, Present, and Future

© Oxford University Press, 2020

© Перевод на русский язык. ООО «Издательство АСТ», 2021

© Оформление. ООО «Издательство АСТ», 2021

* * *

*Посвящается моей семье: Бетси, Джесси, Бо и Крис, Кэролайн
Энн, Эйлин Элизабет, Мадлен Роуз, Фей Анастасии, Рейне Элизабет,
Мэрили Кейт; моим коллегам и друзьям, моим 87 сослуживцам и 22
приглашенным исследователям*

*Не убоишься ужасов в ночи,
Стрелы, летящей днем,
Язвы, ходящей во мраке,
Заразы, опустошающей в полдень.*

Псалом 90

Введение

«Единственное, чего нам следует бояться, – это самого страха».
Франклин Делано Рузвельт. Первая иннаугурационная речь

В 1940-х годах, когда я был подростком, меня отправили домой из летнего лагеря, поскольку двое ребят в нем слегли с полиомиелитом. Меня посадили на карантин, на три недели, прописали постельный режим, и семейный доктор регулярно осматривал меня на дому. Я помню панику моих родителей, их страх, что я могу стать инвалидом, если заболею. Подобные чувства испытывали тысячи других родителей, пока 26 марта 1953 года Джонас Солк не объявил, что ему удалось разработать вакцину от полиомиелита. За одно поколение в США полностью избавились от этого заболевания, и на сегодняшний день оно практически исчезло с лица земли благодаря сотрудничеству всех стран, как на правительственном, так и на частном уровне, а также здравому отношению к научным исследованиям.

В момент написания этих строк, в апреле 2020 года, никто еще не может предсказать, как и когда окончится пандемия *COVID-19*. Впервые зафиксированный в провинции Ухань в Китае в конце 2019 года, *COVID-19* буквально поставил весь мир на колени. Умерли десятки тысяч человек, многократно большее число людей заразились (и в обозримом будущем эти цифры будут продолжать расти). Закрыты предприятия, школы, места религиозного поклонения. Большая часть населения Земли находится дома на самоизоляции, добровольной или вынужденной. Делается это в надежде на то, что социальное дистанцирование поможет «сгладить кривую» заболеваемости и избежать разрушительной волны инфекций, которая бы создала катастрофическую нагрузку на больницы и системы здравоохранения. Мировой экономике этот кризис, прежде чем он разрешится, обойдется в триллионы долларов, и неизвестно, сколько жизней будет потеряно.

Несомненно, тем не менее что рано или поздно пандемия *COVID-19* закончится. Со временем накопленные научные и эпидемиологические изыскания позволят открыть и запустить в массовое производство спасающие жизнь средства лечения и эффективную профилактику заболевания, включая и вакцину. Начинается все, как и всегда в науке, с проблемы (*COVID-19* и его катастрофического воздействия на человечество), окончательное решение которой неизвестно. Решение придет в результате успешно воспроизводимых экспериментальных исследований и полученных неопровержимых фактов.

Хотя подчас может показаться, что мы блуждаем в потемках, это не совсем верно. Жизненный цикл вирусов предсказуем. То, что известно науке и медицине о вирусах, появившихся до *COVID-19*, позволяет оценить угрозу, которую несет данная пандемия, и спрогнозировать ее исход. Более того, эти знания дают нам ключ к тому, где и как искать методы лечения этого вируса. В настоящее время не существует лекарства, которое оказалось бы действительно эффективным против инфекции *COVID-19*. Тем не менее сейчас рассматриваются несколько экспериментальных лекарственных средств и ведется разработка новых препаратов. Этот процесс может показаться медленным, однако современное понимание молекулярной и клеточной биологии, а также биомедицинские технологии позволяют достичь в этой области значительного прогресса. Фундаментальные исследования позволили выделить молекулу белка-рецептора на поверхности клетки для вируса *SARS-CoV-2*, дающую ему возможность проникнуть в клетку хозяина. Определены и перечислены также все ступени, которые внедряющийся в клетку вирус проходит при репликации, экспансии и исходе из клетки-хозяина вирусного инфекционного потомства, что и вызывает само заболевание. Что касается новых противовирусных препаратов, в настоящее время проходит скрининг экспериментальных лекарств, разработанных на базе публичных и частных банков молекул белка, а на основе кристаллогра-

фического анализа вирусных протеинов создаются новые белковые молекулы для развития терапевтических средств.

Подобные энергия и преданность делу уже проявлялись раньше при изобретении противовирусных препаратов, которые сегодня спасают от смерти, опосредованной инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), и излечивают от гепатита С. Однако *COVID-19* – враг коварный. РНК-вирусам, таким как *SARS-CoV-2*, особенно свойственна высокая частота мутаций, поэтому вполне вероятно, что понадобится целый коктейль активных противовирусных агентов для прекращения пандемии *COVID-19* в 2020 году. Даже при наличии противовирусных препаратов, блокирующих и сдерживающих саму болезнь, определенно понадобится дополнительная стратегия борьбы с дыхательной недостаточностью, вызванной этим заболеванием. Дыхательная недостаточность возникает из-за накопления в легких жидкостей и миграции клеток крови, блокирующих поступление кислорода через альвеолярную мембрану. Вирус гриппа, хантавирус и вирус – возбудитель (тяжелого острого респираторного синдрома (*SARS*)) также создают паталогическую картину инфильтрата жидкости и воспалительных клеток в легкие. Пульмональный портрет этих вирусов создается массированным высвобождением цитокинов – небольших сигнальных молекул иммунных реакций – из инфицированных клеток, что является основной причиной дыхательной недостаточности и в результате получило название «цитокиновый шторма». Идентификация таких молекул в организме пациентов, зараженных *COVID-19*, поможет прогнозировать, как у них будет протекать болезнь: в тяжелой форме или в легкой, от которой они оправятся без особых проблем. Более того, блокировка цитокинового шторма позволит снизить вероятность смертельного исхода от *COVID-19*. Лекарства, нейтрализующие воздействие таких цитокиновых молекул, уже существуют, их эффективность проверяется на больных, у которых подтвержден *COVID-19*.

Главным инструментом предотвращения повторных вспышек *COVID-19*, как и в борьбе с полиомиелитом (о чем уже упоминалось ранее), станет, конечно, вакцинация. Вакцина вызвала бы иммунный ответ, подобный тому, который возникает у переболевших *COVID-19*. Иммунный ответ проявляется, когда инфицированный организм начинает вырабатывать специальные клетки-киллеры – *T*-киллеры, или цитотоксические *T*-лимфоциты (*CTL*), взаимодействующие с зараженными клетками и уничтожающие их. Параллельно с этим возникает гуморальный иммунный ответ, направленный на создание антител. *T*-киллеры распознают клетки-фабрики, в которых вирусы размножаются, вступают с ними во взаимодействие и удаляют их, в то время как антитела снижают содержание вирусов в организме, в первую очередь, в плазме крови. Клеточный и гуморальный ответы – это две составляющие адаптивной иммунной системы человека, и они эволюционируют и сохраняют свои свойства уже на протяжении тысяч поколений. Наряду с их только что описанными уникальными защитными свойствами, они вместе с антителами уменьшают количество вирусов, способных инфицировать клетки хозяина, позволяя тем самым *T*-киллерам реагировать на опасность эффективнее и быстрее. В целом клетки *CTL* играют главную роль на ранней стадии реагирования на инфекцию, так как они очищают организм от вирусов в течение двух первых недель. В противовес этому антитела, нейтрализующие вирус, обнаруживаются обычно только после полного выведения вируса из организма хозяина, по крайней мере от четырех недель до четырех месяцев после болезни.

Присутствие антител, нейтрализующих *SARS-CoV-2*, указывает на защищенность пациента от этого болезнетворного вируса. В случае с *COVID-19*, однако, очень мало известно о продолжительности и надежности приобретенного иммунитета, а также о компонентах вирусных частиц *SARS-CoV-2*, распознаваемых обеими составляющими иммунной системы. Далее, мутирует ли геном (гены, размещенные в нужном порядке и ориентации) *SARS-CoV-2*, как геномы ВИЧ и гриппа, или он сохраняется в какой-нибудь части организма инфицированного человека, как вирус лихорадки Эбола? Если это так, иммунный контроль, основанный на существующем ныне строении этого вируса, может быть затруднен. В настоящее время ни в изначально

выделенном в Китае геноме *SARS-CoV-2*, ни в более поздних изолятах не обнаруживаются какие-либо заметные отличия¹, что позволяет предположить, что столкнуться с такой проблемой нам не придется. Но если мутации *SARS-CoV-2* будут иметь биологический (болезнетворный) характер, придется разрабатывать вакцину, эффективную против множества штаммов вируса. Многочисленные мутации генома вируса кори привели к его различным генетическим вариантам, не представляющим, однако, отдельных биологических проблем, поэтому для успешной вакцинации достаточно только одного штамма этого вируса. Эффективная вакцина от полиомиелита, напротив, была окончательно разработана только к 1953 году, после того как было обнаружено, что три штамма вируса независимо друг от друга вызывают заболевание. Первоначально же появление вакцины предполагалось еще в начале 1900-х годов, сразу после выявления вируса полиомиелита.

Рано или поздно *COVID-19* будет остановлен, как это случилось с полиомиелитом в 1953 году, с «испанкой»² в прошлом веке, оспой и множеством других болезней, и страх перед этой конкретной пандемией будет преодолен. Люди выйдут из самоизоляции, начнут собираться большими группами, вернуться на учебу и работу. Но мы не можем себе позволить, чтобы не поддающиеся контролю пандемии случались вновь. Мы должны извлечь урок из этого беспрецедентного испытания, чтобы лучше подготовиться к новым вспышкам вирусных заболеваний. Ведь если многовековая борьба человечества с вирусами и научила нас чему-то, так это тому, что эпидемии будут продолжаться.

М. Б. А. О.

Ла-Хойя, Калифорния

¹ На данный момент известно уже семь штаммов: *GR, G, GH, O, S, L* и *V*. – *Прим. науч. ред.*

² Испанский грипп, или «испанка» – вероятно, самая массовая пандемия гриппа, продлившаяся с января 1918 по 1920 год; число заразившихся превысило 550 миллионов человек. – *Прим. изд.*

Предисловие

Итак, предыдущее издание моей книги «Вирусы и эпидемии в истории мира» дополнено актуальными данными и отражает как достижения, так и разочарования в период, прошедший с момента ее первой публикации. В этом издании описываются инфекции, недавно появившиеся в мире, в особенности – нанесшие наибольший урон человечеству в XXI веке. В книге будут рассмотрены: ближневосточный респираторный синдром (*MERS*), инфекция, сходная с SARS, который стал первой выявленной эпидемией нынешнего века. Вирус Зика – еще одно недавнее бедствие, подобно вирусу желтой лихорадки переносится комарами. С вирусом Зика, впервые идентифицированным на двух американских континентах, связывают обычно врожденные дефекты у младенцев и паралич у взрослых. И наконец, болезни, порожденные вирусами гепатита, инфекции, особенно часто наблюдавшиеся во время Второй мировой войны. Первоначально считалось, что они возникают из-за переливаний крови и вакцинаций. С тех пор гепатитные вирусные инфекции поразили миллионы людей, вызывая у одних острые заболевания печени, а у других (чаще всего) пожизненные хронические поражения печени. У части инфицированных развивается рак печени. Тем не менее были разработаны фармацевтические средства, практически избавляющие людей от подобных болезней, что стало несомненным триумфом в лечении инфекционных заболеваний. Например, почти все жертвы гепатита С (более 97 %) были излечены от этой вирусной инфекции. Этот невероятный результат стал побочным продуктом основного исследования, проводимого как в области вирусологии, так и в области клеточной и молекулярной биологии, в процессе которого были созданы препараты для блокировки определенных этапов жизненного цикла вируса гепатита С.

Приобретенные благодаря исследованиям с 2010 года обширные знания значительно улучшили наше представление о природе эпидемий, как только что возникших, так и уже известных. Эти успехи описаны в данной публикации. К сожалению, некоторые люди продолжают отказываться от вакцинации по собственным убеждениям. Результатом такого отношения стало недавнее возвращение таких вирусных заболеваний, как полиомиелит и корь. И, как следствие, ни один из этих вирусов не был полностью уничтожен к началу XXI века, вопреки планам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Хотя в ограничении их распространения результаты оказались выдающимися, полностью избавить человечество от этих вирусных заболеваний пока не удалось именно из-за приведенных выше причин. И все же новые методы создания вакцин и разработки противовирусных препаратов – это быстро развивающиеся области с огромным потенциалом.

Аутизм как явление, причиной которого ошибочно считается вакцинация, рассматривается здесь с научной точки зрения, а не с ложных позиций эмоциональной подмены причин следствием. Как споры о природе аутизма, так и апатичное отношение к инфекциям являются отражением конфликта между культурой, политикой и правительством с одной стороны и наукой – с другой. К сожалению, в этом конфликте наука часто оказывается проигравшей стороной, отступая перед религией, мифами и невежеством. В итоге вместо успешного контроля над заболеваниями и их полного искоренения их количество и интенсивность продолжают расти, как и подверженность им народонаселения. И все же со времени первого издания книги достижения в диагностирующей вирусологии, терапии, понимании иммунной системы оказываются по меньшей мере поразительными. Глубокое понимание генетики вирусов и соответствующих реакций организма-хозяина в сочетании с неизменной преданностью своему делу исследователей и ученых, уже занятых в этой области и только что к ней присоединившихся, позволяют надеяться, что в будущем безразличие населения, неверные решения государственных чиновников или искажения информации в массовой культуре будут наконец устра-

нены. Представьте эффект от увеличения количества методов и средств лечения для жертв этих инфекций.

Данная работа была задумана в духе книги Поля де Крюи «Охотники за микробами»³, впервые прочитанной мною в средней школе. Герои этого произведения были великими и бесстрашными медицинскими исследователями, стремившимися во что бы то ни стало познать неизведанное и облегчить человеческие страдания. Оглядываясь назад, можно утверждать, что эти истории стали той путеводной звездой, которая привела меня в медицинскую школу и к карьере исследователя-биомедика. Благодаря этому я познакомился с Фрэнком Диксоном, Карлом Хабелем, Берни Филдсом, Хилари Копровским, Моррисом Хилеманом, Эддом Леннеттом, Джоном Солком, Альбертом Сейбиным, Джоном Эндерсом, Томом Уэллером, Фрэнком Феннером, Джо Смейделом, Ренато Дульбекко, Георгом Кляйном, Уоллиэмом Дейлсом, Тони Эллисоном, Фредом Брауном, Иэном Уилсоном, Дэнисом Бертоном, Фредом Рэппом, Нилом Натансоном, Джеффри Таубенбергером, Питером Палезе, Эдом Килбурном, Йоши Каваокой, Леннартом Филипсоном, Хью Розеном, Эбнером Ноткинсом, Франком Чизари, Харви Олтером, Чарли Райсом, Тони Фаучи, Рольфом Цинкернагелем, Питером Доуэрти, Джеймсом Полсоном, Питером Хоули, Диком Компаном, Скоттом Хальстедом, Эриой Олльман-Сэпфайа, Робертом Гэрри, Кристианом Андерсеном и Пардисом Сабети. Все они либо фигурируют в моих историях, либо помогали в их создании.

Отслеживая те усилия, которые были потрачены на поиски каждого возбудителя описанных здесь болезней, могу сказать, что я задавался следующими вопросами: что известно из первоначального описания возбудителя болезни? какие проблемы являются для него уникальными? какие действия стали решающими для устранения проблем? почему именно эти решения были приняты? на каком этапе необходимые ресурсы были предоставлены благодаря общественной и правительственной поддержке? и наконец – когда общество и правительство мешали разрешению проблем? Для выполнения этой задачи я выбрал в качестве примеров шесть вирусных заболеваний: натуральную оспу, желтую лихорадку, корь, полиомиелит, гепатит и лихорадку Эбола. Первые пять из шести перечисленных находятся под контролем науки, хотя когда-то они приносили опустошение и горе. Шестая – лихорадка Эбола – остается вне этого контроля. Перечисленные болезни я сравниваю с семью вирусными инфекциями, которые все еще не удалось обуздать. Это вирус лихорадки Ласса, хантавирус, SARS, MERS, вирус Западного Нила, вирус Зика и ВИЧ, который пока невозможно предотвратить, но уже можно успешно контролировать с помощью антивирусной терапии. Кроме того, остается постоянная угроза пандемии гриппа всемирного масштаба, распространение которого достаточно ограничено, но потенциально такая опасность существует. Неконтролируемая эпидемия лихорадки Эбола началась впервые в декабре 2013 года в Западной Африке. Более 28 000 человек были инфицированы, погибли более 12 000, а экономике и политическим организациям Сьерра-Леоне, Гамбии и Гвинеи был нанесен колоссальный урон. Перенос вируса Эбола в США и Европу вызвал заболевание и там. Без эффективного управления вспышка лихорадки Эбола предостит нам снова.

Нельзя обойти стороной и необычную группу прогрессирующих неврологических расстройств, губкообразные энцефалопатии (скрепи, или почесуху), коровье бешенство, разновидность болезни Крейтцфельда – Якоба (БКЯ), хроническое истощение у оленей и лосей. Горячие и продолжительные в свое время дебаты вокруг этих заболеваний завершились, когда был обнаружен настоящий возбудитель, которым оказался не вирус, а белок прион⁴.

Красной нитью через повествование проходит рассказ о страхах, суевериях и нерациональном поведении, свидетельствующих о том, что людям свойственно ошибаться. Ничем не

³ Книга имеется в русском переводе: *de Крюи П. Охотники за микробами*. М.: АСТ, 2020. – *Прим. изд.*

⁴ Инфекционный патоген (англ. *prion*; от *protein* – «белок» и *infection* – «инфекция»). – *Прим. изд.*

подтвержденные слухи или убеждения в том, что полиовирусная вакцина была причиной ВИЧ и что она содержит компоненты, вызывающие бесплодие; что противокоревая вакцинация вызывает аутизм – все это привело к отказам от вакцинации. В результате вирусные инфекции, которые могли бы быть элиминированы, достигали масштабов эпидемии. Тем не менее мотивация и профессионализм ученых в сочетании с эффективной работой общественных и правительственных лидеров вместе с соответствующей финансовой поддержкой одержали победу над некоторыми вирусными заболеваниями, что служит примером для достижения будущих побед.

Огромное число достижений слишком часто предаются забвению. Давайте вспомним о них. Натуральная оспа в прошлом веке унесла более 300 миллионов жизней, а сейчас полностью уничтожена на нашей планете. Корь, некогда ежегодно убивавшая миллионы жизней по всему земному шару и сегодня уносящая примерно по 400 000 жизней в год в странах третьего мира, в развитых промышленных странах затрагивает лишь немногих. Вирус желтой лихорадки опустошал целые поселения по берегам Миссисипи и некоторые портовые города в США, а в 1793 году американское правительство было вынуждено прекратить свою работу из-за вспышки этой инфекции. Теперь желтая лихорадка уничтожена на территории Соединенных Штатов, и регистрируются только завозные случаи инфекции. Однако в тропических лесах Южной Америки и Африки эта вирусная инфекция по-прежнему существует. Вирус полиомиелита, вызывающий детский паралич, был одно время на пятом месте среди инфекций-убийц в Скандинавии и был широко распространен в США. Я помню, как каждое лето мои родители испытывали страх перед полиомиелитом, страх, который до сих пор жив в умах тех из нас, кому за 60, тех, кто видел, как заразившиеся этим вирусом родные, одноклассники или друзья либо умирают, либо остаются инвалидами. И все же, как только сами американцы, а также правительственные учреждения вместе с частными фондами начали спонсировать научные исследования, полиомиелит был побежден, так что ни в Европе, ни в Америке, ни на большей части Африки и Азии не найти сейчас случаев заболевания не поддающимся культивированию («диким») вирусом полиомиелита. Им сейчас болевают не более нескольких сотен человек в Нигерии, Афганистане и Пакистане.

Самая существенная польза от победы над инфекционными заболеваниями заключается, конечно, в восстановлении здоровья, облегчении боли и избавлении от страданий. Но не следует недооценивать и значительную денежную выгоду. Средства, больше не требующиеся на госпитализацию и лечение, могут быть потрачены на улучшение условий жизни. Люди, которые в противном случае оказались бы нетрудоспособными, теперь здоровы и могут работать, покупать товары и платить налоги. По здравой оценке, на каждый доллар, вложенный правительством в исследование этих заболеваний, ему возвращается прибыль от 1000 – до 10 000-кратной – с учетом затрат, которые были бы необходимы для долгосрочного лечения тех, кто благодаря этим исследованиям сейчас здоров и приносит финансовую прибыль. Однако с успехом приходят успокоенность, самодовольство и ослабление осознания того, что вирусные заболевания всегда будут оставаться угрозой. В наши дни ни родители, ни врачи не наблюдают вспышек таких изнурительных вирусных заболеваний, как корь, ветрянка, свинка, полиомиелит и оспа, регулярно случавшихся до конца 1940-х – середины 1960-х годов. Только при непрерывном внимании к проблеме и ее исследовании, изучении, наблюдении, обучении и информировании населения человечество может надеяться на успешную борьбу с еще существующими или вновь обнаруженными инфекционными болезнями, а также предотвратить возвращение уже некогда укрощенных вирусов.

Данная книга большей частью основана на личных отчетах, письмах и сообщениях основных свидетелей событий, своими глазами наблюдавших их развитие. Я пытался, насколько это возможно, брать информацию из первоисточников. Мне посчастливилось подружиться с многими из тех, кто играл ведущую роль в борьбе за контроль над вирусами, описанными в

книге, и их полное уничтожение. У меня была возможность обсуждать с этими новаторами многие эпизоды, упомянутые в этой работе. В высшей медицинской школе на меня оказал серьезное влияние Теодор Вудворд, превосходный преподаватель и клинический врач, который, будучи заведующим медицинской кафедрой в Университете Мэриленда, обучал меня клиническим аспектам инфекционных заболеваний. Вместе с заведующим Отделением микробиологии Чарльзом Уиссеманом он настоял на том, чтобы я провел одно лето, работая в больнице и Исследовательском институте Волта Рида. Там я лично познакомился с Джозефом Смейделом, деканом факультета научной вирусологии. Вскоре после этого он познакомил меня с Джоном Эндерсом, который посоветовал мне по завершении программы медицинского обучения применить мою подготовку в области инфекционных заболеваний и выпускную работу по вирусам и риккетсии пограничной области в вирусологии и иммунологии. В данной книге и Джону Эндерсу, и Смейделу отводятся ключевые роли. По совету и предложению Эндерса я посетил лабораторию Уолли Роу в Национальных институтах здравоохранения США (*National Institutes of Health, NIH*), а затем переехал в Ла Хойю, штат Калифорния, для обучения в Клинике и Научно-исследовательском фонде Скриппса (ныне Научно-исследовательский институт Скриппса) под руководством Фрэнка Диксона, одного из главных специалистов в современной иммунологии. В свою очередь, меня представили Фрэнку Макфарлейну Бёрнету, Джону Хамфри, Баруху Бенасеррафу, Генри Кункелю и другим ведущим иммунологам. В конце 1960-х – начале 1970-х годов у меня появилась возможность продолжить обучение иммунологии под руководством Диксона и пройти подготовку в области вирусологии, работая плечом к плечу с выдающимся вирусологом Карлом Хабелем, благодаря которому я познакомился с крупными специалистами – вирусологами.

Я особенно благодарен Хилари Копровскому, Джонасу Солку, Альберту Сейбину, Джону Эндерсу, Тому Уэллеру, Самуэлю Кацу, Д. А. Хендерсену, Фрэнку Феннеру, Джону Скелю, Роберту Галло, Брайану Махи, Жорди Казальсу, Люку Монтанье, Рафи Ахмеду, В. Иену Липкину, Харви Олтеру, Фрэнку Чизари, Джефффри Таубенбергеру, Питеру Палезе, Робу Уэбстеру, Хью Розену, Дэннису Бертону, Иену Уилсону, Кену Тайлеру, Роберту Гэрри, Кристиану Андерсену и Пардису Сабети за вклад в данную работу. Конечно, я перечитал серьезный объем соответствующей литературы и более 50 лет непосредственно участвовал в вирусологических и иммунологических исследованиях. Я в долгу перед Паулой Кинг и Маризелой Перез-Меза из медицинской библиотеки Научно-исследовательского института Скриппса за оказанную ими помощь. Я признателен сотрудникам двух лондонских библиотек: Медицинской библиотеки Совета по медицинским исследованиям в Милл Хилл и Библиотеки по истории и пониманию медицины. Я чрезвычайно признателен Брайану Махи и К. Дж. Питерсу, моим близким друзьям и бывшим ведущим вирусологам в Центрах по контролю и профилактике заболеваний США (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) в Атланте, штат Джорджия, за обсуждения лихорадки Ласса, вируса Эбола и хантавирусов. Я благодарен Роберту Гэрри (Туллейн), Кристиану Андерсену и Брайану Салливану (Научно-исследовательский институт Скриппса) и Пардису Сабети (Гарвард), вместе с которыми я работал непосредственно над вирусами Эбола и Ласса. Особую благодарность хочу выразить моей дочери Джениффер Олдстоун-Мур, профессору и бывшей заведующей кафедрой религиоведения в Университете Уиттенберга, за разъяснения и подробный рассказ о Китае и его культуре.

Я в глубоком долгу как перед Берроуз Уэллком Траст за возможность поработать в Лондоне внештатным профессором вместе с Джоном Скемом в Милл Хилл, так и Фонду Рокфеллера за предоставление стипендии, позволившей мне поселиться в Италии на вилле Сербеллони в Беладжио, ставшей тем прибежищем, где первоначально были выражены словами многие мои мысли и был сформулирован план для создания книги. На протяжении всего проекта Гэй Уилкинс-Блейд оказывал мне высокопрофессиональные услуги секретаря. Мне также посчастливилось сотрудничать с Филлис Миник [Ла Хойа] и Сарой Харрингтон [Oxford

University Press], дававшими редакторские консультации; с Мадлен Роуз Олдстоун, составившей алфавитный и предметный указатели. Я также благодарю своих коллег за ценные предложения и комментарии к некоторым главам этой книги: ныне покойных Фрэнка Дж. Диксона и Кертиса Уилсона; Дж. Линдсея Уиттона, Хью Розена и Фрэнка Чизари (Научно-исследовательский институт Скриппса, Ла Хойа); Марти Штайна [Калифорнийский Университет в Сан-Диего], Томаса Меригана (Стэнфордская высшая медицинская школа, Пало Альто, штат Калифорния); Джона Скеля (Совет по медицинским исследованиям, Милл Хилл, Лондон, Великобритания); Роба Уэбстера (Детский исследовательский госпиталь Св. Иуды, Мемфис, штат Теннесси); Брюса Чейзбро (Лаборатория Скалистых гор *NIH*, Гамильтон, штат Монтана); Джо Эспозито (*CDC*); Дуга Лоуи и Эбнера Ноткинса (*NIH*, Бетесда, штат Мэриленд); Роберта Галло (Университет Мэриленда, Институт вирусологии человека, Балтимор, штат Мэриленд); а также Свена Гарда и Эрлинга Норрби (Каролинский институт, Стокгольм, Швеция).

Майкл Б. А. Олдстоун.

Ла Хойа, штат Калифорния.

Апрель 2020 года

Часть I. Вирусы и эпидемии в истории мира

Глава первая. Общее вступление

У некоторых вирусов сложился интригующий и уникальный образ жизни. Многие из них изменяли и продолжают изменять мир вокруг нас. Опустошение, вызванное в Новом Свете вирусами оспы и кори, когда-то ненароком занесенными туда европейцами и десятикратно сократившими численность местного населения, позволило переселенцам из Старого Света беспрепятственно оккупировать и колонизировать эти территории. С древних времен население Азии, Ближнего Востока и Европы заражалось оспой и корью. В результате тягостного отбора были отсеяны наиболее уязвимые, выжившие же приобрели иммунитет к этим инфекциям (защиту от них). К примеру, коренные жители Нового Света, никогда ранее не подвергавшиеся воздействию подобных вирусов, были крайне подвержены этим заболеваниям, легко заражались и массово умирали. Колонизаторы же были к ним резистентны (устойчивы), так как переболели ими в Старом Свете, где эти болезни уже выкосили наиболее восприимчивых. Рабы, привезенные из Африки, были устойчивы к кори и оспе, однако привезли с собой вирус желтой лихорадки, от которой умирали европейцы, не исключая и военных в Новом Свете. Особенно пострадал французский военный контингент на Гаити. Когда его солдаты пали жертвой этой лихорадки, Наполеон решил продать большую часть французских владений в Новом Свете только что сформированному правительству США, возглавляемому Томасом Джефферсоном. Приобретение этой огромной территории, вошедшее в историю как «Луизианская покупка», позволило Соединенным Штатам расширить свои владения от Карибского побережья до Канады, а потом и на запад, до Тихого океана. Вдобавок миллионы, уплаченные за эту территорию, позволили новым американцам избежать войны с их более сильными европейскими противниками. Итак, вирусы сыграли ведущую роль в победе над воинами коренного американского населения, в завоевании европейцами большей части этого континента, значительном увеличении работорговли и в судьбе западной экспансии на территории современных США.

В настоящее время мы продолжаем наблюдать изменения в окружающей нас обстановке, вызванные вновь появляющимися, уже известными или хорошо знакомыми вирусами. Во время эпидемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), по некоторым данным, заразились 50 миллионов человек и несколько миллионов умерли. Вызванное этой эпидемией опустошение африканского континента привело к серьезным экономическим и культурным изменениям, неописуемому горю, разрушению семейного уклада и колоссальному увеличению числа сирот. В 2013–2016 годах Африка стала местом, где разразилась еще одна недавняя эпидемия – лихорадка Эбола, возникшая сперва в западной части континента, особенно в Гвинее, Либерии и Сьерра-Леоне. Заразились 24 000 человек, умерли от этой инфекции 12 000. Впервые случаи этого заболевания были зафиксированы в Центральной Африке, где число зараженных редко превышало 400 человек, а смертность составляла от 45 до 80 %. Эпидемия же Эбола нанесла страшный урон экономике и общественной структуре стран Западной Африки, оставив после себя многочисленных сирот. Затем быстрота авиаперелетов в сочетании с двух-трехнедельным инкубационным периодом, еще до получения результатов клинических исследований, привели к тому, что вирус был занесен в Европу и Соединенные Штаты. Помимо лихорадки Эбола, разразилась первая пандемия XXI века – SARS). Правительства и международные организации, такие как Панамериканский союз, Европейский союз и ВОЗ, создали системы мониторинга таких заболеваний. Не прошло и двух десятилетий, как на Ближнем Востоке началась, причинив серьезный ущерб здоровью

населения, сходная эпидемия *MERS*, вызванная родственным *SARS* вирусом. Сейчас мониторинговые организации наметили ряд профилактических мер для предотвращения в будущем эпидемии гриппа, подобной той, что в 1918–1919 годах унесла 40–60 миллионов жизней.

И все-таки, чем являются эти возбудители инфекций, называемые *вирусами*? Что они делают и как действуют? Некоторые из этих вирусов определяли победителей в человеческих битвах, поражая, например, лишь одну из сражающихся армий и не затрагивая другую. Они обескровили несколько стран и континентов; стали причиной географических, экономических и религиозных изменений.

Только оспа в XX веке унесла приблизительно 300 миллионов жизней, что в три раза превышает количество погибших во время всех войн этого века¹. В XVI–XVII веках от оспы умирали императоры Японии и Бирмы, а также короли и королевы европейских государств, и, соответственно, прерывались династии, менялось управление странами и распадалась союзы². Оспа помешала морскому вторжению в Англию объединенного франко-испанского флота, возглавляемого Испанией; она же сыграла ключевую роль в предотвращении завоевания Канады Континентальной армией во время Американской революции. Успешное покорение империй ацтеков в Мексике и инков в Перу горсткой испанских конкистадоров под предводительством соответственно Эрнана Кортеса и Франсиско Писаро произошло большей частью благодаря эпидемиям оспы и кори, косившим ряды коренных защитников. Большинство конкистадоров уже переболели этими инфекциями в Европе и поэтому были устойчивы к их воздействию, тогда как население Нового Света было совершенно уязвимо. Действительно нельзя объяснить победу испанцев ни их очевидным техническим превосходством, ни суеверием, гласившим, что Кетцалькоатль или другие боги ацтеков уничтожат местное население, ни союзами испанцев с племенами, угнетенными ацтеками или инками. История утверждает, что спровоцированные на сражение ацтеки свирепо нападали на испанцев и побеждали их. Однако в тот самый вечер, когда ацтеки изгнали испанских конкистадоров из города, который сегодня называется Мехико, убивая многих из них и преследуя остальных, разразилась эпидемия оспы. Пока она свирепствовала в городе³, массово заражая не защищенных от нее ацтекских воинов, добавился еще и психологический аспект. Ацтеки видели, что испанцы, сражавшиеся под защитой христианского бога, не были подвержены этому новому недугу, в то время как ацтекские боги не спасали своих воинов, и это еще больше деморализовало коренное население. Ацтеки не могли знать, что для Европы в то время оспа была эндемична (свойственна местности) и что в Испании многие ею уже переболели и приобрели иммунитет – сопротивляемость последующему заражению этим вирусом. Потрясенные ацтеки объясняли смерть от оспы своих соплеменников, в то время как она обходила испанцев стороной, тем, что христианский бог могущественнее их местных богов. Таким образом, первым прямым следствием массового инфицирования оспой стали порабощение и последующая эксплуатация коренных американцев и мексиканцев испанцами. Вторым и более продолжительным эффектом стало уничтожение местной культуры; по мере того как испанская культура становилась доминирующей, миллионы туземцев обращались в христианство. За период испанского завоевания Нового Света от заражения вирусами кори и оспы погибло примерно от 1/3 до 1/2 коренного населения.

Вдобавок к стимулированию укрепления позиций христианства в Мексике и Латинской Америке, вирусы сыграли роль и в увеличении торговли рабами из Африки на территории обоих американских континентов. Коренные африканцы были относительно устойчивы к вирусу желтой лихорадки, тогда как белое население и коренные американцы были намного более подвержены этому заболеванию. Из-за смерти большого числа туземцев от желтой лихорадки для выполнения тяжелой работы на полях и в шахтах осталось слишком мало работников. Тогда испанцы стали привозить рабов-африканцев в качестве замены рабочей силы³. В результате ввоз рабов-африканцев в Новый Свет⁴ значительно увеличился. Ирония была в

том, что вирус желтой лихорадки изначально был привезен из Африки на борту торговых и рабовладельческих судов.

Помимо Испании свои права на колонии на американских континентах заявляли и другие европейские страны. Французы колонизировали Гаити и, учитывая, что африканцы устойчивы к вирусу желтой лихорадки, а значит, будут более надежными работниками, использовали на своих плантациях в основном рабочую силу из Африки. Вирус желтой лихорадки был родом из африканских джунглей, и в Новый Свет его принесли африканские рабы. Он отомстил, вновь изменив историю человечества, когда рабы взбунтовались в самом начале XIX века. Для подавления восстания Наполеон послал на Гаити более 27 000 ударных войск. Очень скоро большинство французских солдат умерли от желтой лихорадки, впервые столкнувшись с этим вирусом, переносимым москитами. Такая огромная потеря военных сил, необходимых Наполеону для поддержания статуса-кво, повлияла на его решение не рисковать еще большим числом войск, нужных для защиты других французских территорий в Новом Свете. Привело это к переговорам о продаже Территории Луизиана Соединенным Штатам⁵.

Англия также колонизировала большие части Северной Америки, включая те, которые должны были стать первыми Соединенными Штатами и Канадой. Во время Войны за независимость американское колониальное правительство отправило армию для того, чтобы вырвать Канаду из-под власти англичан. Захватив Монреаль, колониальная армия, превосходившая противника по численности, двинулась на Квебек. Но тут в лагерь Колониальной армии вошла оспа. Вскоре после этого обескровленные американские войска⁶, похоронив своих сослуживцев умерших в братских могилах, в беспорядке отступили от города. Таким образом, включение Канады в состав Соединенных Штатов было сорвано.

Более масштабная картина возникает из-за последствий инфекций, вызванных вирусами оспы, кори и желтой лихорадки. Некоторые историки связывают богатства Испании в Новом Свете с ее изначальным доминированием в Европе. Тем не менее последующее резкое падение влияния Испании на европейскую политику приписывается именно сокровищам, приобретенным ею в Америках. Считается, что обретенное благополучие способствовало появлению праздного населения, не спешившего принимать участие в индустриальной революции. Ситуация могла сложиться совершенно иначе, не будь туземцы столь уязвимы перед болезнями, принесенными им испанцами. Вмешательство вирусов привело к тому, что США и Канада так и не объединились. Более того, вирусы, способствовавшие приобретению Луизианы, позволили США увеличить свою территорию путем беспрецедентной экспансии на запад материка, не спровоцировав при этом потенциального геополитического конфликта с Францией. Последствия вирусной инфекции согнали туземцев Южной, Центральной и Латинской Америки с их исконных земель и искоренили их культуры, на смену которым пришла европейская, несущая знамя христианства. Совершенствование транспортных перевозок и использование в Новом Свете все более и более ценных африканских рабов заполнило нишу, появившуюся из-за вирусов оспы, кори и желтой лихорадки, заметно сокративших коренное население.

Кто мог представить в то время, что древние напасти человечества – оспа и корь – будут в конце концов побеждены? Оспа, в десятки раз уменьшив древнее население будущей Мексики, все еще продолжала убивать: к примеру, до начала 1940-х годов этот вирус ежегодно уносил в Мексике более 10 000 жизней. И все же сегодня она ликвидирована не только в Мексике, но и во всем мире благодаря программам вакцинации, что является одним из исключительных достижений в медицине и общественном здравоохранении. Элиминация вируса кори должна быть целью системы здравоохранения. Однако уничтожить этот вирус пока не удастся – возможна лишь профилактика. Корь больше не представляет опасности в большинстве промышленно развитых стран, где вакцинация проводится или должна проводиться регулярно и повсеместно. В 1970 году вирусом кори заразились примерно 130 миллионов человек, умерли 8 миллионов. Сегодня в развитых странах случаи заражения корью очень редки: они встречаются

в основном там, где распространены отказы от вакцинации. В США в 1970 году было объявлено о 47 000 случаях заражения корью, а в 2017-м – о 118. Больше всего заражений происходит в слаборазвитых странах третьего мира. Например, только в Нигерии было инфицировано вирусом кори 16 033 человека, а скончались 86. Вирус чумы рогатого скота из семейства коревых вызвал серьезное заражение и потерю крупного рогатого скота в Африке, приведя к экономическому упадку. Этот вирус был ликвидирован вакцинацией. Почему же не вирус кори?

По сравнению с вышеперечисленными, эпидемии вирусного полиомиелита появились относительно недавно: они были зафиксированы только в XIX столетии, при этом в XX веке число заболеваний возросло⁷. Одно время вирус полиомиелита был причиной каждой пятой смерти от тяжелых заболеваний в Швеции⁸. Угроза стать инвалидом в результате полиомиелита была одним из величайших страхов XX века. Никто не мог тогда предположить, что будет возможна профилактика полиомиелита или что его полная ликвидация, хоть еще не достигнутая, станет целью ВОЗ. Подобным же образом, благодаря вакцинации, вирус желтой лихорадки больше не вызывает такого ужаса и опустошения, как когда-то. Подобные успехи медицины демонстрируют, чего можно добиться, когда ученые-медики и правительственные организации сотрудничают и вместе используют свои ресурсы для решения проблем здравоохранения.

В противовес этим вирусам, уже укрощенным благодаря инновациям в сфере здравоохранения, возникли новые эпидемии пугающих размеров. Хотя сообщается, что ВИЧ заражено 50 миллионов человек, и при этом примерно 37 миллионов живут со СПИДом, спасительной вакцины от него не существует. Впечатляет то, что препараты, созданные и используемые сейчас для лечения ВИЧ/СПИД, значительно снизили уровень смертности, так что вполне вероятно, что жизнь инфицированных, получающих такие лекарства, продлится положенный срок. Однако совсем вывести этот вирус из организма все еще невозможно, так что инфицированные по-прежнему могут передавать ВИЧ и СПИД.

Среди других появившихся эпидемий SARS унес тысячи жизней в XXI веке. Распространившись из Китая до Торонто в Канаде, эпидемия этого вируса привела к изоляции города и к тому, что медицинские службы / службы здравоохранения оказались перегружены. Геморрагические лихорадки стали грозой второй половины XX столетия. Многие стали жертвами возбудителей Эболы, хантавируса и Ласса – вирусов геморрагических лихорадок, зафиксированных на всех континентах и демонстрирующих пугающий уровень смертности. Сегодня даже сами названия этих заболеваний вызывают такой же страх, как возникавший когда-то при упоминании оспы, желтой лихорадки и полиомиелита. Еще один вирус, никогда раньше не проявлявшийся в США, возник в Куинсе и Нью-Йорке в 1998 году, сначала поразив птиц, а затем и людей. Этот вирус, известный как вирус Западного Нила, впоследствии распространился по всей территории США, Канады, Мексики, а также Карибским островам, Центральной и Южной Америке, убивая тысячи людей на своем пути. Вспышки вируса Зика 2013 и 2014 годов, не дав исследователям-инфекционистам расслабиться, были впервые зафиксированы на нескольких тихоокеанских островах, включая Французскую Полинезию и Таити. К маю 2015 года Бразилия первой среди государств обеих Америк сообщила о вспышке лихорадки Зика. Вирус быстро распространился на Карибские острова, а потом и на Соединенные Штаты. В 2017 году в Бразилии было отмечено более 17 000 заболевших, в США – 452, из них 437 (97 %) оказались туристами, вернувшимися из зон заражения. У 7 % младенцев, подвергшихся воздействию вируса Зика, выявлены врожденные отклонения. Особенно часто это случается, когда заражение происходит на ранних сроках беременности. Ожидается, что и еще одна напасть из прошлого, вызванная разновидностью вируса гриппа, убившего более 50 миллионов человек в 1918–1919 годах, – больше, чем погибло в Первую мировую войну – может вернуться в своем прежнем виде или в новой вариации, в виде так называемого птичьего гриппа. При птичьем гриппе главный белок человеческого вируса гриппа – гемагглютинин, существующий в трех видах, заменяется не содержащим его вирусным белком птиц, у

которого известно 15 разновидностей. И последней в этом списке стоит вызывающая панический страх угроза нового заражения говядины коровьим бешенством, которое может вызывать деменцию у людей. Вероятность этого или того, что болезнь достигнет размеров эпидемии, тем не менее сомнительна. Маловероятно, что возбудитель болезни будет идентифицирован как вирус. Однако тот факт, что прионы изначально считались вирусами, кажется мне достойным включения в данное издание книги.

Чтобы помочь читателю разобраться в том, как обнаруживали эпидемии в прошлом и потом побеждали их вопреки многочисленным трудностям, следующие две главы вкратце описывают основные принципы действия вирусной инфекции и ее протекание. В главе 2 дается определение вируса и объясняется, как он реплицирует и как вызывает заболевание. В главе 3 рассматривается то, как иммунная система человека борется с вирусами, либо спонтанно ликвидируя инфекции, либо получив стимул к предотвращению вирусных заболеваний при помощи вакцинации. Интересующимся иммунологией и вирусологией рекомендуются к прочтению главы 2 и 3. В противном случае читатель может сразу перейти к главе 4. Изучение жизненного цикла вируса и понимание того, как вакцины задумывались и разрабатывались, помогает объяснить, почему так трудно создать вакцину от ВИЧ и какие шаги необходимы для успешного сражения с вирусными инфекциями и их искоренения. Баланс сил между любым вирусом и организмом-хозяином, который он инфицирует, отражает соотношение между силой вируса, или его *вирулентностью*, и сопротивляемостью (резистентностью), или восприимчивостью организма-хозяина.

Читатели познакомятся с ведущими «охотниками за микробами», сражавшимися с вирусами оспы, кори, желтой лихорадки, полиомиелита и гепатита; с вирусами лихорадок Ласса, Эбола; с хантавирусом, вирусами *SARS*, *MERS*, Западного Нила, Зика, ВИЧ, гриппа и губчатой энцефалопатии. История вирусов и вирусологии – это еще и история тех мужчин и женщин, которые сражались с этими болезнями. Победа и профилактика любого заболевания требуют усилий множества людей. Тем не менее история признает героями лишь некоторых, прославившихся благодаря идентификации, выделению или излечению вирусных инфекций. Часть книги посвящена изучению научно-исследовательской работы медицинских исследователей, связавших в итоге определенные заболевания с конкретными вирусами, благодаря чему они были взяты под контроль. Но ученые-вирусологи – тоже люди, поэтому между ними неизбежны конфликты. Некоторые из этих эпизодов также включены в повествование.

История вирусологии была бы неполной без описания политических акций и предрассудков, спровоцированных вирусами и вызванными ими заболеваниями. К примеру, в США в 1878–1879 годах во время эпидемии желтой лихорадки вооруженные граждане и милиция попытались остановить толпы перепуганных людей, стремившихся бежать из Мемфиса; в 1916 году во время эпидемии полиомиелита в Нью-Йорке не давали уезжать из города тем, кто бежал от болезни; в 1995 году в Заире⁵ была предпринята попытка помешать населению, стремившемуся спастись от лихорадки Эбола, покинуть город Звитеба. Таким образом, в полотно истории вирусных эпидемий оказываются вплетенными человеческие страхи, предрассудки и невежество.

В то время, когда корь и полиомиелит исчезали в таких странах, как США и Великобритания, возникало равнодушное отношение к вакцинации, в основном среди тех, кто никогда не наблюдал разрушительных последствий этих вирусных заболеваний. Более того, возникли организации, единственной целью которых является отказ от вакцин. Под влиянием этой дезинформации родители, принимающие участие в движении против вакцинации, под-

⁵ В 1960 году колония Бельгийское Конго получила независимость и официальное название «Республика Конго», но уже в 1964 году страна была переименована в Демократическую Республику Конго (ДРК), чтобы избежать путаницы с названием соседнего государства Конго (бывш. Французское Конго). В период диктатуры Мобуту (1971–1997) страна носила название Заир. С 1997 года – вновь Демократическая Республика Конго. – *Прим. изд.*

вергают опасности не только своих, но и других детей, потому что дети часто заболевают и передают инфекцию товарищам по играм, одноклассникам и близким. Это, в свою очередь, повышает вероятность того, что возбудители этих инфекций вернутся и снова нанесут колоссальный урон.

И наконец, стоит напомнить, как даже граждане США, сумевшие объединиться в «крестовом походе» против полиомиелита, погрязли в полемике о том, как облегчить вызванные ВИЧ страдания и остановить его распространение. Хотите верьте, хотите нет, но подобное отсутствие поддержки со стороны промышленно развитых стран мира, включая и Соединенные Штаты, в свое время помешало осуществить планы по ликвидации оспы¹, а позднее привело к тому, что превентивные меры в начале эпидемии Эбола 2013–2016 годов⁹ оказались слишком запоздалыми и ничтожными.

Глава вторая. Введение в основы вирусологии

Биолог Питер Медавар, получивший Нобелевскую премию по медицине и физиологии в 1960 году, дал следующее определение вирусам: «Вирусы – плохие новости, упакованные в белковую оболочку»¹. И действительно, вирусы – не что иное, как крохотная частица генетического материала – один-единственный вид нуклеиновой кислоты (сегментированной или несегментированной, ДНК или РНК) – и оболочка, состоящая из молекул белка. Вирусы размножаются в соответствии с информацией, содержащейся в их нуклеиновой кислоте. Все остальное, кроме ДНК или РНК, неважно и служит главным образом для того, чтобы вирусная нуклеиновая кислота попала в нужное место в нужной клетке организма, в которую вирус внедряется. Не захватив живую клетку, вирусы не могут размножаться. Вирусы, однако, способны проникнуть в любую клеточную форму жизни, от растений и животных до бактерий, грибов и простейших. Вместе вирусы, растения и животные образуют три основные группы, охватывающие все живое. В отличие от животных и растений, состоящих из клеток, вирусы лишены клеточных мембран и поэтому являются паразитами, размножение которых зависит от клетки, которую они инфицируют.

По сравнению с другими организмами, вирусы имеют относительно мало генов. Геномы вирусов кори, желтой лихорадки, полиомиелита, лихорадок Ласса и Эбола, хантавирусов, а также ВИЧ представлены менее чем 10 генами, в то время как вирусы оспы и герпеса могут содержать 200–400 генов. Для сравнения, у бактерий – 5000–10 000 генов, а у человека – примерно 25 000.

Существует мнение, что нуклеиновая кислота вирусов образовалась из генов здоровых клеток. Посредством мутационных изменений, реассортаций и рекомбинаций вирусы затем смогли создать свои собственные генетические структуры. (Рисунок 2.1.) Возможно, некоторые вирусы оставались внутри исходного хозяина, из которого они развились и с которым находились в симбиозе или в близких к симбиозу отношениях. Но по мере того, как вирусы переходили от одного вида к другому или мутировали и образовывали новые генные комбинации, некоторые из этих прежде симбиотических вирусов достигали высокого уровня вирулентности. Исследователи подозревают, что вирус собачьей чумы или чумы рогатого скота у овец мог перейти к другому виду и проникнуть в человеческий организм, в котором они прошли достаточное количество мутаций, став в результате вирусом кори. Эта концепция постулируется из-за того, что геномные последовательности вирусов собачьей чумы, чумы рогатого скота и кори имеют между собой больше общего, чем геномные последовательности других вирусов. Такая взаимосвязь между этими тремя вирусами, скорее всего, возникла в период, когда большие группы людей жили в непосредственной близости от домашних животных. Похожая ситуация способствовала проникновению обезьяньих вирусов в организм человека, где они эволюционировали в вирус ВИЧ, вызвавший СПИД.

Вирус, переносимый обезьянами в организме, однако, не вызывает заболевания. Таким образом, каждый раз, когда он сталкивается с новым организмом, вирус может пройти многочисленные мутации и превратиться в штамм, который вызовет новое и тяжелое заболевание. Например, вирус человеческого гриппа содержит один из трех вирусных гемагглютининов, которые являются внешними гликопротеинами вируса, служащими для того, чтобы прикрепляться к молекулам на поверхности клетки(-ок) хозяина. Обозначенный *H1*, *H2* или *H3*, гемагглютинин (*H*) вируса человеческого гриппа может быть вытеснен птичьим гемагглютинином, к примеру *H5* у птиц, что приведет к заболеванию, известному нам как *птичий грипп*. Два внешних белка (гликопротеина) на поверхности вируса гриппа – это *H* и нейраминидаза (*N*). Заразные для некоторых птиц, вирусы птичьего гриппа *H5* и *H7* сейчас впервые инфицировали человеческий организм, приведя к высокой смертности среди первых зараженных и госпита-

лизированных. Штаммы птичьего гриппа *H5* и *H7*, опасные для человека, еще не передаются легко от одного заболевшего к другому, но если вдруг такое произойдет, вполне может разразиться новая пандемия гриппа. Существует и другая вероятность. Кроме *H1*, *H2*, *H3*, *H5* и *H7* птичий грипп содержит еще 11 молекул гемагглютинина, обладающих способностью заменять человеческий гемагглютинин. Несколько исследователей – хотя их опыты и вызывают множество споров – в качестве эксперимента изменили геномы гриппа или последовательности вирусных геномов, чтобы понять, появляются ли у них новые функции или теряются уже имеющиеся. Положительной стороной этих исследований является возможность предсказывать новые опасные вспышки заболевания и подготавливаться к ним; отрицательной – вероятность создания нового вируса гриппа, вируса-Франкенштейна, который сможет вызвать пандемию. Разумеется, подобные исследования проводятся в строго охраняемых закрытых лабораториях.



РИСУНОК 2.1. Вирусы отличаются друг от друга образом жизни. В процессе развития у них появились различные формы и размеры для размещения генетического материала. Здесь в масштабированном виде сравниваются вирусы, обсуждаемые в данной книге. Они варьируются от самого маленького, полиомиелита, до самого большого – вируса оспы

Чтобы сохраняться и размножаться в природе, вирус должен пройти несколько этапов. Во-первых, ему нужно найти способ проникнуть в подходящую клетку-хозяина. Вирус вступает в контакт с клеткой, которую он будет инфицировать, а затем прикрепляется к рецептору на ее поверхности. Основная функция плазменной мембраны, или внешней «кожи», содержащей ядро клетки, – защита клетки от проникновения в нее вирусов. И все же вирусы часто проходят через эту оболочку со своими вспомогательными белками и генетическим материалом в цитоплазме (внутренней среде) клетки. Затем вирусы проникают внутрь самой клетки, что приводит к сбрасыванию или удалению внешней оболочки вируса. После этого вирус использует приобретенную стратегию для экспрессии своих генов, репликации своего генома и собирает свои составляющие (нуклеиновые кислоты и белки) в многочисленные копии, или потомство. По завершении этой последовательности готовые вирионы – вирусные частицы, сформировавшиеся в процессе репликации, – покидают инфицированную клетку. Процесс

этот называется *почкованием*. В некоторых случаях вирус, произведя многочисленное потомство, убивает инфицированную клетку, больше не нуждаясь в ней для создания следующего поколения.

Обычно прикрепление вирусов к клетке и проникновение внутрь нее зависит от функций самой хозяйской клетки и от свойств конкретных вирусных генов. На поверхности клетки находятся рецепторы, к которым вирус, зацепившись за них, прикрепляется при помощи специально развившихся для этого белков. После того как прикрепление завершится, клетка также должна обеспечить вирусам механизм проникновения и путь, по которому они будут проходить внутрь клетки (в ее цитоплазму или ядро), где они смогут реплицироваться.

Как описано выше, первым шагом в инфицировании хозяйской клетки является прикрепление вирусного белка (точнее, последовательности аминокислот в данном белке) к одному из ее рецепторов. Уникальное распределение некоторых рецепторов и либо их наличие только на ограниченном числе типов клеток, либо, наоборот, их большой диапазон, присутствующий на самых разных видах клеток, диктует количество порталов для внедрения вирусов в клетку. Более того, тяжесть болезни, которую может вызвать вирус, распределение инфицируемых зон (органов, тканей, клеток) в хозяйском организме, а также его способность к выздоровлению определяются типом клетки с такими рецепторами и/или ее способностью реплицировать данный вирус. Например, заражение/уничтожение невосполнимых нейронных клеток в центральной нервной системе (ЦНС) или жизненно важных клеток сердца представляет чрезвычайную угрозу для организма. Намного менее опасно поражение клеток кожи, не являющихся столь критичными для выживания и легко заменяемых.

В качестве примера клеточного рецептора можно привести кластер дифференцировки 4 (*CD4*), изобилующий на поверхности некоторых лимфоцитов (белых кровяных телец), выделяемых тимусом – зубной, или вилочковой, железой, (*CD4⁺ T-клетки*). Молекулы этого типа присутствуют, правда, не в таком количестве, и на моноцитах/макрофагах (макрофаги – клетки, сражающиеся с инфекцией, активированная форма моноцитов) в крови и на определенных тканях человеческого тела. Молекула *CD4* вместе с конкретными молекулами-хемокинами (сигнальными молекулами, индуцирующими направленный хемотаксис – движение) является рецептором ВИЧ. Из-за того, что этот рецептор находится на относительно малом количестве типов клеток, которые ВИЧ может инфицировать, его вирусы атакуют лишь немногие зоны в человеческом организме^{2,3}. И напротив, молекула *CD46* – один из клеточных рецепторов вируса кори (в частности, для вакцинных штаммов вируса кори), наряду с другими рецепторами – *SLAM*, или *CD150*, сигнальной молекулой активации лимфоцитов и *нектин-4*, – присутствует на клетках многих видов⁴⁻⁹. *CD46* обнаруживается на клетках эпителия, который покрывает большинство полостей в организме, включая нос, глотку, дыхательную/респираторную систему и кишечник; на эндотелиальных клетках, выстилающих кровеносные сосуды; на лимфоцитах/макрофагах и на нейронных клетках головного мозга. Молекулы *SLAM* находятся на клетках эпителия, эндотелия, нейронах, лимфоцитах/макрофагах и дендритных клетках; нектин – на клетках эпителия. Наличие этих рецепторов на таких клетках объясняет репликацию, тропизм, подавление иммунной системы и мозговые явления, проявляющиеся при коревой вирусной инфекции.

Помимо конкретных клеточных рецепторов, вирусы могут проникать в клетку и по-другому. Когда незнакомый агент, состоящий из чужеродных белков (антигенов) – такой как вирус, – внедряется в организм, защитная реакция хозяина вызывает создание антител, которые связываются с антигенами и нейтрализуют их. Благодаря тому, что антитела имеют форму, примерно напоминающую букву *Y*, они могут прикрепляться к антигену двумя способами: во-первых, своими «руками» (двумя верхними частями *Y*), при помощи которых они взаимодействуют именно с антигенами на поверхности клетки, используя место связывания (так

называемое *место связывания фрагмента антигена* [Fab2]). Во-вторых, при помощи своей нижней части, известной как *область F_c* , молекулы антител могут сцепляться с рецепторами (рецепторами F_c) на определенных клетках. После того как антитела, произведенные иммунной системой в ответ на появление в организме-хозяине вирусных антигенов, объединяются с этими антигенами, образуется инфекционный комплекс «вирус – антитело»¹⁰. Прикрепившись к клетке с помощью рецептора F_c , вирус может проникнуть в клетку как часть комплекса «вирус – антитело», даже если на поверхности клетки отсутствует подходящий для него рецептор.

Не все клетки, связавшиеся с вирусом и допустившие его внутрь себя, обладают подходящим механизмом для его репликации. Таким образом, прикрепление вируса к рецептору и проникновение его в клетку необязательно ведет к производству вирионов. Итак, подойдет ли конкретная клетка для размножения в ней вируса, зависит по крайней мере от трех факторов. Во-первых, на поверхности должен находиться функциональный рецептор. Во-вторых, в наличии должен быть конкретный вирусный белок, вернее, его пептидная последовательность, чтобы прикрепить вирус к рецептору клетки. В-третьих, клетка должна обладать необходимым механизмом, чтобы способствовать репликации вируса.

Следующий за прикреплением шаг, во время которого вирус может внедриться в клетку, – процесс активный и зависит от запаса энергии. Проникнуть внутрь за секунды после прикрепления вирус может, либо целиком пройдя сквозь плазменную мембрану клетки – процесс, известный как *фагоцитоз* (или, конкретнее, *эндоцитоз*), когда вирусная частица заключается в вакуоль или внутренний отсек клетки, – либо сливаясь с мембраной клетки своей внешней оболочкой. Попав внутрь клетки, вирус сбрасывает свой защитный белковый покров и высвобождает свой геном для репликации. За этой процедурой следует репликация вирусного генома, во время которой производство собственных белков хозяйской клеткой переключается на синтез новых вирионов. Чтобы произвести огромное количество своих собственных белков, вирусы должны развить стратегию, которая даст им преимущество для синтеза вирусных строительных материалов, а не строительных материалов клетки-хозяина. Вирусы добиваются этого, либо лишая клетку способности производить свои собственные белки, либо получив преимущество в выборе производимых клеткой материалов, переключив ее на производство именно вирусных компонентов.

Вирусы содержат либо РНК, либо ДНК и, соответственно, подразделяются на РНК- и ДНК-содержащие. РНК-содержащие вирусы – это единственные известные организмы, использующие РНК в качестве своего генетического материала. Они реплицируют свои РНК-геномы двумя уникальными способами: либо путем РНК-зависимого РНК-синтеза (это свойственно большинству РНК-вирусов, то есть кори, гриппу, полиомиелиту и т. д.), либо путем РНК-зависимого ДНК-синтеза, так называемой *обратной транскрипции*, за которой следуют интеграция ДНК в клеточное ядро, ее репликация и транскрипция (характерно для ретровирусов, таких как ВИЧ).

Важно то, что РНК-репликация – процесс, сильно подверженный погрешностям, так как у этого класса вирусов нет надежного механизма корректировки ошибок посредством удаления нуклеиновых кислот, претерпевших отклонения или мутации. У фермента (полимеразы), катализатора РНК-репликации, корректировочная активность минимальна. В результате уровень погрешностей у РНК-вирусов в 10 000 раз выше, чем у ДНК-содержащих вирусов (то есть герпесвирусов, оспы), чей корректирующий механизм удаляет отклоняющиеся от нормы вирусные ДНК во время ДНК-репликации. Таким образом, для эволюции, селекции и биологии РНК-вирусов последствия этого весьма значительны. Популяции клонов РНК-вирусов никогда не бывают гомогенны напротив, они представляют собой массу родственных РНК-последовательностей, группирующихся вокруг основной последовательности. Это множество обозначается как *квазивиды* и представляет собой плодородную почву для создания гене-

тических вариантов, которые могут успешно реагировать на селективные сложности, такие, например, как при инфицировании хозяйского организма, резистентного к данному вирусу. В результате часть генетической композиции вируса может измениться в пользу вируса, обеспечивая ему преимущество в этом процессе, который включает постоянную репликацию, непрерывное продвижение и распространение. Таким образом, РНК-вирусы только эволюционируют до миллиона раз быстрее, чем ДНК-вирусы.

Высокая степень погрешности РНК-вирусов ограничивает их геномы в размере, то есть в количестве их генов. Различные РНК-вирусы могут содержать 4–10 генов; для сравнения, ДНК-вирусы (такие, как вирус оспы) имеют сотни генов. ДНК-вирусы, которым нужно относительно немного генов для репликации, несут с собой целый багаж многочисленных генов, которые обеспечивают им селективное преимущество. В этом багаже находятся дополнительные гены, не представляющие жизненной необходимости для репликации вируса, но важные для повышения его выживаемости и способности производить потомство. Следовательно, РНК-вирусам, несущим значительно меньше генов, чем ДНК-вирусы, приходится выполнять столько же задач, что и ДНК-вирусам, у которых генов множество. РНК-вирусы частично выходят из положения, кодируя белки для выполнения множественных задач. Для РНК-вирусов это разнообразие приводит к индивидуальности многочисленного потомства, а также к потере многих вирусов из всей их массы из-за летальных вирусных мутаций. Преимущество РНК-вирусов состоит в быстрой эволюционной реакции.

Дальше РНК-вирусы подразделяются на разновидности с позитивно и негативно-полярными нитями РНК. Для того чтобы начать свой инфекционный цикл, вирусы с позитивно-полярными нитями РНК доставляют РНК своих геномов непосредственно к рибосомам клеток. Вирусы с информационной РНК с позитивно-полярной нитью (*mRNA*) инфекционны, и в их числе такие, как полиомиелит. Вирусы же кори, гриппа, лихорадок Эбола и Ласса, напротив, имеют негативно-полярную нить РНК – их РНК неинфекционна. Они вынуждены начинать свой инфекционный цикл с транскрибирования (копирования) вирусных информационных РНК. Ферменты, переносимые инфицирующими вирусами в хозяйскую клетку, ускоряют этот процесс.

Каким бы ни был путь, как только вирусные геномы и белки сформированы, они образуют многочисленное потомство, которое, созрев, покидает пораженную клетку. Отдельные вирусы развили и «запатентовали» уникальные механизмы в этом процессе. Сформировавшись в созревшую частицу, вирусы принимают конкретную форму и достигают определенных размеров.

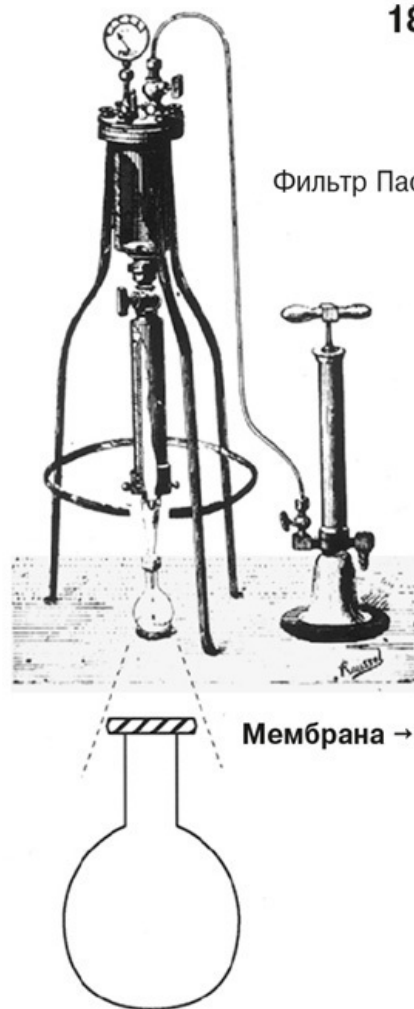
Существуют три различных пути того, как вирусы вызывают заболевания^{11,12}. В первом случае вирус или его белки напрямую токсичны для клетки. При таком раскладе вирус убивает хозяйскую клетку. У некоторых вирусов этот процесс служит для высвобождения вирионов из клетки наружу в окружающее ее внешнее пространство. Другой метод позволяет вирусу сохранить клетку, но вместо ее уничтожения изменить ее функцию. Это означает, что синтез клеткой какого-то важного вещества либо снижается, либо повышается. К примеру, неопасная для жизни вирусная инфекция клетки, вырабатывающей гормон роста, может снизить уровень производства этого гормона инфицированной хозяйской клеткой. В результате хозяйский организм перестанет расти и нормально развиваться. Третий путь, посредством которого вирусное заражение может вызвать болезнь и ущерб здоровью, – это участие вируса в иммунном ответе хозяйского организма¹³. Как описано в главе 3, задача иммунного ответа на вирусную атаку заключается в избавлении инфицированных клеток от вирионов и выведении инфекционного вируса из крови и других жидкостей хозяйского организма. Идея в том, чтобы уничтожить фабрики, производящие новые вирусы, если повезет, до того, как завершится формирование инфекционного вирусного потомства. В следующей главе рассказывается, что специализированная составляющая иммунного ответа, так называемые *цитотокси-*

ческие CD8 T-клетки, способны распознавать на поверхности клетки части вирусных белков (пептидов) среди собственно хозяйских частиц (молекул I главного комплекса гистосовместимости) и убивать инфицированную клетку на ранней стадии инфекции, прежде чем завершится сборка инфекционных вирусных частиц. Кроме того, могут формироваться иммунные комплексы «вирус – антитело», оседая на стенках кровеносных сосудов или застревая в почках, что затем приводит к их повреждению. Таким образом, другой стороной иммунного ответа, обычно выполняющего защитные функции, может быть его разрушительный потенциал. Наука, изучающая такие процессы, называется *иммунопатологией*. Соотношение между защитными и разрушительными процессами в иммунной системе отвечает большей частью за клинические симптомы (то, что пациент ощущает или описывает) и клинические признаки (то, что обнаруживает врач), сопровождающие вирусную инфекцию.

Как вирусы были признаны опасными для здоровья? Хотя болезни, вызываемые вирусами, были известны еще в древности, сами вирусы были опознаны как отдельные носители инфекции лишь в конце 1890-х годов, после того как было признано существование бактерий и других паразитов.

Бактерии были открыты только в середине 1800-х годов, когда завершили работу первооткрыватели в этой области Луи Пастер, Роберт Кох и их коллеги: был разработан лабораторный процесс создания бактериологических культур, так что бактерии стало возможно выращивать в обогащенном агаре или бульоне, затем размещать на лабораторных стеклах, окрашивать и изучать под микроскопом. Бактерии задерживались фильтром с отверстиями-порами определенного размера, что позволяло вычислить величину каждой из них. После идентификации конкретные бактерии можно было связать с определенными болезненными состояниями. Именно во время работы по такой схеме и были обнаружены вирусы. В 1898 году Дмитрий Иосифович Ивановский¹⁴ в России и Мартин Бейеринк¹⁵ в Нидерландах продемонстрировали, что частицы вещества, вызывающего заболевание табачных растений, вместо того чтобы задерживаться в порах фильтра Пастера – Шамберлана, проходят через них, сохраняя при этом способность инфицировать (то есть эти частицы оказались меньше бактерий, которые задерживались фильтром). (*Рисунок 2.2 и рисунок 2.3. на вклейке.*) Исследователи обнаружили, что вещество, остававшееся в этом отфильтрованном растворимом осадке, каким-то образом могло развиваться на здоровых листьях табака, но не в питательной среде, используемой для выращивания бактерий. Это было первое сообщение о растительном вирусе – вирусе табачной мозаики. Фридрих Лёффлер и Пауль Фрош¹⁶ в Германии аналогичным способом пришли к выводу, что возбудитель ящура у коров также не задерживался керамическими фильтрами и вызывал симптомы болезни у здорового до этого скота при введении его в их организм. В 1900 году первый вирус, инфицировавший человека, – вирус желтой лихорадки – был выделен на Кубе Уолтером Ридом и его сотрудниками (см. главу 5). Таким образом, Рид и его группа открыли первый фильтруемый вирус человека – первый переносимый насекомыми (комарами) вирус; впервые доказали существование вируса, циркулирующего в крови, и его передачу от человека к человеку. Эти наблюдения, вызывавшие множество споров в то время, создали основу для описания вирусов как субклеточных единиц, которые могут вызывать определенные повреждения тканей, что становится признаком конкретных заболеваний. Уникальность этого научного расследования становится еще более очевидной, если представить себе, что вирусы слишком малы, чтобы их можно было рассмотреть, и их невозможно было вырастить в существовавших тогда питательных средах. Визуализации вирусов пришлось ждать до начала использования электронных микроскопов в середине 1930-х годов, а вырастить в питательной среде живую клетку, необходимую для репликации вирусов, смогли только в конце 1940-х – начале 1950-х годов.

1840 год. Бактериальная теория заболеваний Луи Пастера



Фильтр Пастера — Шамберлана

1850-е: Роберт Кох

1. Патоген обнаружен в инфекции.
2. Сохранен в питательной среде.
3. Введение питательной среды с патогеном здоровым животным → болезнь.
4. Повторное изолирование патогена и выращивание его в питательной среде.

Мембрана → задерживает инфекционное вещество

РИСУНОК 2.2. Разновидность фильтра Пастера – Шамберлана, присоединенного к ручной помпе, использовавшаяся в Институте Пастера к концу XIX века

Большинство вирусных инфекций считаются острыми заболеваниями. Это значит, что вирус-возбудитель проникает в организм, размножается в одной или нескольких тканях и распространяется локально либо с кровотоком, либо по нервам. За инкубационным периодом, длящимся от двух дней до двух-трех недель, следуют признаки и симптомы заболевания и местные или широкомасштабные повреждения тканей. Вирусы можно выделять из крови пациента (из плазмы или кровяных клеток) или выделений (назальных, респираторных, уринальных, фекальных и т. д.) очень недолго: непосредственно до или сразу после появления симптомов из перечисленных выше источников и из инфицированных тканей. После этого инфицированный либо выздоравливает – часто осчастливленный пожизненным иммунитетом к данному вирусу, – либо умирает во время острой фазы заболевания.

В отличие от острых, хронические заболевания характеризуются тем, что иммунный ответ не в состоянии полностью удалить вирусную инфекцию из организма, и оставшиеся в нем вирусы могут существовать месяцы и годы. Как в случае ВИЧ и гепатитных инфекций, инфекционные полноценные вирусы способны собираться в течение всей болезни, годами. Несмотря на то, что все компоненты иммунного ответа (антитела и *T*-клетки) генерируются в течение ВИЧ и гепатитных инфекций, а присутствие вирусов отслеживается, иммунная система инфицированного организма не в силах полностью ликвидировать инфекцию.

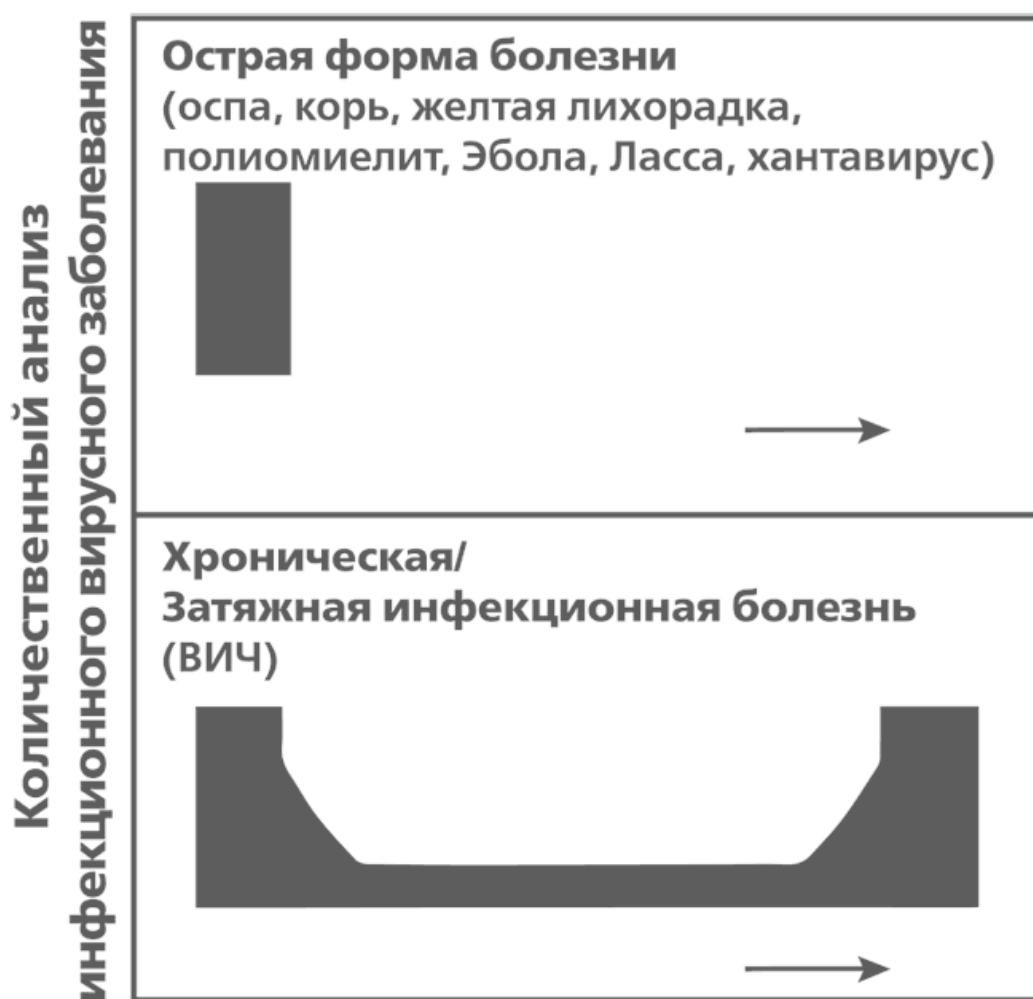


РИСУНОК 2.3. Вызванные вирусами инфекции отличаются друг от друга. Некоторые протекают в острой форме, как корь, грипп и желтая лихорадка; их исход – выздоровление или смерть – решается в пределах нескольких недель. Другие, такие как ВИЧ и вирус гепатита, вызывают инфекции, хронически протекающие в инфицированном человеческом организме годами или всю жизнь. Затемненная область на рисунке обозначает наличие вируса.

Во время этой хронической фазы составляющая иммунитета, отвечающая за генерацию *T*-клеток, ослабевает или совсем исчезает; то есть *T*-клетки истощаются и плохо функционируют. На *рисунке 2.4* продемонстрирована разница между острой и хронической инфекциями. Что представляет собой иммунный ответ и как он борется с вирусами, описано в следующей главе.

Глава третья. Введение в основы иммунологии

Термин «иммунный» часто воспринимается неправильно. Для обычных людей «иммунитет» означает полное отсутствие каких-либо заболеваний. Тем не менее ученые-медики знают, что патоген может инфицировать хозяйский организм в такой мягкой форме, что не вызовет никаких серьезных последствий или угрозы жизни. На самом деле такая инфекция часто протекает без каких-либо видимых признаков. Таким образом, «иммунитет» обозначает некую систему в организме (иммунный ответ), которая, вместо того чтобы предотвращать инфекцию, дает возможность инфицированному объекту сопротивляться заболеванию.

Белки вирусов и бактерий, вызывающие иммунный ответ, называются «антигенами», или «иммуногенами», а «иммунитет» – долгосрочная защита от повторного заболевания, причиной которого являются конкретные вирусы или бактерии, – появляется в результате успешного иммунного ответа на эти антигены¹. Подобным же образом вакцина стимулирует иммунный ответ, программируя его на предупреждение и сопротивление в будущем таким же патогенам, как и те, что используются в конкретной вакцине.

Эволюция иммунной системы была всегда направлена на борьбу со всевозможными многочисленными и разнообразнейшими инородными антигенами. Следствием проникновения вируса в организм и репликации в нем становится создание вирусных антигенов, которые в большинстве случаев вызывают в атакуемом организме иммунный ответ. Успешная работа иммунной системы определяет способность организма выживать. Помимо этого, иммунная система должна отличать чужеродные антигены, такие как вирусные белки, которые своими собственными не являются, от своих собственных белков (т. е. гормонов, таких как инсулин и клеточные белки, из которых состоят мышечные или нервные клетки).

После первоначального столкновения с вирусной инфекцией, во время острой фазы, начинается гонка между быстро реплицирующим вирусом и хозяйской иммунной системой, которая сперва стремится сократить количество создаваемых вирионов, а затем полностью очистить организм хозяина от вируса. На кону стоит, преуспее ли вирус в своей репликации. Для борьбы с вирусом хозяйский организм мобилизует и использует множество средств – как специфическую, так и неспецифическую реакцию своей иммунной системы. Сначала в бой против вируса и инфицированных им клеток вступают неспецифические факторы. В эту группу входят природные убийцы: лимфоидные клетки, фагоцитные макрофаги (большие клетки, поглощающие или съедающие вирусы), а также белки в крови, называемые *факторами комплемента*, способные взаимодействовать с вирусами и уничтожать клетки. Чрезвычайно важна врожденная иммунная система, обеспечивающая начальную защиту от патогенов и стимулирующая последующую реакцию адаптивной иммунной системы. Главными игроками во врожденной иммунной системе являются толл-подобные рецепторы (*TLR*), распознающие различные микробные конфигурации и интерфероны *I*-типа (*IFN*), создаваемые в основном плазматоидными дендритными клетками (*DC*)^{1,2}. Эти две действующие силы дополняют друг друга и участвуют в создании последующей реакции адаптивной иммунной системы. К примеру, взаимодействие патогена с *TLR* может спровоцировать выделение *IFN*. Интерфероны *I*-типа являются ключевыми молекулами, которые усиливают и поддерживают реакцию *T*-клеток. Они активируют костимуляторные молекулы главного комплекса гистосовместимости на дендритных клетках – условие, необходимое для их оптимального взаимодействия с *T*-клетками, экспрессирующими на своей поверхности *CD4*⁺ и *CD8*⁺ *T*-клеток. Итак, подводя итог, после вирусной инфекции или вакцинации так называемые профессиональные антиген-представляющие клетки, главным образом *DC*-клетки, но также и *B*-клетки, и макрофаги, осуществляют процессинг вирусных белков (антигенов), до коротких участков, называемых *пеп-*

тидами, и представляют их на своей поверхности, упакованными в гликопротеины главного комплекса гистосовместимости (*MHC*). В случае вирусной инфекции образующиеся внутриклеточно пептидные АГ связываются с молекулами *MHC* I класса, которые представляют их *T*-клеткам. Это действие обозначается как *предварительная иммунизация* и буквально подготавливает инфицированного к сопротивлению болезни. Внешний путь, или путь *MHC* II класса, в основном используется для обработки бактерий и токсинов. При должной стимуляции антиген-представляющие клетки (главным образом *DC*-клетки) выставляют на своей поверхности костимулирующие молекулы, такие как *B7.1* и *B7.2*, и производят субстанции (цитокины), активирующие *T*-клетки, чтобы обеспечить иммунный ответ, который, в свою очередь, ликвидирует внедряющиеся вирусы, уничтожая клетки, в которых эти патогены размножаются. Эффективность антивирусного иммунного ответа напрямую коррелирует с величиной и мощностью реакции адаптивной иммунной системы и появляющейся в результате этого памятью, предотвращающей дальнейшее пагубное воздействие данного конкретного вируса. Вся сила иммунного ответа, следующего за инфекцией или вакцинацией, отражает соотношение между теми факторами (цитокинами), которые усиливают реакцию иммунной системы (провоспалительные цитокины), и теми молекулами организма-хозяина, которые служат для снижения силы или нивелирования иммунного ответа (антивоспалительные цитокины). Факторы, нивелирующие или подавляющие иммунитет (такие молекулы, как интерлейкин-10, запрограммированная смерть-1 [*PD-1*], и т. д.³⁻⁵ и *T*-регуляторные клетки), представляют защитный механизм хозяина для предотвращения избыточного иммунного ответа, который может нанести урон организму. И все же некоторые вирусы научились использовать ситуацию в свою пользу; они нашли способ стимулировать продукцию подавляющих иммунную реакцию молекул, тем самым подавляя мощность иммунного ответа, необходимую для очищения организма от инфекции. Это приводит к тому, что обычно эффективные цитотоксические *T*-клетки хозяйского организма перестают адекватно функционировать, истощаются и не могут справиться с вирусной инфекцией. Тогда вирусы могут продолжать существовать в хозяйском организме в виде хронической устойчивой инфекции. Как описывается в главе 16 на примере ВИЧ, эти иммуноподавляющие молекулы, найденные при помощи экспериментальной модели животного вируса лимфоцитарного хориоменингита³⁻⁵, обнаруживаются у пациентов с ВИЧ и другими устойчивыми вирусными инфекциями и различными видами рака. Одна из используемых сейчас терапевтических стратегий заключается в блокаде или нейтрализации таких иммуноподавляющих молекул в надежде на то, что ослабевшие *T*-клетки восстановят свои функции и смогут бороться с хроническими вирусными инфекциями и элиминировать дефектные или зараженные клетки. Важно отметить, что подобный сценарий был позднее применен для борьбы с несколькими видами рака человека. Восстановление функционирования истощенных антираковых цитотоксических *T*-клеток при помощи блокирования иммуноподавляющих молекул антителами называется *иммунотерапией рака*^{5,6}. В 2018 году Тасуко Хоньо (за работы по изучению молекул *PD-1*) и Джим Эллисон (за изучение *CTLA4*)⁷ получили Нобелевскую премию по медицине за применение в раковой иммунотерапии блокады антителами молекул *PD-1*, цитотоксического *T*-лимфоцит-связанного а – 4 (*CTLA4*) и других иммуноподавляющих молекул³⁻⁵. Эти молекулы являются рецепторами и участвуют в функционировании цитотоксических *T*-клеток, или *T*-киллеров, подавляя их и не давая им атаковать раковые клетки или клетки, зараженные вирусом. Как указывается в последующих главах, некоторые вирусы способны вызывать рак; в действительности, примерно 20 % всех онкологических заболеваний связаны с вирусными инфекциями (ВИЧ – саркома Капоши, агрессивная *B*-клеточная неходжкинская лимфома; вирусы гепатита В и С – аденокарцинома печени; папилломавирус – рак полового члена и шейки матки; вирус Эпштейна – Барр – назофарингеальный рак, лимфома Буркитта, лимфома Ходжкина, некоторые случаи рака желудка и т. д.).

Главными силами в сражении с вирусами являются антитела и T -лимфоциты. Для борьбы с вирусами оспы, кори, желтой лихорадки, полиомиелита, геморрагической лихорадки и гриппа антитела, $CD4^+$ T -клетки и цитотоксические $CD8^+$ T -лимфоциты генерируют специфическую иммунную реакцию на вирусные антигены, очищая хозяйский организм от инфицирующего его вируса и уничтожая инфекцию в организме выживших. Таким образом, и антитела, и T -клетки участвуют в иммунном ответе инфицируемого хозяина на конкретный вирус.

Четко определить, кто победит в гонке между вирусом и организмом-хозяином, часто можно менее, чем за 10–14 дней. Если побеждает иммунный ответ, вирусы элиминированы и инфицированный субъект выживает, часто получив стойкий иммунитет к данному вирусу. Однако если иммунная система повержена, острая фаза заболевания либо приводит к смерти хозяина, либо переходит в устойчивую хроническую форму. Во время хронической устойчивой инфекции сроки заболевания увеличиваются и непрерывная репликация вируса может продолжаться, несмотря на реакцию иммунной системы, которая в данной ситуации по определению не положила и уже не может положить конец инфекции или ликвидировать вирус. В отличие от относительно короткого протекания острой формы инфекционного заболевания, этот долгосрочный сценарий разыгрывается, например, при ВИЧ и гепатитных инфекциях.

Инфекция ВИЧ развивается следующим образом: вскоре после того, как она проникает в хозяйскую клетку и реплицирует там, цитотоксические $CD8^+$ T -лимфоциты генерируют мощный иммунный ответ; эта реакция коррелирует непосредственно с уменьшением вирусной нагрузки на инфицируемый организм. Производятся также и антитела, нейтрализующие инфекцию, хотя, как и при многих инфекционных заболеваниях, эта иммунная реакция появляется большей частью только после снижения вирусной нагрузки. Ключевым словом здесь является «снижение», но не полная элиминация, так как даже объединенные энергичные усилия CTL и антител не в состоянии прекратить ВИЧ-инфекцию. Вместо этого, анти-ВИЧ лимфоциты, так же, как и анти-ВИЧ антитела, теперь сосуществуют с вирусом. На поздней стадии ВИЧ-инфекции цитотоксические лимфоциты, направленные против ВИЧ, теряют свою эффективность, вирусная нагрузка на организм увеличивается, и пациент оказывается на пороге смерти. Значительное снижение активности этих лимфоцитов на поздней стадии ВИЧ-инфекции происходит, скорее всего, из-за увеличивающейся потери клеток-помощников $CD4^+$ T -лимфоцитов. Эти клетки необходимы для поддержания активности CTL продолжительное время. Помимо всего вышеперечисленного, снижение активности лимфоцитов происходит из-за появления новых штаммов вируса, которые им не удастся распознать. В противовес хроническим, острые инфекции провоцируют мощную реакцию иммунной системы, при которой лимфоциты и антитела удаляют из организма вирус полностью.

Вакцинация – это медицинская стратегия, призванная стимулировать иммунную систему на защиту от конкретного болезнетворного микроорганизма до столкновения с этой инфекцией в реальной жизни. В действительности она подготавливает составляющие иммунной системы к немедленному запрограммированному ответу на вирусную инфекцию, когда организм хозяина впервые ей подвергнется¹. Провокация реакции иммунной системы таким способом до возникновения настоящей вирусной инфекции создает своего рода «проект» иммунологической памяти, так что клетки, участвующие в потенциальном антивирусном иммунном ответе, стимулированы и находятся в боевой готовности. При столкновении с полноценным инфекционным вирусом эти простимулированные клетки реагируют на него быстро и с большей интенсивностью, чем клетки не простимулированные, усиливая этим способность хозяина бороться с инфекцией и контролировать ее.

Исторически разработка противовирусных вакцин проходила по трем направлениям. Первый путь использует «живые» вирусы». Их приготавливают, пропуская вирусы через лабораторных животных (вводя их путем инъекций в организм подопытных животных, а затем

снова выделяя) и тканевые культуры, или только культуры клеток, что снижает патогенность вируса для человека. Этот процесс, известный как *аттенуация* (ослабление), приводит к появлению нового штамма вируса с достаточным потенциалом для того, чтобы вызвать реакцию иммунной системы, но не болезнь. Ослабленный вирус затем проверяется на подопытных животных, а после этого – на волонтерах, чтобы убедиться в его безопасности и способности создавать иммунитет, то есть эффективности. Такой метод был использован при успешной разработке действенных вакцин против оспы, кори, желтой лихорадки и вакцины Сейбина от полиомиелита. Второй путь – это подавление активности опасного вируса, по сути его убийство, при помощи какого-нибудь химиката, например формалина. Затем убитый вирус проверяют на способность вызывать иммунный ответ. Вакцина Солка от вируса полиомиелита – удачный пример такого подхода. Третья опция – создание вирусной субъединицы, рекомбинанта, или ДНК-вакцины. Удачным примером такой вакцины является рекомбинантная вакцина против гепатита В; другие субъединицы и ДНК-вакцины в настоящее время подвергаются экспериментальной проверке.

Клетки реагируют на живые и убитые вирусы по-разному. Преобразование вирусных антигенов клетками идет двумя различными путями, а именно *MHC I* класса и *MHC II* класса¹. При использовании пути I класса антигены живых реплицирующих вирусов (опасных, *вирулентных*, или ослабленных) разбиваются внутри клеток на пептиды. В соответствии с несколькими физико-химическими параметрами некоторые из этих антигенных пептидов прикрепляются к бороздкам внутри гликопротеинов хозяйского *MHC I* класса, затем переносятся на поверхность клеток и ждут там, когда их распознают *CTL T*-лимфоциты, реагирующие при помощи *CD8*-рецепторов. При использовании второго пути, II класса, клетки главным образом имеют дело с антигенами, изначально находящимися снаружи. Эти антигены (обычно убитые вирусы или токсины) проникают в клетку посредством фагоцитоза (эндоцитоза), и антиген разбивается на пептиды внутри *везикул* (наполненных жидкостью пузырьков), где они затем прикрепляются к гликопротеинам хозяйского *MHC II* класса. Этот комплекс затем представляется на поверхности клетки в ожидании распознавания, в основном, *CD4⁺ T*-клетками. Подводя итог, место, где происходит процессинг антигена, является ключевым моментом. Вирусные гены, синтезируемые внутри клеток, присоединяются к белкам *MHC I* класса, в то время как те, что захватываются снаружи клеток, прикрепляются к белкам *MHC II* класса. Эта классификация небыстречна из-за процесса, называемого *примириванием перекрестно-реагирующим антигеном*, но в качестве обобщающей она достаточно точна. Вакцины, приготовленные на основе убитых вирусов, не всегда вызывают активную реакцию *CD8⁺ T*-клеток, а иммунитет, полученный с их помощью, не настолько длителен и стоек, как от вакцин на базе ослабленных живых вирусов.

Что представляют собой *CD8⁺* и *CD4⁺ T*-клетки? Литера *T* означает, что они выделены из тимуса, а обозначения *CD8⁺* или *CD4⁺* указывают на определенные молекулы на поверхности клеток. Лимфоциты, рожденные в костном мозге (кроветворные стволовые клетки), переносятся к тимусу и проникают в него. Внутри железы они получают «иммунное обучение» (созревают), затем проходят отбор и становятся либо клетками *CD8⁺*, либо *CD4⁺*. (Термины «*T*-клетки» и «*T*-лимфоциты» взаимозаменяемы.) Клетки *CD8⁺* функционируют как клетки-наблюдатели и клетки-убийцы, отсюда и их название «цитотоксические *T*-лимфоциты» (*CTL*). Они путешествуют по кровеносным сосудам и странствуют среди тканей по всему телу, выискивая чужеродные (не свои) клетки, с представленными вирусными белками на поверхности или подвергшиеся раковой трансформации. Обнаружив такие клетки, *CD8⁺ T*-лимфоциты атакуют и уничтожают их. *CD8⁺ T*-лимфоциты также испускают цитокины, такие, как интерферон-гамма (*IFN*-гамма) и фактор некроза опухолей альфа (*ФНО*-альфа), которые,

обладая антивирусным действием, зараженные вирусом клетки не убивают¹. T -клетки $CD4^+$ обычно играют другую роль: они высвобождают белки, которые помогают произведенным в костном мозге (но не получившим в тимусе иммунного «обучения») B -лимфоцитам дифференцироваться и производить антитела. $CD4^+$ T -лимфоциты также помогают $CD8^+$ T -лимфоцитам и макрофагам в выборе их назначения^{1,6–14}. Вдобавок $CD4^+$ T -клетки выделяют цитокины, которые тоже участвуют в избавлении от вирусной инфекции^{1,2}. В некоторых случаях $CD4^+$ T -клетки могут участвовать в уничтожении инфицированных вирусом клеток.

T -лимфоциты используют свои рецепторы на поверхности клетки для взаимодействия с белковыми фрагментами или пептидами вирусных антигенов, прикрепленными к *MHC* на поверхности инфицированных клеток. Эти белки *MHC* в действительности переносят вирусные пептиды на поверхность клеток. Таким образом, T -лимфоциты ищут чужеродные антигены (в данном случае вирусные антигены – пептиды, произведенные из вирусного антигена) на поверхности зараженных клеток, на которых данный вирус паразитирует. Цитотоксические T -клетки, опознав инфицированную клетку как «чужеродную» (содержащую вирус), активируются и немедленно уничтожают зараженную клетку и/или высвобождают хемокины и цитокины, предупреждающие об опасности и вооружающие другие клетки организма хозяина на борьбу с вирусом. Кроме того, некоторые из этих цитокинов способны непосредственно препятствовать репликации вирусов. Такими средствами распространение вируса ингибируется, и очаг инфекции ликвидируется.

Иммунный ответ антител и цитотоксических T -клеток зависит от количества лимфоцитов, которые производятся кроветворными стволовыми клетками во время процесса образования крови. Антитела и *CTL* представляют две составляющие специфических реакций иммунной системы на антигены; оба они играют важную роль в борьбе с инфекцией. На самом деле вся иммунная система обладает врожденной гибкостью, благодаря которой соответствующий вклад каждой из ее составляющих варьируется в зависимости от природы инфицирующего вируса. Антитела в основном воздействуют на вирусы в жидкостных средах тела, и, соответственно, наиболее эффективно ограничивают их распространение в крови или cerebrospinalных жидкостях, которые омывают головной и спинной мозг. Посредством этого антитела уменьшают содержание вирусов и снижают их способность инфицировать клетки, а следовательно, и количество зараженных клеток. Однако уничтожение инфицированных вирусом клеток и их удаление из организма – дело главным образом *CTL*. Расправляясь с инфицированными клетками, T -лимфоциты ликвидируют производство вирусного потомства. По мере того, как число вирионов сокращается, работа антител становится проще.

Прежде чем продолжить рассказ о T -лимфоцитах, я сделаю отступление, чтобы описать антитела, которые являются большими белковыми молекулами. Антитела производятся B -лимфоцитами, названными так из-за их источника – костного мозга^{1,2}. B -клетки – это малые лимфоциты, находящиеся в состоянии покоя, с ядром, которое практически заполняет всю клетку; цитоплазмы в них незначительное количество. Когда вирус или вирусный антиген встречается со специфическим лимфоцитом с заранее подготовленным рецептором для антитела, которое соответствует белковой структуре вируса, B -лимфоцит получает стимул к делению, и количество цитоплазмы, заполняющей объем клетки, увеличивается, то есть B -лимфоцит дифференцировался в плазматическую клетку. В увеличившейся в объеме цитоплазме начинают производиться и немедленно отправляться в бой антитела, сконструированные для воздействия на тот самый вирус, который дал толчок к их секреции. Один-единственный B -лимфоцит в состоянии выпустить 100 миллионов антивирусных антител в час.

Антитела захватывают и нейтрализуют вирусы, используя один из нескольких механизмов^{1,16}:

1) антитела могут предотвратить заражение, обволакивая внешний шиповидный белок вируса, который закрепляется на рецепторе клетки и дает возможность вирусу проникнуть внутрь;

2) антитела могут собрать вирусы вместе, в комок, так что количество нетто инфекционных частиц сократится;

3) с помощью комплемента/подкрепления – группы белков в крови – антитела могут лизировать (разрушать) вирусы¹⁶; и

4) антитела могут воздействовать на вирусные антигены на внешней мембране инфицированной клетки, чтобы ограничить производство или транскрипцию вирусных молекул внутри клетки, а следовательно, сократить количество создаваемых вирусов¹⁷.

Каждая молекула антитела воздействует на конкретный антиген или определенную вирусную молекулу-мишень. С помощью генов, дающих указания синтезу разнообразных антител, организм-хозяин может синтезировать их миллиарды. Развитие и поддержание в рабочем состоянии антивирусных антител и *T*-клеток происходило для того, чтобы они действовали согласованно для сдерживания вирусных инфекций. Однако при определенных вирусных заболеваниях (корь, грипп, ВИЧ, и т. д.) основная роль ложится на *T*-клетки, тогда как при взаимодействии с семейством энтеровирусов (полиомиелит, вирусы Коксаки) главная роль оказывается у антител. Трансфер антител может ограничить развитие текущей инфекции, например, при ВИЧ¹⁸. Это происходит, вероятнее всего, следующим образом. Во время инфекций с высокой вирусной нагрузкой на организм-хозяин вирус истощает антивирусные *T*-клетки. Применение антивирусных антител снижает вирусную нагрузку, тем самым восстанавливая функционирование *T*-клеток (облегчение истощенного состояния). После этого функционирующие антивирусные *T*-клетки могут уничтожить клетки-фабрики, реплицирующие вирус.

Теперь, возвращаясь к *T*-клеткам, следует отметить, что $CD4^+$ *T*-лимфоциты в некоторых особых случаях также действуют как цитотоксические клетки. И наоборот, хотя их основная роль – распознавать и уничтожать зараженные вирусом клетки, $CD8^+$ -клетки могут высвобождать растворимые молекулы, поэтому они обладают функцией хелперов/индукторов. В тканевой культуре одна клетка $CD8^+$ *T*-лимфоцита может убить до 10 и даже больше инфицированных вирусом клеток, захватив зараженную клетку и растворив ее, а затем, перейдя к следующей инфицированной клетке, повторить процесс и т. д. (*Рисунок 3.1.*) Далее в организме живых подопытных животных один $CD8^+$ *T*-лимфоцит, как показало наблюдение, одновременно связывал и разрушал до трех зараженных клеток-мишеней¹⁹. При этом очень важно то, что эти *T*-лимфоциты могут распознавать вирусные пептиды на инфицированных клетках прежде, чем закончится сборка вируса, и эффективно и быстро уничтожать эти клетки до образования вирионов.

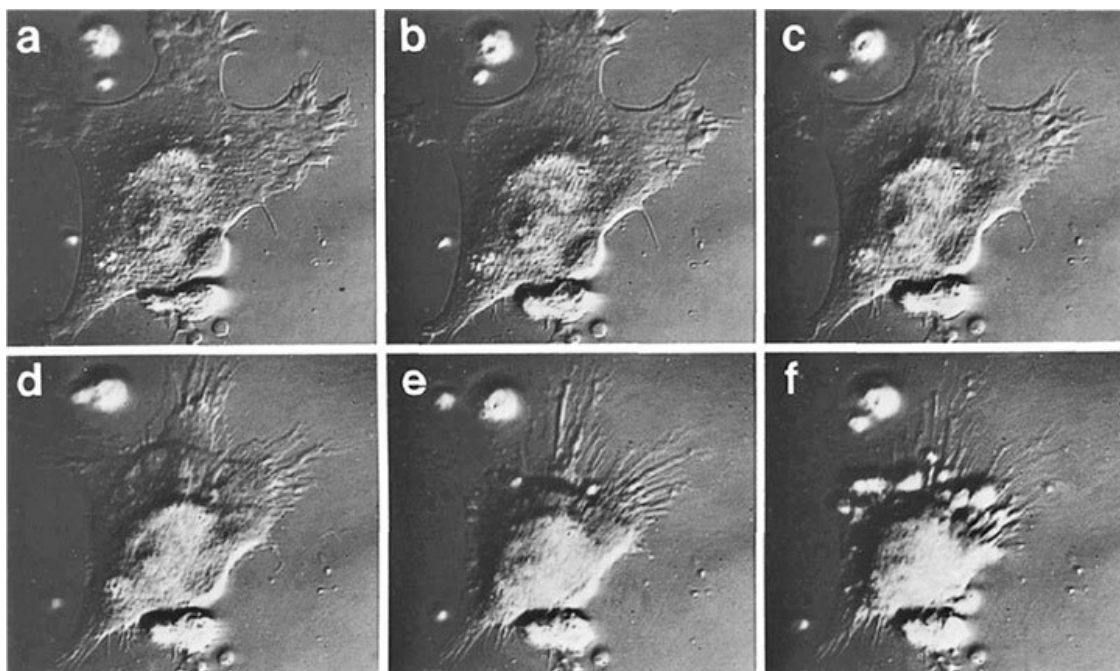


РИСУНОК 3.1. Стадии уничтожения инфицированной вирусом клетки *T*-лимфоцитами (*a* – *c*): (*a*) стрелка указывает на *T*-лимфоцит, прикрепившийся к зараженной клетке; (*c*) инфицированная вирусом клетка сжалась, на ней появились волдыри или вздутия, и она погибла. Все эти стадии проходят менее, чем за две минуты. Бар, 14 мк; (*d* – *f*) прикрепление *T*-лимфоцита к клетке-мишени, которую лимфоциты уничтожить не могут. Продолжительность всего процесса от (*d*) до (*f*) – более 30 минут. Бар, 8 мк. Микрофотография Клауса Хана и Майкла Б. А. Олдстоуна.

Когда организм впервые сталкивается с инфицирующим его вирусом или подвергается воздействию вакцины, содержащей вирусные антигены, он генерирует специфические антитела, а также цитотоксические лимфоциты, реагирующие именно на этот вирус. (Рисунок 3.2.) Реакция *CTL*-лимфоцитов начинается в первый день заражения и увеличивается в 10^5 – 10^6 раз посредством удвоения примерно каждые 12 часов; пик роста достигается на седьмой-восьмой день после заражения.

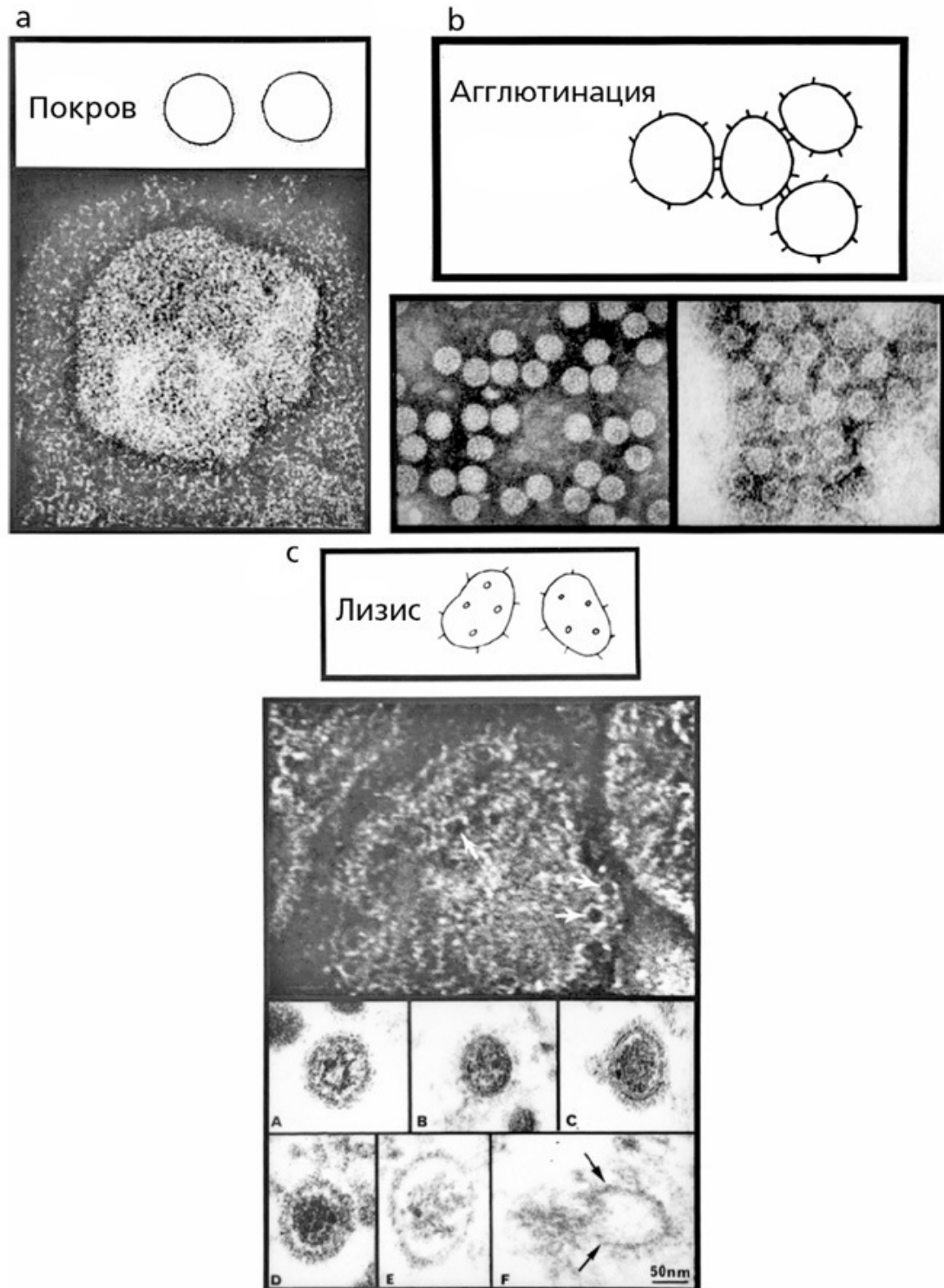


РИСУНОК 3.2. С помощью дополнительных белков (протеинов) в крови или без них антитела могут обволакивать вирусы: (а) антитело воздействует на коронавирус, собирая вирусные части вместе в один ком; (б) антитело при помощи комплементарных агентов немедленно разрушает вирус; (с, вверху) ретровирус, (с, внизу) аренавирус. В процессе разрушения ретровируса в нем образуются дыры (стрелки на рисунке), однако лизис (разрушение/растворение) аренавируса запускает цепочку событий, которые в конечном итоге приводят к выходу вирусных нуклеиновых кислот во внешнее по отношению к вирусу пространство и за пределы защитной вирусной оболочки. Микрофотография из лаборатории Майкла Б. А. Олдстоуна

После этого количество клеток сокращается и удерживается на уровне 1–2 % всех генерируемых; такие клетки превращаются в клетки иммунной памяти^{1,11–13}. Пик реакции антител наступает после реакции *CTL*-лимфоцитов, и чаще всего наиболее действенные антитела, нейтрализующие вирус, появляются на поздней стадии инфекции, обычно после того, как распространение вируса уже ограничено. Тем не менее сейчас такие антитела, особенно те, которые обладают широким диапазоном нейтрализующего вирусы действия (антитела широкого диапазона реагирования), представляют интерес из-за вирусных структур, которые они узнают. Для создания вакцин, предотвращающих начало инфекций, возбудителями которых являются быстро мутирующие и образующие квазивиды вирусы, нужна генерация антител с широким диапазоном нейтрализации. Примерами таких вирусов являются ВИЧ, против которого вакцины еще нет, и грипп, вакцины от которого эффективны лишь на 70 % или менее того^{20,21}. Важно отметить, что при помощи молекулярных технологий можно создавать антитела *in vitro* (лат. «в пробирке»), используя библиотеки бактериофагов²². Несвязанные или свободные антитела сложно обнаружить во время острой фазы заболевания: их количество возрастает в течение двух-четырех недель после заражения, и они остаются в организме годами. *B*-клетки, так же как и *T*-клетки, могут становиться клетками иммунной памяти, те из них, конечно, которые побывали в контакте с конкретным вирусом. Такие $CD8^+$ *T*-лимфоциты и *B*-клетки иммунной памяти (или их антитела) часто существуют на протяжении всей жизни организма-хозяина и защищают его от повторного инфицирования тем же вирусом^{1,23–27}. Такое происходит в организме поправившихся после вирусной инфекции оспы, кори, желтой лихорадки, полиомиелита или геморрагической лихорадки.

Когда вирусная инфекция, такая как ВИЧ, затягивается, значит иммунный ответ не справился с ликвидацией вируса. Гены, которыми обладают все вирусы, несут одну из двух главных функций. Одна группа генов гарантирует репликацию вирусного потомства. Она кодирует белки, защищающие вирусы от жестких тяжелых условий при переносе от одного организма-хозяина к другому; иными словами, гены защищают вирус, когда он проходит через внешнюю окружающую среду. Кодируются также вирусные белки, которые связывают вирус с рецепторами на клетках, способствуют проникновению вируса внутрь клетки, обеспечивают соответствующее оповещение его к началу репликации, сборки и выходу вирусного потомства из клетки, на которой он паразитирует. Среди главных целей второй группы генов – модуляция иммунной системы организма-хозяина. С помощью таких методов вирус может манипулировать нормальной работой иммунной системы, чтобы избежать отслеживания и уничтожения как его самого, так и инфицируемых им клеток. Результатом становится устойчивость существования вирусов в живом организме-хозяине.

Прорывом в изучении иммунной реакции на вирусы, инфицирующие только человека, при котором используется экспериментальная мышинная модель, стало создание человеческой иммунной системы в организме мыши – так называемой *очеловеченной* (*гуманизированной*) мыши. Такие гуманизированные мыши могут дать ответы на вопросы, необходимые для изучения человеческого организма (например, использование такого вируса, как ВИЧ, для инфицирования человека) и на которые нельзя ответить при помощи других экспериментальных моделей. Организм таких лабораторных мышей подвергается генетической манипуляции, в результате которой их иммунная система перестает вырабатывать мышинные *T*- и *B*-клетки. А затем им трансплантируют эмбриональную иммунную систему человека²⁸.

Часть II. История успеха

Глава четвертая. Оспа: влияние на геополитику

Оспа, убившая почти 300 миллионов людей только в XX веке, – в три раза больше, чем погибло за все войны этого века, – наконец уничтожена^{1,2}. Это глава о болезни, наводившей страх на весь мир, о ее ликвидации и о том, может ли она вернуться и снова вызвать смуту и разорение. Вот два самых интересных комментария к этому крупному достижению человечества в избавлении нашей планеты от оспы: во-первых, как 200 лет назад, так и в недавнем прошлом на пути к ее искоренению возникало значительное сопротивление; во-вторых, существуют серьезные разногласия по поводу возможности возвращения оспы и по поводу того, что следует предпринять в таком случае.

11 сентября 2001 года изменило Америку и весь мир. Заговор с целью намеренно направить два коммерческих самолета на столкновение с башнями-близнецами Всемирного торгового центра на Манхэттене указал всем странам земного шара на их уязвимость перед фанатиками, ценящими смерть дороже жизни и не считающимися с ни в чем не повинным гражданским населением. Еще раньше были устроены взрывы террористами-смертниками, и этот сценарий продолжает разыгрываться на Ближнем Востоке, в Африке, Азии и Европе.

С пониманием того, что нападения террористов-смертников могут стать причиной гибели большого числа людей, пришел страх перед биологическим терроризмом. Из нескольких имеющихся биологических возбудителей инфекции вирус оспы стоит если не наверху списка, то близко к его началу. Этот вирус прошел полевые испытания и доказал свою эффективность еще в конце 1700-х годов в битвах между французами и англичанами, известных в США как Война между французами и индейцами; затем во время Американской революции (Войны за независимость); и еще позднее – во Вторую мировую войну^{1–7}. Во время Второй мировой войны вирус оспы применялся получившим дурную славу специальным японским отрядом № 731 в секретном центре исследования биологического оружия в поселке Пинфан. Испытания проводились на китайском и маньчжурском гражданском населении, а также на пленных солдатах⁸⁶: узников заражали вирусом через аэрозольные распылительные системы. Плоды этих жутких исследований попали в руки победоносным русским и американским войскам, когда каждая из сторон разрабатывала собственную программу ведения биологической войны. В 1960-х годах, в правление Никсона, исследования возможности использовать биологическое оружие в наступательных целях были прекращены США в одностороннем порядке. Тем не менее во время испытаний показательные, но относительно безвредные бактерии распылялись над выбранными городами и в метрополитене Нью-Йорка. Таким образом, технология для распыления вируса была готова, но намерения применить ее на практике не было. Русская программа ведения биологической войны все же продолжала тайно разрабатываться на протяжении всей холодной войны и до конца 1980-х годов. Основанием для этого частично была потенциальная польза биологических реагентов для проведения терактов или ведения войны, а частично – подозрения Советского Союза, что США тайно продолжают развивать свою программу биологической войны. Теракты 11 сентября, однако, превратили секретные

⁶ Значительный процент среди подопытных составляли граждане СССР, а число погибших оценивается в 3000–10 000 человек. Командиры отряда № 731 Сиро Исии (с 1932 по июнь 1942 года) и Масадзи Китано (с июля 1942 по февраль 1944 года) избежали правосудия. – *Прим. изд.*

программы испытаний в весьма реальную возможность того, что вирус оспы может стать оружием в руках террористов или нечистоплотных стран.

Когда биологический агент начинают рассматривать как оружие, в первую очередь исследуется его вирулентность: она указывает на способность микроба (в данном случае – вируса оспы) вызывать заболевание. Факторы вирулентности зашифрованы внутри генов вируса, и современная технология позволяет ими манипулировать, чтобы увеличить силу его воздействия до такого уровня, до которого природа еще не доходила. До 11 сентября вирус оспы был известен в двух видах: оспа серьезная (мажор), от которой умирал каждый третий, и оспа малая (минор) – природный штамм оспы, от которого умирал всего один человек из 100. Вирус оспы – один из наиболее известных вирусов человека, большинство его генов сходны в обоих его вариантах. Итак, лишь малое число отличий в последовательностях генов определяет, будет количество вызванных им смертей значительным или нет. Нет никаких сомнений, что вирус оспы мажор в своей природной форме или измененный для увеличения вирулентности был бы выбран в качестве биотеррористического оружия.

Восприимчивость относится к предрасположенности хозяина (в данном случае человека) заразиться инфекцией. В природе вирус оспы заражает только людей. До введения вакцины двое из трех инфицированных оспой выживали. И все же, так как человеческий геном состоит примерно из 20 000–25 000 кодирующих генов, мы обладаем лишь фрагментарными знаниями относительно того, какие гены или факторы определяют, кто выживет, а кто умрет.

Самая первая разработанная вакцина была призвана защитить людей от оспы. После длительной борьбы за применение вакцинации ВОЗ в итоге преодолела сопротивление с разных сторон, в результате чего вирус оспы больше не наносит вред человечеству. Такой успех покорился лишь вакцине от оспы. В конце концов, так как оспа была элиминирована во всем мире, программа вакцинации была завершена, что принесло колоссальную экономию средств, выделяемых правительствами на здравоохранение и медицинское обслуживание. Также удалось избежать пусть немногих, но постоянно сопутствующих вакцинации неблагоприятных последствий. С 1980-х годов, а в некоторых странах, таких как США, с 1960-х вакцинация от оспы среди населения, за исключением некоторых государственных служащих и военного персонала, не проводилась. Вследствие этого большинство современного населения мира не было привито от оспы и, соответственно, восприимчиво к этому заболеванию, случись вирусу оспы появиться опять.

Чтобы помешать вирусам распространяться, население, подверженное риску заражения, нуждается в защите, то есть в иммунитете. Этот так называемый *коллективный иммунитет* достигается при помощи вакцинации. Для различных вирусов требуется различный диапазон действия иммунитета, чтобы предотвратить их распространение. Один из самых заразных – вирус кори (описанный в главе 6). Для того чтобы избежать его распространения, необходим 90–95 %-ный коллективный иммунитет. Оспа тоже заразна, но в меньшей степени, чем корь, поэтому для предотвращения ее распространения нужно, чтобы примерно 80 % населения обладали иммунитетом от нее. Коллективный иммунитет в США и в мире, то есть процентное соотношение людей, невосприимчивых к оспе, значительно ниже этого уровня.

Но как смогли бы враги распространить оспу? Вероятный сценарий – введение вируса оспы многочисленным добровольцам-смертникам за пределами США, Европы и т. д. Эти люди, внешне оставаясь здоровыми в течение инкубационного периода заболевания, затем полетят в намеченные области. Возможно, такие «волонтеры смерти» прибудут во многие большие города прежде, чем их заболевание перейдет в активную форму инфекционной оспы с ее клиническими признаками. По другому сценарию вирус мог бы быть распылен с воздуха аэрозольным способом над крупными городами или туристическими зонами, такими как Лас-Вегас, Нью-Йорк, Лондон или Париж, в которые ежегодно приезжают более 35 миллионов

путешественников. Заразившись, эти туристы вернутся к себе домой в разные части мира, неся в себе возбудителей заболевания.

В первой части данной главы описываются несколько отобранных автором исторических эпизодов, в которых оспа сыграла решающую роль. Случаи заражения отдельных лиц и групп населения оспой до того, как была разработана вакцина, сравниваются с тем, что происходило после того, как вакцинация от оспы получила широкое распространение. Эта история служит контекстом для второй части данной главы, в которой обсуждается вопрос о том, нужно ли проводить ревакцинацию от оспы сегодня: связанные с этим проблемы, риск, и преимущества. Эта перспектива отражает взгляды автора, врача-исследователя с медицинским и научно-исследовательским образованием, проработавшим уже более 40 лет на пересечении областей вирусологии и иммунологии. Его работа сосредоточена на том, как вирусы вызывают заболевания, иными словами, кто выигрывает битву между вирулентностью и резистентностью.

История оспы тесно переплетена с историей миграций и войн человечества, в которых она полностью вставала на сторону одной нации или одной армии. Оспа не раз изменяла ход истории: убивала генералов и королей, или, напротив, в десятки раз уменьшала силы их врагов.

Среди животных нет носителей вируса оспы; ей подвержены только люди³. Субклинические, или недиагностируемые, инфекции практически не встречаются. Для оспы типична острая форма заболевания, при которой на коже возникают хорошо заметные повреждения (лезии), а после выздоровления на лицах выживших остаются ее четкие следы в виде очень явных, отчетливых и обычно многочисленных оспин. После инкубационного периода сроком 10–14 дней, когда инфицированный бодр и чувствует себя хорошо, неожиданно начинаются лихорадочное состояние, слабость и головные боли, после чего через два-три дня появляется явная сыпь. Когда появляется сыпь, больной может заразить других, так как из-за повреждений на слизистой оболочке вирус может передаваться воздушным путем. Распространение инфекции через контакт с кожей инфицированного не столь значительно. Вследствие этого люди в маленьких изолированных сообществах могут избежать контакта с вирусом оспы; но если он занесен, его распространение будет разрушительным и безостановочным.

Неясно, как оспа стала болезнетворным патогеном и когда был заражен первый человек^{3–7}. Скорее всего, вирус появился, когда первые сельские поселения стали возникать в бассейнах крупных рек, примерно за 10 000 лет до н. э. Первый намек на инфекцию оспы – это обширные кожные повреждения, обнаруженные на трех египетских мумиях, самой известной из которых является мумия Рамсеса V. Известно, что Рамсес скончался от тяжелой болезни в 1145 или 1147 году до н. э. на 40-м году жизни. (*Рисунок 4.1.*) Когда его мумифицированные останки были обнаружены в 1898 году, на его лице и шее оказались поразительные высыпания в виде пустул (гнойников), сильно напоминающих оспенные.



РИСУНОК 4.1. Мумия Рамсеса V. Оспенные гнойники видны на нижней части его лица и на шее

Другие эпидемии древности, вызванные вирусом оспы, были зафиксированы хеттами в 1346 году до н. э., в 595 году до н. э. в Сиракузах, в 490 году до н. э. в Афинах, в 48 году по всему Китаю, в 583 году на Корейском полуострове и в 585 году в Японии. Китайский врач и писатель Хо Кун (281–361) написал следующее:

Недавно появились люди, страдающие от эпидемических язв на голове, лице и теле. Очень быстро эти язвы распространяются по всему телу. Они имеют вид твердых нарывов, наполненных внутри белым веществом. В то время, как некоторые из этих гнойников подсыхают, созревают новые. Если не начать лечение на ранней стадии, пациенты обычно умирают. Выздоровевшие обезображены пунцовыми шрамами (на лице), бледнеющими только через год.

Отсутствие письменных описаний сыпи и неспособность врачей в древности отличить высыпания при оспе от других высыпаний, например, коревых, делают эти диагнозы скорее предположительными (суггестивными), нежели точными (дефинитивными).

В 570 году армия из Абиссинии (современная Эфиопия) напала на арабскую столицу, город Мекка, чтобы разрушить Каабу и поработить местное население. Кааба была гробницей, священной для арабов, которые в то время еще не стали мусульманами. В Коране говорится, что Аллах послал стаи птиц, и те закидали атакующих камнями, от которых на их телах появились ранки и гнойники, множившиеся, как моровые язвы. Абиссинские войска вскоре понесли огромные потери, а их предводитель Абраха умер от этой болезни.

*Во имя Аллаха Милостивого, Милосердного!
Разве ты не видел, что сделал твой Господь с владельцами слона?
[Абраха приехал верхом на белом слоне.]⁷
Разве Он не обратил их козни в заблуждение?
И послал Он на них птиц стаями?
Бросали они в них камни из обожженной глины.
И сделал Он их точно нива со съеденными зернами⁸.*

Совпало так, что 570 год стал годом рождения Мухаммеда, пророка ислама⁹. К 622 году христианский священник Ад Арун из Александрии описал оспенную язву; в 910 году арабский врач Аль-Рази зафиксировал различия между кожными высыпаниями при оспе и кори, изучив их на своих пациентах¹⁰.

Великое арабское завоевание в период с VI по VIII век распространило оспу по Африке и Европе. Эта миграция была определена захватом сарацинами (маврами) Триполи в 647 году, вторжением в Испанию в 710 году и переходом через Пиренеи для завоевания Франции в 731 году.

К 1000 году эпидемии оспы были зарегистрированы в населенных территориях от Японии до Испании и во всех африканских странах на южной оконечности Средиземного моря. XI–XIII века – период массовых передвижений людей из Малой Азии и обратно во время крестовых походов (1096–1291) и африканских караванов, пресекавших Сахару по пути к Западной Африке и портовым городам восточного африканского побережья. Вместе с товарами караваны везли с собой оспу.

К XVI веку многочисленные вспышки оспы в европейских странах были отражены в статистических данных, собираемых тогда в крупных городах, таких как Лондон, Женева и Стокгольм. А поскольку XVI век был веком географических исследований, моряки на океанских судах часто перевозили оспу за океан, так же, как караваны и армии везли ее с собой по суше³. Эти европейские исследователи, а вскоре и последовавшие за ними на только что открытые земли Америки, Австралии и Южной Африки колонисты, везли вместе со своим багажом оспу. Ненароком занесенная туда оспа действительно сыграла решающую роль в завоевании испанцами Мексики и Перу и в колонизации португальцами Бразилии, а также создании английских и французских поселений в Северной Америке и Австралии.

На обоих американских континентах десятикратное уменьшение численности туземного населения упростило завоевание и колонизацию этих территорий¹¹. Местное население, по

⁷ Прим. автора.

⁸ Сура 105 «Аль Филь» («Слон»). Пер. И. Крачковского. – Прим. изд.

⁹ Историки сомневаются, что войсками абиссинитов руководил Абраха, который, судя по всему, сошел с исторической арены десятилетиями раньше. На эти же годы приходится первая мировая пандемия чумы, названная по имени императора Восточной Римской империи Юстиниана I, правившего в те годы. Она продлилась почти два века и охватила почти всю ойкумену (в т. ч. Аравию), распространившись по торговым путям. По подсчетам историков, число погибших доходит до 100 миллионов человек. – Прим. изд.

мнению конкистадоров и церкви, не имевшее души и, следовательно, считавшееся не людьми, а чем-то сродни низшим презренным животным, эксплуатировалось в шахтах и на плантациях, как рабочий скот. Такие нечеловеческие условия труда в сочетании с болезнями, завезенными из Европы, серьезно сократили число имеющихся работников. При таких серьезных потерях в рабочей силе возрастал стимул привозить на замену рабов из портовых городов Западной Африки. Это особенно касалось Эспаньолы (нынешняя Доминиканская Республика) и Кубы, значительно стимулируя установление постоянной работорговли в Новом Свете. Там эпидемия оспы началась со вспышки заболевания в Испаньоле и к 1518 году унесла жизни многих туземцев. К 1519 году эпидемия распространилась на Кубу. В течение следующего года оспа оккупировала Юкатан и другие части Мексики. (Рисунок 4.2.)

Эрнан Кортес отправился исследовать и заявлять права на Юкатан и другие территории Мексики для короля Испании первоначально в сопровождении менее чем 500 конкистадоров и последователей. В те времена, в начале 1500-х годов, Мексикой правили ацтеки, подчинив себе многие местные племена и собирая с них дань. Используя сложную систему курьеров и дорог, император ацтеков Монтесума был вовремя оповещен о местах высадки и передвижениях Кортеса от острова Косумель на Юкатане на восток и север, пока тот не достиг места, известного сегодня как Веракрус. Кортес пошел на хитрость, убедив ряд местных племен стать его союзниками, пообещав освободить их от ярма власти ацтеков. В этом начинании ему помогла легенда о Кетцалькоатле – боге, которого, по преданию, должен был принести с востока ветер и который уничтожит империю ацтеков. Кортес, должно быть, казался живым воплощением этой легенды, прибыв на кораблях с парусами с востока. Так как Кортес и его спутники высадились на берег в Страстную пятницу, одеты они были в черное, по легенде – один из цветов Кетцалькоатля.

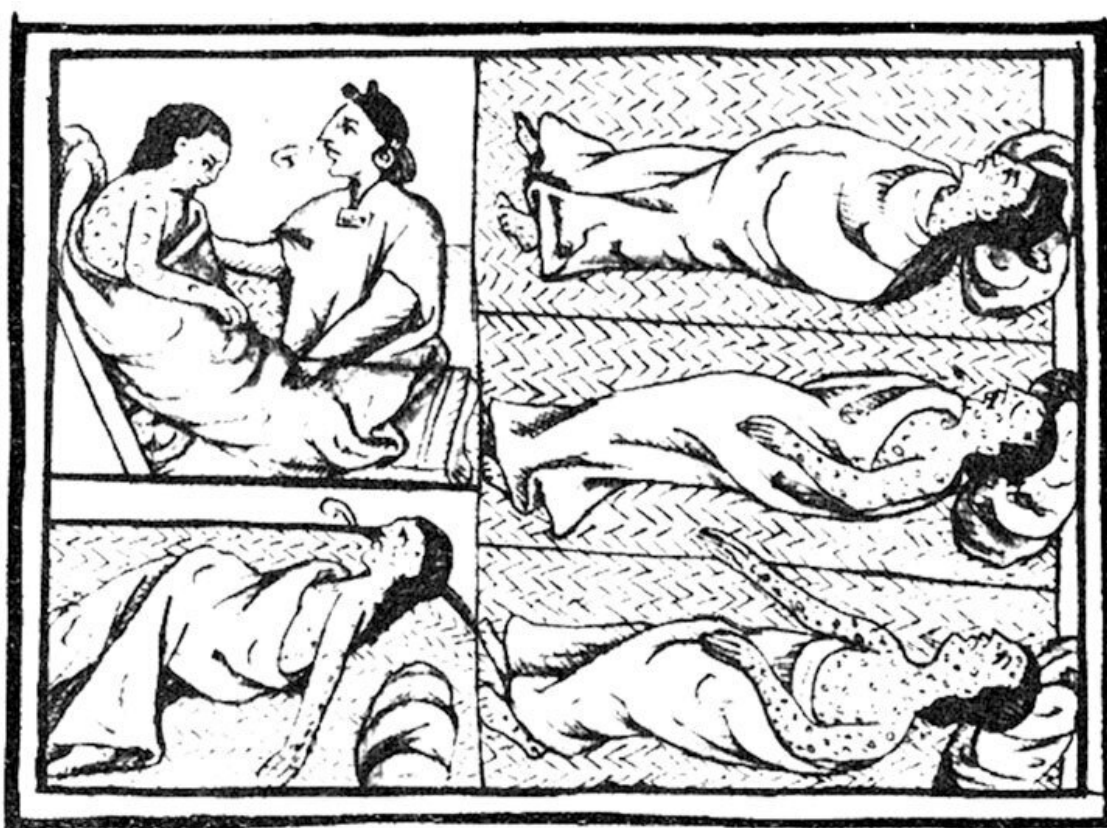


РИСУНОК 4.2. Жертвы оспы на ацтекском рисунке XVI века из Флорентийского кодекса

Кожа самих испанцев была светлее, чем у местного населения, а на лицах у них росли бороды, так что они, возможно, даже внешне напоминали легендарного бога. И наконец, испанцы ехали верхом на лошадях и привезли с собой бойцовых собак, а также пушки и ружья – оружие, прежде никогда не виданное туземцами. Учтя все эти неблагоприятные условия, Монтесума решил умиловить Кортеса и его спутников, когда они достигли, столицы империи ацтеков Теночтитлана (ныне Мехико). И все же в действительности испанцев было намного меньше, чем местных воинов. Позднее ацтеки объединились под знаменами Куаутемока, брата Монтесумы, его двоюродного брата Куитлауака и других местных аристократов для сражения с испанцами. Те понесли серьезные потери и были вынуждены отступить к своим укрепленным поселениям на побережье. Испанцы потеряли почти треть своих людей, а их поражение на мостах Теночтитлана стало крупнейшим поражением европейцев на территории обоих американских континентов на тот момент. Если бы ацтеки продолжили свое наступление, европейцы были бы вынуждены покинуть Мексику. Вместо этого они прекратили преследование. Почему же ацтеки не использовали свою первоначальную победу, чтобы полностью уничтожить оставшихся испанцев?

Ответ – в появлении оспы, пришедшей окольными путями. Диего Веласкес, губернатор Кубы и соперник Кортеса, вначале, хотя и терзаемый сомнениями, отправил его выполнять миссию покорения Мексики. Сомнения по поводу амбиций Кортеса были не единственным, что мучало Веласкеса. Он хотел, чтобы вся власть над новыми землями и все богатства в них, конечно, после отчисления положенной пятины в качестве налога королю Испании, достались ему. Для достижения этой цели Веласкес послал следом еще одну экспедицию, включавшую «старую команду» покорявших Карибы конкистадоров под командованием Панфило де Нарваэса – конкистадора, более лояльного к нему, чем к Кортесу. Предполагалось, что они помогут Кортесу и усилят его военный отряд, на самом же деле в их задачу входило лишить его реальной власти. Члены экспедиции Нарваэса не знали, что один из его рабов был носителем вируса оспы. От этой испанской экспедиции оспа распространилась по всему Юкатану, где испанцы остановились, прежде чем присоединиться к Кортесу в Веракрус. Король индейцев на Юкатане Униг, его старший сын и другие члены королевской семьи умерли от этой болезни. Когда Нарваэс и его конкистадоры прибыли в Веракрус, Кортес убедил их встать на его сторону, что увеличило его силы почти до 900 человек. Именно этот небольшой отряд занял, столицу ацтеков и взял в плен Монтесуму.

После смерти Монтесумы его преемник на мексиканском императорском троне собрал армию ацтеков и повел их в ночную атаку на город, чтобы выбить из него конкистадоров. Но в ту же ночь до Теночтитлана добралась и оспа. Один за другим умерли от нее император Мексики, многие члены его семьи и подданные, а также солдаты его армии¹⁰. По мере того, как область за областью оказывалась во власти инфекции, улицы многих поселений наполнялись людьми, умирающими от оспы, и умершими, чьи тела не было возможности, да и некому было уносить. В некоторых местах вымерло до половины населения. Правители и люди благородные умирали так же быстро, как крестьяне и рабы¹¹:

¹⁰ Отряд Панфило де Нарваэса высадился летом 1520 года. К этому моменту Кортес и союзные ему племена индейцев уже находились в Теночтитлане и фактически держали Монтесуму и его брата Куитлауака в заложниках. Слух о прибытии Панфило де Нарваэса заставил Кортеса покинуть Теночтитлан. В его отсутствие между испанцами и ацтеками произошел вооруженный конфликт. Панфило де Нарваэс настроил против себя собственных людей, и в итоге они перешли на сторону Кортеса, а Нарваэс попал к нему в плен. Вернувшийся в Теночтитлан Кортес был вынужден вступить в переговоры с индейцами, в ходе которых погиб (неизвестно от чьей руки) Монтесума. В ходе «Ночи печали» испанцы сумели с боем и огромными потерями вырваться из города. Через неделю индейцы под командованием Куитлауака их настигли, но были разбиты. На следующий год после длительной осады и предшествовавшей ей вспышки оспы (от которой погиб Куитлауак) Теночтитлан был взят. – *Прим. изд.*

Велик был смрад от умерших. После того, как наши отцы и деды скончались, половина людей бежала в поля. Собаки и стервятники пожирали тела умерших. Смертность была ужасающей. Ваши деды умерли, а вместе с ними и сыновья королей, и их братья, и королевские воины. Вот так и случилось, о сыны мои, что мы осиротели. Так было с нами, когда мы были юны. Со всеми нами так было. Мы были рождены, чтобы умереть.

Болезнь переходила от одной семьи к другой и от одного города к другому, а за ней следовал голод, так как слишком мало людей осталось в живых, чтобы обрабатывать землю.

Хаос, посеянный оспой, привел в угнетенное состояние и умы ацтеков. Они были уверены, что эта болезнь сверхъестественна, так как она щадила конкистадоров и поражала только местное население. Ацтеки не знали и не могли знать, что многие испанцы, переболев оспой и выжив среди эпидемий на родине, были ей не подвержены. Ацтеки же столкнулись с этой инфекцией впервые. Единственным очевидным для них объяснением было то, что их наказывают разгневанные боги. Казалось, бог испанцев был могущественнее и выше богов ацтеков, точно так же, как испанские завоеватели оказались сильнее, придя на эти земли, чтобы одержать верх и повергнуть в прах своих врагов – ацтеков. Три миллиона индейцев – по приблизительным подсчетам, одна треть всего населения Мексики – скончались от оспы в то время. То, что последовало, – неудивительно. По мере того, как туземное население смиренно подчинялось власти испанской церкви и правительства, начались массовое обращение местных жителей в христианство и создание страны по испанскому образцу.

Эта история – отнюдь не единственный пример того, как оспа распространялась среди изолированного туземного населения с ужасающими последствиями. К XVII–XVIII векам оспа стала самой страшной болезнью в мире, только в Европе ежегодно умерщвляя примерно 400 000 человек. Треть всех случаев слепоты были осложнением после оспы. В 1853 году около 80 % местного населения Оаху на Гавайях умерло, впервые заразившись оспой. И даже уже в 1903 году численность южноамериканского племени каяпо сократилось в десятки раз из-за оспы. Одинокый священник-миссионер прибыл туда для работы среди 6000–8000 индейцев, ненароком занеся им вирус оспы. Спустя 15 лет выжило только 500 туземцев.

Жертвами оспы становились и бедные, и богатые. В Европе широкое распространение получило употребление косметики среди состоятельных людей, выздоровевших после оспы и пытающихся скрыть ее следы на своих изрытых оспинами лицах. Даже европейские монархи не могли укрыться от этой болезни. Мария, королева Англии, умерла от нее в 1694 году в возрасте 32 лет. Правящих монархов: императора Священной Римской империи Иосифа I, российского императора Петра II, короля Франции Людовика XV и Вильгельма II Оранского, – всех их постигла такая же участь.

Поселенцы-пуритане зарождавшихся колоний Новой Англии в Северной Америке столкнулись с тяжелыми жизненными условиями на недружелюбных землях и высокой смертностью. Тем не менее они были морально готовы к трудам, веря, что, добровольно покинув Англию, они избраны Господом исполнять его волю. Когда в 1634 году глава колонии Массачусетского залива Джон Уинтроп услышал об эпидемии среди местного племени индейцев, он записал в своем дневнике: «Они все мертвы из-за оспы, так что Господь подтверждает наше право на то, чем мы владеем»^{12,13}. Кроме веры в божественное вмешательство, порабощение коренного американского населения подкреплялось и намеренным заражением его вирусом оспы по приказу сэра Джеффри Амхерста, британского главнокомандующего в Северной Америке^{12,14,15}. Следуя указаниям Амхерста, враждебно настроенные племена индейцев снабжались зараженными оспой одеялами: «Нельзя ли как-нибудь умудриться занести оспу этим недружелюбным племенам индейцев? Мы должны в данной ситуации использовать любые имеющиеся в нашем

распоряжении средства, чтобы сократить их численность»¹⁴. Амхерст воспринимал индейцев как дикарей, недостойных уважения цивилизованных людей.

В ответ на эту настоятельную просьбу Амхерста, полковник Генри Буке, высокопоставленный британский офицер, отвечавший за приграничные территории Пенсильвании, ответил: «Попробую заразить индейцев при помощи нескольких одеял, которые, вероятно, попадут к ним в руки, и приму меры, чтобы не заразиться самому»¹⁵. Капитан Экуиер записал в своем дневнике, что он подарил два одеяла и носовой платок из оспенного госпиталя враждебным вождям (индейцев) в надежде, что «это вызовет должный эффект». При помощи эпидемии оспы Буке уничтожил армию индейцев в Буши Ран рядом с фортом Питт и отбросил их наступление после того, как многие из них погибли от оспенной инфекции.

В британских войсках была проведена вариоляция оспой (были сделаны прививки живым вирусом оспы), а восставшие американские колонисты в первые годы войны привиты от нее не были. В 1776 году Бенедикт Арнольд повел одну из армий американских колониальных войск на Квебек, намереваясь освободить этот канадский город из-под власти Британии и добавить его к территории 13 колоний^{5,16,17}. Из 10 000 американских солдат – колонистов, участвовавших в наступлении, 5000 заболели оспой. Один из офицеров Арнольда писал: «Те полки, в которых еще не началась оспа, со дня на день ждут, что заболеют ею».

Не хватало палаток, чтобы дать кров даже безнадежно больным. Стоны заболевших и умирающих были слышны повсюду. Открытые ямы использовались как братские могилы и день за днем заполнялись трупами, так как люди умирали, как мухи. Губернатор Коннектикута Джонатан Трамбл, посетивший отступающие американские войска, пораженные оспой, писал: «Куда бы я ни заглянул, в палатки или хижины, везде находил я умирающих или мертвых».

Во время той же войны страх пред оспой ограничил и задержал наступление Джорджа Вашингтона на Бостон, чтобы освободить город из-под власти англичан. Вашингтона тревожило, что англичане используют оспу как оружие в этой войне¹:

Я не мог поверить полученной мною информации о том, что враг намеревается распространить среди нас оспу, так как не мог предположить, что они на это способны. Теперь же мне придется прислушаться к этим данным, так как признаки заболевания появились у нескольких из тех, кто последним вернулся из Бостона. Все необходимые предосторожности были приняты, чтобы предотвратить перенесение инфекции в Армию, а генерал Корт примет все меры, чтобы она не распространилась по стране.

Из-за вспышек заболевания среди солдат американских колониальных войск в 1777 году Вашингтон отдал приказ привить оспу всей Континентальной армии.

Эндрю Джексон, важная фигура в американской истории и первый «из простых», ставший президентом, подростком во время Войны за независимость был вольнонаемным и служил посыльным. Взятый в плен англичанами вместе со своим братом Робертом, он был отправлен в тюрьму в Кэмпдене, в Южной Каролине. В тюремном лагере свирепствовала оспа, от которой там скончался Роберт, а сам Джексон, заболев, поправился от болезни, которая навсегда оставила на его лице отметины.

Изрытое оспинами лицо Джорджа Вашингтона также свидетельствовало о том, что с оспой он был знаком лично, пережив эту болезнь на Барбадосе. Осенью 1751 года 19-летний Джордж Вашингтон вышел в плавание из Вирджинии к острову Барбадос вместе со своим старшим братом Лоренсом. Лоренс мучился от непрекращающегося кашля и застоя в легких – признаков и симптомов туберкулеза, от которого он и умер в течение года. Путешествие за рубеж было излюбленным методом лечения туберкулеза, так как врачи были уверены, что соленный воздух, горный бриз или хорошие погодные условия помогут излечить болезнь. Вашингтон надеялся, что это путешествие на Барбадос послужит целительным средством для Лоренса.

На Карибских островах распространение оспы практически ничем не было ограничено, так как инфицированные африканцы, ввозимые туда в качестве рабов, оставались опасным источником этой болезни. Однако население многих островов было настолько малочисленно, что эпидемии часто прекращались сами собой до прибытия следующего корабля, снова привозившего эту инфекцию. К несчастью для Вашингтона, во время его посещения острова в середине 1700-х годов эпидемия оспы снова началась.

После тяжелого плавания по штормящему морю Джордж и Лоренс Вашингтоны высадились в Бриджтауне и отобедали в доме Гидни Кларка, известного торговца, плантатора и работоторговца. В своем дневнике Джордж отметил: «Мы (Лоренс и я) пошли, я с некоторой неохотой, так как в их семье были больные оспой»¹⁸. Опасения Вашингтона оправдались, потому что вскоре после этого он слег с оспой. Он болел настолько тяжело, что был не в состоянии делать записи в своем дневнике почти месяц. Позднее он опишет этот эпизод и отметит, что через 14 дней после обеда дома у Кларков у него появились явные симптомы оспы, и только в конце декабря, почти два месяца спустя, стало понятно, что он поправился от инфекции. На лице его остались красноречивые отметины, которые до конца его жизни были его характерным признаком. Даже тогда любой человек с оспинами на лице, оставленными уже перенесенной болезнью, считался защищенным от повторного заболевания (устойчивым к его повторению). Но те, кто еще не перенес оспу, оставались под серьезной угрозой смерти при заражении.

В 1775 году в Филадельфии собрался Континентальный конгресс для того, чтобы обсудить варианты отношений с Великобританией: отделения от нее или примирения. После многочисленных дебатов большинством голосов, но не единодушно, было принято решение «составить декларацию независимости». Оспа, незваный гость, тоже присутствовала на прениях. Болезнь унесла жизнь одного из самых выдающихся делегатов на Конгрессе от Новой Англии – Самуэля Уорда из Род-Айленда. По мере проникновения оспы во все колонии сначала сотни, а потом и тысячи людей приезжали из провинции, чтобы пройти вариоляцию.

Джон Адамс, чье мнение имело большое влияние в Конгрессе, впоследствии ставший преемником Вашингтона на посту президента страны, по собственному опыту знал о вариоляции. После того, как он рекомендовал пройти эту процедуру своей жене Эбигейл, она писала ему из Бостона^{19,20}: «О таком увлечении инокуляцией еще никогда не было слышно. Город и каждый дом в нем заполнены до отказа». Эбигейл Адамс с детьми были частью семейной группы, включавшей Элизабет, сестру Эбигейл, Луизу, трехлетнюю дочь ее брата Уильяма Смита, троих слуг, двух кузенов и бывшего поверенного Адамса, который в тот период являлся учителем детей своего бывшего патрона. Все они собрались для вариоляции. Эбигейл Адамс продолжала:

Нам пришлось взять с собой свои постельные принадлежности и тому подобное. Корову и немного сена привезли из Брейнтри (фермы Адамсов). Я положила дрова в конюшню и т. д., и мы действительно начали здесь обжигаться... Наши мальши (трехлетний Томас) мужественно перенес операцию. Жаль, что Вы не смогли быть с нами.

Маленьким очень плохо, их каждое утро тошнит, но после этого их ничего не беспокоит.

Хотя сама Эбигейл чувствовала себя достаточно хорошо, чтобы присутствовать на праздновании в честь Декларации независимости 18 июля 1776 года, болезненное состояние после вариоляции у детей продолжалось. Они прожили в доме ее дяди почти два месяца. «У Нэбби [дочери Адамсов] оспы хватит на всю семью». «Она очень обильно покрыта гнойниками, очень болезненными, так что она не может ни ходить, ни сидеть, ни стоять, ни лежать с комфортом». О шестилетнем Чарльзе, горящем в лихорадке и бредившем 48 часов, она писала: «Гнойники были размером с большие горошины».

Джон Адамс писал²¹ своему дяде Исааку Смиту, благодаря его за все, что тот делает для его семьи. Он сказал, что уехал бы из Филадельфии в Бостон немедленно, если бы мог, но не может «из соображений чести и долга перед обществом двинуться с этого места... Мы ежедневно ждем некоего важного события». В письме он сообщал Эбигейл, как гордится ею за то, что она сделала. Он жалел о том, что нельзя сделать прививки всему населению. Однажды, прогуливаясь по Поттер'с Филд¹¹ в Филадельфии, Адамс в волнении подумал о том, что там похоронены более 2000 американцев, большинство из которых стали жертвами оспы. Но на вариоляцию толпами съезжались главным образом люди обеспеченные. Широкое распространение оспы вызывало у Джорджа Вашингтона тревогу за жену. Она, однако, согласилась подвергнуться вариоляции во время поездки в Филадельфию, тем самым значительно уменьшив его волнение.

Король Людовик XVI, решивший помочь американцам в Войне за независимость, делал это в попытке ограничить власть Англии и защитить интересы Франции в Новом Свете. Сам Людовик был привит от оспы в июне 1774 года. Вариоляция была обязательной, так как его предшественник Людовик XV, первоначально втянувший британцев в Войну с французами и индейцами, ранее скончался от оспы.

В июне 1779 года Франция официально объявила Англии войну. Почти два года перед этим Франция помогала колонистам в их сражениях против Британии. В этой войне к Франции присоединилась ее союзница Испания, и к августу было собрано 40 000 войск для вторжения в Англию в то время, когда большая часть британской военной мощи была на другой стороне Атлантики, сражаясь с американцами. Как описано в «Истории французского военно-морского флота»²²:

План вторжения в Англию был сравнительно простым. Две армии, каждая по 20 000, должны были собраться со своими транспортными кораблями: одна – у Сен-Мало, другая – в Гавре. Д'Орвийе должен был вести основной французский флот из Бреста, присоединиться к испанскому флоту, и объединенные силы в более чем 60 кораблей (что давало им преимущество 3:2 над любым количеством кораблей, которые Англия могла отправить в морское сражение) должны были взять под контроль Ла-Манш. Затем транспортные суда должны были объединиться к северу от Шербурга и в сопровождении военного эскорта отправиться на высадку солдат на остров Уайт и вокруг Портсмута, уничтожив английскую военно-морскую базу в Британском проливе в ходе подготовки марша-броска на Лондон.

Французы и испанцы встретились, и объединенная армада из 66 боевых кораблей и 14 фрегатов подошла «на попутном ветре» к британскому берегу в районе Плимута. Британского адмирала Харди с 38 кораблями британского военно-морского флота нигде не было. Англичане же на берегу «ясно видели только одно: самая могучая армада, когда-либо бороздившая воды, вклинилась между британским флотом и британским арсеналом и доками». «Никогда еще угроза вторжения в Англию не была так серьезна, как в 1779 году».

Но французы не переходили в наступление. Не использовав появившуюся у них идеальную возможность, они простояли три дня на якоре, так и не сделав попытки атаковать. Причиной стала оспа, появившаяся у них на борту и ослабившая их настолько, что, не говоря уже о способности сражаться, они наверняка были не в состоянии управлять своими кораблями.

¹¹ Согласно Евангелию от Матфея 27:3–27:8, первосвященники купили на 30 серебряников, возвращенных Иудой, землю у горшечника (англ. *potter's field*) для погребения странников. Это устоявшееся выражение в английском языке стало использоваться для обозначения мест, где хоронили бедняков и людей, которых не сумели опознать. – Прим. изд.

На 16 августа количество заболевших равнялось числу еще здоровых мужчин. На многих их боевых кораблях от 50 % до 60 % экипажей были выведены из строя, а тела мертвых выкидывали за борт. 18 августа восточный ветер усилился, перейдя в ураган, и отогнал французские флотилии на много миль в Атлантику.

Так оспа спасла Британию от вторжения, но не от инфекции²³. За 1779 год в Лондоне было зафиксировано 2500 смертей от этой болезни, а двумя годами позже – 3500. За два последних десятилетия XVIII века оспа унесла жизни 36 000 человек в Лондоне и столько же в шотландском Глазго. Это означало, что каждая десятая смерть в Лондоне и почти пятая часть всех смертей в Глазго были вызваны оспой. Подавляющее число жертв были маленькими детьми, так как почти все взрослые уже успели переболеть оспой и были к ней невосприимчивы. В английских городах 9 из 10 умерших от оспы были в возрасте до пяти лет.

Вспышки оспы¹² не были новостью для Лондона. «Господи, помилуй нас!» – записал в дневнике Сэмюэль Пипс, выражая свою тревогу, когда 7 июня 1665 года увидел на Друри-Лейн три дома с дверями, помеченными красными крестами. С того момента, когда Пипс заметил красные кресты на дверях, и всю осень в Лондоне еженедельно умирало от оспы почти 7000 человек. Великая лондонская эпидемия стоила жизни почти 70 000 горожан. Все это время Сэмюэль Пипс писал сообщения об эпидемии, ее развитии и людях, пострадавших от нее. Тысячи людей, включая и только что реставрированного на английский престол монарха Карла II и его двор, бежали из Лондона в городки за его пределами. Экономика великого города была в полном упадке. «Какие печальные времена, не видно лодок на реке, весь двор Уайтхолла зарос травой, и на улицах никого, кроме каких-то бедолаг». Среди умерших оказались и семейный доктор Пипсов, и его тетушка, и, наконец, «бедняга Уилл, продававший, бывало, эль у дверей Вестминстерского холла». По завершении эпидемии в январе 1666 года горожане, мигрировавшие из Лондона, вернулись в родной город.

В американской истории оспа тоже продолжала участвовать. Авраам Линкольн был избран 16-м президентом Соединенных Штатов, что ускорило отделение южных штатов: Южной Каролины, Миссисипи, Флориды, Алабамы, Джорджии, Луизианы и Техаса. Многие годы назревал конфликт интересов, насущных потребностей и принципов, усугублялась предвзятость в отношениях Севера и Юга, и все это подогревалось разногласиями между ними. Причиной всех этих проблем было рабство, введенное в Северной Америке колонистами-плантаторами^{25–27}. Почти исчезнувшее из северных штатов к началу Войны за независимость, рабство на Юге продолжало развиваться, особенно для обеспечения рабочей силы на больших плантациях, выращивавших хлопок. Благодаря этой огромной дешевой рабочей силе плантаторы смогли воспользоваться «коттон-джин» – хлопкоочистительной машиной – недавним изобретением, превратившим выращивание хлопка в очень выгодное предприятие. Таким образом, дебаты о рабстве касались не только моральных принципов, но и вопросов личного обогащения и власти^{25–28}. Кроме всего прочего, власть правительства на Юге постепенно ослабевала с начала по середину XIX века. В 1800 году большая часть населения Соединенных Штатов находилась на почти полностью сельскохозяйственном Юге. Однако с развитием промышленности на Севере и в связи с эмиграцией из Европы на Юге осталась лишь треть жителей страны. Так как число депутатов, которые могут избираться в палату представителей Конгресса США, зависит от величины населения штата, демографический взрыв обеспечил северянам большинство мест в палате. Соответственно, политические стратегии Юга пытались поддержать паритет в Сенате, где от каждого штата можно было избирать только двух представителей, независимо от численности его населения. Таким образом, южане боролись за то, чтобы в союз

¹² Речь идет о Великой чуме 1665–1666 годов, вспыхнувшей в Лондоне. – Прим. изд.

входили «рабовладельческие, а не свободные от рабства новые штаты». Как сказал северянам по поводу рабства Джефферсон Дэвис, в то время сенатор от штата Миссисипи:

Не вопросы гуманности беспокоят вас... вы стремитесь обеспечить себе большинство в Конгрессе Соединенных Штатов и превратить правительство в двигатель увеличения влияния Севера... При помощи несправедливого законодательства вы хотите продвигать индустриализацию в ущерб жителям Юга.

Когда Юг склонился к выходу из союза, Дэвис стал президентом Конфедерации. На фоне этой паранойи президентские выборы 1860 года установили боевые позиции сторон²⁸. Стивен Дуглас от штата Иллинойс был выбран кандидатом от северного крыла Партии демократов, при этом южное крыло партии откололось и назначило Джона Брекингриджа из Кентукки. Только что образованная Партия республиканцев выдвинула Авраама Линкольна. Южная Каролина объявила, что выйдет из союза, если Линкольн будет избран.

Линкольн был избран, несмотря на то, что набрал менее 45 % голосов. Сначала Южная Каролина, а затем и другие южные штаты вышли из союза. На следующий день после Рождества 1860 года и за четыре месяца от избрания до инаугурации Линкольна как президента Соединенных Штатов местные власти на Юге без единого выстрела захватили все федеральные арсеналы и фортификации в своих южных штатах. После инаугурации Линкольна в качестве президента Соединенных Штатов 12 апреля 1861 года корабль федералов с припасами был отправлен в форт Самтер в Южной Каролине. Пушки военных сил южан обстреляли форт, и так началась настоящая «горячая» война между северными и южными штатами.

Однако оспа не выбирала, на чьей она стороне в этой войне: болезнь широко распространилась по фермам, деревням и городам как на Севере, так и на Юге²³. Ранее, в 1812 году, командование армии США приказало провести обязательную вакцинацию всех войск от оспы – еще одно доказательство успешного предотвращения заболевания Дженнером. Но несмотря на армейский регламент, требующий вакцинации армии в начале военных действий и на протяжении всей войны, у новых рекрутов, постоянно прибывавших в основном из ферм и городков в сельских районах, где вакцинации проводились нерегулярно, прививки от оспы могло и не быть. Ни в северных, ни в южных штатах не существовало какого-то центрального (медицинского) органа, который бы занимался изготовлением, тестированием или сертификацией используемых от оспы вакцин. Часто вакцина оказывалась неактивной или ослабленной настолько, что не давала никакой защиты от болезни. Еще чаще она была загрязнена другими микробами. Поэтому очаги оспы продолжали возникать на протяжении всей войны. Примером может служить сражение при Чанселлорсвилле в мае 1863 года, во время которого 5000 конфедератов заразились и потеряли боеспособность²⁹. В армии северян происходило нечто подобное^{30,31}. Вдобавок солдаты конфедератов и федералов, попавшие в плен, часто заносили вирус оспы в глубь Юга или Севера соответственно. В иных случаях военнопленные заболевали заново в тюремных лагерях. Например, в период с февраля 1862 по июнь 1865 года среди военнопленных конфедератов в Федеральной тюрьме в Кэмп-Дуглас, штат Иллинойс, было зафиксировано более 2000 заболеваний, из которых 618 завершились смертью. Вспышка инфекции в Кэмп-Дуглас стала основным источником продлившейся более пяти лет эпидемии в расположенном поблизости Чикаго²⁹. Считается, что из 600 000 солдат федералов и конфедератов 29 000 заболели оспой, при этом более 10 000 от нее скончались.

В начале июля 1863 года под Геттисбергом – маленьким городом на границе штатов Пенсильвания и Мэриленд – состоялось кровопролитное сражение, которому суждено было определить исход войны: Потомакская армия Мида выдержала атаку и напор Северовирджинской армии Ли, вынудив его отступить с войсками с поля боя. Это поражение прекратило попытки

Конфедерации вторгнуться в северные штаты. Оно также положило конец готовности европейских стран признать суверенность Конфедерации.

Авраам Линкольн отправился в Геттисберг в ноябре того же года, чтобы отпраздновать победу и почтить память павших в сражении²⁸. Он должен был присутствовать на торжественном открытии кладбища в Геттисберге, где умерли тысячи людей. Многих из тех, кто не был опознан и был захоронен без почестей по всей местности, теперь должны были перезахоронить на самом кладбище. Президент не был главным выступающим на данном мероприятии. Эта честь выпала Эдварду Эверетту, бывшему президенту Гарвардского колледжа, бывшему сенатору и государственному секретарю США. Линкольна пригласили в качестве «главного исполнительного лица» государства, чтобы он официально объявил место захоронений священным полем славы. Несмотря на тщательную подготовку Линкольна к выступлению с речью, он чуть было не остался дома. Его сын Тодд был болен, и Мэри, жена Линкольна, в истерике вспоминая смерть других сыновей, умоляла мужа не уезжать. Но предстоящее мероприятие было слишком важным, и Линкольн отмахнулся от уговоров жены. Вскоре после этого он произнес свою знаменитую Геттисбергскую речь. Однако в момент выступления он уже нес в себе вирус оспы.

В 1860-х годах оспа была жива и невинна в Вашингтоне, округ Колумбия, а к 1863 году распространение ее стало еще интенсивнее³⁰. Говорили, что «в Вашингтоне вряд ли найдется место, где не было бы оспы». Линкольн писал своему старшему сыну Роберту, находившемуся в Кембридже, штат Массачусетс: «Здесь повсюду оспа». Газета *Chicago Tribune* сообщала о «великом страхе», охватившем Вашингтон из-за оспы³¹. Еще раньше оспа проникла в Белый дом.

Вечером по пути домой после Геттисбергского обращения Линкольну стало плохо в поезде: у него сильно разболелась голова и началась лихорадка^{31–34}. Когда президент вернулся в Вашингтон, ему прописали постельный режим. Он жаловался на усиливавшуюся головную боль, боль в спине, лихорадку и общую слабость. Через два дня появилась сыпь. Ему диагностировали оспу, и следующие три недели Линкольн провел на карантине в Белом доме. Болезнь не была тяжелой, но после выздоровления лицо Линкольна осталось покрытым оспинами. Болезнь длилась чуть меньше месяца, хотя, как и Джордж Вашингтон, он смог полностью восстановить свои силы лишь примерно два месяца спустя. В Белом доме был установлен режим частичного карантина (карантина с допуском), то есть ограниченного посещения, чтобы ежедневная работа правительства не прерывалась. Линкольн шутил, что его болезнь помогла ему решить проблему постоянных просьб об аудиенциях и требований соискателей должностей: «Теперь у меня есть то, чем я могу поделиться с каждым». Посещения были строго запрещены, даже для его жены, заседания Кабинета были отменены. Через восемь дней после выступления в Геттисберге Линкольн дрожащей рукой написал записку госсекретарю Стентону: «Мне уже лучше, но с членами Кабинета я встретиться не смогу». Как только диагноз был поставлен, президентский персонал постарался сохранять эту новость втайне от общественности, чтобы она не повлияла на ход войны.

Неясно, где и как заразился Линкольн^{29–31,34}. Наиболее распространено мнение, что он заразился, когда уезжал из Вашингтона в Геттисберг, от своего маленького сына Тодда, у которого болезнь и сыпь, вероятно, ошибочно диагностировали как скарлатину. Не было никаких данных о том, что Линкольн прошел вакцинацию. Хотя Линкольн и оправился от оспы, вероятность смертельного исхода была сильна. Поэтому когда слухи о его болезни все-таки просочились за пределы Белого дома, это вызвало сильную озабоченность не только в Северной Америке, но и в Европе. И Китай, и Япония теряли своих императоров из-за оспы, и веками ранее правители европейских стран тоже умирали от оспы. В Вашингтоне Конгресс молился о выздоровлении Линкольна, а все, кто навещал больного, были привиты. И даже несмотря

на это камердинер Линкольна, Уильям Джонсон, перенес тяжелое заболевание. Сенатор США Лемюэль Боуден, республиканец от штата Вирджиния, заразился и умер от оспы.

На Европейском континенте во время Франко-прусской войны 1870–1871 годов прусская армия численностью более 800 000 человек регулярно проходила вакцинацию раз в семь лет; немцы потеряли из-за оспы менее 300 человек из 8360 зараженных. Напротив, командование французской армии, не верившее в регулярную вакцинацию, потеряло свыше 23 000 человек из-за оспы, заражены же были более 280 000.

ОПИСАНИЕ ВИРУСА НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ, ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИСТОРИИ ВАКЦИНАЦИИ

Оспа, или натуральная оспа, – это тяжелое, сопровождающееся лихорадочным состоянием (фебрильное) инфекционное заболевание, для которого характерна кожная сыпь с везикулами, со временем увеличивающимися и заполняющимися гноем². Клиническое и патологическое обследование пациентов, а также подробные лабораторные исследования мышей, инфицированных вирусом мышинной оспы (экстремелией), и кроликов, зараженных вирусом коровьей оспы, являются источником имеющейся информации о протекании и патогенезе оспы³⁵. Вирус оспы проникает в организм респираторным, воздушно-капельным путем (через рот и нос), где сначала размножается в слизистых оболочках, а потом в расположенных рядом лимфатических узлах. Попадая в кровоток, вирус переносится к внутренним органам, таким как селезенка, лимфатические узлы, печень и легкие. Затем в результате циклического размножения вируса образуется большая вирусная популяция. Инкубационный период составляет примерно 12 дней с момента контакта с источником инфекции до начала болезни, но может продолжаться и 7–17 дней. После этого вирус вторично проникает в кровь, и это вторжение завершает инкубационный период, так как инфицированный начинает чувствовать себя действительно больным. На этой, острой стадии температура у больных поднимается от 38,89 до 41,1 °С, они испытывают головную и мышечную боли, а также боль в области живота. Начинается рвота и наступает полный упадок сил. Затем вирус проникает в кожные покровы, где он размножается в клетках эпидермиса. Через три-четыре дня появляются характерные высыпания на коже. Сначала образуются пятна (макулы), которые переходят в кожные вздутия (папулы), заполняющиеся жидкостью (везикулярная стадия). И наконец, на вторую неделю заболевания жидкость в папулах инфицируется, и образуются гнойнички (пустулы).

Инфекция может распространяться на любой стадии заболевания оспой: за день до появления высыпаний до полного заживления кожных повреждений и отторжения корок. На ранних стадиях заболевания инфекция передается кашлем и через назальные выделения.

Хотя распространение инфекции воздушно-капельным путем и считалось возможным³⁶, описание первых симптомов появилось в 1902 году в классической научной статье, в которой Джон Треш, медицинский работник системы здравоохранения в английском графстве Эссекс, приводил свои наблюдения. Треш проводил оценку ситуации в районе Орсетт Унион, где наблюдалось избыточное количество случаев заражения оспой, при этом слишком высокая степень заболеваемости приходилась на город Перфлит. Проанализировав результаты своих наблюдений начиная с 1892 года, Треш пришел к выводу, что единственным источником инфекции были корабли, пришвартованные в Темзе, как раз напротив Перфлита. Корабли принадлежали Лондонскому столичному совету по приютам и использовались для изоляции больных с острой формой оспы. Треш и его помощник Мистер Сауден заметили, что к 1902 году 1/10 населения Перфлита переболела оспой. После этого болезнь распространилась на городок Уэст Таррок и в меньшей степени на соседние приходы, такие как Стаффорд, Эйвли, Уэннингтон и Эрит. На карте из отчета Треша, опубликованного в *Lancet*³⁷, было показано рас-

положение госпитальных кораблей по отношению к Перфлиту и окрестным городкам. Вакцинация повсюду в этой области проводилась одинаково небрежно и нерегулярно. Тем не менее именно жители Перфлита болели оспой значительно чаще, чем жители соседних городков. «Почему?» – задался вопросом Треш. Продемонстрировав, что количество не прошедших вакцинацию уязвимых для инфекции людей во всех приходах Орсетт Униона в графстве Эссекс было примерно одинаковым, он рассчитал расстояние от госпитальных кораблей с больными оспой до каждого из упомянутых населенных пунктов. Кроме того, он привел диаграмму преобладающих над Темзой ветров. Близость Перфлита к госпитальным кораблям и диаграмма потоков ветра разрешили загадку о том, почему в соотношении ко всему населению Эссекса в Перфлите в четыре раза больше заболевших оспой, чем в Уэст Тарроке, и в 30 раз больше заболеваний, чем в остальных местах. Как отмечал Треш:

Еще более неоспоримое доказательство получаем, рассмотрев соотношение между преобладающими ветрами и распределением болезни... Наиболее частое направление ветра – юго-запад или западо-юго-запад, и, следовательно, потоки воздуха должны проходить над той частью Перфлита, находится к югу от железной дороги. Между домами здесь и теми, что к западу от железной дороги, находится территория, очень мало застроенная жильем. К западу от железной дороги расположены группой 32 дома почти к северу от кораблей. В ту сторону ветер почти никогда не дует; соответственно, если инфекция переносится по воздуху, жители этих домов от нее должны быть фактически избавлены. Именно это и подтверждается. В западном Перфлите с населением 137 человек был лишь один заболевший: в Южном Перфлите, где проживают 342 человека, был 41 случай заболевания. Иными словами, в домах, ближайших к кораблям и находящихся на пути преобладающих ветров, на каждые восемь человек приходится один заболевший. Если бы подобная ситуация с ветрами и источником инфекции случилась в Лондоне, за последние семь месяцев там было бы более полумиллиона заболевших.

Очевидно, что ветер приносил оспу с госпитальных кораблей, пришвартованных на Темзе, вызывая 43-кратное повышение заболеваемости в поселках и городках, находившихся на пути потоков воздуха, идущих от кораблей, по сравнению с населенными пунктами, оставшимися в стороне. Расстояние, на которое переносился ветром вирус оспы, было равно примерно трем четвертям мили. Альтернативная гипотеза, что оспа распространялась с зараженными сточными водами, сливаемыми в реку, была признана менее вероятной, хотя несколько жителей окрестностей, искупавшись в Темзе, действительно подхватили оспу. Тем не менее высокая заболеваемость в Перфлите и несколько случаев заражения в других местах среди купавшихся в реке никак не коррелировались.

Далее, когда гнойники на коже полностью созревают, они сами по себе становятся источником инфекционного агента. Вирусом оспы можно заразить одежду, постельное белье, пыль и другие неодушевленные предметы (фомиты), где инфекция будет оставаться месяцами. Именно такие инфицированные одеяла были по приказу генерала Джеффри Амхерста отданы индейцам в Массачусетсе – ранний пример преднамеренного применения микробной инфекции в войне.

Угроза оспы не прекращалась на протяжении всей зафиксированной истории человечества. К концу XVIII столетия болезнь стала эндемичной в крупнейших городах Европы и Британских островов. Почти 1/10 всего населения мира погибла, остались инвалидами или были обезображены оспой: «Никто не смел считать, что у него есть дети, пока они не переболели

оспой». Детский стишок, символизирующий и оспу, и бубонную чуму, и их обычный итог, звучал так:

*Ring around the rosie,
Pocket full of posies,
A-tishoo, a-tishoo,
All fall down*¹³.

Именно в атмосфере ужаса, когда смерть не делала исключений ни для королей и буржуазии, ни для крестьян, начался поиск способа предотвращения оспы. Вариоляция использовалась в Корее и Китае еще в I веке. Сохранились письменные свидетельства того, что вариоляция практиковалась в 960–1280 годах при династии Сунь. Процедура состояла в том, что высохшие корки с гнойников растирали в порошок и вдыхали его через нос. Этот метод вариоляции из Китая дошел до Индии, а оттуда попал в Персию и Турцию. Наиболее распространенной альтернативой этой процедуре было извлечение вязкой жидкости из оспенных гнойников и втирание ее в царапину, сделанную на коже руки иглой.

Лондонское королевское общество было впервые проинформировано о вариоляции около 1700 года и начало собирать данные об этой процедуре в первое десятилетие XVIII века, в основном, от одного из членов общества врача Эммануэля Тимони³⁸. Свои медицинские степени доктор Тимони получал в университетах Падуи и Оксфорда. Позднее он служил в Константинополе семейным доктором у британского посла. Там он и наблюдал вариоляцию и в подробностях записал всю процедуру для королевского общества. В его отчетах детально описано, как на 12–13-й день болезни жидкость вытягивалась из пустул на теле больного, у которого не было осложнений, затем закачивалась в чистый стеклянный контейнер и переносилась на свежие порезы, нанесенные иглой в мясистой части руки реципиента. Леди Мэри Монтегю, жена британского посла в Турции, наблюдала проведение подобной процедуры в 1718 году.

Для леди Монтегю, женщины замечательной красоты, заражение оспой в 26 лет стало ужасной трагедией: она поправилась, но лицо ее навсегда осталось изуродованным. Ее брату повезло меньше – он умер от этого заболевания. Опасаясь за жизнь своего шестилетнего сына в случае заражения оспой, леди Монтегю сделала ему вариоляцию в Константинополе в отсутствие мужа, видимо, из-за того, что он возражал против ее проведения. Лорд Монтегю был не единственным, кто не желал принимать вариоляцию. Капеллан Британского посольства в ярости утверждал, что вариоляция была делом нехристианским, а потому пройти успешно могла только у неверующих. Тем не менее вариоляция была проведена, и проделал процедуру хирург Шотландского посольства доктор Мейтленд под надзором доктора Тимони. Прививка оказалась удачной, и сын леди Монтегю оспой не заразился и не болел.

Позднее леди Монтегю рассказала о вариоляции своей подруге Каролине Ансбахской, принцессе Уэльской и впоследствии королеве Англии в правление Георга II. Она живо описала эффективность процедуры во многих случаях, которые она видела, особенно о вариоляции сына. В 1721 году во время вспышки оспы в Лондоне принцесса Уэльская попросила д-ра Мейтленда провести вариоляцию своей трехлетней дочери. Вскоре после этого он по просьбе принца и принцессы Уэльских, а также членов Лондонского королевского общества сделал прививки шести осужденным преступникам в Ньюгейтской тюрьме. Наградой преступникам за согласие подвергнуться вариоляции была свобода, при условии что они останутся живы и окажутся невосприимчивы к активному контакту с оспой. За процедурой наблюдали

¹³ Вокруг розовых кустов, / Среди травок и цветов, / Водим, водим хоровод, / Как заканчиваем круг, / Мы чихаем дружно вдруг. В некоторых вариантах вместо *a-tishoo, a-tishoo* («Апчи, апчи!») поется *ashes, ashes* (то есть «Прах, прах!»). – Прим. изд.

25 членов королевского общества, ее освещали газеты. Проведенная вариоляция привела к впечатляющему защитному эффекту. Одна из трех женщин, подвергнутых вариоляции, Элизабет Харрисон, позднее отправилась в Хертфорд во время эпидемии оспы. Она не заболела оспой, несмотря на то, что ухаживала за больным с активной стадией болезни и лежала в одной постели с ребенком шести лет, болевшим шесть недель. Этот и другие примеры успешной вариоляции были приведены доктором Мейтлендом в книге, посвященной им принцу и принцессе Уэльским. Позже он отправился в Европу для вариоляции принца Фредерика Ганноверского. Врачи из всех частей Европы после этого стали приезжать, чтобы изучить процесс вариоляции, который проводился под надзором Королевского общества и спонсировался принцем и принцессой Уэльскими. В итоге вариоляция защитила многих реципиентов от оспы, с которой им пришлось столкнуться позднее, хотя 2 % привитых от оспы все же умирали.

В Соединенных Штатах вариоляция начала развиваться своим независимым путем. В 1706 году преподобный Коттон Матер из Бостона услышал о том, как проводится вариоляция в Африке, от своего африканского раба. Получив дополнительную информацию от работоторговцев, Матер раздобыл и прочитал статью доктора Тимони³⁸, описывающую вариоляцию, как она была опубликована в «Философских трудах Лондонского королевского общества». После этого Матер стал активно разыскивать врачей в Бостоне, чтобы провести вариоляцию для защиты от вспышек оспы, часто повторявшихся среди бостонского населения. Один из врачей, Забдиель Бойлстон из Бруклина, штат Массачусетс, успешно привил своего шестилетнего сына, 30-летнего раба и двухлетнего сына раба. Эти результаты вместе с информацией о вариоляциях еще семи других людей Бойлстон опубликовал в *Boston Gazette* 17 июля 1721 года. В 1722-м он провел вариоляцию 242 пациентов, шесть из которых скончались. Его данные демонстрировали 2,5 %-ный уровень смертности у тех, кто прошел вариоляцию. Для сравнения, обычный уровень смертности во время большинства эпидемий оспы составлял 25–30 %. Именно эта информация, подробно описывающая работу Бойлстона, в сочетании с гибелью солдат от оспы в армии побудили Джорджа Вашингтона провести вариоляцию войск Континентальной армии, а также стали причиной вариоляции Джона и Эбигейл Адамсов и многих других. Вариоляция продолжала оставаться популярной, пока Эдвард Дженнер не предложил более безопасную альтернативу в 1798 году. Великий микробиолог Луи Пастер, который в 1879 году ослабил бактерию птичьей холеры, замедлив ее прохождение через тканевую культуру, а также экспериментально выработал условия ослабления вирулентности бактерий и вирусов, применил слово «вакцина» для описания обобщенной группы иммунизирующих продуктов. Он выбрал это слово в честь работы Дженнера над вакциной и продуктами вакцинации на основе вируса коровьей оспы (лат. *vacca* – «корова»). При использовании вакцины на основе самого ослабленного вируса коровьей оспы вместо вариоляции вирусом натуральной оспы смертность снизилась с 2–3 человек на каждые 100 до 1 на 100 000, а потом – и до 1 на 1 000 000.

Эдвард Дженнер, провинциальный врач XVIII века в небольшом торговом городе Беркли в английском графстве Глостершир, заметил, что у доярок в его области были прекрасная кожа и чудесный цвет лица, в отличие от обезображенных оспинами деревенских жителей, переболевших оспой:

*Куда ты идешь, моя краса?
«Коров доить, сэр», – сказала она.
А мне с тобой можно, моя краса?
«Милости прошу, сэр», – сказала она.
Кто твой отец, моя краса?
«Крестьянин, сэр», – сказала она.
Чем ты богата, моя краса?
«Лицом своим, сэр», – сказала она.*

Ему было известно, что доярки, подвергавшиеся заражению вирусом коровьей оспы, натуральной оспой не болели. В 1796 году он получил везикулу, образовавшуюся из-за заражения коровьей оспой, с руки своей пациентки Сары Нилмс и перенес ее на кожу парнишки Джеймса Фиппса. (Рисунок 4.3 на вклейке.) Позднее, когда Фиппс побывал в контакте с вирусом оспы и даже получил вирусную прививку, он оказался невосприимчив к инфекции. Эти и подобные наблюдения убедили Дженнера в целесообразности и преимуществах вакцинации вирусом коровьей оспы в качестве превентивной терапии против оспы натуральной. Со временем Дженнер составил подробный протокол процедуры вакцинирования, сопровождаемый иллюстрациями и описанием ожидаемых результатов³⁹. И все же Дженнер не был первым, кто применил именно вирус коровьей оспы для прививки от оспы натуральной. Бенджамин Дже-сти, фермер и скотовод в Дорчестере, привил свою жену и двух сыновей веществом, извлеченным непосредственно из лезии на вымени коровы из стада его соседа мистера Элфорда. Дже-сти знал о положительных результатах от использования вируса коровьей оспы для защиты от натуральной оспы. Ранее он заметил, что две его служанки, переболев коровьей оспой, приобрели стойкий иммунитет к оспе натуральной при повторяющихся контактах с инфекцией. От своих соседей он узнал о других подобных случаях. Несомненно, обычные люди, непрофессионалы, также применяли схожие профилактические меры, используя для этого иммунизирующий материал, взятый непосредственно от зараженных коров. В 1764-м, за 32 года до вакцинации Джеймса Фиппса Дженнером, Анджело Гатти опубликовал «Размышления о вариоляции» (*Reflexions on Variolation*), в которых описывались преимущества этой процедуры и природа оспенной инфекции. Он также поднимал вопрос о способах ослабления вирулентности вируса оспы для снижения заболеваемости и смертности, вызываемых им.

Помимо врачебной деятельности, Дженнер был еще и увлеченным натуралистом. Он коллекционировал окаменелости и биологические образцы для исследования и изучал размножение жаб и угрей. Затем, когда в 1771 году Джозеф Бэнкс вернулся из кругосветного плаванья с Джеймсом Куком, проходившего главным образом по Тихому океану, он обратился к Дженнеру, чтобы тот помог ему классифицировать ботанические материалы, собранные Бэнксом во время экспедиции. Дженнер первым описал, как птенцы кукушки выкидывают других птенцов из гнезда своих приемных родителей и как те потом их выкармливают. На основании этих исследований и публикации «Естественной истории кукушки» (*The Natural History of the Cuckoo*) он стал членом Лондонского королевского общества. Хотя Дженнер и публиковал свои работы в «Журнале королевского общества» (*Royal Society Journal*), ему отказали в возможности как представить доклад, так и опубликовать свои наблюдения об оспе. Этот отказ сопровождался запиской о том, что «его информация противоречит общепринятым знаниям» и что «будет лучше для его репутации, если он ее ценит, чтобы он не пропагандировал такую дикую идею (идею вакцинации)».



РИСУНОК 4.3. «Коровья оспа, или великолепный эффект новой прививки. Публикация Общества противников вакцинации». Не все считали процедуру вакцинации замечательной. На карикатуре Джеймса Гилрея 1802 года показано, как у прошедших вакцинацию вырастают части коровьих тел. Источник: *Wellcome Collection. CC BY*

К счастью для человечества, Дженнер проигнорировал отповедь этого выдающегося ученого общества и два года спустя опубликовал свои изыскания³⁹ за собственный счет. Брошюра Дженнера «Исследование причин и последствий *variolaе vaccinae* болезни, обнаруженной в некоторых из западных графств Англии, особенно Глостершире, и известной под названием “коровья оспа”», содержала точное описание 20 пациентов, чей устойчивый иммунитет к натуральной оспе образовался после вакцинации вирусом коровьей оспы. Важность этого неординарного вклада была признана многими его современниками, но не всеми. Противники Дженнера утверждали, что вакцинация отвратительна, что инфицировать здорового человека мерзким веществом, взятым у животного, – полное безобразие, что у жертв вакцинации вырастают рога и они становятся похожи на коров; что это вмешательство в промысел Божий, так как вакцинация не упоминается нигде в Библии. (Рисунок 4.4.) Эта оппозиция поддерживалась как представителями медицинских и деловых кругов, так и религиозными лидерами. Даже поэт лорд Байрон определил вакцинацию вирусом коровьей оспы как преходящую моду.

*Now look around, and turn each trifling page,
Survey the precious works that please the age;
What varied wonders tempt us as they pass!
The cowpox, tractors, galvanism, and gas in turn appears¹⁴*

¹⁴ Орывок из поэмы «Английские барды и шотландские обозреватели» Джорджа Байрона (1809). Так оглянись вокруг, перелистай ничтожные страницы, Взгляни на драгоценные труды, что веку нашему тщеславному милы; И как разнообразны чудеса, что нас прельщают, мимо проходя! Чредой являясь друг за другом тут, Тягач, коровья оспа, гальванизм и газ грядут. – Прим. пер.

Дженнер вынес эти удары: его брошюру читали, а прививки вирусом коровьей оспы очень скоро начали применять в разных областях Британии, европейского континента, а также Южной и Северной Америки. Сам Дженнер получал письма благодарности со всего света. Так, в 1806 году президент Томас Джефферсон написал Дженнеру, чтобы поздравить его с великим достижением: «Вам должна приносить отраду мысль о том, что человечество никогда Вас не забудет. Будущие нации будут знать из истории, что существовала отвратительная болезнь – оспа, и ликвидирована она была Вами». Наполеон, воевавший тогда с Британией, отпустил на свободу английских военнопленных и позволил им вернуться на родину по просьбе Дженнера. Наполеон заявил, что не может «отказать ни в чем такому великому благодетелю человечества». В 1807 году вожди Пяти наций североамериканских индейцев послали Дженнеру пояс вампум с письмом благодарности. Их народ мучительно страдал от оспы, занесенной как случайно больными европейцами так и намеренно – через переданные им одеяла, зараженные оспой. В результате погибли сотни тысяч их соплеменников. В их письме говорилось: «Брат! Наш Отец донес до нас книгу, посланную тобой, чтобы научить нас использовать знание, открытое тебе Великим Духом, посредством которого (открытия) оспа, смертный враг нашего племени, может быть изгнана из мира... Мы посылаем с этим пояс и бусы вампум в знак нашей признательности за твой драгоценный дар». Из всех своих многочисленных наград Дженнер больше всего ценил пояс. Он с гордостью надевал его на все официальные встречи. В Британии он получал денежные вознаграждения в 10 000 и 20 000 фунтов стерлингов в 1802 и 1807 годах соответственно. Дженнер был назначен сверхштатным врачом короля Георга IV.

И все же вокруг вакцинации не утихала открытая и шумная полемика. В качестве одного из примеров можно привести дело Бенджамина Уотерхауса и Джеймса Смита в США^{40,41}. В 1783 году по возвращении в Бостон после нескольких лет учебы за рубежом Бенджамин Уотерхаус был назначен профессором теоретической и практической физики в только что основанной Гарвардской школе медицины. Восемь лет он обучался в лучших медицинских школах того времени: Университете Эдинбурга в Шотландии и Лейденском университете в Голландии. Получив медицинскую степень в Лейденском университете, он остался там на дополнительное обучение и столовался с американским министром Джоном Адамсом. Позднее Адамс станет вторым президентом Соединенных Штатов. В Гарвард Уотерхаус прибыл в 1783 году. От друзей в Англии он получил экземпляр публикации Дженнера 1799 года. С этого дня он посвятил все свои силы на защиту использования вместо вариоляции вируса коровьей оспы для вакцинации против оспы натуральной. Лично от Дженнера он получил стеклянный сосуд с вирусом коровьей оспы и использовал его для вакцинации своего сына и других людей. При контакте с оспой или после вариоляции пациенты, привитые коровьей оспой, не заболевали. Однако многие другие врачи в Бостоне и окрестностях были против вакцинации. Коалиция врачей из Гарварда и жителей Бостона послала петицию Бостонскому комитету здравоохранения в 1802 году, требуя устроить публичную проверку новой вакцины. Возможно, это и не входило в их планы, но проверка ясно доказала превосходство вакцинации над вариоляцией. После этого комитет здравоохранения стал настаивать на том, чтобы врачи согласились с вакцинацией в принципе. Затем Уотерхаус написал Томасу Джефферсону и послал ему свою брошюру «Перспективы избавления от оспы» (*Prospect of Eliminating Smallpox*). Джефферсон ответил: «Каждый друг человечества должен с радостью воспринимать это открытие, посредством которого еще одно зло изъято из условий жизни человека; и большинство из нас рассматривают возможность того, что будущие усовершенствования и открытия, возможно, еще сильнее сократят этот каталог бед».

Сам Джефферсон активно участвовал в борьбе за вакцинирование. Благодаря его усилиям вакцинный материал, полученный от Уотерхауса, был послан сначала в родную Джефферсону Вирджинию, затем в Пенсильванию и многочисленные области на Юге. Джефферсон

также послал вакцину Дженнера с Меривезером Льюисом и Уильямом Кларком в их экспедицию для исследования Луизианской покупки и для того, чтобы найти проход к Тихому океану. Он проинструктировал Льюиса, как ее использовать, и потребовал, чтобы ее доставили в приграничные территории и индейцам⁴⁴. И наконец, Джеймс Мэдисон, четвертый президент Соединенных Штатов, который был знаком как с деятельностью Джефферсона, так и с работой Уотерхауза, подписал первый в своем роде закон, о продвижении вакцинации.

Чтобы применить эту важнейшую медицинскую манипуляцию на практике, д-р Джеймс Смит из Мэриленда был назначен федеральным представителем по распределению вакцины. Сопротивление вакцинации, однако, было по-прежнему очень сильно. По своим политическим убеждениям Уотерхаус был религиозным квакером, и как таковой – пацифистом. Несмотря на популярность Войны за независимость, он выступал против нее. Чтобы не оказаться втянутым в военные действия, он отправился в Британию в первой половине 1775 года. Более того, он родился на Роуд Айленде, и в Бостонском обществе многие считали его чужаком. И наконец, его политические симпатии были на стороне Томаса Джефферсона и его стиля правления, популизма в демократии. В противоположность Уотерхаусу бостонская элита поддерживала федерализм и считала Джефферсона аморальным. И, как часто случается в истории, политическая власть победила здравый смысл. В 1812 году коалиция врачей в Гарварде и по всему Бостону в союзе с церковными лидерами добились смещения Уотерхауза с его поста главы Гарвардской школы медицины. Соответственно изменяющийся политический климат в Вашингтоне в 1820-х годах привел к отмене закона о вакцинации, за чем последовала отставка Джеймса Смита с его поста в 1822 году. В результате к 1840-м годам число эпидемий и смертей от них в США снова возросло.

В начале XIX века и Дженнер, и Джефферсон высказывали надежду, что когда-нибудь оспу можно будет совсем уничтожить. Однако первое серьезное предложение ликвидировать это заболевание появилось только более чем через 150 лет после того, как Дженнер доказал эффективность вакцинации. В 1950 году Панамериканская санитарная организация предприняла попытку справиться с оспой на обоих американских континентах. Программа массовой вакцинации ликвидировала оспу к 1970-м годам во всех странах обеих Америк, за исключением Аргентины, Бразилии, Колумбии и Эквадора; в странах, где действовали программы вакцинации, количество заболеваний заметно сократилось.

При поддержке продвигавших вакцинацию правительств по всему миру вспышки заболеваний оспой были взяты под контроль во многих странах, но не во всех. В 1953 году доктор Брок Чисхольм, первый генеральный директор ВОЗ, выдвинул предложение о том, чтобы борьба за уничтожение оспы носила глобальный характер; он призвал страны – члены ВОЗ вместе выступить в этот крестовый поход^{2,45,46}. Первоначальная реакция Всемирной ассамблеи здравоохранения, однако, не оказалась вдохновляющей. Представители почти всех промышленно развитых стран, включая США, заявили, что такая программа будет слишком сложной и обширной, поэтому предложение Чисхольма было отклонено². Справедливости ради надо отметить, что в то время ВОЗ была занята дорогостоящей программой по искоренению малярии, отнимавшей большую часть бюджетных средств и других ресурсов. К несчастью, программа принесла разочарование, в то время как оспа была успешно уничтожена еще в нескольких странах, включая Китай. Пять лет спустя заместитель министра здравоохранения СССР Виктор Михайлович Жданов предложил 10-летнюю программу по ликвидации оспы. Используя в качестве аргумента тот факт, что Советский Союз избавился от оспы на всей своей огромной территории с этнически разнообразным населением, он утверждал, что не было никаких препятствий к тому, чтобы другие страны добились подобного результата. Поддавшись на убеждения Жданова и других, Ассамблея ВОЗ наконец проголосовала за принятие программы в принципе, но выделила из своего бюджета нереалистично малую сумму в 100

000 долларов США. Недостаточное финансирование успешно погубило проект. В тот период даже влиятельный и выдающийся микробиолог Рене Дюбо, подобно лорду Байрону 150 годами ранее, отзывался об уничтожении оспы как о преходящем увлечении: «Вероятно, нет смысла обсуждать теоретические огрехи и технические сложности осуществления программ по искоренению оспы, потому что более житейские факторы скоро приведут их к спокойной и тихой кончине... Программы по ликвидации станут в конце концов антикварными диковинками на библиотечных полках, как и все социальные утопии».

Тем не менее борьба за уничтожение оспы не прекращалась. В 1966 году Генеральный директор ВОЗ Марколино Гомес Кандау предложил бюджет в 2,4 миллиона долларов для элиминации оспы. Невероятно, но почти все промышленные страны опять пытались опротестовать размер предложенного бюджета, а большинство сомневались и в целесообразности программы. Таким образом, ключевое открытие Дженнера, которое привело бы к одному из самых главных достижений человечества, было принято к выполнению с преимуществом в два голоса. Под руководством Д. Э. Хендерсона и его коллег ВОЗ направила значительные ресурсы на избавление от оспы^{2,46}.

Дональд Эйнсли Хендерсон родился в Лейквуде, штат Огайо, в 1928 году. Медицинское образование он получил в Университете Рочестера, а профессиональную подготовку по общественному здравоохранению – в Институте Джона Хопкинса. В области эпидемиологического надзора он работал в центрах контроля и профилактики заболеваний, пока не был назначен начальником медицинской службы по воплощению Программы ВОЗ по ликвидации оспы в 1966 году. Он руководил этой программой, пока оспа не была искоренена благодаря ее работе. Хендерсон использовал две основные стратегии. Во-первых, были созданы международные центры проверки вакцин для того, чтобы обеспечить соответствие всех вакцин стандартам безопасности и эффективности. Это гарантировало применение только действенных вакцин. Во-вторых, установленной целью стало сокращение до нуля количества заболеваний оспой, а не регистрация количества использованных доз вакцины. Ради этой цели были созданы эффективные команды эпидемиологического надзора как для того, чтобы сообщать о возникающих очагах болезни, так и для того, чтобы сдерживать ее распространение¹⁵. В первые годы действия программы стало ясно, что число случаев заболевания было сильно занижено, и только 10 % произведенной и используемой вакцины соответствовало принятым международным стандартам. Как следствие, при более тщательном надзоре и информировании, при использовании только вакцин, одобренных международными центрами проверки качества, в сочетании с программой интенсивной вакцинации народов Африки и Азии к 1970 году оспа была ликвидирована в 20 странах Западной и Центральной Африки. В 1971 году с оспой было покончено в Бразилии, в 1972-м – в Индонезии, в 1975-м – на всем азиатском континенте, а в 1976-м – в Эфиопии; 26 октября 1977 года в Сомали был зафиксирован последний случай заболевания оспой. Хендерсон предвидел сокращение случаев заболеваемости до нуля. Замечательно, что с отобранными им сотрудниками он преодолел плохое сообщение, гражданские войны, природные катаклизмы, противодействие нескольких правительств и бюрократическую систему ВОЗ. Он мастерски подбирал персонал 812 человек из 73 стран делегировал ответственность и распределял обязанности. Так, к 1980 году, через 184 года после того, как Эдвард Дженнер сделал прививку коровьей оспой Джеймсу Фиппсу, и через 182 года после его публикации «Исследования причин и последствий *variola vaccinae*», Ассамблея ВОЗ объявила об элиминации оспы во всем мире. Это исключительное событие является величайшим во все времена достижением, предпринятым и осуществленным во благо человечества.

¹⁵ О работе отечественных врачей и ученых, внесших вклад под эгидой ВОЗ в ликвидацию оспы в мире: «Как это было: Программа глобальной ликвидации оспы в воспоминаниях ее участников» под ред. проф. С. С. Маренниковой. Новосибирск, ЦЭРИС, 2011 – Прим. науч. ред.

МОЖЕТ ЛИ ОСПА ВЕРНУТЬСЯ?

Охотников за микробами, осуществивших этот подвиг, очень много, но их можно разделить на две категории. К первой, благодаря его работе, настойчивости и влиянию, несомненно, относится Эдвард Дженнер, выдающийся новатор. Ко второй относится большая группа преданных своему делу работников здравоохранения, которые отправлялись в отдаленные уголки Земли отслеживать случаи заболевания оспой и вакцинировать все народы на планете. Эту группу возглавлял Хендерсон. Он воплощал собой лучшие качества работников общественного здравоохранения в Соединенных Штатах и по всему миру, посвятивших всю свою энергию и в науке, и в политике достижению контроля над инфекционными болезнями и их уничтожению.

Успех программы по ликвидации оспы ясно показывает, что другие вирусы с характеристиками, сходными с характеристиками вируса натуральной оспы, и вызывающие сходные заболевания, для которых естественным хозяином является человек, у которых нет посредника-животного, и которые не вызывают хронических заболеваний – такие как корь и полиомиелит, – могут и должны быть взяты под контроль. Научные исследования обеспечили инструментарий; все, что остается, – экономическая и политическая сила воли и желание эффективно их использовать. Таким образом, оспе, одному из наиболее внимательно изучаемых новым поколением практиков в медицине вирусов и убийце миллионов, суждено было стать не более чем диковинкой, сейчас практически удаленной из программ обучения в медицинских школах. До 11 сентября составлялись планы по ликвидации всех запасов вируса оспы в течение последующих нескольких лет, чтобы таким образом сделать вирус оспы первым намеренно уничтоженным на планете.

Возможно ли, чтобы, несмотря на ликвидацию оспы как болезни, вирус ее появился опять? Естественными носителями вируса являются люди; низшие животные не подвержены заражению. Так как вирус не дает устойчивого хронического заболевания, он подлежит полному искоренению – иными словами, полному удалению с планеты. Но из-за того, что вирус больше не появляется регулярно ни в каком сообществе, число лиц, которые могут быть заражены, но никогда инфицированы или вакцинации не подвергались, постоянно растет. Кроме того, считается, что эффективный или стойкий иммунитет уже привитых людей сильно ослабевает через 10–20 лет после вакцинации. Соответственно, контингент незащищенных от инфекции лиц продолжает колоссально увеличиваться.

Несколько лет назад некоторые страны и отдельные лица со скрытыми запасами вируса оспы действительно решились создать более опасные штаммы, введя высоковирулентный материал (гены), полученный из различных, но равно смертоносных микроорганизмов, в геном вируса оспы. Например, в рамках советской программы по разработке биологического оружия под Новосибирском, вопреки попыткам Михаила Горбачева прекратить ее, продолжалась работа по внедрению компонента вируса лихорадки Эбола в геном вируса оспы. С развалом Советского Союза объем научных исследований, финансируемых государством, сильно сократился, и ученые, вовлеченные в программы по разработке средств ведения биологической войны, часто оказывались без работы. Некоторые уехали за рубеж в поисках трудоустройства у тех, кто предложит самую высокую ставку. Несколько из них эмигрировали в США или Великобританию работать консультантами в вопросах защиты от подобного рода биологического оружия. Их опыт и знания были востребованы даже тогда, когда в США в период правления президента Никсона Программа развития наступательного биологического оружия была остановлена. Другие, возможно, слишком корыстные биологи просто исчезли из России. Можно только гадать о том, где они в итоге оказались со своими запасами вируса оспы и знанием технологий для начала и развития средств ведения биологической войны: в Ираке, Сирии, Ливии,

Иране, а может быть, и в других местах. В любом случае, никто ничего не знает о месте их пребывания. Но из-за существования такой угрозы некоторые специалисты, ранее боровшиеся за уничтожение оспы на нашей планете и ратовавшие за ликвидацию этого вируса как класса, недавно рекомендовали создать фонды, предназначенные для накопления запасов вакцин от оспы и других патогенов; кроме того, они выступили за то, чтобы смертоносный вирус хранился в специально отведенных для этого лабораториях в Америке и России. В 1998 году администрация президента Клинтона согласилась затребовать из бюджета 300 миллионов долларов для этого проекта. Другой, неявной целью истребления и ликвидации оспы или любого другого возбудителя эпидемий является необходимость отказа от вакцинации населения. Миллиарды долларов, сэкономленные благодаря тому, что не нужно будет создавать и использовать вакцины, могли бы быть применены для решения других общественных проблем или вопросов здравоохранения. Рекомендуются также переподготовка врачей и работников здравоохранения в области диагностики оспы.

Благодаря прогрессу в области молекулярно-биологических технологий строение генома вируса оспы было полностью расшифровано. Таким образом, стало вполне возможно синтезировать фрагменты его ДНК; также теоретически возможно собрать эти фрагменты для создания инфекционного вируса оспы в лаборатории (в пробирке и в чашке для культивирования микроорганизмов). По этой причине существуют директивы ВОЗ, запрещающие создание более 20 % генов вируса оспы. Однако при обилии коммерческих организаций, у которых можно заказать ДНК, те, кто стремится заполучить инфекционный вирус, смогут с легкостью обойти эти ограничения. Возможность проведения такого эксперимента подняла серьезный этический вопрос, в обсуждении которого многие высказываются против подобного опыта. Недавно группа вирусологов под руководством Дэвида Эванса в Университете Альберта в Эдмонтоне, (Канада), провела подобный эксперимент и опубликовала результаты использования вируса, близкого вирусу оспы, а именно вируса лошадиной оспы. Они собрали инфекционный вирус лошадиной оспы из химически синтезированных фрагментов ДНК. Стоимость составила примерно 100 000 долларов, на сам эксперимент ушло четыре месяца. Таким образом, план сборки ДНК оспенного вируса для получения инфекционного реагента теперь находится в сети. Любопытно, что существует ряд работ, в которых задается вопрос, не была ли оригинальная оспенная вакцина Дженнера создана частично на основе вируса лошадиной оспы⁴⁸. Отсюда спор, касающийся биологической безопасности, поднимаемый лабораторией, где был собран вирус лошадиной оспы, о том, что при необходимости можно создать новую и более надежную вакцину против натуральной оспы. Другая сторона медали заключается в том, что подавляющее большинство ученых и медицинских работников здравоохранения считают, что этот эксперимент был ошибкой и что журнал, опубликовавший его результаты, поступил неправильно, так как мир стал уязвимее перед угрозой оспы. Опасение вызывает возможность воссоздания другими людьми при помощи описанных технологий инфекционного вируса натуральной оспы.

Последний естественный случай заболевания оспой произошел в Сомали в 1977 году в период, когда регулярная вакцинация была уже прекращена во многих странах. Однако в 1978 году фотограф, работавший на Бирмингемский университет в Англии, заразился и умер. Предположительно, источник инфекции находился в закрытой лаборатории, занимавшейся исследованием оспы, расположенной на значительном расстоянии от комнаты, в которой работал фотограф. Этот эпизод, закончившийся летальным исходом, подчеркивает опасность, которую представляет любой жизнеспособный вирус оспы в эпоху окончания ликвидации этой инфекции. В результате этого несчастного случая все геномные последовательности вируса оспы, хранившиеся в лабораториях, были (предположительно) уничтожены или перенесены в специаль-

ные хранилища в *CDC* и Научно-исследовательский институт вирусных препаратов в Москве¹⁶. Специальный комитет ВОЗ, созданный для разрешения этого вопроса, рекомендовал в 1986 и 1994 годах уничтожить все оставшиеся в Москве и Атланте запасы вируса оспы, если не последует никаких серьезных возражений со стороны сообщества международного здравоохранения; также было рекомендовано прекратить профилактическую вакцинацию военных. Прошли годы, а ни одна из этих рекомендаций выполнена так и не была. В мае 2014 года 67-я Ассамблея ВОЗ снова постановила отложить еще на три года выполнение принятого ранее решения об уничтожении всех оставшихся в двух хранилищах запасов вируса оспы⁵¹. Аргументировалось это тем, что гарантировать ликвидацию всех запасов вируса невозможно и что в неизвестных местах могут еще оставаться его запасы. Кроме того, инфекционный вирус можно синтезировать. Уничтожение официальных правительственных запасов вируса, а не их уменьшение, по утверждению многих, усугубит риск того, что враждующие группировки свои запасы вируса сохранят. Соответственно, по-прежнему существует необходимость иметь жизнеспособный вирус оспы, чтобы проводить необходимые исследования для получения реагентов, а также обеспечивать безопасность и блокировать политические угрозы в сегодняшнем мире. Остается вероятность, что оспа в руках преступников снова появится, и практикующим врачам придется с ней разбираться. Если оспа появится вновь, то любой человек в мире будет в потенциальной опасности. С момента прекращения вакцинации более 80 % нынешнего населения США, Европы и всего остального мира ни разу не прививалось от оспы. Каждый год данное число возрастает. Более того, иммунитет к оспе ослабевает каждые 7–10 лет после вакцинации или ревакцинации, и сколько именно длится защита от заболевания после вакцинации, неизвестно. Благодаря Женевскому соглашению и другим, подобным ему, повторная антигенная стимуляция живым вирусом оспы неприемлема и запрещена, что совершенно справедливо. Поэтому время, в течение которого вакцины полностью защищают организм, определяется из эпидемиологических наблюдений и вспышек заболеваний среди вакцинированного населения. Чтобы лучше понять, стоит ли возобновить вакцинацию против оспы или отказаться от нее; чтобы оценить соотношение риска и преимуществ, следует вспомнить три ситуации.

Первая произошла во время Франко-прусской войны 1870–1871 годов, и она представляет последнюю серьезную вспышку оспы в Европе. Второй эпизод произошел в середине 1880-х годов в Монреале и окрестных деревнях в Канаде и представлял последнюю серьезную эпидемию в Северной Америке⁵². У французских канадцев, живших в Монреале и его окрестностях, вакцинация была на низком уровне. Прививки от оспы проводились у них крайне нерегулярно, не пропагандировались, а часто и встречали активное противодействие. Британские, шотландские и североирландские иммигранты в этом регионе, напротив, поддерживали вакцинацию. К этим культурным отличиям добавлялись еще и различия в условиях проживания, школах и рабочих местах, которые у французских канадцев были значительно ниже принятых норм. Оспа разразилась в этой провинции 28 февраля 1885 года и продолжилась до середины 1886 года. За этот 15-месячный период в Монреале зафиксировали более 9600 заболеваний и еще 10 350 – в окружающей его области, что в общей сложности составило 19 905. Из-за неточной регистрации случаев реальное число было, скорее всего, в три раза больше, то есть около 60 000 инфицированных. Из числа задокументированных случаев 3000 в Монреале оказались со смертельным исходом и еще почти 3000 человек умерли во французских канадских деревнях в окрестностях Монреаля. Из всех умерших 95 % были французскими канадцами. В общей сложности Монреаль потерял 2 % своего населения из-за оспы,

¹⁶ Это не совсем так: изначально работа по ликвидации оспы велась в НИИ вирусных препаратов в Москве (в настоящий момент институт переименован), но специальное хранилище было создано в Государственном научном центре вирусологии и биотехнологии «Вектор», пос. Вектор, Новосибирская область. – *Прим. науч. ред.*

в основном среди не прошедших вакцинацию. Третий случай произошел в городе Мешеде, в Германии, в 1969 году и описан более детально.

В 1969 году в газетах и трансляциях сообщалось о суде по делу об убийстве Роберта Кеннеди в Соединенных Штатах и захвате американского корабля «Пуэбло» (*Pueblo*) северными корейцами. Среди хороших новостей отмечались поразительные достижения в космической области, стыковки космических станций и выход человека в открытый космос. Однако в то же самое время, когда стартовал первый сверхзвуковой Конкорд, палестинские террористы взрывали бомбы и был угнан реактивный самолет американской авиакомпании *TWA* (*Trans World Airlines*). В том же году 20-летний путешественник (имя не указывается из-за конфиденциальности) из Мешеде, Вестфалии в Германии, возвращался из своего полного приключений путешествия по Востоку и Пакистану. Через 11 дней после возвращения он заболел, еще через два дня у него начались сильные головные боли и бред; при этом температура поднялась сначала до 38,9, а затем до 39,4 °С. На следующий день (16-й после возвращения в Германию) его положили в местную больницу Св. Вальбурги из-за высокой температуры, тошноты и помутненного сознания^{54,55}. Первоначально была диагностирована тифозная лихорадка, поэтому больного поместили в изоляционное отделение и его посетил для совершения святого причастия монах-бенедиктинец отец Куниберт. Два дня спустя температура пациента повысилась, а по всему телу началась сыпь, перешедшая позднее в массивные вздутия. Когда был поставлен новый клинический диагноз о возможности оспы, один из пузырей был вскрыт и жидкость из него была отправлена на анализ в Государственную лабораторию министерства здравоохранения в Дюссельдорфе. На следующий день пришел ответ, сообщавший, что электронная микроскопия четко показала наличие вирусов оспы^{1,54}. Морфологическая картина оспы была легко узнаваема, и в ВОЗ в Женеву (Швейцария), было отправлено оповещение.

Осознавая опасность для персонала больницы, так как оспа в среднем убивает одного из трех зараженных, администрация больницы мобилизовала местную полицию. В контакт с больным входили несколько работников больницы, а также отец Куниберт; в зоне возможного риска оказались и несколько других пациентов больницы, а также некоторые посетители. Полиция закрыла больницу на вход и выход. Пациента поместили в переносной биоизоляционный мешок и перевезли в сопровождении мотоэскорта почти за 50 километров в больницу Св. Сердца Девы Марии в городе Винберн, так как в ней был только что построен изоляционный блок, специально оборудованный для высокозаразных больных. Вокруг больницы был сооружен забор из металлической сетки и были расставлены часовые, чтобы никого не выпускать и не впускать.

Хотя больной благополучно перенес заболевание, история на этом не закончилась. Что же произошло с отцом Кунибертом, персоналом больницы и другими пациентами, находившимися там во время этого происшествия? Потенциально все они могли подвергнуться заражению из-за прямого или косвенного контакта с инфекцией вируса оспы. В такой же опасности находились посетители других больных на том же и других этажах, навещавшие их в те пять-шесть дней, когда заболевший оспой был доставлен в больницу Св. Вальбурги. Чтобы убедиться в их безопасности и предотвратить распространение инфекции среди населения, все эти потенциальные носители вируса оспы были помещены на карантин. После этого органы здравоохранения Германии провели в приказном порядке массовую вакцинацию против оспы в самой больнице и вокруг нее, а также на всей территории Мешеде и его окрестностей. Такой подход к вакцинации, а именно в виде кольца, охватывающего очаг заболевания, был заимствован из успешной практики ВОЗ по эффективному устранению вспышек оспы в Африке и Азии. Что касается больницы Св. Вальбурги, то все окна в ней были заколочены, сама больница была окружена забором и изолирована за полицейскими пикетами. Через 11 дней после того, как зараженный оспой путешественник был помещен в изоляцию в больницу Св. Сердца Девы Марии, слег бенедиктинский священник, правда, с легкой формой оспы. Затем тяжело забо-

лела пятилетняя девочка, находившаяся в изоляционном отделении в палате, расположенной по диагонали от палаты больного оспой. Девочка выздоровела. Затем слег один студент-практикант, работавший санитаром на втором этаже над больным оспой. За ним вскоре последовал еще один студент-санитар, свалившийся с оспой и впоследствии умерший от нее. Общее число ставших жертвами оспы в этом районе составило 19 человек, 17 из которых оказались прямо или косвенно инфицированы первым заболевшим⁵⁴. Большинство из них никогда не входили в палату этого пациента, а некоторые даже не были на том же этаже больницы. Очевидно, что инфекция распространялась по вентиляции и с потоками воздуха. Двое других заразились опосредованно, уже от других пациентов больницы, которых они навещали. Из 19 заболевших умерли четверо. Неизвестно, по какой причине умерли четверо заразившихся, в то время как остальные 15 выжили. Возможно, у них были здоровая наследственность, крепкая иммунная система, способная быстро реагировать на угрозу инфекции, сильный иммунный ответ. Любопытно, что кроме отца Куниберта, никто из этих людей не был в непосредственном контакте с заболевшим оспой пациентом. Особенно тревожит то, что 17 человек из тех, кто подхватил инфекцию и заболел оспой, прошли до этого вакцинацию. То, что некоторые из привитых от оспы потом становятся уязвимы для ее инфекции – это факт, но чем эти неудачники отличаются от тех, кто вакцинированием защищен, неясно.

В 2001 году администрация Джорджа Буша расширила производство вакцины и, следуя рекомендациям Медицинского института Национальной академии наук⁵⁵, начала программу ревакцинации работников здравоохранения и скорой помощи, правительственных чиновников и военных⁵⁶. Однако многие из тех, кто должен был пройти эту процедуру, начали возражать против нее; особенно критично к ней относились работники системы здравоохранения. Поэтому прошло ревакцинацию значительно меньше людей, чем планировалось. Возражения против этой программы были очень энергичны и фокусировались на пяти основных проблемах. Во-первых, 20 % населения нельзя подвергать вакцинации, так как их иммунная система ослаблена болезнями или медикаментозным лечением; экземами и другими кожными повреждениями; беременностью. В эти 20 % также входят маленькие дети и большой сегмент населения, принимающий подавляющие иммунную систему лекарства. Вторым фактором стала общая апатия, сопровождающая отсутствие срочной необходимости проходить вакцинацию, рассуждения из разряда «со мной это вряд ли случится». Третья проблема заключается в оппозиции либертарианцев и консерваторов, настаивающих на том, что вакцинация должна быть свободным выбором каждого, а не делом служб охраны общественного здоровья. Все это усугубляется еще и подозрительным отношением к авторитарности указаний правительства. Четвертая проблема касается возможности, хотя и почти невероятной, что вакцины могут быть загрязнены примесями других бактерий или станут для реципиентов источником вторичных бактериальных инфекций. И пятое соображение: экономика не выигрывает от производства вакцин. По сведениям, полученным от крупнейшего в мире производителя вакцин *Glaxo-Smith-Kline*: их продажи по всему миру в 1999 году слегка превысили 4 миллиарда долларов, в то время как реализация всего одного препарата *Lipitor*, снижающего холестерин, приносит ей 6 миллиардов долларов в год. Тамас Бартфай, в прошлом профессор в Научно-исследовательском институте Скриппса, заведующий Отделением молекулярной и интегративной неврологии, а до этого директор научно-исследовательского отдела фармацевтической компании *Hoffman-LaRoche Pharmaceuticals*, сообщил мне, что из-за реальной экономической ситуации для фармацевтических компаний вкупе с заботой о здоровье общественности и окружающей среды Соединенные Штаты и большинство европейских стран гарантируют производителям доход от выпуска вакцин. Кроме того, эти страны ограничивают количество исков за нанесение ущерба здоровью, направленных против производителей вакцин, что не распространяется на другие выпускаемые ими лекарства. Каждый из этих пяти аргументов имеет свою группу

поддержки. Экономика и политическая философия, отстаивающая права личности, противопоставляются правам групп или общества на защиту своей безопасности.

Существуют и другие условия, препятствующие вакцинации. Одно из них – побочные действия вакцины. Опыт прошлых лет в США и других странах в период, когда оспа прививалась регулярно, показывает, что, по статистике, один человек из 1000 вакцинируемых нуждался в соответствующей медицинской помощи, а один человек на каждый миллион привитых умирал от появившихся осложнений. Однако дилемма, которая неимоверно все усложняет, состоит в том, что с момента прекращения вакцинаций в США в 1960-х годах и во всем мире в 1980-х годах и до настоящего времени большой сегмент населения оказался вовлеченным в те виды медикаментозной терапии, при которых подавляется реакция иммунной системы. Такая терапия необходима для борьбы с артритом, диабетом, рассеянным склерозом и кожными заболеваниями. В 1960-х годах таких методов лечения не существовало. Кроме этого, такие заболевания, как ВИЧ и СПИД, подавляющие иммунную систему, появились только в 1980-х годах, сейчас же от них страдают миллионы.

Подавленный по любой причине иммунитет является достаточно веской причиной для отказа от вакцинации против оспы. Это касается лиц с генетически обусловленным иммунодефицитом и беременных женщин, потому что беременность подавляет иммунную систему, а эмбрионы (чья иммунная система еще не сформировалась) очень уязвимы для инфекции. Также подвергаются серьезному риску осложнений после вакцинации люди с хроническими кожными заболеваниями, такими как экзема и псориаз, и те, кто недавно прошел медикаментозное лечение, ослабляющее иммунную систему. В последнюю группу входят пациенты, получающие стероидную или иную иммуносупрессивную терапию для лечения аутоиммунных заболеваний, таких как диабет, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, эритематоз (красная волчанка / эритематозная волчанка), коллагенно-сосудистые заболевания, такие как склеродермия и дерматомиозит. Более того, лица, находящиеся в тесном контакте с вышеперечисленными категориями, не должны прививаться от оспы из опасения передать таким людям инфекцию при общении. В круг общения потенциального прививаемого попадают члены его семьи, одноклассники или сослуживцы.

Освобождены от вакцинации должны быть и те, кто страдает заболеваниями, которые могут ослабить иммунитет. В эту группу входят люди, болеющие ВИЧ/СПИДом, раком, лейкемией или лимфомой; реципиенты трансплантатов, таких как костный мозг, почки или другие органы/ткани; пациенты, прошедшие радиационную терапию не более, чем за три месяца до предполагаемой вакцинации. Если доза стероидов принималась достаточно долго, чтобы значительно снизить иммунную реакцию, то рекомендуется отложить вакцинацию на один-три месяца после окончания курса стероидной терапии. Хотя в случае стероидного лечения вопрос, сколько времени нужно ждать перед вакцинацией, еще не решен.

Если примерно 15–20 % населения США нельзя вакцинировать, чтобы защитить от оспы, либо из-за их болезней, либо из-за лечения, то встает неразрешенный вопрос: а что делать с оставшимися 80–85 % граждан? Рассмотрим следующее: если оспа снова появится, на этот раз в качестве оружия биологического террора, тогда все в мире, кто не вакцинировался в предыдущие 7–10 лет, окажутся под угрозой заражения. Одно из решений для осуществления программы защиты – вакцинировать всех, кто никогда не сталкивался с этой инфекцией (незараженных), и ревакцинировать тех, кто уже прививался от оспы ранее. Несмотря на риск, в соотношении преимущества/опасность выигрывают преимущества. Вторая стратегия – вакцинировать или ревакцинировать только медработников, военных и отдельных правительственных чиновников, затем создавать запасы вакцины в многочисленных хранилищах на случай вспышки оспы. В случае возникновения очага инфекции начинать вакцинацию населения по большому кругу, ограничивая место возникновения очага заболевания. Это так называемая сплошная вакцинация в виде кольца, препятствующего распространению инфекции.

При таком подходе подразумеваются неизбежные потери жизней при возникновении очагов инфекции, надзор и изоляция всех, кто был в контакте, обязательное введение карантина и ограничение свободы передвижений. Здесь подразумеваются очень низкая вероятность террористической атаки с использованием вируса оспы, а также разработка и использование противовирусных препаратов для лечения этого инфекционного заболевания.

Первая стратегия – всеобщей вакцинации – ликвидировала бы большую часть беспорядка, путаницы и паники, которые могли бы случиться, и снизила бы потребность в массовом карантине. Таковой была изначальная стратегия, использованная при искоренении оспы. Она была успешно применена в промышленно развитых странах, где имелись хорошие медицинские услуги и охрана общественного здоровья. В странах третьего мира, где, помимо более низкого уровня здравоохранения, имелись недостаток холодильных установок для хранения вакцин, сложности в передвижении и местные гражданские войны, этот подход такого успеха не принес. В подобных ситуациях успешно применялась сплошная вакцинация в виде кольца вокруг очага инфекции.

Вторая стратегия рассматривает возможность того, что, хотя террористическая атака с применением вируса оспы и маловероятна, при вспышке оспы в густонаселенном городе (5000–50 000 человек) могут погибнуть от первого контакта с инфекцией, прежде чем оставшееся население будет защищено активной вакцинацией после того, как истинная природа инфекции будет установлена.

Каковы же последние события, череда которых подводит к решению вопроса, применять вакцинацию или нет? Пока не стало известно о продолжавшейся в СССР программе разработки биологического наступательного оружия⁵⁷ и об исчезновении и бегстве нескольких советских ученых, работавших над этой программой, доктор Льюис Салливан, министр здравоохранения в администрации Клинтона, отстаивал позицию правительства. Она заключалась в том, чтобы уничтожить мировой запас вируса оспы, хранящийся сегодня только в двух известных репозиториях: *CDC* и «Векторе». Доктор Салливан утверждал, что с созданием последовательности генома вируса оспы «нет причин сохранять оставшийся запас природного (дикого) вируса. Поэтому я рад сегодня сообщить, что как только работа над секвенированием генома оспы будет завершена, США уничтожат весь оставшийся запас вируса. Я призываю наших коллег из бывшего СССР к такому же курсу. Возможно, нам удастся вместе объявить об окончательной ликвидации последних следов этого смертоносного вируса».

Этот акт успешно уничтожил бы оспу как потенциальное оружие в соответствии с целями, поставленными Международной конвенцией по биологическому и токсическому оружию 1972 года, и избавил бы от необходимости вакцинировать военных.

Но девять лет спустя, 22 апреля 1999 года, президент Клинтон, действуя по рекомендации независимых научных исследователей^{58,59} и опираясь на отчет, составленный Медицинским институтом Национальной академии наук США⁶⁰, решил отложить уничтожение запасов вируса оспы в Соединенных Штатах. Решение было основано на важности получения дополнительных научных данных о том, как действует оспа и как атаковать ее химически при помощи антивирусной терапии; кроме того, оставались опасения, что оспу могут использовать в качестве террористического оружия. Президент пожелал еще раз рассмотреть вопрос о ликвидации оспы, при этом переоценка и принятие решения должны были быть представлены в июне 1999 года. Президент также высказал намерение изучить возможность совместной работы с русскими.

Хендерсон, благодаря которому в основном была успешно проведена кампания по ликвидации оспы, ответил: «Могу поспорить, что в следующие пять лет вам вообще никакой работы... кроме той, что проводится в русской лаборатории, где оспа была превращена в оружие, не представят. Выводы делайте сами».

В то же самое время разведслужбы сообщали о возможных скрытых запасах вируса оспы в других местах, кроме уже известных скорее всего, в Северной Корее и Ираке, а может быть, и где-нибудь еще. Хендерсон продолжал: «Мне кажется достойным сожаления то, что из 79 стран – членов ВОЗ 74 хотят элиминировать вирус оспы, а четыре, включая США и Россию, отстаивают его сохранение»^{58–60}.

Новая американская позиция, направленная на сохранение запасов вируса оспы, в корне изменила курс страны на их ликвидацию, принятый в 1996 году. Как тогда, так и сейчас, аргументация в пользу сохранения вируса оспы опиралась на четыре пункта. Сохранив запасы вируса оспы, во-первых, можно было иметь возможность создавать противовирусные препараты. Во-вторых, с использованием современных технологий могли быть разработаны новые и более безопасные вакцины. В-третьих, даже имея самые благие намерения, избавиться полностью от оспы во всем мире невозможно, так как тела жертв этой болезни, захороненные и сохраненные в вечной мерзлоте, сохраняют вирусы оспы, словно замороженные в морозильной камере консервы. В-четвертых, мы живем в жестоком мире, и кто сможет гарантировать, что вирус оспы будет уничтожен во всех лабораториях, морозильных камерах и странах?

К несчастью, десятилетие спустя ранее захороненные «мумии» были обнаружены в разных местах – от Квинса, района Нью-Йорка, до Сибири⁶¹. Еще больше тревоги вызывает публикация 2018 года⁴⁷, в подробностях описывающая, как синтезировать в лабораторных условиях (пробирке и чашке для выращивания клеточных культур) из приобретенных у коммерческих структур цепочек ДНК инфекционный вирус лошадиной оспы, близко родственной натуральной оспе. Эти два обстоятельства вкупе с опасениями, что помимо депозитариев в США и России другие страны могут хранить скрытые запасы вируса оспы, меняют обстановку, окружающую дебаты о сохранении/уничтожении запасов вируса.

Историческая справка: в конце 1990-х годов маятник качнулся в сторону сохранения запасов вируса. 29 апреля 1999 года в журнале *Nature* появилась передовая статья, отстаивающая хранение вируса оспы в двух уже существующих закрытых зонах. Затем, в 2002 году, в Женеве, после террористической атаки 11 сентября 2001 года на Всемирный торговый центр, Исполнительный комитет ВОЗ согласился отложить ликвидацию известных образцов оспы и вернуться к этому вопросу в 2005–2006 годах. Решение этого вопроса откладывается и по настоящий день⁵¹.

Стоит заметить, однако, что как раз во время Женевской встречи советские ученые – невозвращенцы, прежде работавшие над советской программой превращения оспы в биологическое оружие, а теперь живущие в Соединенных Штатах и Великобритании, сообщили о том, что разработки в этой области в России продолжаются⁵⁷. Ученые Ирана и Ирака усиленно исследовали верблюжью оспу, близкую родственницу оспы натуральной. Не существует пока доказательств, что верблюжья оспа, так же, как и оспа лошадиная, передается людям, однако попытка изменить их видовой тропизм, чтобы они смогли инфицировать человеческий организм, – вполне вероятное направление научных исследований, и, соответственно, оно вызывает сильную тревогу.

На этом фоне, в совокупности с последствиями трагедии Всемирного торгового центра 11 сентября 2001 года, ставки сейчас сильно возросли.

Были воплощены в действие планы по обеспечению всего населения Соединенных Штатов или хотя бы большей его части достаточным количеством доз вакцины на основе вируса коровьей оспы (*vaccinia vaccinae*), для чего начались ее поиски. Однако производство вакцины крупными фармацевтическими компаниями было прекращено, а продукция, заказанная федеральными властями у более мелких фирм, часто оказывалась неудовлетворительной. К 17 апреля 2002 года было найдено только 15 миллионов доз стареющей вакцины от оспы. Тем не менее при разведении 1:5 и апробации вакцины пониженной концентрации на волонтерах

выяснилось, что она иммунизировала 99 % привитых, таким образом увеличивая количество доз с 15 миллионов до 75 миллионов. Даже в концентрации 1:10 вакцина оказалась действенной для 97 % реципиентов, что еще больше увеличило ее запас, – уже до 150 миллионов доз. Фармацевтическая фирма *Aventis Pasteur* обнаружила у себя и отдала безвозмездно дополнительные 85 миллионов доз вакцины. И наконец, правительство сделало заказ частной компании *Acambis* еще на 155 миллионов доз вакцины. Отсюда следует, что был усилен стимул приобретать, запасать и использовать вакцину против оспы. Теперь, при наличии желания и возможности увеличить запасы *vaccinia vaccinae*, появился шанс рассмотреть путь, пройденный человечеством в противоборстве с оспой.

ХРОНОЛОГИЯ СОБЫТИЙ В ХОДЕ БОРЬБЫ С ВИРУСОМ ОСПЫ

1796 Дженнер успешно проводит вакцинацию против вируса оспы, она дает защиту от повторного заражения.

1967 ВОЗ ликвидирует оспу в мировом масштабе.

1969 Вспышка заболевания в Мешеде, Германия, с переносом инфекции на других первым заболевшим – молодым человеком, вернувшимся из путешествия по Пакистану.

1971 Противоречивые сообщения о вспышке оспы в Советском Союзе, породившие предположения об экспериментах русских с аэрозольной доставкой вируса оспы, используемого в качестве биологического оружия.

1972 В Соединенных Штатах прекращена вакцинация против оспы.

1977 Последний случай заболевания натуральной оспой в Сомали.

1978 Последний случай заражения вирусом оспы из-за происшествия в лаборатории.

1979 Всемирный комитет по сертификации ликвидации оспы рекомендует уничтожить все имеющиеся запасы вируса оспы или перенести их в одну из четырех стран: США, СССР, Великобританию или Нидерланды.

1980 Ассамблея ВОЗ объявляет о полной ликвидации оспы в мире. Это выдающееся событие является одним из величайших достижений, предпринятых и совершенных когда-либо и где-либо на благо всего человечества.

1983 Южно-Африканская Республика (ЮАР) уничтожает свои запасы вируса. Запасы вируса оспы, собранные в Великобритании или Нидерландах, переводятся в *CDC*. Только строго охраняемые хранилища в Атланте и Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» предназначены в качестве мировых центров для хранения вирусов оспы.

1985 Регулярная рутинная вакцинация прекращается повсеместно в мире.

1986 Специальный комитет ВОЗ рекомендует ликвидировать оставшиеся запасы вируса оспы в Москве и Атланте, а также прекратить вакцинацию военных.

1992 Кен Алибек, руководитель секретных научных исследований в области биологической угрозы вируса оспы и других микроорганизмов в рамках советской программы по разработке биологического оружия в Новосибирске, бежит в Соединенные Штаты. Он информирует американские разведслужбы о русской программе ведения биологической войны.

1994 Специальный комитет ВОЗ выпускает предупреждение всем террористическим группам и странам, намеревающимся использовать вирус оспы в качестве биологического оружия. Комитет утверждает, что хранение вируса незаконно и является преступлением против человечества.

1998 Разведслужбы США утверждают, что Ирак, Северная Корея и Россия скрывают запасы вируса оспы для возможного использования в военных целях.

Д. Э. Хендерсон, руководитель кампании по уничтожению очагов оспы, предпринятой ВОЗ, много лет отстаивающий ликвидацию запасов оспы, теперь призывает к возобновлению

выпуска вакцины от оспы, чтобы справиться с возможным намеренным распространением вируса террористами.

«Разрушительный потенциал [оспы] сегодня намного больше, чем в любой момент в прошлом».

...При нынешней высокой уязвимости населения в сочетании с его мобильностью оспа сможет широко и быстро распространиться как по этой стране (США), так и по всему миру»^{58,59}.

Президент Клинтон просит Конгресс добавить 300 миллионов долларов в федеральный бюджет следующего года, чтобы защитить американских граждан от биологической и биохимической войны.

1999 ВОЗ принимает резолюцию отложить уничтожение запасов оспы в двух известных мировых хранилищах в Соединенных Штатах и России. Редакционная статья, написанная министром здравоохранения и социальных служб США в администрации Клинтона Донной Эдной Шалейла, оправдывает сохранение запасов вируса оспы. То же самое делает и Институт медицины Национальной академии наук США в докладе, где говорится: «Самая насущная потребность в сохранении живых вирусов натуральной оспы заключается в разработке антивирусных агентов и новых вакцин для защиты населения в случае возобновления этой вирусной инфекции из-за случайного или намеренного распространения вируса вариолы [вируса натуральной оспы]».

2000 В Университете Сент-Луиса начинается исследовательская работа с тремя группами по 20 волонтеров, каждый из которых проходит вакцинацию либо полноценной вакциной, либо сниженной в 5 или 10 раз концентрации.

2001 Клинические исследования по проверке эффективности вакцины с пониженной концентрацией расширяются до использования 650 волонтеров в клинических испытаниях в университетах Сент-Луиса, Рочестера и Мэриленда, а также в Бейлорском медицинском колледже.

2002 Подсчет результатов, предоставленных всеми участвовавшими в программе центрами, демонстрирует, что 10-кратно разведенная вакцина эффективно вызывает появление на коже характерной лезии и корки, доказывая, что происходит генерация иммунного ответа на оспу. Таким образом, Соединенные Штаты имеют теперь 150 миллионов доз вакцины.

Другие страны также начинают запасать вакцину⁷: Израиль и Великобритания – по 30 миллионов, Германия – 6 миллионов и т. д.

Официальные представители Министерства здравоохранения США инструктируют государственные лаборатории здравоохранения, чтобы те были готовы вакцинировать от оспы до одного миллиона человек в день в случае вирусной атаки.

Центры по контролю и профилактике инфекционных заболеваний выпускают директивы для штатов, чтобы начать создавать клиники и привлечь 4680 работников здравоохранения и волонтеров. Бывшая глава CDC доктор Джули Гербердинг, отстаивает профилактическое прививание оспы для работников здравоохранения; она аргументирует это тем, что эти люди должны быть защищены, иначе они будут стоять в общей очереди за вакцинацией вместо того, чтобы оказывать помощь другим.

Исполнительный директор Американской ассоциации здравоохранения доктор Мохамед Ахктер озабочен масштабом проекта вакцинации населения от оспы, утверждая, что ничего подобного раньше не было.

Израиль объявляет об успешной вакцинации 15 000 солдат и работников здравоохранения без серьезных осложнений. От вакцинации в Израиле освобождены беременные женщины и лица с подавленной реакцией иммунной системы.

Президент Буш раскрывает планы по вакцинации от оспы в США; процедуру должны пройти 500 000 военных на передовых рубежах и 1 миллион работников здравоохранения.

Сам президент пройдет вакцинацию и призывает к добровольной вакцинации 400 000 врачей, медсестер и работников скорой помощи начиная с января 2003 года. Вакцинация населения начнется в 2004 году или позже. Президент Буш объявляет:

«Так как на нашу страну напали 15 месяцев назад, американцы были вынуждены подготовиться к разного вида угрозам, которые, мы надеемся, никогда не реализуются.

Одной из потенциальных опасностей для Америки является использование террористами вируса. Оспа – смертоносная, но предотвращаемая болезнь. Большинство американцев, которым сейчас 34 или больше, были привиты от оспы, когда были детьми. К 1972 году риск заболеть оспой был настолько отдален, что рутинные регулярные вакцинации в Соединенных Штатах были прекращены.

Мы знаем, правда, что вирус оспы еще существует в лабораториях. И мы верим, что у режимов, враждебных Соединенным Штатам, может быть этот опасный вирус.

Чтобы уберечь наших граждан от повторения трагедии 11 сентября, мы рассматриваем старые угрозы в новом свете. У нашего правительства нет информации о том, что вирусная атака с использованием оспы неотвратимо надвигается. И все же будет благоразумно подготовиться к возможности того, что террористы будут убивать без разбора; те, кто убивает всех без разбора, способны использовать болезни как оружие.

Сегодня я даю указание принять дополнительные меры по защите здоровья нашей нации. Я приказываю, чтобы военные и другой персонал, который служит Америке в частях мира, где уровень риска очень высок, были вакцинированы от оспы. Мужчины и женщины, которые могли бы оказаться на передовой во время биологической атаки, должны быть защищены.

Эта конкретная вакцина действительно может иногда вызывать серьезные осложнения. Как главнокомандующий я не вправе требовать от других идти на этот риск, если сам я на это не готов. Поэтому я пройду вакцинацию вместе с нашими военными.

Эта вакцинация является лишь предосторожностью, а не ответом на какую-либо информацию о надвигающейся опасности. Учитывая нынешний уровень угрозы и связанный с этой вакциной риск для здоровья, мы решили не начинать в настоящее время более широкомасштабную программу вакцинации всех американцев. Ни моя семья, ни мои служащие вакцинироваться не будут, потому что наши эксперты по здравоохранению и национальной безопасности не считают вакцинирование обязательным для всего населения»^{62,63}.

Израиль расширяет вакцинацию до 40 000 человек. Из первых 17 000 привитых у двух развиваются осложнения, но они выздоравливают.

2003 Несколько работников здравоохранения отказываются от вакцинации, а другие ученые придерживаются мнения о том, что к плану правительства стоит относиться с осторожностью.

На слушаниях в Сенате США Луис Белл, глава педиатрического отделения в Детской больнице Филадельфии, крупнейшей в стране, заявляет, что не будет проводить иммунизацию медицинского/больничного персонала из-за опасений развития побочных явлений после вакцинации, переноса оспы на детей с ослабленной иммунной системой и других осложнений.

Джеймс Аугуст, директор по здравоохранению и социальной безопасности, от имени 350 000 работников здравоохранения просит отложить вакцинацию против оспы⁶⁴. Он предупреждает: «Группа выражает озабоченность по следующим пунктам: 1) у работников здравоохранения могут возникнуть осложнения после вакцинации; 2) они могут заразить вирусом оспы свои семьи и больных; 3) работникам здравоохранения не оплачиваются больничные, госпитализация или страховка; 4) в настоящее время следует ожидать большего количества осложнений после вакцинации, так как значительная часть населения проходит медикаментозное

лечение, снижающее защитную реакцию иммунной системы, или страдает от заболеваний, подавляющих иммунитет».

Эндрю Стерн, президент Межнационального союза работников сферы обслуживания, говорит: «Президент Буш и Конгресс сделали недостаточно, чтобы защитить интересы работников сферы обслуживания и проявить заботу о них, их семьях и пациентах, которые могли бы пострадать из-за вакцины». Он настаивает, что работники, отказавшиеся от вакцинации, не должны страдать от нежелательных последствий этого на рабочем месте, а те, кто прошел вакцинацию, не должны терять свой заработок, если им придется не выходить на работу из-за реакции на вакцину.

Считается, что число больниц, отказавшихся сотрудничать в этой программе, равно примерно сотне. Вакцинация работников здравоохранения проходит на добровольной основе и, следовательно, вместо того чтобы быть полной, проводится неравномерно⁶⁴.

2007 Американский солдат, прошедший вакцинацию от оспы за три недели до отправки в Ирак, возвращается домой навестить семью. Его двухлетний сын через две недели после этого заболевает тяжелой и опасной кожной инфекцией, вызванной вирусом коровьей оспы. В критическом состоянии ребенок проводит семь недель в больнице, где его успешно вылечивают при помощи новой антивирусной противооспенной терапии. Жена солдата также заражается, но болеет в легкой форме и выздоравливает.

2018 Появляется описание химического синтеза инфекционного вируса лошадиной оспы близкородственного вируса из семейства оспы. В этом отчете предлагается подробный план создания инфекционного вируса оспы в лабораторных условиях⁴⁷.

На модели обезьяньей оспы демонстрируется эффективное для выживания действие первого противооспенного антивирусного медикаментозного лечения⁶⁵.

Каковы данные по переносу инфекции от работников здравоохранения на большие группы населения. Насколько велик риск? Самая точная статистика указывает на то, что за период с 1907 по 1970 год в общей сложности 85 детей и взрослых заразились инфекцией от работников здравоохранения из-за выделения вируса. 9 из 85 умерли, при этом наибольшему риску подвергались госпитализированные дети. Во время недавнего исследования, проведенного Джоном Неффом (*Journal of American Medical Association*, 2002), он обнаружил, что на каждые 100 000 впервые вакцинированных лиц оспа передавалась через контакт с таким носителем двум-шести людям, до этого не привитым от болезни. Из числа заразившихся один или двое заболевали, у них начиналась лихорадка и появлялась сыпь, но они выздоравливали.

Текущая дилемма вакцинации от оспы очень глубока, и срочно нужны обоснованные компетентные решения по поводу принятия или отказа от вакцинации. Глава института аллергии и инфекционных заболеваний при *NIH*, доктор Энтони Фаучи написал важную и провокационную работу, озаглавленную «Курс на вакцинацию против оспы: необходим диалог» (*New England Journal of Medicine* 346, с. 1319–1320, 2002). Доктор Д. Э. Хендерсон, руководитель успешной и блестящей кампании ВОЗ, приведшей к ликвидации оспы во всем мире, первоначально боролся за уничтожение всех запасов вируса оспы и полное искоренение вируса. Однако, учитывая информацию о секретной русской программе по использованию оспы в качестве оружия биологического террора, невозможность узнать, где находятся пропавшие русские ученые, ранее работавшие в рамках программы исследований вируса оспы, вкупе с терактами 11 сентября 2001 года, Хендерсон высказался в пользу всеобщей вакцинации, что для него стало кардинальным, на 180 градусов, изменением позиции. Хендерсон в качестве научного советника президента Буша недавно написал также совместно со своими коллегами работу, излагающую их позицию поддержки вакцинации от оспы – «Вакцинация от оспы: Обзор, Часть I. Предпосылки, методы вакцинации, обычная вакцинация и ревакцина-

ция, и ожидаемые результаты» (*Smallpox Vaccination: A Review, Part I. Background, Vaccination Technique, Normal Vaccination and Revaccination and Expected Results*), а также «Вакцинация от оспы: Обзор, Часть II. Отрицательное воздействие на клинические инфекционные заболевания» (*Smallpox Vaccination: A Review, Part II. Adverse Effects on Clinical Infectious Diseases*) в издании «Клинические инфекционные заболевания» (*Clinical Infectious Diseases* 37, с. 241–271, 2003). Эти работы должны стать обязательным настольным чтением для каждого. В сети по следующим ссылкам каждый может получить доступ к информации, чтобы сделать обдуманный выбор относительно вакцинации:

<http://www.emergency.cdc.gov/agent/agentlist.asp> (биотерроризм: агенты/болезни)

<http://www.cdc.gov/smallpox> (рекомендации по вакцинации от оспы: что делать перед прививкой)¹⁷

Возможность заражения при контакте с носителем инфекции зависит от географической компактности и подверженности заражению конкретной группы населения, столкнувшейся с этой угрозой. Те же самые факторы влияют и на скорость и масштаб распространения инфекции. Так как каждый город, местность и деревня отличаются по размеру и резистентности населения к инфекции, оценки масштабов вероятного распространения инфекции и степени охвата населения вакцинацией, как и количества необходимой для этого вакцины, также различаются. Изначально ВОЗ ставила целью 100 %-ную иммунизацию от оспы, но затем остановилась на 80 %-ном охвате населения. Хотя 80 %-ная вакцинация и оставляла кое-где лазейки для инфекции, однако в сочетании с мерами сдерживания инфекции и эпидемнадзором и при таком охвате населения вакцинацией распространение оспы удалось остановить.

Чтобы лучше оценить эффективность вакцинации в предотвращении распространения оспы, эпидемиологи изучили вопрос степени вторичного инфицирования; это значит, что в одном доме с одним первичным носителем, зараженным болезнью, скорость и степень ее распространения на других членов семьи сравнивались на выявление различий между ранее вакцинированными и не вакцинированными индивидами. Вопреки некоторым флуктуациям, вызванным различиями в подверженности членов семьи инфекции и количестве вирусной инфекции, выделенной первичным носителем, в среднем заболевают 58 % не прошедших ранее вакцинацию; среди же ранее вакцинированных заболевают только 4 %⁶⁶. Более того, среди примеров наихудшего развития событий можно упомянуть не привитого от оспы повара Али Мао Маалина, который находился в контакте с инфекцией лишь несколько минут, пока указывал дорогу машине, транспортировавшей двух больных с активной формой оспы от больницы в Мереа, Сомали, к дому руководителя местной группы эпидемнадзора за оспой^{1,2}. Подобным же образом в Мешед, Германия, человек, никогда не контактировавший непосредственно с инфицированным оспой пациентом, подхватил болезнь во время короткого посещения больницы, вероятнее всего, заразившись переносимым потоком воздуха вирусом, случайно оказавшимся на его пути^{1,54}. Оба примера демонстрируют, насколько заразной может быть оспа.

Взвешивая все вероятности, я бы предпочел, чтобы мои дети и внуки получали первичную вакцинацию от оспы. Это мое личное мнение.

¹⁷ Источники на английском языке. – Прим. изд.

Глава пятая. Желтая лихорадка

После столетнего отсутствия в Северной Америке в 1961 году желтая лихорадка вновь появилась в США в городе Ноксвилл, штат Теннесси, а в Китае объявилась в 2016 году^{2,3}. Называемая также «желтый Джек», или «желтая чума», желтая лихорадка выделялась среди остальных напастей тем, что стала одной из самых разорительных и самых жутких болезней на обоих американских континентах в XVIII и XIX веках. Вакцина 17D от желтой лихорадки, разработанная в середине 1930-х годов, чудесным образом ограничила ее распространение, но не ликвидировала эту угрозу, так что есть вероятность, что она еще может вернуться¹⁻⁴, пока существуют комары – переносчики болезни, передающие инфекцию от людей или приматов уязвимым для нее жертвам⁵.

В июле 1996 года 45-летний житель штата Теннесси проводил отпуск в Бразилии, но не потрудился пройти обязательную вакцинацию от желтой лихорадки, которая требуется для путешествия в регион, где эта инфекция изобилует. Во время девятидневной рыбалки на реках Амазонка и Риу-Негру его укусил комар – переносчик вируса желтой лихорадки. Путешественник вынашивал в себе инфекцию, пока не вернулся домой, в Ноксвилл, где у него начались лихорадочное состояние и сильный озноб. Ему становилось все хуже; его рвало кровью, и вскоре он скончался. За 98 лет до этого город Мемфис был опустошен эпидемией желтой лихорадки, начавшейся непосредственно из-за вируса, перенесенного туда в крови Кейт Байонда в 1878 году. Комар желтолихорадочный (*Aedes aegypti*) оказался на воле в Ноксвиле, прибыв туда с рыбаком в 1996 году, так же, как и в Мемфисе в 1878 году. Однако, в отличие от эпидемии, случившейся раньше в Мемфисе, когда погибли тысячи людей, в Ноксвиле других случаев желтой лихорадки не появилось. В Южной Америке, включая и Бразилию, тем не менее за 1996 год было зафиксировано 254 случая заболевания желтой лихорадкой со 103 смертями. Именно в Бразилии этот вирус эндемичен, именно там обитает комар – переносчик инфекции, и именно там был инфицирован путешественник из Теннесси. По приблизительным оценкам ВОЗ и CDC, ежегодно, 200 000 человек заражаются и болеют этой инфекцией, главным образом в Африке, и 30 000 из них от нее умирают⁴. Желтая лихорадка продолжает порождать болезнь и смерть, от 20 до 50 % заразившихся болеют в тяжелой форме и умирают. Увеличившийся объем перелетов в экзотические места на отдых или для работы остается угрозой ее повторного появления в любой точке мира. И действительно, в 1999 и 2002 годах два других случая желтой лихорадки со смертельным исходом произошли в Калифорнии^{6,7}. Два путешественника (один – вернувшийся из отпуска в Венесуэле, а другой – с рыбалки на реке Риу-Негру в Бразилии) не потрудились перед поездкой получить необходимую вакцину от желтой лихорадки.

Что касается вспышки болезни в Китае, длившейся в течение марта и апреля, то 11 рабочих по возвращении из Анголы заболели желтой лихорадкой. Эпидемические и вирусные данные были собраны о 10 из них. Анализ данных позволил предположить, что изолированные из их организмов вирусы относились к одному из разнообразных штаммов, эндемичных для Анголы. В Анголе в это время находился очаг заболевания с 43 000 случаев, 376 из которых закончились смертью. Затем инфекция распространилась на соседние страны – Конго и Кению, а также на Китай. Это был первый случай проникновения желтой лихорадки в Азию^{2,3}.

В данной главе рассказано об этих случаях, об истории желтой лихорадки, описывается ее роль в формировании рабовладения в Соединенных Штатах и то, как она повлияла на расширение территории страны на запад. Желтая лихорадка была эндемична для Западной Африки, откуда она прибыла в Новый Свет⁸ и другие места на борту торговых кораб-

лей, перевозивших рабов, что подтвердил недавний генетический анализ нуклеиновых кислот из 133 образцов вируса желтой лихорадки, собранных в 22 странах. Он показал, что вирус добрался до Южной Америки 300–400 лет назад, скорее всего, на кораблях, которые перевозили рабов. Вирус желтой лихорадки относится к РНК-вирусам, и анализ последовательностей РНК открыл, что первые выделенные южноамериканские вирусные последовательности РНК были наиболее близкородственны западноафриканским последовательностям РНК (в Западной Африке находились порты, из которых отправляли рабов), а позднее – и восточноафриканским. Более того, генеалогию этих вирусов можно проследить до последовательности РНК их предков, которая существует в Африке последние 1500 лет⁸. Коренные африканские народы, хотя и легко заражались желтой лихорадкой, тем не менее переносили ее лучше, то есть от нее умирало их меньше, чем белого населения, американских индейцев или азиатов. По иронии, пока корь и оспа выкашивали коренное население на побережье Карибского моря и его островах, все больше рабов-африканцев привозили для замены других рабов на плантациях. Когда стало очевидно преимущество африканских рабов над местным населением благодаря их устойчивости к желтой лихорадке, ввоз африканцев увеличился еще больше^{9,10}. Так желтая лихорадка добралась до Америки в виде человеческого груза вместе с комарами – переносчиками вируса, забившимися в трюмы и ведра кораблей, которые шли из Африки в Новый свет и перевозили рабов.

Из-за своей смертоносности желтая лихорадка, по сути, помешала дальнейшему исследованию Карибского бассейна. На самом деле американская экспансия оказалась возможной только после того, как группа во главе с Уолтером Ридом прибыла на Кубу для борьбы с этой болезнью и для того, чтобы доказать, что она переносится желтолихорадочными комарами. В 1901 году была начата кампания по искоренению желтой лихорадки в Гаване путем уничтожения мест размножения желтолихорадочных комаров, оказавшаяся вполне эффективной. В 1937 году наконец была успешно создана действенная вакцина.

С XVI по начало XX века желтая лихорадка вызывала ужас и оставалась таинственной болезнью, причины которой были неизвестны. Сотни лет назад даже представить было невозможно, что комар – переносчик инфекции, обитающий в джунглях Западной Африки, распространял вирус желтой лихорадки, участвуя в цикле ее переноса от обезьяны к комару. Когда люди проникли в области, по которым перемещались зараженные обезьяны, болезнь была перенесена на них зараженными самками комаров. Эти насекомые живут только 70–160 дней (хотя были сообщения и о 225-дневной продолжительности их жизни). Максимальное расстояние, которое они могут пролететь, – 300 метров. Комары откладывают яйца в стоячей воде, их среда размножения включает наполненные водой банки, бутылки, урны и щели^{11,12}. Поэтому комары прекрасно путешествуют на кораблях и успешно мигрировали из Западной Африки в Карибский бассейн таким способом. Из-за того, что желтая лихорадка была неизвестна в доколумбовой Америке, коренное население было так же подвержено этому заболеванию, как и колонисты, что подтверждают эпидемиологические данные, полученные благодаря молекулярному анализу⁸. Можно смело предположить, что болезнь прибыла сюда, когда начались трансокеанские перевозки^{13,14}. Впервые болезнь была зафиксирована в 1648 году на Юкатане и в Гаване в виде внезапной и недолгой лихорадки, длившейся три-четыре дня, после чего наступало короткое улучшение, а затем – второй приступ лихорадки, когда появлялись желтуха или пожелтение. Из-за того, что повреждение печени нарушало нормальную свертываемость крови, у многих больных начинались носовые кровотечения, кровоточили десны и их рвало кровью (черная рвота). Большинство этих жертв умирали в течение восьми дней после возобновления лихорадки.

По мере того как развивались торговые перевозки на судах, пересекающих океан, желтая лихорадка обрушивалась на разные заокеанские и заморские регионы: на Бразилию – в 1686

году; на Мартинику – в 1690 году; на Кадис в Испании – в 1730 году; и позднее на Марсель во Франции и порт Суонси в Уэльсе (1878). Зная, что жертвы желтой лихорадки должны быть изолированы от остальных пациентов и населения в целом, персонал больницы в английском Гринвиче надел на сегрегированных больных куртки с нашитыми на них желтыми лоскутами, чтобы предупредить остальных об инфекции. Эти куртки прозвали «желтыми жакетами», а желтый вымпел, который вывешивали над местом карантина, стали называть «Желтым Джеком».

Вспышки в портовых городах Северной Америки включали в том числе порты Нью-Йорка и Филадельфии. В эпидемию 1793 года в Филадельфии за четыре месяца скончалось 4044 человека – более 10 % населения города, насчитывавшего менее 40 000 жителей^{15–18}. Скорее всего, источником заболевания были комары в бочках с водой на борту кораблей, привезших французских беженцев, спасавшихся от бедствия, вызванного желтой лихорадкой в 1792–1799 годах в Санто-Доминго, на Гаити и в Вест-Индии^{15,16,18}.

В 1793 году Филадельфия была столицей Америки. Джордж Вашингтон, Джон Адамс, Томас Джефферсон, Александр Гамильтон и Джон Нокс были свидетелями эпидемии желтой лихорадки и наблюдали, как она прекратила работу правительства США. В июле один корабль, затем другой, потом целая флотилия устремились в порт Филадельфии из Санто-Доминго и Вест-Индии, высаживая толпы беженцев, белых и темнокожих. Голодные и ослабевшие, они наводняли Филадельфию, принося с собой новость о революции, идущей на островах. Они рассказывали о кровавых побоищах, резне, уничтожении плантаций и моровой лихорадке, зверствовавшей на островах, так же, как и о муках от лихорадки на борту кораблей.

Тем летом сильные дожди обрушились на Филадельфию, и развелось множество комаров – напасть для тех, кто жил в городе. Меблированные комнаты «У Денни» на улице Норд-Уотер были излюбленным местом проживания моряков и вновь прибывших; несколько прибывших из Санто-Доминго и других Карибских островов отправились туда, приехав в Филадельфию¹⁸. Два моряка-француза сняли комнату «У Денни», и один из них вскоре слег с лихорадкой и умер. Через несколько дней умер и второй моряк. Два других постояльца «У Денни» умерли вскоре после этого, и у многих других в городе начиналась лихорадка, а затем они погибали. Лихорадка начала распространяться. Рассказывали о том, что у жертвы болезни «было ужасное состояние, холодные влажные ладони, кожа желтого цвета и отсутствовал пульс», а также, что жертва пребывала «в состоянии сильной подавленности, ее лихорадило, тошнило черной рвотой и из носа часто текла кровь».

Когда был объявлен карантин, не остановивший желтую лихорадку, власти решили, что болезнь не была завезена извне. Вместо этого они утверждали, что местные условия, гниющий кофе у верфей и отбросы на улицах делали воздух гнилостным и болезнетворным^{18,19}. Доктор Бенджамин Раш, один из ведущих врачей того времени, советовал всем, кто мог, уехать из города, отправиться в сельскую местность, где воздух был чист¹⁹. «Есть лишь один способ предотвратить эту болезнь – бежать от нее».

Филадельфия пострадала и от предыдущей эпидемии желтой лихорадки в 1762 году, когда умерло 100 человек; но теперь умирали тысячи. Томас Джефферсон писал из Филадельфии Джеймсу Мэдисону в Вирджинию, рассказывая о лихорадке – о том, что все, кто мог, бежали, и что из каждых трех заболевших один умирал. Александр Гамильтон, секретарь Казначейства, свалился с лихорадкой. Он уехал из города, но когда ему отказали в разрешении въехать в город Нью-Йорк, он повернул к северу штата Нью-Йорк, где находился дом отца его жены в Грин-Буш рядом с Олбани. Там они с женой были вынуждены оставаться под вооруженной охраной, пока сжигали их багаж и одежду, проводили дезинфекцию слуг и кареты.

Клерков в департаментах федерального правительства нельзя было удерживать на рабочих местах. В министерстве финансов шестеро служащих заболели желтой лихорадкой и еще

пятеро бежали в Нью-Йорк; трое заболели в почтовом департаменте и семеро – в таможенной службе. Документы были заперты в закрытых помещениях, когда служащие покинули свои места. К сентябрю американское правительство прекратило работу. Джордж Вашингтон уехал в Маунт-Вернон:

Я хотел пробыть там дольше, но миссис Вашингтон не желала оставлять меня один на один с этой болезнетворной лихорадкой, а я и думать не мог о том, чтобы еще дольше подвергать опасности ее и детей, оставаясь в городе, – при том, что дом, в котором мы жили, в каком-то смысле оказался в центре всего этого безумия, и пребывание в нем с каждым днем становилось все более фатальным^{20,21}.

Вашингтон рекомендовал отправить служащих и все Военное министерство из Филадельфии. Уехали все – Вашингтон, Джефферсон, Гамильтон и военный министр Нокс.

Филип Морен Френо написал в 1793 году в Филадельфии стихотворение *Pestilence* («Мор»):

Мор

Написано в разгар желтой лихорадки

Ветры жаркие сухие дуют без конца,
Катафалков вереницы
К кладбищам спешат,
Мертвецов к могилам возят,
Похоронные повсюду
Стон и плач звучат.
Что за мор – никто не знает!
Пастор кафедру бросает.
Кому жар, кому – злой холод,
Холод и озноб.
Все не в духе,
Все сбегает.
Бедных грешных нас бросают!
Доктора все обсуждают и друг друга осуждают,
Смерть, тем временем, вербует
Бледных в свой обоз.
Все смешалось, всюду хаос,
И не разобрать!
Этот пишет, тот стреляет,
Здесь природа собирает
Яды все свои.
Вода, воздух – все в заразе!
И в земле яд есть.
Что за жалость,
Такой город
Выстроен был здесь.

Вирус, ставший причиной желтой лихорадки, будет обнаружен только 100 лет спустя на Кубе, а путь передачи (комаром-переносчиком) будет установлен только через восемь лет после

обнаружения вируса. Эпидемии в Нью-Йорке и Филадельфии были ограничены по большей части летним периодом, так как комар-переносчик предпочитает теплый тропический климат и в заморозки не выживает. Поэтому именно в тропиках в Карибском бассейне и вокруг него, в Центральной и Латинской Америке, а также на юге Соединенных Штатов популяция желтолихорадочных комаров процветала; они вызывали эпидемию за эпидемией. Вспышки заболевания могли быть очень серьезными, как на Санто-Доминго, где за три месяца в 1793 году умерли 44 % британских солдат 41-го пехотного и 23-го гвардейского полков. Вынашивавшие в себе вирус беженцы, покидавшие такие очаги заражения, пока они добирались в города Северной Америки и Европы, продолжали разносить болезнь при контакте с комарами.

Большинство коренных африканцев и их потомки реагируют на инфекцию желтой лихорадки недомоганием в мягкой и средней форме, с такими симптомами, как головная боль, высокая температура, тошнота и рвота, а затем через несколько дней поправляются. Такой результат отражает длительные взаимоотношения между вирусом и его исконными хозяевами, которые, поколениями борясь с ним, выработали сильную резистентность. У некоторых пострадавших лихорадка проявляется сильнее, температура поднимается до 40 °С, сопровождаемая общими болями в суставах и кровотечениями, но даже такие больные поправляются через несколько дней. Среди белого населения и американских индейцев, напротив, болезнь достигает размеров эпидемии и протекает в тяжелой форме, проходя три стадии. Во время первой стадии болезнь длится три-четыре дня с лихорадкой и подъемом температуры до 38,9–40,6 °С. В этот период пациент заразен, но страдает от сильных головных и мышечных болей, болей в спине, тошноты и рвоты. Затем наступает вторая стадия – короткая ремиссия, когда лихорадочное состояние прекращается, а температура опускается до 37,2–37,8 °С, исчезает головная боль, и больной чувствует себя лучше. Затем начинается третья стадия: температура опять резко поднимается, и симптомы первой стадии проявляются снова, но в более тяжелой форме, по мере того, как у больного усиливаются волнение и тревога. За этим следуют отказ функции печени, сердечная и/или почечная недостаточность, что приводит к психическому расстройству. Желтуха, или пожелтение кожи, развивается примерно на четвертый или пятый день третьей стадии болезни. В течение шести или семи дней часто наступает смерть. (*Рисунок 5.1.*) Те, кто выживает, обычно болеют еще 17–30 дней. После этого полное восстановление проходит очень медленно и сопровождается ощущением сильной усталости.

Представим себе такую обстановку в то время, когда Наполеон планировал создание своей Американской империи. Его базой были контролируемые французами территории в Карибском бассейне, областях Центральной Америки, Мексики, Новый Орлеан и Средний Запад в Северной Америке, простиравшийся до Канады. На Гаити, колонизированном французами, использовалась африканская рабочая сила. В 1801 году восстание этой рабочей силы во главе с их африканским лидером Франсуа Домиником Туссен-Лувертюром заставило Наполеона отправить на его подавление военную экспедицию под руководством своего шурина, генерала Леклерка²². Но в течение нескольких месяцев после прибытия этих военных сил на Санто-Доминго желтая лихорадка истребила более 27 000 ветеранов французских войск, включая и самого генерала Леклерка, оставив лишь горсть выживших. На темнокожих солдат Туссен-Лувертюра болезнь действовала мало. Результат этого поражения французов оказался двояким. Во-первых, Гаити получил освобождение от власти Франции. Во-вторых, амбициозные планы Наполеона относительно Нового Света рассеялись. Разочаровавшись в своем американском проекте, он решил продать Территорию Луизиана Соединенным Штатам²⁰. Этот акт изменил судьбу Нового Света, так как исчезновение французского влияния позволило Америке расширяться на запад и ликвидировало потенциальную напряженность между двумя странами из-за этой территории, которую иначе Америке пришлось бы отвоевывать у Франции. (*Рисунок 5.2.*) Наполеон же направил свои усилия по созданию империи на Египет и Мальту.

В отличие от спорадических описаний ранних эпидемий оспы и кори, события эпидемий желтой лихорадки в XIX веке относительно ясны благодаря точной документации и наличию быстрой коммуникации. Рассказы о распространении желтой лихорадки, разорении и страхе, вызываемых ею, передавались из уст в уста и излагались в газетах по мере того, как болезнь, неистовствуя, продвигалась вдоль берегов Миссисипи, в Мемфис, штат Теннесси, в темном 1878 году. Как раз перед Гражданской войной в 1861 году в Мемфисе проживало 22 000 человек. К 1878 году население города увеличилось до 48 000 человек. За несколько месяцев этот оживленный и растущий город потерял больше половины своего населения из-за разорения и смертей, вызванных желтой лихорадкой^{23,24}.

По словам очевидцев того времени, Мемфис был центром торговли одного из главных регионов по производству хлопка. Город был расположен на основном торговом пути Америки – реке Миссисипи и трех железных дорогах. Его население состояло из белых старожилов-южан, только что получивших свободу афроамериканцев и иммигрантов, главным образом из Ирландии, но также и из Германии, Франции, Италии и Китая. Никто из живших тогда в Мемфисе, да и нигде в мире, не знал, что насекомые могли переносить болезнь. Но желтолихорадочные комары таились повсюду, вниз и вверх по течению Миссисипи. Не хватало только человека, у которого в крови находился бы вирус желтой лихорадки. Как только комары кусали инфицированного человека и переваривали зараженную кровь, они становились переносчиками, заражая с каждым укусом любого подверженного заболеванию индивида. Так началось распространение заболевания. Начало эпидемии и ее развитие были запротоколированы в местной газете *Daily Appeal* редактором издания Дж. М. Китингом, остававшимся в Мемфисе и публиковавшим свои наблюдения²⁴.

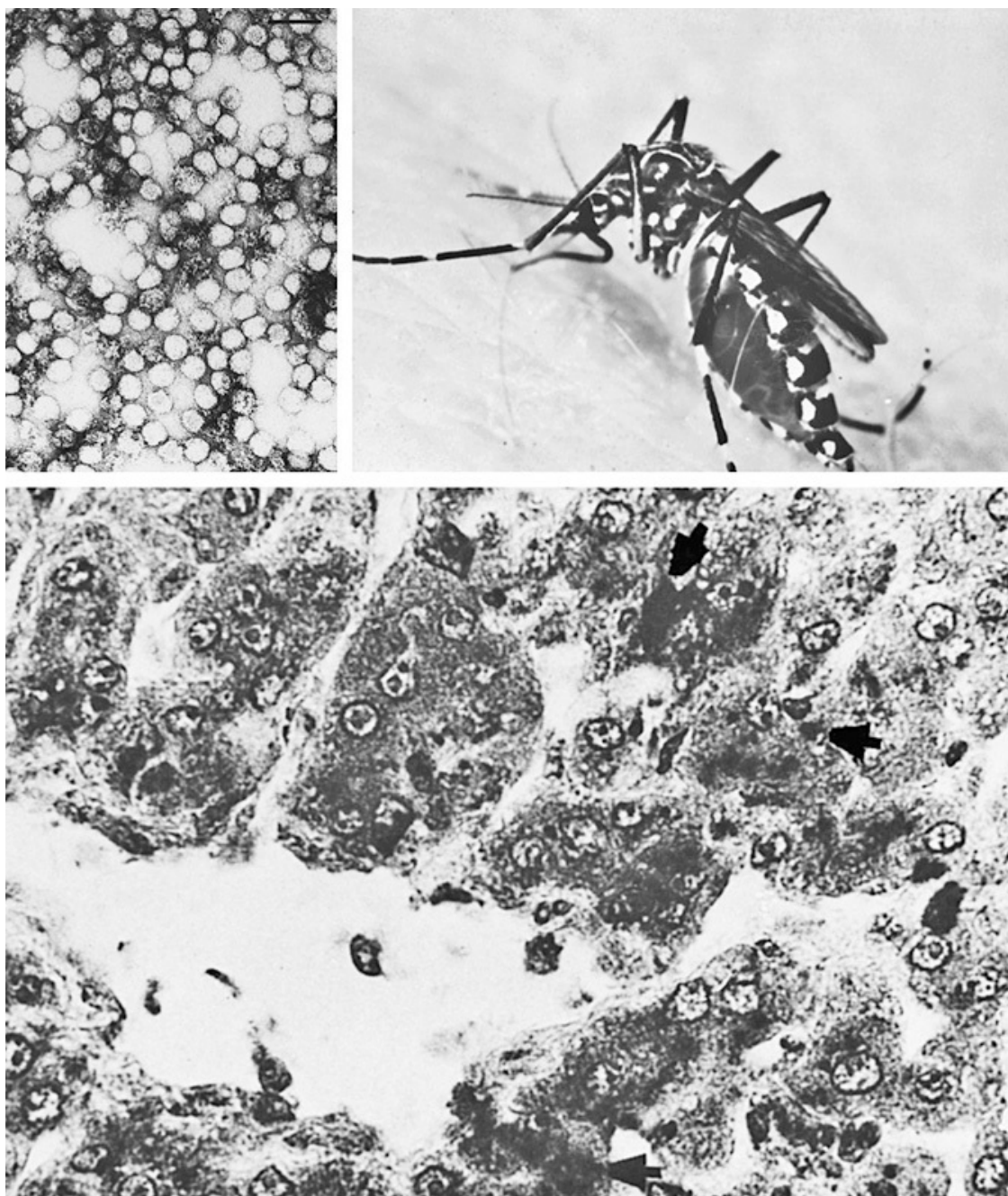


РИСУНОК 5.1. Микрофотография морфологии вируса желтой лихорадки (*вверху слева*) и его переносчик – комар желтолихорадочный (*вверху справа*). Вирионы морфологически нечетки, за исключением того, что они относительно компактны и одинакового размера. Бар, 100 нм. (*внизу*). Разрушение печени пациента, умершего от вируса желтой лихорадки. Стрелки указывают на отложения антигенов вируса желтой лихорадки. Электронная микрофотография Е. Л. Палмера и М. Л. Мартина из *Atlas of Mammalian Viruses* (1982), предоставленной *CRC Press, Inc.* Нижнее изображение предоставлено *Fields Virology* (Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996).

Миссис Кейт Байонда с мужем держали небольшую закусочную, на берегу реки Миссисипи, где они продавали еду и напитки матросам с речных судов. Комары были настоящей напастью, особенно в то лето 1878 года.

В конце июля случаи заболевания были отмечены в Новом Орлеане. 24 июля *Daily Appeal* сообщала следующее:

Из Нового Орлеана пришли сведения о смерти 24 человек от желтой лихорадки за последние несколько дней. Нам в Мемфисе нечего опасаться. У нас еще никогда не было таких хороших санитарных условий, как сейчас. Наши улицы чисты, как никогда раньше, и строгие меры принимаются для того, чтобы правила санитарии соблюдались в частных владениях. Ничто в нашей округе не может вызвать эту ужасную болезнь. У наших граждан нет никаких оснований для тревоги. Желтая лихорадка – болезнь не наших широт, и, если только она не будет сюда занесена, нет причин опасаться ее появления. Пока наши санитарные правила соблюдаются, она к нам завезена не будет^{23,24}.

Тем не менее когда 6 августа в прессе появилось сообщение о том, что матрос с парохода из Нового Орлеана умер от желтой лихорадки в карантинном госпитале на президентском острове, тревога населения Мемфиса усилилась. Погибший Уильям Уоррен, проскользнул в Мемфис, остановился в ресторане четы Байонда в ночь на 1 августа, а заболел 2 августа. Его госпитализировали в городскую больницу, где у него была диагностирована желтая лихорадка, после чего его перевели в карантинный госпиталь, где он и скончался 5 августа. Через несколько дней 34-летняя миссис Байонда заболела, и 13 августа она умерла. На основании клинической картины, включая и желтушность, ее врач диагностировал заболевание как первый случай желтой лихорадки в Мемфисе в 1878 году.

Люди, жившие по берегам реки Миссисипи, а также в ее долине, были хорошо знакомы с желтой лихорадкой. Но Мемфис еще ни разу не подвергался ничему, что походило бы на страшную эпидемию 1853 года в Новом Орлеане, унесшую 9000 жизней. Желтая лихорадка посещала Мемфис и раньше, убив в 1855 году 75 человек, в 1867-м году – 250, а в 1873 году – 2000 жителей города, так что его граждане осознавали, что по мере того, как население увеличивалось, вспышки заболевания становились все хуже. И даже при всем этом больше всего боялись неизвестного: как желтая лихорадка появляется, как она распространяется и переносится. Желтая лихорадка была такой же загадкой для жителей Мемфиса и любого другого места в XIX веке, как великие эпидемии Средневековья для тех, кто жил тогда. О желтой лихорадке было известно только, что она относительно легко распространяется от города к городу и что карантин ввозимых из зараженных ею областей товаров и запрет на въезд людей оттуда ограничивает или даже прекращает распространение болезни.

Считается, что карантин впервые ввели в 1374 году, сначала в Венецианской республике, позже – в Дубровницкой Республике¹⁸, а затем в Милане²⁵. Термин «карантин» произошел от итальянского слова *quaranta*, или «сорок», и обозначал количество дней, назначенных для изоляции. Цель карантина тогда, как и теперь, была в том, чтобы изолировать людей, прибывших из инфицированных областей, и страдалцев-заболевших, особенно во время бубонной чумы. Наказанием за нарушение карантина часто была смерть. В 1383 году в Марселе регулярно вводили 40-дневные карантин; к XV веку в большинстве европейских стран были станции временного заключения для содержания взаперти зараженных.

Но, в отличие от эпидемий оспы и кори, желтая лихорадка не распространялась от человека к человеку при контакте. И все же власти понимали, что каким-то необъяснимым способом люди, покидающие населенный пункт, пораженный желтой лихорадкой, могли принести ее туда, где они искали убежища и безопасности от болезни. Так что города пытались запретить въезд беглецам из центров заражения, а своим гражданам не позволяли въезжать в пораженные болезнью зоны.

¹⁸ Республика Рагуза, совр. Дубровник, Хорватия. – Прим. изд.

Отслеживание случаев желтой лихорадки 1878 года на американском Юге началось поздней весной и ранним летом, когда о появлении болезни сообщили из Вест-Индии – территории, вовлеченной в торговлю с городами вдоль Миссисипи. В умах некоторых граждан Мемфиса, особенно врачей и тех, кто входил в совет по здравоохранению, зародились опасения по поводу вероятности развития новой эпидемии, подобной той, что была в 1873 году. Эти граждане обратились в городской совет, энергично отстаивая применение карантинных мер. Однако в совете одержали верх представители деловых кругов, опасавшиеся, что из-за карантина пострадает их прибыльная торговля. В результате председатель совета по здравоохранению Р. В. Митчелл в знак протеста подал в отставку. Дебаты по поводу карантина продолжались, пока желтая лихорадка распространялась все ближе и ближе к городу: сначала она была зафиксирована в городах по берегам Вест-Индии, а затем 26 июля и в Новом Орлеане, находящемся примерно в 800 километрах от Мемфиса. Когда желтая лихорадка началась 27 июля в Висксберге, находящемся от Мемфиса всего километрах в 400, в городе наконец ввели карантинные станции для товаров и путешественников из этих городов. Но мог ли помочь карантин или любой человеческий приказ? Страх и слухи поползли по Мемфису, разрастаясь, когда 5 августа у человека, снятого с борта речного судна и госпитализированного в Мемфисе, была диагностирована желтая лихорадка. К 9 августа желтая лихорадка перешла в наступление, когда из Гренады, – города, лежащего всего в 145 километрах к югу от Мемфиса, – пришли сообщения о случаях заболевания. Новости распространялись быстро, из уст в уста. Газеты Мемфиса попытались успокоить взволнованную публику:

Общественность может полагаться на то, что, если желтая лихорадка даст о себе знать – что маловероятно, – Совет по здравоохранению немедленно через прессу оповестит об этом город. Сохраняйте спокойствие! Не принимайте патентованные лекарства¹⁹ и не пейте плохой виски! Занимайтесь своими обычными делами; будьте бодры и побольше смейтесь^{23,24}.

Следовать этому совету было непросто. Хотя в городе стало немного спокойнее, некоторые жители стали покидать Мемфис, другие подумывали об этом или начинали готовиться к отъезду, так, на всякий случай. К этому времени миссис Байонда уже умирала от желтой лихорадки. 14 августа, через день после ее смерти, было объявлено еще о 55 заболевших; к 15–16 августа началась настоящая паника. Пешком, верхом, по железной дороге, в повозках – люди уезжали тысячами: «По любой дороге, ведущей из Мемфиса, тянулись вереницы повозок, нагруженных доверху кроватями, чемоданами, мелкой мебелью; на повозках ехали также дети и женщины. Рядом шагали мужчины, некоторые буйно выражали свое волнение, другие молчали, полные тревоги и ужаса»²⁷.

Железнодорожные компании цепляли дополнительные вагоны к поездам, но и этого не хватало, чтобы разместить всех, кто пытался протолкнуться вовнутрь. Гражданские организации перестали работать. Так как многие члены городского совета и олдсмерны²⁰ бежали, городской совет не смог набрать кворум. Треть полицейских дезертировали. Страхи беженцев, эвакуированных из Мемфиса, были сродни страхам бежавших от наступающих немцев во время Второй мировой войны в Европе. Они бежали от неизвестности, от смерти. К концу четвертого дня после смерти миссис Байонда более половины населения Мемфиса (более чем 25 000 местных жителей), покинули город и уехали в небольшие города по берегам Миссисипи – в

¹⁹ Коммерческие продукты, лекарственная эффективность большинства из которых зачастую была сомнительной. Нередко эти товары преподносились как лекарство от всех болезней. Например, напиток *Coca Cola* первоначально был запатентован как лекарственное средство «от расстройств нервной системы» и продавался в аптеке. – *Прим. изд.*

²⁰ От англ. *alderman* – «старейшина», «староста» – член муниципального совета или муниципального собрания в Великобритании и некоторых англоязычных странах. – *Прим. изд.*

Вирджинию, Восточный Теннесси, Сент-Луис, Цинциннати, Луисвилл и другие населенные пункты.

Горечь и разочарование ждали некоторых из тех беженцев: города на их пути ввели карантины против приезжавших из Мемфиса. Жители этих городов, вооруженные винтовками и дробовиками, стояли на баррикадах. Чиновники в Литл-Рок, штат Арканзас, отказались подпустить к своему городу поезд из Мемфиса. Другие, покидавшие город на речных судах, таких как пароход «Джон Д. Портер» (*John D. Porter*), отправились вверх по течению реки Миссисипи, но были вынуждены оставаться на борту два месяца, так как порты один за другим отказывали им в разрешении высадиться на берег, как «Летучему голландцу» – кораблю, обреченному вечно бороздить моря.

У многих беженцев в крови уже был вирус желтой лихорадки, и они въехали на территорию, где обитал комар желтолихорадочный, таким образом продолжая разносить инфекцию вдоль Миссисипи. Более 100 беженцев, покидавших Мемфис, умерли за пределами города. А как же примерно 20 000, которые оставались в городе? Из этих горожан около 14 000 были афроамериканцами и 6000 – белыми^{27,28}. Охваченные ужасом, они ждали своей неизвестной судьбы, зная, что загадочная болезнь будет бушевать, пока в конце октября не наступят холода. Вопрос был в том, смогут ли они пережить эти оставшиеся примерно 45 дней.

Эпидемия обрушилась на город с пугающей быстротой и жестокостью. В течение недели после смерти Кейт Байонды заболели уже тысячи людей. Как записал находившийся в городе священник, «нас ждут недели страданий... Множество людей умирают из-за недостатка помощи, которую мы не в силах оказать... Боже, помилуй нас». В первую половину сентября в день умирало по крайней мере по 200 человек. Через 11 недель после первого случая заболевания их было уже 17 000, 5000 из которых закончились летальным исходом.

В течение этих мучительных недель город был похож на гробницу. Немногие отваживались выходить на улицу; вся коммерческая деятельность прекратилась. Роберт Блейкли, житель Нью-Йорка, приехавший в Мемфис поездом, чтобы помочь бороться с болезнью, описал для *The New York Herald* следующую ситуацию и разговор, состоявшийся у него по дороге от железнодорожного депо:

Город почти обезлюдел... Не прошло и пяти минут, как нам стало очевидным ужасное положение дел. Первое транспортное средство, попавшееся мне на глаза, было фургоном, груженым гробами, который объезжал город, чтобы собирать тела умерших. Так как это произошло в четырех кварталах от станции, можете себе представить, насколько быстро я осознал степень опустошения города. Через два квартала на тротуаре у лавки гробовщика лежали штабелями гробы, и нам пришлось пройти между ними. ... Все были страшно напуганы, а молодой врач сказал мне: «Нужно обладать мужеством и чувством моральной ответственности, чтобы оставаться в этом месте. Сегодня вы разговариваете с каким-то человеком, а завтра вы узнаете, что он уже в могиле»³⁰.

Лето 1878 года было жарким и влажным. И, соответственно, вспышка желтой лихорадки оказалась настолько страшной, что врачи, ставшие свидетелями эпидемии, произошедшей пятью годами ранее, были уверены, что имеют дело с новым, более смертоносным штаммом желтой лихорадки. Возможно, в этом предположении они были правы. Даже афроамериканцы, обычно устойчивые к желтой лихорадке, страдали от нынешнего заболевания, как никогда ранее. Заразилось 11 000 человек, то есть, 77 % афроамериканского населения Мемфиса. Болели они также тяжелее, чем во время предыдущих эпидемий, и смертность была выше, составляя 10 %, хотя намного ниже, чем у белого населения, среди которых умерло 70 % (из 6000 оставшихся в городе погибло более 4000 человек).

Многие заболевшие умирали в одиночестве, в черной рвоте, являвшейся характерным признаком болезни. Смерть выкашивала целые семьи. Например, вдова миссис Барбара Флэк и все ее семеро детей в возрасте от 3 до 28 лет, скончались от желтой лихорадки. Монахиня, помогавшая ухаживать за больными, отметила следующее:

Телеги, нагруженные восемью-девятью телами в грубо сколоченных ящиках, стали обычным зрелищем. Я видела, как сестра милосердия остановилась и спросила у возницы, где проживает некий человек... Негр-возница просто ткнул кнутом через плечо в сторону наваленных позади него на телегу гробов и ответил: «Здесь он у меня, в том гробу»²⁷.

Главный хирург города, доктор Джон М. Вудворт из Морского госпиталя США, сообщал: «Сцены, разыгрывавшиеся здесь, более уместны на страницах какого-нибудь нашумевшего романа, чем серьезного медицинского журнала; но я сам наблюдал описываемые события».

У докторов было огромное количество пациентов, и они были физически и умственно истощены. Один из них написал: «Жаль, что нельзя укрыться в каком-нибудь тайном месте недель на шесть, где не нужно будет щупать пылающие от жара головы и руки, считать пульс. Вокруг одна лихорадка, лихорадка целый день, и я так устал. ... Не знаю, что думать и как поступать. Со всех сторон только отчаяние и смерть»^{28,29}.

Пытаясь выяснить причину болезни и понять, как ее лечить, врачи провели около 300 вскрытий. Но после них они знали чуть больше, чем до них: «Можно говорить со знанием дела об эпидемиях и других формах болезни, но, когда оказываешься непосредственно в самом ее разгаре... Мы совершенно обескуражены своей беспомощностью и неудовлетворительными результатами лечения»^{28,29}.

Оказывалось, что желтая лихорадка не передается через прямой контакт от человека к человеку или с едой и питьем. Хотя предполагалось, что микробы могут вызывать это заболевание, попытки продемонстрировать возбудителя ни к чему не привели. Быть может, желтая лихорадка передавалась с вдыханием зараженного воздуха? При каких условиях, пока еще не идентифицированных, болезнь могла распространяться? Где были местные очаги проявления болезни и как был с ней связан теплый климат? В 1878 году на эти вопросы ответов не было.

Телеграф в Мемфисе поддерживал непрерывную связь с другими частями страны. Узнав о бедствии, штаты на севере, юге, востоке и западе быстро наладили снабжение города всеми необходимыми припасами и деньгами. Затем заболели и те, кто работал на телеграфе. Из 33 человек, работавших на телеграфной станции Мемфиса, 19 умерли.

Когда 18–19 октября начались заморозки и одновременно сократилось количество комаров, эпидемия желтой лихорадки быстро пошла на спад. Ее окончание было объявлено 29 октября. Беженцы вернулись домой искать могилы ушедших из жизни друзей и родных. На День благодарения Мемфис устроил массовый митинг для чествования героев, проявивших себя во время эпидемии, чтобы выразить благодарность нации за оказанную помощь и оплакать умерших. К началу эпидемии в городе оставалось меньше 20 000 человек, и из них более 17 000 заболели желтой лихорадкой. Из 14 000 афроамериканцев примерно 11 000 заразились, 946 умерли. Среди 6000 белого населения инфекцию подхватили почти все, из них погибли 4204 человека. Хотя эпидемия 1878 года сильнее всего ударила по Мемфису, по всему бассейну Миссисипи 100 000 человек заболели желтой лихорадкой, из них умерли от нее 20 000 человек²⁹.

В борьбе за сдерживание и предотвращение распространения желтой лихорадки можно выделить несколько групп охотников за микробами. Первая группа, представленная доктором Джоном Эрскиным, увековечивает память работников здравоохранения, отдавших жизнь, ухаживая за инфицированными больными. В Мемфисе во время эпидемии находилось 111

известных врачей, 72 из которых прибыли из других штатов страны. Все они в полной мере осознавали ожидавшую их опасность, но были полны решимости остаться. Большинство из них никогда раньше не болели желтой лихорадкой и поэтому не имели иммунитета от нее. Более 60 % из них отдали жизнь, ухаживая за больными во время эпидемии. Во вторую группу входили Джесси Уильям Лэзир, Джеймс Кэролл, Аристид Аграмонте и Уолтер Рид из Комиссии Армии США по борьбе с желтой лихорадкой, назначенные в нее в 1900 году и работавшие под руководством Рида. (Рисунок 5.3 на вклейке.) В этой группе Лэзир, Кэролл и Аграмонте подвергали свою жизнь опасности, ставя на себе эксперименты, документируя тот факт, что желтая лихорадка является трансмиссионной инфекцией, возбудитель которой переносился желтолихорадочным комаром от пациента к пациенту. Характерным представителем третьей группы был Макс Тейлер, успешно ослабивший вирулентность вируса желтой лихорадки и создавший штамм (17D), использованный для вакцинации, предотвращающей это заболевание.

Джон Эрскин родился в Хантсвиле, штат Алабама, в 1834 году и работал в сфере здравоохранения Мемфиса. В самый разгар эпидемии, когда в городе господствовали смерть и тишина, бесстрашие Эрскина, его неисчерпаемая энергия и неустанная работа по лечению заболевших желтой лихорадкой были отмечены его современниками. В те недели, когда в городе работали только врачи, сестры милосердия, гробовщики и могильщики, его считали лучшим представителем медицинской профессии. Выпускник Медицинской школы Университета Нью-Йорка 1858 года и хирург в армии конфедератов в Гражданскую войну, он вернулся в Мемфис в 1865 году и сыграл активную роль в борьбе с желтой лихорадкой во время эпидемий 1867, 1873 и 1878 годов. Его избирали санитарным инспектором города в 1873, 1876 и 1878 годах. Именно исполняя обязанности санитарного инспектора в 1878 году, оказывая врачебную помощь пострадавшим от желтой лихорадки, он заразился и умер. Несмотря на свирепствовавшую эпидемию, 50 выдающихся граждан города собрались и почтили его память. Одновременно с этим местные и национальные газеты воздали должное ему и его работе. В 1974 году город Мемфис назвал в честь Эрскина одну из своих библиотек, заполнив полки отчетами и описаниями эпидемий и побед над ними. В 1990 году Госпиталь Св. Иуды в Мемфисе вместе с городом учредил ежегодную премию за чтение лекций в его честь. Я имел счастье стать обладателем этой награды в 1993 году.

Через 20 лет после смерти Джона Эрскина, в последние годы XIX века, Рид, Лэзир, Кэролл и Аграмонте под эгидой Комиссии США по борьбе с желтой лихорадкой провели эксперименты на волонтерах в Гаване, чтобы идентифицировать источник желтой лихорадки^{31–35}. Их эксперименты ясно показали, что кровь больных желтой лихорадкой была заразна в течение первых трех дней, что желтолихорадочные комары, питавшиеся этой кровью, укусив больного в один из этих дней, могли затем перенести эту инфекцию с интервалом в 12 дней, а также, что возбудитель инфекции в плазме крови проходил через фильтр Беркефельда, а это означало, что это вирус, а не бактерия. Эти эксперименты также доказали, что желтая лихорадка не передавалась через фомиты (неодушевленные предметы или материалы, способные передавать болезнетворные микроорганизмы) и что дезинфекция одежды и постельного белья была не нужна, потому что болезнь не переносилась через контакт от человека к человеку. Благодаря этой работе Уолтеру Риду и его сотрудникам принадлежит честь доказательства того, что возбудителем желтой лихорадки является вирус. Комары усваивают вирусы, когда кусают и сосут кровь зараженного человека, а затем, после периода задержки, впрыскивают этот вирус в кровь новых жертв, когда кусают их.

Уолтер Рид родился в местечке Белрой, штат Вирджиния, где его отец был священником Методистской церкви. В 17 лет он стал самым юным выпускником Медицинской школы Университета Вирджинии. Свое медицинское образование он продолжил в Медицинской школе Бельвю (сейчас – Медицинская школа Университета Нью-Йорка), в которой он получил медицинский диплом. Проработав несколько лет в разных больницах Нью-Йорка, он вступил в

армию США и в 1875 году получил назначение помощником хирурга. Проведя следующие 15 лет на различных армейских постах, он взял отпуск для написания научной работы и отправился в недавно открытую Медицинскую школу Джона Хопкинса в Балтиморе. В этот период он познакомился с Уильямом Ослером, считавшимся самым блестящим врачом Соединенных Штатов, и занимался изучением патологии и бактериологии с Уильямом Уэлшем. Уэлш ранее учился в бактериологических лабораториях, только начинавших появляться в Европе благодаря наблюдениям Пастера и Коха. В 1893 году Рид был назначен куратором Музея армейской медицины и профессором бактериологии в недавно основанной Медицинской школе Армии.

В противоположность Риду, Джеймс Кэролл был личностью свободной и описывал себя как «ни на что не годного бродягу». Он родился в Англии, но в 15 лет уехал в Канаду, где жил в лесной глуши, пока не записался в армию США. Кэролл решил стать врачом, когда служил санитаром в Форт-Кастер, штат Монтана. Рид поддерживал его, и он сначала отучился в Медицинском колледже Бельвю в Нью-Йорке, а затем получил медицинский диплом в Медицинской школе Университета Мэриленда в Балтиморе. Затем Кэролл, так же как Рид, получил подготовку в области бактериологии и патологии в госпитале Джона Хопкинса вместе с Уильямом Уэлшем. В 1897 году Кэролл стал лаборантом Рида. В тот же год, убежденный Джорджем Стернбергом, тогда главным хирургом Медицинского корпуса Армии, Рид сформировал комиссию по проведению исследований желтой лихорадки; и Кэролл стал его главным помощником.

Двое гражданских врачей Джесси Лэзир и Аристид Аграмонте учились в Медицинской школе Университета Колумбия в Нью-Йорке, но вышли из очень разных слоев общества и семей. Джесси Лэзир родился в 1866 году в состоятельной семье в Балтиморе. Получив как художественное, так и медицинское образование, он также путешествовал по Европе, где занимался изучением современных методов бактериологии. Получив медицинский диплом в 1892 году, он стал первым заведующим клинических лабораторий в Медицинской школе Джона Хопкинса и присоединился к Комиссии по борьбе с желтой лихорадкой именно в таком качестве. О нем отзывались как о «тихом, замкнутом и скромном» человеке. Второй врач Аристид Аграмонте, родился на Кубе и был привезен ребенком в Нью Йорк после смерти отца, убитого во время неудавшегося восстания с целью освободить остров от власти Испании. Его описывали как «энергичного и любопытного» человека, он работал бактериологом в Департаменте здравоохранения Нью-Йорка после получения медицинской квалификации. Аграмонте присоединился к Комиссии по борьбе с желтой лихорадкой в качестве гражданского патологоанатома, заведовавшего лабораториями Военного госпиталя № 1 в Гаване, и был главврачом отделения по лечению желтой лихорадки.

На Кубе желтая лихорадка носила эндемический характер и, соответственно, все страны, торговавшие с Кубой, оказывались в зоне риска. В 1898 году, когда разразилась Испано-американская война, главной заботой американской армии стала желтая лихорадка. Поэтому в 1900 году на Кубу была отправлена Комиссия по борьбе с желтой лихорадкой. Интересно, что в то время никто из четырех участников никогда не сталкивался с желтой лихорадкой и с заболевшими ею. Их первой задачей было подтвердить или опровергнуть утверждение итальянского патолога Джузеппе Санарелли, что возбудителем желтой лихорадки является бактерия, а именно *Bacillus icteroides*. Джузеппе Санарелли ввел вышеназванные бактерии пяти южноамериканцам, из которых трое умерли от желтухи. Хотя сделанное им заключение о том, что данные бактерии вызывают желтую лихорадку, принесло Санарелли известность и награды, Комиссия по борьбе с желтой лихорадкой доказала, что его идея неверна. Данные бактерии оказались лишь примесью, «пассажиrom» в крови у больных желтой лихорадкой; причиной заболевания они не были. После опровержения теории Санарелли комиссия занялась исследованием правоты гипотезы Карлоса Финлея^{36–38}

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.