

Эпидемиологические аспекты и основные направления разработки профилактических и лекарственных препаратов в отношении оспы обезьян

Л. Ф. Стомба¹, А. А. Петров¹, Н. К. Черникова¹, А. Л. Хмелев¹,
С. Л. Кузнецов², С. В. Борисевич^{*1}

¹ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны обороны России, г. Сергиев Посад-6

²Управление начальника Войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации, Москва

Резюме

Актуальность. После ликвидации натуральной оспы в условиях отсутствия популяционного иммунитета вирус оспы обезьян (ВОО) стал наиболее значимым ортопоксвирусом, поражающим человека, поэтому обобщение данных о районах вспышек инфекции, заболеваниях людей и способах профилактики и лечения оспы обезьян является актуальной задачей. **Цель.** Охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию в мире на основе анализа зарубежных научных публикаций за последние 20 лет. **Материалы и методы.** В работе использовались публикации, представленные в основных международных медицинских информационных базах PubMed, Web of Science, Embase и др. Для анализа публикаций применялся аналитический эпидемиологический метод. **Результаты и обсуждение.** Вирус оспы обезьян, выделенный и идентифицированный в 1958 г., по генетическим и фенотипическим различиям делится на два клейда: западноафриканский с летальностью 3,6% и центральноафриканский (бассейна реки Конго) с летальностью 10%. Оспа обезьян эндемична только на Африканском континенте, но в 2003 г. первая вспышка болезни, насчитывающая 47 подтвержденных случаев, зафиксирована в неэндемичной стране – США, а в сентябре 2017 г. началась крупнейшая вспышка в Нигерии, которая продолжается по сей день. Штаммы, выделенные у пациентов в неэндемичных странах, генетически близки к западно-африканским штаммам, принадлежащим ко II клейду и происходят от общего предка. Многие случаи заболевания людей в нынешней вспышке связаны с передачей вируса половым путем, особенно среди мужчин, которые идентифицируют себя как геи или бисексуалы. Основным методом выявления возбудителя – ПЦР-РВ с праймерами на ген рецептора фактора некроза опухоли. Обычно оспа обезьян у человека протекает легко, как самоограничивающаяся инфекция. Симптомы заболевания разнообразны и неспецифичны. Основным клиническим симптом – сыпь на лице и лимфатическая гиперплазия. Большинство людей выздоравливают в течение нескольких недель. Однако при утяжелении болезни или лицам с ослабленным иммунитетом для лечения назначают специфические препараты – тековиримат (ST-246) и бринцидофовир (CMX-001). Для предупреждения заболевания в настоящее время применяются вакцины JYNNEOSTM, ACAM2000R и Aventis Pasteur (APSV). **Заключение.** Согласно современным рекомендациям ВОЗ, повсеместную вакцинацию для борьбы с оспой обезьян развертывать нецелесообразно. Для сдерживания распространения вируса в очаге заражения среди населения рекомендуется проводить кольцевую вакцинацию. Для предотвращения глобального распространения заболевания, обладающего эпидемическим потенциалом, необходима международная координация действий, направленных на мониторинг эпидемиологической ситуации по оспе обезьян.

Ключевые слова: оспа обезьян, вирус оспы обезьян, ортопоксвирусы, эпидемиология, вспышка инфекции, филогенетический анализ, клинические симптомы.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Стомба Л. Ф., Петров А. А., Черникова Н. К. и др. Эпидемиологические аспекты и основные направления разработки профилактических и лекарственных препаратов в отношении оспы обезьян. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(2):4-14. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-4-14>

Epidemiological Aspects and Basic Directions of the Protective Medications against Monkeypox Development

LF Stovba^{**1}, AA Petrov¹, NK Chernikova¹, AL Khmelev¹, SL Kuznetsov², SV Borisevich¹

* Для переписки: Борисевич Сергей Владимирович, д. б. н., профессор, академик РАН, начальник ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ©Стомба Л. Ф. и др.

** For correspondence: Sergey V. Borisevich, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academician of RAS, Chief of the FSBE «Central Scientific Research Institute No. 48» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 11, Otyabrskaya Street, SergievPosad-6, Moscow region, 141306, Russia. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ©Stovba LF, et al.

¹ FSBI «Central Scientific Research Institute No. 48» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia

² Directorate of the Chief of the Radiation, Chemical, and Biological Defense Troops of the Armed Forces of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. After smallpox eradication, in conditions of population immunity to orthopoxviruses absence, Monkeypox virus became most significant orthopoxvirus, pathogenic for humans. Therefore the generalization of data on the areas of infection outbreaks, human diseases and methods of prevention and treatment of monkey pox is important task. **Aim.** To characterize the problem of monkeypox in the world based on an analysis of foreign scientific publications over the past 20 years. **Materials and methods.** The work used publications presented in the main international medical information databases PubMed, Web of Science, Embase, etc. To analyze the publications, the analytical epidemiological method was used. **Results and discussion.** Monkeypox virus, obtained and identified in 1958, by genetic and phenotypic differences divides on two clades: West-African with lethality 3.6% and Central-African (Congo Basin) with lethality 10%. Monkeypox virus transmission to men happens in two ways, either from animal-to-human or human-to-human. Monkey pox is endemic only on African continent, but In 2003 year the first outbreak, numbering 47 confirmed cases, was occurred in non-endemic country – USA and the largest monkeypox outbreak began in Nigeria in September 2017 year and continue to the present. Comparison of the genome sequences of strains, isolated from patients in non-endemic countries, showed, that it genetically close to West-african strains, belong to II clades and were descended from a common ancestor. Many cases of disease in humans in the current outbreak have been traced to sexual transmission especially among men, who identify ourselves as gay or bisexual. The basis method for identification of agent in present time is PCR-RT targeting on the tumor necrosis factor (TNF) receptor gene. Usually monkeypox of human is mild, self-limiting disease. The symptoms of monkeypox are varied and non-specific. One of the most frequently observed clinical symptoms is lymphadenopathy. Most patients recover during some weeks. However, specific antiviral treatment – tecovirimat (S-246) and brincidofovir (CMX-001) – may be used for seriously ill or immunocompromised individuals. For prophylactic disease in present time are use vaccines JYNNEOSTM, ACAM2000R and Aventis Pasteur (APSV). **Conclusion.** General vaccination against monkeypox don't develop accordingly to modern recommendations WHO. Ring vaccination is recommended to conduct for suppression of spread virus in nidus of infection among population. Timely international coordination is needed to prevent the global spread of a disease with epidemic potential.

Keywords: monkeypox, monkeypox virus, orthopoxviruses, epidemiology, outbreak of infection, phylogenetic analysis, clinical symptoms
No conflict of interest to declare.

For citation: Stovba LF, Petrov AA, Chernikova NK, et al. Epidemiological aspects and basic directions of the protective medications against monkeypox development. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(2):4-14 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-4-14>.

Введение

После ликвидации натуральной оспы вирус оспы обезьян (ВОО) стал наиболее значимым ортопоксвирусом, поражающим человека [1]. В связи с этим актуально представлять масштабы проблемы для человечества в настоящее время и в случае широкого распространения ВОО. Необходимо отслеживать динамику заболеваемости оспой обезьян, перспективы диагностики, профилактики, включая иммунизацию, и лечения.

Цель работы – охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по оспе обезьян в мире на основе анализа зарубежных научных публикаций за последние 20 лет.

Материалы и методы

В работе использовались публикации, представленные в основных международных медицинских информационных базах PubMed, Web of Science, Embase и др. Для анализа публикаций применялся аналитический эпидемиологический метод.

Результаты и обсуждение

Вирус оспы обезьян принадлежит к семейству *Poxviridae*, подсемейству *Chordopoxviridae*, роду *Orthopoxvirus*. Геном вируса оспы обезьян представлен двухцепочечной ДНК размером 196–206 тысяч

пар оснований в зависимости от штамма. По концам генома, как и у всех ортопоксвирусов, расположены одноцепочечные инвертированные повторы, которые фланкируют центральную консервативную область для всех ортопоксвирусов. В центральной области содержатся гены, кодирующие процесс репликации возбудителя, а в терминальных областях – гены, кодирующие синтез молекулярных факторов вирулентности, белков-иммуномодуляторов и белков, участвующих во взаимодействии с рецепторами клеток-мишеней [2,3].

Вирус оспы обезьян (ВОО) впервые был выделен и идентифицирован в 1958 г. Болезнь, вызванная ВОО, получила название «оспа обезьян», так как была выявлена у заболевших новой везикулярной болезнью обезьян, привезенных из Сингапура в Данию для исследовательских целей [4].

Природный хозяин и циклы сохранения вируса в природе пока полностью не изучены, поскольку он был выделен только дважды от животных в дикой природе: от веревочных белок (*Peromyscus*) в Заире в 1985 г. [5] и от черных мангобеев (*Sooty mangabeys*) в Кот-ди-Вуаре в 2012 г. [6]. К этому вирусу чувствительны многие животные (табл. 1). Зарубежные и отечественные ученые считают, что природными хозяевами являются все-таки грызуны, а не обезьяны [7]. По генетическим

Таблица 1. Природные хозяева и животные, чувствительные к заражению вирусом оспы обезьян
Table 1. Hosts and susceptible animals to monkeypox virus infection

Отряд/семейство Order/Family	Виды Species	Метод исследования Method of investigation*	Передача человеку Association to human infection**
Приматы/ Hominidae	Люди Humans (Homo sapiens)	Выделение вируса Viral isolation	Да yes
	Орангутаны Orangutans	Выделение вируса Viral isolation	Да yes
	Шимпанзе Chimpanzees	Выделение вируса Viral isolation	Нет no
Приматы/ Cercopithecoidea	Черные мангобеи Sooty mangabeys	ПЦР/Выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
	Обезьяны циномогусы Cynomolgus monkeys	Выделение вируса Viral isolation	Да yes
Приматы/ Callithricidae	Белохолковые мармозетки White-tufted marmosets	Лаб. инфек. lab. infect.	Нет no
Грызуны Rodentia/Chinchillidae	Кролики Rabbits	Лаб. инфек. Lab. infect.	Нет no
Грызуны Rodentia/Muridae	Инбредные мыши Inbred mouse	Лаб. инфек. Lab. infect.	Нет no
Грызуны Rodentia/Cricetidae	Хомячки Hamsters	Лаб. инфек. Lab. infect.	Нет no

Отряд/семейство Order/Family	Виды Species	Метод исследования Method of investigation*	Передача человеку Association to human infection**
Грызуны/ Rodentia/Nesomyidae	Гигантские сумчатые крысы Giant-pouched rats	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Грызуны Rodentia/Gliroidae	Африканские сони African dormice	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Грызуны Rodentia/Sciuridae	Веревоочные белки Horse squirrels	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Да yes
	Чернохвостые степные собаки Black-tailed prairie dog	ПЦР PCR	Да Yes
	Лесные птицы Arremonops	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Грызуны Rodentia/Dipodidae	Тушканчики Jerboas (Jaculus sp.)	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Грызуны Rodentia/Histricidae	Дикобразы Porcupines (Atherurus africanus)	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Неполнозубые Pilosa/Macroscelididae	Муравьеды Ant-eaters	Выделение вируса Viral isolation	Нет no
Опоссумовые Didelphimorphia/Didelphidae	Южные опоссумы Southern opossums	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
	Короткохвостые опоссумы Short-tailed opossums	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no
Ежовые Morphal/Erinacidae	Африканский еж African hedgehogs	ПЦР/выделение вируса PCR/ viral isolation	Нет no

Примечание. *Метод исследования: вирусная инфекция показана методом ПЦР или при выделении вируса из проб, полученных от животных, инфицированных в природе. Лаб. инфек.: чувствительность к инфицированию вирусом ослы обесценены наблюдаясь в экспериментальных лабораторных исследованиях. ** Передача к человеку уже описана в литературе.
* Method of investigation viral infection demonstrated by molecular assay (PCR) or viral isolation using samples obtained from naturally infected animals; Lab. infec.: MPXV infection susceptibility was observed during experimental studies in laboratory. **Transmission to humans already reported in the literature.

Таблица 2. Вспышки оспы обезьян у людей в Африканских странах

Table 2. Outbreaks monkeypox in humans in African countries

Государство State	Дата вспышки, год Date of outbreak year	Эпизоотические вспышки, количество человек Epizootic outbreak, Quantity of man			Источник литературы References
		Лабораторно подтвержденные Laboratory confirmed	Предполагаемые Assuming	С летальным исходом With lethal out come	
Демократическая Республика Конго (ДРК) Democratic Republic of Congo (DRC)	1970	1	Нет данных No date	Нет по 42	10
Центрально-Африканская Республика (ЦАР), Камерун, Нигерия, Кот д'Ивуар, Либерия, Сьерра-Леоне, ДРК, Габон Central African Republic (CAR), Cameroon, Nigeria, Cote d'Ivoire, Liberia, Sierra-Leone, DRC, Gabon	1970–1999	404	~500		37
ДРК и граничащие страны, Республика Конго, Южный Судан DRC and frontier countries, Republic of Congo, South Sudan	2000–2010	Многочисленные Numerous			37,38
Республика Конго Republic of Congo	2010	2	8		39
ЦАР CAR	2010	2	Нет No		40
ДРК DRC	2010–2016	Многочисленные Numerous			41
Сьерра-Леоне Sierra Leone	2014				
ЦАР CAR	2015–2016	12	Несколько Several	3	37,43,44
Республика Конго Republic of Congo	2017	7	88	6	45
Нигерия Nigeria	2017–2018	122	Нет данных No date	7	46
ЦАР CAR	2017–2020	27		2	47
Нигерия Nigeria	2017–2020	181		7	48
Сьерра-Леоне Sierra Leone	2017–2020	1		Нет по	49
Либерия Liberia	2017–2020	2		2	50
Камерун Cameroon	2017–2020	1		Нет по	51
ДРК DRC	2017–2020	Многочисленные Numerous		321	52,53
Нигерия Nigeria	2021	502		8	18

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Государство State	Дата вспышки, год Date of outbreak year	Эпизоотические вспышки, количество человек Epizootic outbreak, Quantity of man			Источник литературы References
		Лабораторно подтвержденные Laboratory confirmed	Предполагаемые Assuming	С летальным исходом With lethal out come	
Камерун Cameroon	15 декабря 2021–22 декабря 2022 December 15, 2021– December 22, 2022	26		Нет No	18
ДРК DRC	1 января– 1 мая 2022 January 1– May 1, 2022	1238			
Нигерия Nigeria	1 января– 30 апреля 2022 January 1– April 30, 2022	46			
ЦАР CAR	4 марта– 10 апреля 2022 March 4– April 10, 2022	6			
Нигерия Nigeria	1 января– 8 мая 2022 January 1– May 8, 2022	111			
Камерун Cameroon	На 21 октя- бря 2022 As of October 21, 2022	10		2	54
ЦАР CAR		11		0	
ДРК DRC		206		4	
Гана Ghana		104		0	
Либерия Liberia		3			
Марокко Morocco		3			
Мозамбик Mozambique		1			
Нигерия Nigeria		552		7	
Республика Конго Republic of Congo		5		0	
Южная Африка South Africa		5			
Судан Sudan		17			

и фенотипическим различиям вирус оспы обезьян делится на два клэйда: западноафриканский и центральноафриканский (бассейн реки Конго) [8]. Заболевание, вызванное вирусом центральноафриканского клэйда, протекает тяжелее, с 10% летальностью, чем обусловленное возбудителями западноафриканского клэйда (с летальностью 3,6%) [7]. Несмотря на то, что клэйды занимают разные ареалы обитания, произошли они из одной и той же страны – Камеруна [7].

Возбудители этих двух клэйдов различаются по генам вирулентности и кругу хозяев. Ген круга хозяев B10RZA196 содержит делецию, приводящую к преждевременному stop-кодону во всех представителях клэйда II.

Различия в вирулентности обусловлены ортологом гена VCP/C34 вируса, который найден у представителей клэйда I, но делетирован в клэйде II [3]. Преждевременный stop-кодон также найден в комплемент-подобном домене и у вируса клэйда II. Кроме различий, обусловленных делециями, имеются сотни однонуклеотидных замен и малые вставки/делеции, которые также вносят вклад в различные биологические свойства штаммов.

Два основных африканских клэйда состоят из нескольких линий и множества вариантов внутри каждой линии [3].

Передача ВОО к человеку происходит двумя путями: от животного к человеку или от человека к человеку. Между животными вирус передается аэрогенно [7]. Зоонозная передача происходит при контактах с инфицированными животными или употреблением их в пищу. Передача вируса от человека к человеку может происходить при контакте с пораженными кожными покровами, биологическими жидкостями, воздушно-капельным и бытовым путем. Однако передача инфекции от человека к человеку не может поддерживать сохранение эндемического заболевания без повторных интродукций в животный резервуар [9].

Первый случай заболевания человека оспой обезьян был зафиксирован у девятилетнего ребенка в 1970 г. в Демократической республике Конго (ДРК) [10]. Начиная с 1970 г. случаи оспы обезьян у людей были зарегистрированы в 11 африканских странах [7,11]. Описание эпизоотических вспышек оспы обезьян у людей в африканских странах представлено в таблице 2.

В 2003 г. первая вспышка оспы обезьян, насчитывающая 47 подтвержденных случаев, произошла в неэндемичной стране – США. Люди в этом случае инфицировались от лугowych собак, завезенных из Ганы и содержавшихся в зоомагазинах [12,13]. В сентябре 2017 г. в Нигерии началась крупнейшая вспышка оспы обезьян, которая продолжается и поныне. На рисунке 1 представлены данные по количеству заболевших в разных странах на 15 октября 2022 г. – всего 74 931 человек [14]. На рисунке 2 показано

соотношение заболевших в разных частях света: в Северной Америке – 42,6%, Европе – 32,8%, Южной Америке – 22,7%, Азии и Австралии – 0,5%. Уже через неделю число заболевших увеличилось и на 21 октября 2022 г. составляло 75348 человек в 109 странах [15]. Все завозные случаи связаны с посещением стран Западной Африки. У многих выделенных штаммов определена первичная нуклеотидная последовательность геномов. В международной базе данных GenBank депонировано 1071 полногеномных последовательностей вируса оспы обезьян [16].

Сравнение последовательностей геномов штаммов, выделенных от первых пациентов в неэндемичных странах (в Израиле и Великобритании в 2018 г., Сингапуре – 2019 г.), показало, что они генетически близки западноафриканским штаммам. Филогенетический анализ этих же штаммов и других западноафриканских штаммов, выявил, что они происходят от общего предка [17]. Сравнение нуклеотидных последовательностей геномов штаммов, выделенных в Сингапуре, Израиле и Великобритании, со штаммами, выделенными в 2022 г. в Португалии, Бельгии, США, Австралии, Германии определило наличие 47 однонуклеотидных замен, нонсен-мутации и мутации со сдвигом рамки, что приводило к потере кодирующих или регуляторных белков, которые, возможно, связаны с функцией трансмиссии от человека к человеку [18]. Однако какие изменения и в каких именно генах в геномах штаммов, выделенных в настоящее время, отличают их от геномов штаммов, выделенных в прошлом, и каковы различия в геномах штаммов, выделенных в различных неэндемичных странах, пока не известно [19].

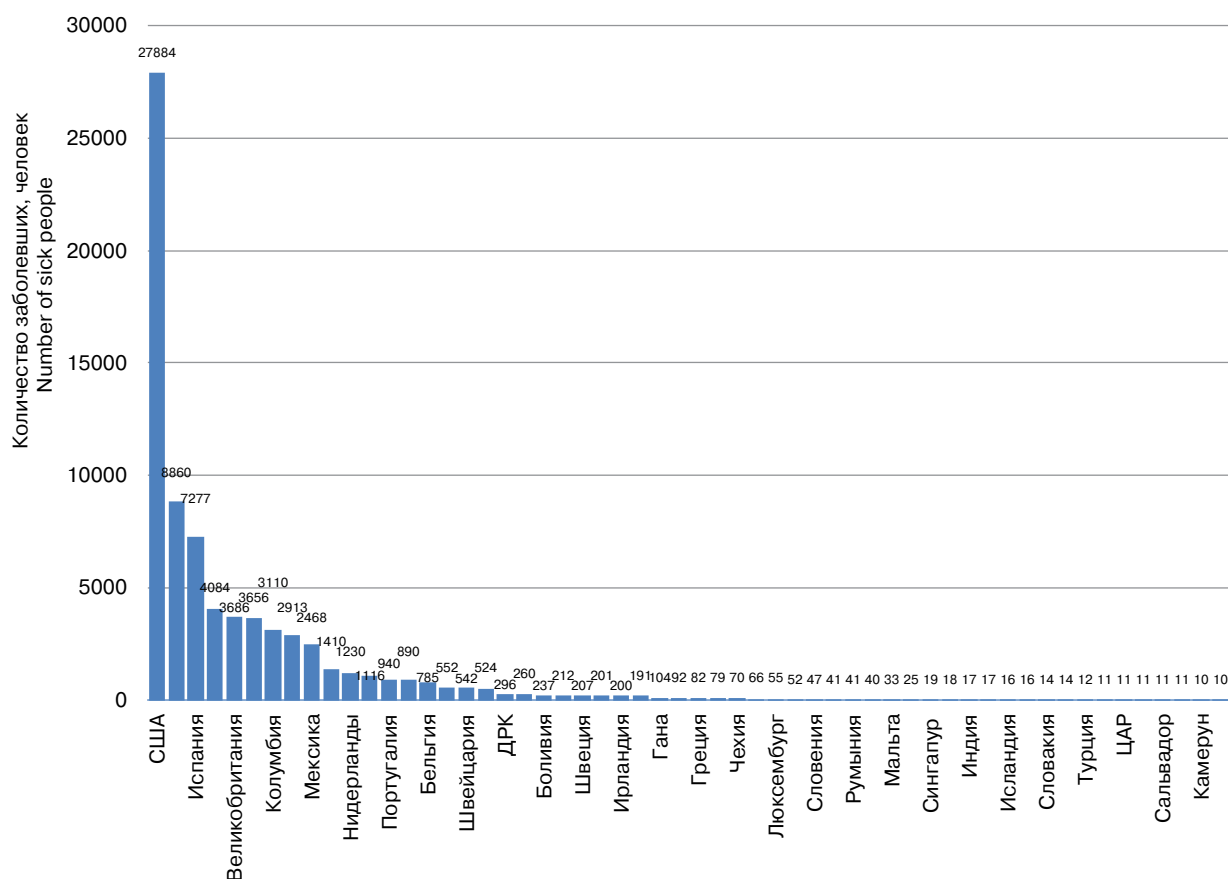
Обычно начальные симптомы оспы обезьян включают лихорадку, головную боль, мышечные боли, боль в спине, опухшие лимфатические узлы, озноб и истощение. Затем может появиться сыпь, зачастую локализуясь первоначально на лице, впоследствии распространяясь по всему телу. Сыпь переходит в струп, а затем отпадает [20].

Среди заболевших около 75% мужчин в возрасте 20–50 лет, зачастую нетрадиционной ориентации. Поэтому в текущей вспышке многие случаи были нетипичными, связаны с передачей вируса половым путем, с характерной сыпью, начинающейся в генитальной и перианальной областях с распространением или без распространения на другие части тела [21], хотя оспа обезьян не являлась заболеванием, передающимся, в первую очередь, половым путем [22]. Ответ на вопрос, почему в основном болеют мужчины, имеющие секс с мужчинами, возможно, заключается в том, что вирус был случайно внесен в это сообщество и продолжает циркулировать там, тем более, что подтверждено его наличие в семенной жидкости [19].

Заболевания, вызываемые вирусами натуральной оспы (ВНО) и оспы обезьян, подобны по клиническим проявлениям и потенциально опасны для

Рисунок 1. Количество людей, заболевших оспой обезьян, в разных странах на 15 октября 2022 г. [14]

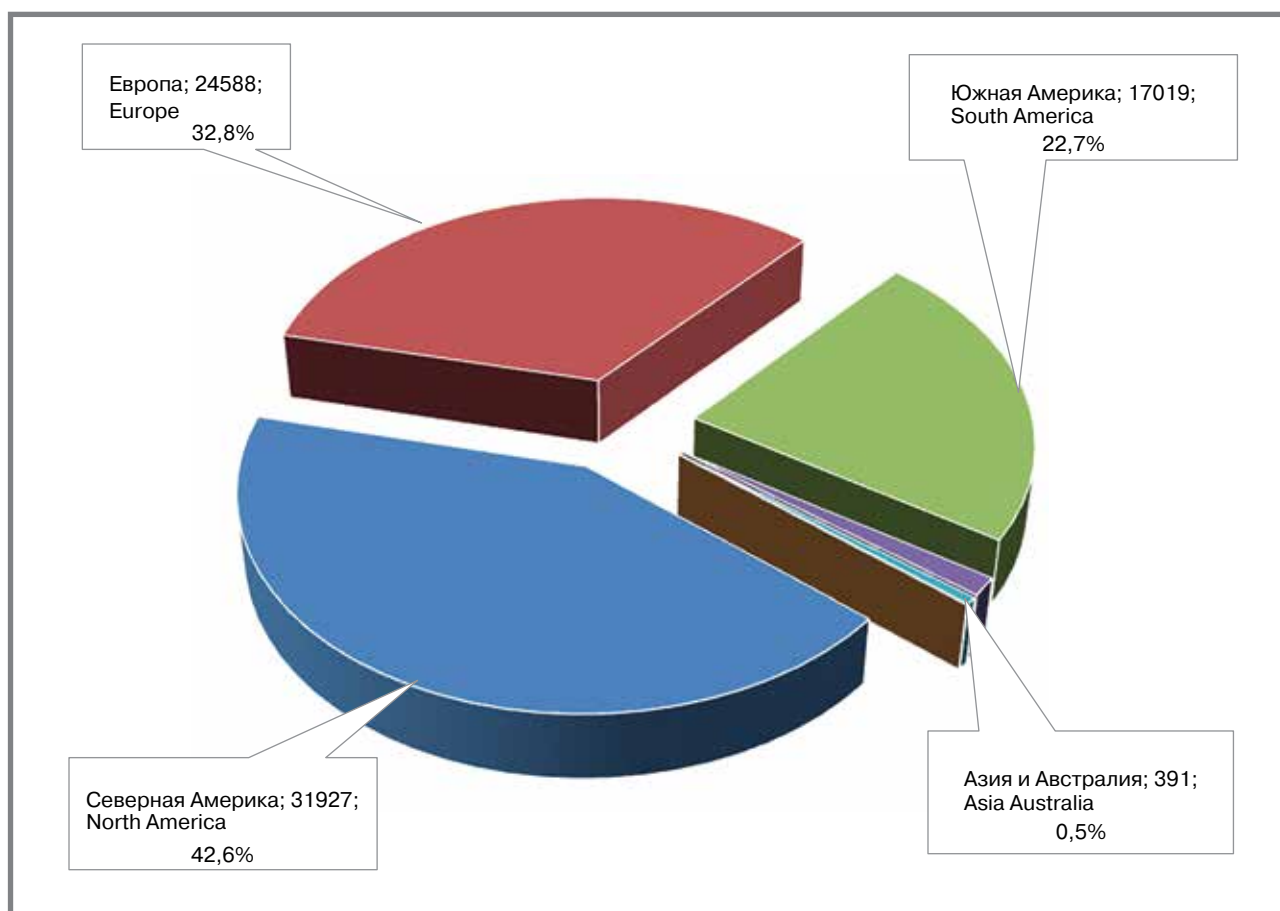
Figure 1. Quantity of man illness monkeypox in different countries on 15 October 2022 years [14]



Страна	Количество заболевших
Босния и Герцеговина	9
Хорватия	9
Коста-Рика	8
Япония	7
Саудовская Аравия	6
Болгария	6
Гибралтар	6
Латвия	6
Гондурас	6
Катар	5
Республика Конго	5
Кипр	5
Литва	5
Украина	5
Филиппины	4
Тайвань	4
Андора	4
Куба	4
Марокко	3
Бенин	3
Сигакао	3
Либерия	3
Монако	3
Аруба	3

Страна	Количество заболевших
Куракао	3
Грузия	2
Южная Корея	2
Молдова	2
Черногория	2
Россия	2
Багамы	2
Гайана	2
Парагвай	2
Бахрейн	1
Китай	1
Гонконг	1
Индонезия	1
Иран	1
Иордания	1
Новая Каледония	1
Вьетнам	1
Египет	1
Мозамбик	1
Гренландия	1
Сан-Марино	1
Барбадос	1
Мартиника	1

Рисунок 2. Количество человек и процентное соотношение заболевших оспой обезьян в разных частях света
Figure 2. Quantity of man and percentage correlation of man illness monkeypox in different parts of world



человека, однако они имеют разные биологические свойства и различаются по кругу хозяев и патогенности для человека. Сравнение геномов этих двух вирусов показало, что в геноме ВНО присутствуют ортологи генов вируса K3L и ANK/F-box ген 3#, которые отсутствуют в геноме ВОО. Ортологи генов вируса E3L и VCP частично делетированы в геноме ВОО, но могут поддерживать определенную активность. Эти различия вносят вклад в повышенную вирулентность и трансмиссивность ВНО по сравнению с ВОО для человека. Гены круга хозяев, которые присутствуют в геноме ВОО, представлены ортологами генов вируса K1L, MYXV M-T4 (полная рамка трансляции найдена только в штаммах клэйда 1) и ANK/F-box гены #1, #7, #8 и #9. Эти гены определяют широкий круг хозяев ВОО [3].

Симптомы, проявляемые при заболевании оспой обезьян, разнообразны и неспецифичны и напоминают таковые при натуральной оспе, ветряной оспе, кори, риккетсиозах, стафилококковых инфекциях, чесотке. Однако одним из наиболее распространенных клинических симптомов оспы обезьян, который характерен для 90% больных этим заболеванием, является лимфатическая гиперплазия, на которую обращают внимание при постановке первичного диагноза [23,24]. Основным же методом определения возбудителя сейчас является полимеразная цепная реакция в реальном

времени (ПЦР-РВ). Для первой ПЦР-РВ используется набор Real Star Orthopoxvirus PCR Kit, праймеры которого гибридизуются с фрагментом, общим для всех ортопоксвирусов. Вторая ПЦР-РВ нацелена на ген рецептора фактора некроза опухоли (G2R-G) и используется в качестве подтверждающей [25].

Большинство людей после перенесенного заболевания оспы обезьян выздоравливают в течение нескольких недель. Однако при тяжелой форме болезни или при ослабленном иммунитете, когда заболевание протекает тяжело, применяются специфические препараты и вакцины. На сегодняшний день специфического лечения оспы обезьян не существует, поэтому используют препараты, рекомендованные для лечения всех ортопоксвирусных инфекций. Это одобренный в 2018 г. управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (FDA) и Европейским медицинским агентством в 2022 г. тековиримат (также известный, как TROXX или ST-246) и бринцидофовир (CMX-001) [26,27]. Тековиримат можно применять в комбинации с иммуноглобулином против ВОО [28].

Поскольку современные данные свидетельствуют о том, что предшествующая иммунизация противооспенной вакциной может оказывать защитное действие против оспы обезьян, уменьшая клинические проявления у больных людей [29],

то в настоящее время применяются три вакцины: JYNNEOS™, ACAM2000® и Aventis Pasteur (APSV).

JYNNEOS™ – это вакцина третьего поколения против натуральной оспы и оспы обезьян, представляющая собой живой аттенуированный штамм вируса коровьей оспы MVA-BN, не реплицирующийся в клетках млекопитающих, настолько безопасный, что может применяться у лиц с ослабленным иммунитетом [30]. Вакцина лицензирована в США FDA в сентябре 2019 г. Кроме того, применяется Европейский аналог этой вакцины – IMVAMUNE®, который производится компанией IDT Biologics GmbH (Dessau-Roßlau, Germany) и поставляется фирмой Bavarian Nordic [31].

ACAM2000® – это вакцина второго поколения, также лицензирована в США FDA в августе 2007 г., представляет собой современную версию применяемой до 1980 г. вакцины против оспы. Может вызывать системные и местные побочные реакции, поэтому ее не рекомендуют лицам с ослабленным иммунитетом [32].

Вакцина Aventis Pasteur (APSV) против натуральной оспы может применяться в тех случаях, если первые две вакцины недоступны или противопоказаны [33]. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) рекомендует применение вакцин с возраста 18 лет и старше с высоким риском развития оспы обезьян в течение четырех дней после заражения, что может предотвратить развитие болезни, и в течение двух недель с целью уменьшения тяжести симптомов заболевания [34].

В качестве доконтактной профилактики рекомендуется проводить вакцинацию только отдельных групп населения: сотрудников научных

и клинических лабораторий, медперсонал, лиц, подверженных риску заражения [28]. Помимо вакцин может применяться гипериммунный оспенный иммуноглобулин, хотя его действие изучено мало [35].

Согласно современным рекомендациям ВОЗ, проводить массовую вакцинацию для борьбы с оспой обезьян нецелесообразно. Для сдерживания распространения вируса в очаге заражения среди населения рекомендуется проводить кольцевую вакцинацию [18].

Заключение

За последние 40 лет после ликвидации натуральной оспы в мире и прекращения оспопрививания уровень популяционного противооспенного иммунитета приблизился к нулю на фоне активизации других патогенных для человека ортопоксвирусов (оспа обезьян, оспа коров, оспа буйволов, оспа верблюдов) [36]. Оспа обезьян, которая раньше фиксировалась только в Африке, причем в беднейших ее странах, вдруг стала проблемой в странах Европы, Америки и Азии. Население мира будет по-прежнему подвергаться риску таких вспышек, поскольку случаи заболевания за пределами Африки связаны с расширением международных поездок и ввозом экзотических животных. Для сдерживания глобального распространения вируса оспы обезьян, обладающего эпидемическим потенциалом, необходима своевременная международная координация, включающая повышенную осведомленность, активное наблюдение за болезнью, раннюю диагностику и быструю передачу данных системам здравоохранения для реализации любых мер общественного вмешательства.

Литература/References

- Costello V, Sowash M, Gaur A, et al. Imported monkeypox from International Traveler, Maryland, USA. 2021. *Emerg. Infect. Dis.* 2022;28(5):1002–1005. doi: 10.3201/eid2805.220292
- Gubser C, Hue S, Kellam P, Smith GL, et al. Poxvirus genomes: A phylogenetic analysis. *J. Gen. Virol.* 2004;85:105–117. doi: 10.1099/vir.0.19565-0
- Haller SL, Peng C, McFadden G, et al. Poxviruses and the evolution of host range and virulence. *Infect. Genet. Evol.* 2014;10:15–40. doi: 10.1016/j.meegid.2013.10.014
- Von Magnus P, Andersen EK, Petersen KB, et al. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 2009;46(2):156–176. doi: 10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x
- Khodakevich L, Jezek Z, Kinzanzka K. Isolation of monkeypox virus from wild squirrel infected in nature. *Lancet.* 1986;1(8472):98–99. doi: 10.1016/s0140-6736(86)90748-8
- Radonic A, Metzger S, Dabrowski PW, et al. Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Cote d'Ivoire, 2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2014;20(6):1009–1011. doi: 10.3201/eid2006.13-1329
- Theves C, Biagini P, Crubezy E. The rediscovery of smallpox. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014;20(3):210–218. doi: 10.1111/1469-0691.12536
- Likos AM, Sammons SA, Olson VA, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J. Gen. Virol.* 2005;86(Pt 10):2661–2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0
- Mahy BWJ. An overview on the use of a viral pathogen as a bioterrorism agent: why smallpox? *Antiviral Res.* 2003;57(1-2):1–5. doi: 10.1016/s0166-3542(02)00194-8
- Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull. World Health Organ.* 1972;46(5):593–597. PMID: PMC2480792
- Hraib M, Jouni S, Albitar M, et al. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 2022;79:104069. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104069
- Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al. The detection of monkeypox in human Western Hemisphere. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(4):342–350. doi: 10.1056/NEJMoa032299
- Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox – A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022;16(2):e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141
- Доступно на: Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>. Accessed: 12 July 2022.
- Доступно на: Available at: <https://www.ourworldindata.org/monkeypox>. Accessed: 21 October 2022.
- Доступно на: Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore>. Accessed: 21 October 2022.
- Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, et al. Exportation of Monkeypox Virus From the African Continent. *J. Infect. Dis.* 2022;225(8):1367–1376. doi: 10.1093/infdis/jiaa559
- Velavan TP, Meyer CG. Monkeypox 2022 outbreak: An update. *Trop. Med. Int. Health.* 2022;27(7):604–605. doi: 10.1111/tmi
- Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on alert. *Nature.* 2022;606(7912):15–16. doi: 10.1038/d41586-022-01421-8
- Mahase E. Seven monkeypox cases are confirmed in England. *BMJ.* 2022;377:o1239. doi: 10.1136/bmj.o1239
- Monkeypox virus infections in the United States and other non-endemic countries 2022. Доступно на: Available at: <https://www.emergency.cdc.gov/han/2022han00466.asp>. Accessed May 25 2022.
- Dye C, Kraemer MUG. Investigating the monkeypox outbreak. *BMJ.* 2022;377:o1314. doi: 10.1136/bmi.o1314
- Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, et al. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin. Infect. Dis.* 2005;41(12):1765–1771. doi: 10.1086/498155
- Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022 separator commenting unavailable. *Euro Surveill.* 2022;27(22):2200421. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421

26. Moore M, Rathish B, Zahra F. Mpox (Monkeypox). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. 2022 Nov 30. PMID: 34662033. Bookshelf ID: NBK574519.
27. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin. Infect. Dis. 2014;58(2):260–267. doi:10.1093/cid/cit703
28. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, et al. Prevention and Treatment of Monkeypox. Drugs. 2022;82(9):957–963. doi:10.1007/s40265-022-01742-y
29. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. Nat. Med. 2005;11(9):1005–1011. doi:10.1038/nm1273
30. JYNNEOS [Package Insert]. Kvistgard, Denmark: Bavarian Nordic A/S;2019. Available at: <https://www.fda.gov/media/131078/download>. Accessed: 25 May 2022.
31. Volz A, Sutter G. Modified Vaccinia virus Ankara: History, Value in Basic Research, and Current Perspectives for Vaccine Development. Adv. Virus. Res. 2017;97:187–243. doi:10.1016/bs.aivir.2016.07.001
32. Crum-Cianflone NF, Sullivan E. Vaccination for the HIV-Infected Adult: A Revive of the Current Recommendations, Part I. Infect. Dis. Ther. 2017;6(3):303–331. doi:10.1007/s40121-017-0166-x
33. US Centers For Disease Control and Prevention (CDC). Smallpox vaccines. Updated December 2, 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/vaccines.html>. Accessed: 25 May 2022.
34. Smallpox/MonkeypoxVaccine (JYNNEOS™): What You Need to Know. Доступно на: Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox>. Accessed: 25 May 2022.
35. Wittek R. Vaccinia immune globulin: current policies, preparedness, and product safety and efficacy. Int. J. Infect. Dis. 2006;10(3):193–201. doi:10.1016/j.ijid.2005.12.001
36. Oliveira SNI, de Oliveira JS, Kroon EG, et al. Here, There, and Everywhere: The Wide Host Range and Geographic Distribution of Zoonotic Orthopoxviruses. Viruses. 2021;13(1):43. doi:10.3390/v13010043
37. Sklenovska N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. Front. Public. Heal. 2018;6:241. doi:10.3389/fpubh.2018.00241
38. World Health Organization (WHO). Human monkeypox in Kasai Oriental, Democratic Republic of the Congo (former Zaire): Preliminary report of October, 1997 investigation. Wkly. Epidemiol. Rec. 1997;72(49):369–372. PMID: 9426474
39. Reynolds MG, Emerson GL, Pukuta E, et al. Detection of human monkeypox in the Republic of the Congo following intensive community education. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013;88(5):982–985. doi:10.4269/ajtmh.12-0758
40. Berthet N, Nakoune E, Whist E, et al. Maculopapular lesions in the Central African Republic. Lancet. 2011;378(9799):1354. doi:10.1016/S0140-6736(11)61142-2
41. McCollum AM, Nakazawa Y, Nlongala GM, et al. Case report: Human monkeypox in the kivu, a conflict region of the Democratic Republic of the Congo. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2015;93(4):718–721. doi:10.4269/ajtmh.15-0095
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). About Monkeypox. Доступно на: Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html>. Accessed: 24 September 2020.
43. Kalthan E, Dondo-Fongbia JP, Yambele S, et al. Twelve cases of monkeypox virus outbreak in Bangasou District (Central African Republic) in december 2015. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2016;109(5):358–363. doi:10.1007/s13149-016-0516-z
44. World Health Organization (WHO). Monkeypox in Central African Republic. Доступно на: Available at: <https://www.who.int/csr/don/13-october-2016-monkeypox-caf/en/>. Accessed: 25 September 2020.
45. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 48. 2017. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259557/OEW482504122017.pdf>. Accessed: 25 September 2020.
46. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect. Dis. 2019;19:872–879. doi:10.1016/S1473-3099(19)30294-4
47. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 22. 2019. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325086/OEW22-270502062019.pdf>. Accessed: 25 September 2020.
48. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 11.2020. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255579/OEW11-0915032020.pdf>. Accessed: 25 September 2020.
49. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 21.2017. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255579/OEW21-202652017.pdf>. Accessed: 25 September 2020.
50. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 08.2018. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260335/OEW8-1723022018.pdf>. Accessed: 26 September 2020.
51. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 39. 2018. Доступно на: Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/275136/260335/OEW39-2228092018.pdf>. Accessed: 25 September 2020.
52. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 01. 2018. Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/278952/260335/OEW01-29122018-04012019.pdf>. Accessed: 26 September 2020.
53. World Health Organization (WHO). Weekly Bulletin on outbreaks and Other Emergencies, Week 37.2020. Available at: <https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334303/OEW37-0713092020.pdf>. Accessed: 26 September 2020.
54. Доступно на: Available at: <https://www.ourworldindata.org/monkeypox>. Accessed: 26 September 2020.

Об авторах

- Людмила Федоровна Стомба – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-5516>
- Александр Анатольевич Петров – д. м. н., начальник управления, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9714-2085>.
- Наталья Константиновна Черникова – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>.
- Алексей Леонидович Хмелев – к. м. н., научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>.
- Сергей Леонидович Кузнецов – д. м. н., начальник отдела, Управление начальника Войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-8774>.
- Сергей Владимирович Борисевич – д. б. н., профессор, академик РАН, начальник института, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>.

Поступила: 06.06.2023. Принята к печати: 21.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Ludmila F. Stovba – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-5516>.
- Alexander A. Petrov – Dr. Sci. (Med.), Chief of the Directorate, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9714-2085>.
- Natalia K. Chernikova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>.
- Alexey L. Khmelev – Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>.
- Sergey L. Kuznetsov – Dr. Sci. (Med.), Chief of the Department, Department of the Head of the Nuclear, Chemical, and Biological Protection Troops of the Russian Armed Forces. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-8774>.
- Sergey V. Borisevich – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academician of RAS, Chief of the Institute, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>.

Received: 06.06.2023. Accepted: 21.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.