

История создания вакцин и вакцинации. Часть II. Оспа и сибирская язва

А.А. Сидорчук, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры эпизоотологии и организации ветеринарного дела (saa48@mail.ru).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

В статье описаны история создания вакцины против оспы человека и применение оспопрививания как первого примера массовой специфической профилактики инфекционной болезни, где тесно переплелись исследования на животных и человеке. Создание Пастером вакцины против сибирской язвы явилось первым примером успешной вакцинации в ветеринарии, определившим дальнейшее развитие вакцинологии в медицине и ветеринарии.

Ключевые слова: оспа человека, коровья оспа, вариоляция, вакцинация, вакцина, Луи Пастер, сибирская язва

Вакцинация против оспы

Натуральная оспа человека (лат. *Variola*) — высококонтагиозная вирусная болезнь человека, на протяжении многих веков вызывавшая тяжелейшие эпидемии с высокой летальностью. Вирус относят к семейству *Poxviridae*, подсемейства *Chordopoxvirinae*, рода *Orthopoxvirus*.

Вакцинация против оспы — ярчайший пример исторической связи использования вакцин в медицине человека и в ветеринарии. Считается, что история вакцинации против оспы началась с Эдварда Дженнера (Edward Anthony Jenner), однако это не совсем верно, что не умаляет его выдающихся заслуг в истории борьбы с оспой.

Введение серозной оспенной жидкости под кожу — процедура, известная долгое время как способ защиты овец от оспы, получившая во французском языке название *clavelisation* (от фр. *clavelée* — болезнь). Еще при жизни Э. Дженнера успешные эксперименты были проведены при оспе лошадей и овец, которая вызывала от 10 до 70 % потерь в некоторых стадах. Затем была открыта оспа свиней, верблюдов, коз и птицы.

Натуральная оспа человека на рубеже нового времени стала глобальной медицинской проблемой. В начале XVIII века только в Англии от оспы погибло 7 % населения, в Исландии — больше трети. Во времена Э. Дженнера в Англии заболело уже до 80 % населения, треть заболевших погибала. В России оспа также уносила много жизней. Болезнь не жалела никого — ни нищих, ни королей: в частности, она стала причиной смерти императора Петра II; тяжело переболел оспой Петр III.

Вариоляция (*variolation*) — прививка гноя умерено (доброкачественно) больных — применялась во многих странах с древности. Еще в IV веке до н. э. Фукидид писал, что люди, перенесшие оспу, повторно никогда не заболевают.

Для человеческой оспы животный резервуар не известен, и для вариоляции применяли материал от человека, полученный из пустул и язвочек при умеренной форме

болезни. Это в целом создавало сильный иммунитет. Результат такой опасной процедуры был непредсказуем, в ряде случаев она приводила к гибели людей, поэтому вариоляция в некоторых странах была даже временами запрещена. Однако страх перед оспой был сильнее. В XVII–XVIII веках вариоляция была широко распространена на Ближнем востоке. Благодаря усилиям жены Британского посла в Константинополе Мери Монтегю, в начале XVIII века вариоляция распространилась в Европе, а в Англии прививался даже Королевский двор.

Давно было известно, что коровья оспа и натуральная оспа человека — похожие болезни. Население определенных регионов знало, что черной оспой не заражались те, кто имел контакт с коровами, болевшими оспой. Эксперименты по искусственному заражению коровьей оспой подтверждали создание защиты от болезни. Результаты применения материала коровьей оспы и вариоляции оказались сходными. Слава открытия вакцинации принадлежит Эдварду Дженнеру. Предложенный им способ введения материала от коровьей оспы, был менее опасен, чем вариоляция, но достаточно эффективен как способ защиты от болезни.

Э. Дженнер родился в семье деревенского пастора, получил блестящее по тем временам медицинское образование. Он обучался медицине в течение 10 лет, в том числе в лондонской больнице Сент-Джордж у знаменитых ученых-медиков братьев Хантеров. В 1770 году, став дипломированным врачом и отказавшись от ряда заманчивых предложений, в том числе участия в экспедиции Джеймса Кука, Э. Дженнер занялся сельской практикой в родных местах. Там он постоянно наблюдал случаи оспы и занимался процедурой широко практиковавшейся вариоляции. Факт, что доярки, молочницы, крестьянки, переболевшие коровьей оспой в легкой форме, не заболели натуральной оспой, был ему хорошо известен. Еще студентом он был информирован о широко популярном мнении, что коровья оспа защищает человека от натуральной оспы.

Вначале Э. Дженнер изучал коровью оспу на молочной ферме (до 1778 года). Он решил использовать для прививки материал коровьей оспы вместо материала натуральной оспы, что было почти безопасно. Э. Дженнер апробировал прививку коровьих оспин

на себе и своем сыне. Затем после долгих раздумий и экспериментов в 1796 году решился на свой знаменитый острый опыт — публично заразил коровьей оспой 8-летнего мальчика Джеймса Фипса, материал для которого был взят с рук молочницы Сары Нелмс. У мальчика развились везикулы, аналогичные тем, которые были у донора. Несколько месяцев спустя, а также через 5 лет Э. Дженнер ввел уже подростку материал человеческой оспы, но признаки болезни не развились. Через 2 года после первого заражения, в 1798 г. Э. Дженнер опубликовал свои результаты в ставшем знаменитым 75-старничном труде.

Э. Дженнер встретил непонимание ряда своих коллег и сильное сопротивление мракобесов, но метод постепенно завоевывал признание. Так, российская императрица Екатерина Великая подала пример стране — прошла процедуру вакцинации сама и велела сделать прививки своему сыну и внуку (будущим императорам Павлу I и Александру I). В 1799 году был открыт первый институт по вакцинации против оспы. К 1800 году Э. Дженнер имел опыт вакцинации уже более 6000 человек. В 1803 году начал работу «Королевский Дженнеровский институт».

В начале XIX века вакцинация по Э. Дженнеру быстро распространилась по всему миру. Президент США, император России, король Швеции, император Франции Наполеон, Египетский Паша, и др. были энтузиастами вакцинации и активно продвигали ее (например, Наполеон ввел ее в своей армии и даже для всего населения Франции). В Англии, Германии, России оспопрививание получило широчайшее распространение. К середине XIX века оспопрививание людей стало почти тотальной процедурой.

Во второй половине XIX века была создана база для производства аутентичной вакцины из лимфы телят; созданы специальные центры разведения животных — продуцентов вакцины. Этих животных перевозили с фермы на ферму, в том числе по железной дороге, вакцинальную лимфу также транспортировали при сохранении в соответствующей среде, защищенную от контаминации; для консервации использовали различные вещества, преимущественно глицерин.

В некоторых случаях возникали специфические проблемы, в частности в Индии, где оспопрививание было особенно актуально. В некоторых регионах страны не удавалось найти достаточное число больных коровьей оспой животных, поэтому в качестве альтернативы коровам вводили материал человеческой оспы в надежде получить необходимый вакцинальный продукт. Маленький институт в Бомбее разводил телят с целью производства запасов лимфы для дальнейшего распространения среди населения деревень. Лимфу вводили объекту и переносили «от руки к руке». Прежде чем применять вакцину взрослым вакцинальную жидкость стандартизировали: для этой цели использовали детей из-за их пониженной чувствительности. Для параллельных контролей вводили лимфу ослам или кроликам.

К концу периода применения вакцинации против натуральной оспы человека специалисты делали не более чем предположение о природе штамма, который использовался до момента полной ликвидации болезни на земном шаре. Три типа вируса в основном различались согласно типу поражения клеток в культуре (куриных эмбрионах или аллантоисных пленках): «историче-

ский» оспенный вирус (близкородственный вирусу Э. Дженнера), вакцинный вирус и «классический» оспенный вирус. Однако возможно, что иммунологи имели дело со смешанным штаммом.

Оригинальный вакцинный штамм Э. Дженнера исследователи передавали в течение почти 200 лет. Но в 1977 году ученые пришли к выводу, что материал, взятый от английской молочницы, не являлся вирусом коровьей оспы: это был вариант вируса оспы человека, который мутировал в результате пассажа на коровах и снизил свою вирулентность. Возможно поэтому защитный эффект вакцинации Э. Дженнера был превосходен.

Очевидно, как полагают некоторые специалисты, оригинальный штамм Э. Дженнера был безвозвратно утерян. Вирусологи постоянно дискутируют о возможной связи между вакциной против оспы и лошадиным вирусом, который недолго выживает в дикой природе. Тем не менее, оспа человека была ликвидирована еще до того, как было полностью расшифровано поведение вируса.

Эти исследования и открытия в области вакцинации против натуральной оспы человека, начатые Э. Дженнером, стали предвестниками успешной вакцинации животных против оспы, а также против других болезней, в частности чумы крупного рогатого скота и бешенства. Во многие языки мира вошли такие слова, как вакцинация и вакцина (от «*vaccinia*» — коровья оспа).

Вакцинация против сибирской язвы

Сибирская язва, или антракс (лат. *Anthrax*) — опасная острая септическая инфекционная болезнь многих видов животных и человека (зооноз), вызываемая бактерией *Bacillus anthracis*.

После изобретения микроскопа и открытия микробов, одним из первых кандидатов на роль этиологического фактора инфекционных болезней стал возбудитель сибирской язвы. Во-первых, потому что это очень крупный микроорганизм, и не заметить его при микроскопии трудно, а во-вторых, *B. anthracis* вызывает септические явления в организме и практически всегда обнаруживается в крови больных или павших животных.

Еще в 1796 году С.С. Андриевский дал подробное описание сибирской язвы (антракса) как заразной болезни с вероятным возбудителем (живой заразой) и дал ее русское название. Опытом заражения себя содержимым сибирезявленного карбункула от больного животного доказал, что сибирскую язву у людей и домашних животных вызывает одна и та же причина.

Прогресс в этом направлении наметился в первой половине XIX века. К 1835 году стало ясно, что многие болезни растений, животных и человека вызываются микроскопическими существами. В 1838 году Христиан Эренберг (*Christian Gottfried Ehrenberg*) впервые применил слово *бактерия*. Он классифицировал по К. Линнею бактерии по морфологическому признаку, описав бациллы, спириллы и спирохеты.

Но еще в 1823 г. Е. Бартелеми (*E. Barthelemy*), профессор Альфортской ветеринарной школы, с помощниками провели заражение животных, чтобы разрешить академический диспут о причинах болезней животных. Они успешно заразили овец и лошадей образцами крови, взятой у животных, больных сибирской язвой.

Этот опыт повторили в Германии в 1836 г. Эйлат (Eilat) и 1845 г. Герлах (Gerlach), таким образом, был подтвержден факт передачи болезни в эксперименте. Еще один эксперимент был проведен во Франции в 1852 году, где были большие потери овец от антракса, под контролем официального ветеринара — доктора Д. Бутета (D. Bou-tet). Последний сообщил, что опыт дал положительный результат — антракс был передан здоровым животным с кровью больных.

В 1850 году французские врачи П. Райе (P. Rayet) и К. Давен (C. Davaine) провели свой эксперимент и обнаружили бактерии в крови животных, павших от сибирской язвы. В 1855 году немецкий ученый А. Полендер (A. Pollender) получил сходный результат. В 1857 году Ф. Брауель в России нашел сходные бактерии в крови человека и обратил внимание на диагностическую важность этого факта. В 1860 году Г. Делафонд (H. Delafond) — профессор Альфортской ветеринарной школы также отмечал этиологическую роль сибиреязвенных бактерий (в истории ветеринарии все эти авторы обоснованно указываются как практически одновременные открыватели возбудителя сибирской язвы).

Однако к дальнейшим успехам в борьбе с болезнью на основе вакцинации могла привести только разработка теории. Вскоре после этого на сцене появился гениальный француз — Луи Пастер (Louis Pasteur), который и разработал столь необходимую теорию.

В отличие от холеры кур, которой человек не болеет, и имевшей скорее академическое значение в возможности искусственной вакцинации, антракс был постоянным источником озабоченности скотоводов. Вспышки болезни не только поражали стада на пастбищах, но были источником постоянного риска заражения людей со смертельным исходом при контакте с трупами или поедании зараженных продуктов уоя. Как известно, возбудитель сибирской язвы был выделен в чистом виде почти одновременно Л. Пастером и Р. Кохом.

Л. Пастер первым установил, что животные, выжившие после заболевания антраксом, потом переносят заражение смертельной дозой этих бактерий. Он поставил эксперимент: после предварительной серии заражений инфицировал 24 овцы и несколько животных других видов смертельной дозой культуры бактерий. (В настоящее время этот метод известен как гипериммунизация, при которой в результате многократных заражений, как правило, нарастающими дозами, в организме формируется высокий уровень антител. Метод широко используют для получения высокоактивных лечебных и диагностических сывороток.) Результат был блестящий. Предварительно подготовленные таким образом животные оказались устойчивыми к заражению патогенной культурой без каких-либо проявлений болезни, в то время как контрольные животные погибли.

Команда Л. Пастера первая приступила к аттенуации бацилл сибирской язвы в лабораторных условиях, используя различные способы. Предпосылки для этого были. Так в Англии в 1878 году Д. Бурге-Сэндерсон (J. Burget-Sanderson) и У. Гринфилд (W. Greenfield) пытались аттенуировать возбудитель, выращивая его при 35 °С, но не получили иммунизирующего эффекта. В 1880 году А. Туссейн (H. Toussaint) предположил, что если животным вводить кровь, прогретую при более высокой температуре — 55 °С, это позволит

им выжить при последующем летальном заражении. Он успешно апробировал эту технику на 5 овцах. Команда Л. Пастера заметила, что культура бактерий антракса при нагревании только до 42,5 °С теряет большую часть патогенности и становится пригодной к активной иммунизации.

Решающим делом было испытать лабораторный метод в полевых условиях. В 1881 году Л. Пастер провел свой знаменитый эксперимент на ферме около Парижа в присутствии группы фермеров и ветеринаров, сравнивая вакцинированных и невакцинированных животных. Первоначально его вакцина содержала культуру, ослабленную небольшим нагреванием по методу Туссейна. Однако ученики Л. Пастера предложили ему принять дополнительные меры и использовать при ослаблении культуры также антисептик, ингибирующий образование спор (это был их секрет в данном эксперименте). Возможно, именно это стало решающим фактором. Эксперимент закончился полным триумфом с гибелью невакцинированных животных и сохранением привитых. Этот успех был прелюдией к дальнейшему применению вакцины против антракса в различных странах.

История вакцинации против сибирской язвы в России хорошо известна и не нуждается в подробном пересказывании. Вакцинацию против сибирской язвы, одной из первых, начали в нашей стране в конце XIX века сразу после открытий Л. Пастера и Р. Коха. Лабораторию по изготовлению вакцин организовали при Харьковском ветеринарном институте. Применение вакцин Л. Пастера а затем отечественной Л.С. Ценковского дало хорошие результаты. Первые сибиреязвенные прививки по методу Л.С. Ценковского в широких масштабах проводили в Херсонской губернии в 1885 году. В 1893 году по результатам этих экспериментов официально было признано положительное влияние вакцинации, которую затем успешно применяли во многих губерниях России. После применения вакцины Л.С. Ценковского ситуация по сибирской язве серьезно улучшилась.

На протяжении всего XX века в СССР и Новой России по настоящее время проводится поголовная вакцинация против сибирской язвы наиболее восприимчивых животных — жвачных, лошадей, частично свиней, оленей и других видов во всех регионах страны. Многолетние прививки стали основой для контроля сибирской язвы и привели к стабильному благополучию по этой опасной болезни практически на всей территории страны.

ABSTRACT

A.A. Sidorchuk, DVM, PhD, doctor of science, professor Department of epizootology & veterinary management.

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin (23a, Ac. Skryabin str., Moscow, 109472).

History of vaccines and vaccination. Part II. Pox and anthrax. The article describes the history of the creation of a vaccine against smallpox and the use of vaccination as the first example of a mass specific prophylaxis of an infectious disease, where studies on animals and humans are closely intertwined. Pasteur's creation of the vaccine against anthrax was the first example of successful vaccination in veterinary medicine, which determined the further development of vaccinology in human and veterinary medicine.

Keywords: smallpox, cowpox, variolation, vaccination, vaccine, Louis Pasteur, anthrax

DOI: 10.32416/article_5c050ab91c6a36.36611669