



4. Механизм будущих неудач в борьбе с ВИЧ/СПИД-пандемией

Приведенные выше данные свидетельствуют о невозможности создать ВИЧ-вакцину, как медицинский препарат, способный контролировать ВИЧ-инфекцию среди населения. Поэтому дальше уже можно было бы эту статью и не продолжать. Но так как миф о ликвидации натуральной оспы путем вакцинации мешает объективно взглянуть на истинное положение дел с возможностями вакцинопрофилактики контролировать природные явления, то придется затронуть и его, а заодно поискать другие источники мифотворчества наших врачей, предопределяющие наши дальнейшие неудачи в борьбе с ВИЧ/СПИД-пандемией.

Вакцинопрофилактика и натуральная оспа. В таблице 2 приведен краткий сравнительный анализ биологических свойств ВНО и ВИЧ, свидетельствующий о профанации проблемы борьбы с пандемией ВИЧ/СПИДа путем ее отождествления с пандемиями, контролируемые вакцинацией.

При перенесении опыта борьбы с натуральной оспой на пандемию ВИЧ/СПИДа, необходимо учитывать и другие факторы, а не только вакцинацию. И, прежде всего, глобальную многовековую цикличность в появлении оспенных пандемий, т. е. они могут исчезать «сами по себе», а потом также «возвращаться».

Анализ исторических источников, приведенный историком эпидемий В. Губертом (1896), свидетельствует, по крайней мере, о трех «пришествиях натуральной оспы на Европейский континент. Первое упоминание об оспе в исторических источниках приходится на IV век. Историк церкви Евсевий Памфил (Eusebius, ок. 260–340) дает следующее опи-

Почему нельзя создать вакцину против ВИЧ/СПИДа

М.В. Супотницкий¹

сание повальных болезней и народных бедствий, пришедших на 313 г. (год смерти римского императора Максимиана, произвол которого против христиан прервала эта эпидемическая катастрофа, что особенно подчеркивает Евсевий): «Обычные во время зимы ливни и дожди не орошали землю в прежнем количестве; неожиданно обрушились голод, чума, к тому же появилась новая болезнь – язва, сопровождавшаяся огненным жаром и за эту особенность названная «антракс». Распространяясь по всему телу, она грозила великой опасностью. Появлялась она преимущественно на глазах и сделала слепыми бесчисленное множество мужчин и женщин и детей» (цит. по русскому изданию Евсевия, 2001). Интересно, что Евсевий считал «чуму» общеизвестной болезнью, а вот такой «антракс» он видел впервые («антраксом» также называют сибирскую язву, но в цитированном тексте речь идет о натуральной оспе, так как Евсевий пишет о слепоте — характерном для этой болезни осложнении).

Первое достоверное указание на масштабные оспенные эпидемии В. Губерт относит к 541 г. К этому времени, по свидетельству Сигберта Гемблурского (Sigbert Gemblours), в Галлии свирепствовала эпидемия, описание которой в соответствии натуральной оспе. В VI-VII столетиях об оспе упоминают многие как европейские, так и арабские источники и, даже, Коран (105 сура). Но в VIII-X столетиях сообщения об оспенных эпидемиях в Европе исключительно редки и касаются только тех случаев, когда её жертвами становились влиятельные люди или в связи с какими-то другими значительными для современ-

ников событиями. А арабский писатель и врач Рази (Razi, Rhases; 850—923) рассматривает оспу как новую болезнь, неизвестную древним греческим врачам и пытается найти ответ на вопрос — знал ли Гален об оспе? И, видимо, ни он, ни его современники, не находили на него однозначного ответа.

Летописные источники первых веков второго тысячелетия содержат очень мало упоминаний об оспенных эпидемиях. Особенно странно это выглядит на фоне начавшихся крестовых походов (с 1096 г.), которые, казалось бы, должны способствовать их распространению. Но в конце XII столетия оспа в Европе как бы «очнулась». По неизвестным причинам после почти двухсотлетней «спячки» контагиозность и вирулентность возбудителя оспы начали расти, что вновь нашло свое отражение в летописях. Одно из первых упоминаний о крупной оспенной эпидемии в Европе приходится на 1174 г., когда болезнь вновь появилась в Лондоне, и произвела там страшные опустошения. Хроники XIII–XIV столетий уже изобилуют указаниями на оспенные эпидемии. В середине XV столетия оспенные эпидемии в Европе достигли особенного размаха в Ломбардии, Голландии, Франции, Германии. Но к концу XV столетия оспа снова перестала интересовать летописцев, и количество летописных записей об оспенных эпидемиях значительно снизилось.

Сообщения об масштабных оспенных эпидемиях в начале XVI столетия приходят не из Европы, а из «Новых земель», открытых как в «Новом Свете», так и в Сибири. В Европе в начале XVI столетия о крупных эпи-

¹ Супотницкий М.В., 1956 г. р., микробиолог, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник. С 1979 г. по 2006 г. работал на разных должностях в научно-исследовательских учреждениях Министерства обороны России (СССР), полковник запаса. В настоящее время эксперт одной из федеральных организаций, Москва. Автор книг «Микроорганизмы, токсины и эпидемии» (2000, 2005), «Очерки истории чумы» (2006), «Словарь генетических терминов» (2007). Область научных интересов: эволюционная и молекулярная генетика микроорганизмов; механизмы возвращения «забытых» и появление «новых» инфекционных болезней.

Таблица 2. Краткий сравнительный анализ биологических свойств ВНО и ВИЧ*

Свойства	ВНО	ВИЧ
Таксономия	Семейство Poxviridae	Семейство Retroviridae
Механизм проникновения в организм человека	Воздушно-капельным путем	Половым, от матери к плоду и через инфицированную кровь
Репликация на начальном этапе инфекционного процесса (первичная вирусемия)	Преимущественно в моноцитах/макрофагах	Преимущественно в фагоцитирующих клетках (макрофаги, моноциты, дендритные клетки) и Т-хелперах
Течение инфекционного процесса	Циклический монопроцесс	Многокомпонентный нециклический процесс
Развитие стерильного иммунитета	Возможно	Невозможно
Т- и В-клеточные ответы	Сохранены	Нарушены
Взаимоотношения с фагоцитирующими клетками	Паразитические	Преимущественно симбиотические
Основная антигенная детерминанта	Консервативный белок L1, необходим для сборки вириона, поэтому не подвергается конформационным изменениям	Консервативный домен V3 гликопротеина gp120, относится к структурам, связывающимся с рецепторами и на поверхности макрофагов и Т-хелперов, подвержен конформационным изменениям
Роль в инфекционном процессе антител к основным антигенным детерминантам	Блокируют инфекционный процесс	Усиливают инфекционный процесс
Феномен антитело-зависимого усиления инфекции	Не наблюдается	Наблюдается
Феномен первичного антигенного греха	Не наблюдается	Наблюдается
Феномен инфекционно-эволюционных качелей	Не наблюдается	Наблюдается
Роль комплемента в инфекционном процессе	Блокирует инфекционный процесс	Усиливает инфекционный процесс
Наличие в геноме человека подобных структур	Нет	До 45 % генома составляют эндогенные ретрозлементы
Взаимодействие с системой АРОВЕС макрофагов и Т-хелперов	Нет	Система поддерживает варианты вируса с интактным геном <i>vif</i> (вирулентности)

демиях оспы, сопровождающихся высокой смертностью заболевших людей, не известно. Но в 1527 г. роли «туземцев» и «европейцев», меняются. Оспа, по восприятию современников, впервые (!) появилась в Дании, затем в 1536 г. в Париже и вскоре она распространилась по всей Европе. Со второй половины XVIII столетия смертность от оспы начала снижаться, что более детально мы разберем, когда будем рассматривать натуральную оспу накануне введения массовых вакцинаций. Сейчас обратим внимание еще на другую закономерность — оспа не приходит одна, она возвращается как пандемия на фоне появления других опасных пандемий.

Появлению оспы в VI столетии предшествовало распространение проказы или болезни, которую тогда считали «проказой». На фоне «свиристования» этих двух болезней распространилась чума («Чума Юстиниана», 533?588).

Второй пандемии чумы, названной «черной смертью» (1346—1351 гг.), предшествовали те же пандемические события, что и «Юстиниановой чуме». С XI столетия в Европе вновь активизируется «проказа». Чума «черная смерть» (1347-1351) за 5 лет охватила Европу опять же на фоне масштабных оспенных эпидемий. Исчезновение «проказы» началось в конце XV столетия вместе с ис-

чезновением натуральной оспы, прежде всего, в Италии, несколько позже во Франции, потом в Голландии и Северной Германии (Гезер Г., 1867).

В середине XIX столетия оспа, чума и проказа считались побежденными болезнями (см. работу Веревкина И., 1867), но уже с 1870-х гг. они начали повсеместно возвращаться, что должно иметь какие-то серьезные основания, кроющиеся в экологии возбудителей этих болезней.

Натуральная оспа перед началом вакцинации. Для того чтобы составить себе представление о том, что же собой представляла натуральная оспа «до Дженнера», обратимся к отчетам об оспенных эпидемиях XVII—XVIII столетий, приведенных как сторонниками, так и противниками вакцинации.

1. Болели и умирали от оспы только дети. Взрослые, если заболевали оспой, то не умирали от нее; или если умирали, то чрезвычайно редко. По утверждению детально исследовавшего этот вопрос противника вакцинации Л.Е. Бразоля (1875), в доступной ему богатейшей медицинской литературе везде, где говорится об оспенных эпидемиях XVIII века, упоминается лишь о гибели детей; и сама оспа называлась детской болезнью (*kinderblattern*). Так в Берлине в 1721 г. умерло от оспы 224 ребенка; в 1722 г. — 231; в 1724 г. — 179 детей; из взрослых же никого. В Женеве за период

1680—1760 гг. наблюдалось на 1000 умерших от оспы около 13 человек в возрасте свыше 20 лет. В Стокгольме за периоды 1774—87 гг. и 1788—1800 гг. в данной возрастной группе от 4—8 погибших. По данным Л. Бразоля (1875), такое соотношение заболевших и умерших оставалось в отдельных группах никогда невакцированного населения даже во второй половине XIX столетия. Он приводит данные по смертности от оспы в секте липован (в Буковине), у которых вакцинация всегда была запрещена. На 1000 смертельных случаев от оспы 932 приходилось на возраст 0—5 лет, и 68 на возраст 6—10 лет; взрослые редко заболевали и не умирали от оспы. По его же данным в медицинских сочинениях и отчетах XVIII века нигде нет ни малейшего указания на смертельные случаи от оспы в армии.

Таблица 3. Распределение числа умерших от оспы в Лондоне за период с 1700 г. по 1800 г. (по десятилетиям)*

Периоды времени	Число умерших от оспы на 1000 умерших вообще
1650-1660	48
1660-1670	36
1670-1680	71
1680-1690	74
1690-1700	71
1700-1710	53
1710-1720	81
1720-1730	82
1730-1740	76
1740-1750	77
1750-1760	100
1760-1770	108
1770-1780	98
1780-1790	87
1790-1800	88

* По Л. Бразолю (1875) и В. Губерту (1896).

Таблица 4. Смертность от оспы в Швеции с 1776 по 1825 гг. (на 100 тыс. человек)*

Возрастные группы	1776-80 гг.	1781-85 гг.	1786-90 гг.	1791-95 гг.	1796-00 гг.	1801-05 гг.	1806-10 гг.	1811-15 гг.	1816-15 гг.	1816-25 гг.
0-5	1692,2	1440,7	1227,2	1001,9	1257,3	635,9	460,7	123,5	63,2	65,7
6-10	426,7	371,0	266,2	245,8	282,9	129,7	112,3	31,7	19,4	10,2
11-15	93,6	113,2	64,4	50,6	65,9					
16-20	37,3	44,8	31,0	18,4	23,9	14,2	13,9	6,4	7,2	11,5
21-25	14,8	18,4	13,0	6,0	9,9					

* Большая медицинская энциклопедия, 1932, т. 23.

- Там где оспа была эндемичной болезнью, она собирала относительно постоянное количество жертв среди населения. Из данных, приведенных в табл. 3. по десятилетним периодам, сглаживающим 5–6 летние пики заболеваемости оспой, следует, что в Лондоне ежегодное число погибших от оспы стабильно находилось в пределах шестидесяти человек на тысячу умерших в течение почти полутора столетий.
- Смертность не превышала 12—14% всех заболевших оспой в различных возрастах. Умирали преимущественно дети младших возрастов.
- Оспенные эпидемии конца XVIII столетия не приводили к депопуляции населения.
- В конце XVIII столетия в Европе происходило снижение заболеваемости натуральной оспой. Ниже мы приводим знаменитую таблицу Саймона, составленную им в середине XIX столетия (табл. 4.). Ее использовали сторонники вакцинации для обоснования целесообразности обязательной вакцинации населения.

Однако, анализируя распределение заболеваемости по годам, нетрудно убедиться в том, что такое влияние вакцинации на заболеваемость натуральной оспой, невозможно. Падение заболеваемости в Швеции началось еще в начале 80–х гг. XVIII столетия. К 1800 г. заболеваемость оспой снизилась почти в 2,5 раза, но тогда в Швеции не было еще ни одного вакцинированного ребенка. В 1801 г., по данным самого же Саймона, во всей Швеции было только два вакцинированных ребенка, один в Мольмо (Molmo), вакцинированный 23 ноября, и один в Стокгольме, вакцинированный 17 декабря. На основании официальных цифр, заимствованных из сводки Королевского статистического бюро, общее число вакцинированных во всей Швеции в 1804 г. равнялось 28418, что составляло тогда едва только 1% всего населения. Количество же умерших от оспы было почти в 4 раза меньшим, чем в 1776 г. Падение заболеваемости нату-

ральной оспой наблюдалось и в других странах. Например, в Лондоне на 1000 смертей вообще смертность от оспы стала уменьшаться еще с 70-х гг. XVIII века. Сходная ситуация наблюдалась в конце XVIII века и в Берлине и в Петербурге (Губерт В., 1896). Таким образом, накануне введения массовой вакцинации натуральная оспа была в основном детской болезнью и она сама «уходила» с Европейского континента.

Введение практики вакцинации как средства борьбы с натуральной оспой. Вакцинация «выросла» из опопрививания (вариоляции) — очень древнего способа привития натуральной оспы от больного с легким течением болезни здоровому человеку с целью его защиты от этой болезни. Подробно об истории опопрививания можно прочитать в работах Никитина А. (1885) и В. Губерта (1896). На момент разработки Дженнером (Eduard Jenner, 1749—1823) своего метода, опопрививание в Европе зашло в тупик из-за большого количества осложнений и даже смертей привитых людей (погибал каждый 50-100 привитый человек). Повышение смертности в середине XVIII столетия от натуральной оспы, отраженное в табл. 3 — это результат бесконтрольного массового использования опопрививания.

Дженнер, практикующий сельский хирург, также как и остальные его коллеги, занимался опопрививанием. Дженнер обнаружил, что всякий раз, когда он делал вариоляцию лицам, которые ранее переболели коровьей оспой, человеческая (натуральная) оспа у них не приживалась. С этим феноменом сталкивались и другие хирурги, но они не были любопытны. Дженнером было выяснено, что все эти пациенты в прошлом заражались коровьей оспой при доении коров на ферме, пораженных особой сыпью на вымени. Далее он установил, что эта болезнь с незапамятных времен известна на скотных дворах, и что между всеми скотниками и скотницами распространено смутное представление о том, что она предохраняет от настоящей оспы.

Лубочная часть его жизни обычно излагается следующим. Утром 2/14 мая 1796 г. Дженнер публично, в присутствии врачей и посторонних лиц, произвел два поверхностных, полудюймовых надреза на руке здорового, восьмилетнего мальчика и привил «вакцинный яд», т.е. содержимое пустулы с правой кисти женщины, случайно заразившейся оспой от коров при дойке. В тексте его книги «An Inquiry into the causes and effects of the: Variola Vaccine, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly in Gloucestershire and known by the name of Cow-pox (with plates)», London, 1798; он, кстати, называет его «virus» (рис. 13).

Пустулы, воспроизведенные таким образом на руке ребенка, имели большое сходство с пустулами, происходящими от прививания натуральной оспы, но болезненное состояние, обычно сопровождавшее вариоляцию, здесь не было так выражено. Через полтора месяца Дженнер взял содержимое пустулы человека, заболевшего натуральной оспой, и привил её Джеймсу, оспа не привилась. Далее он провел много добросовестных экспериментов и доказал эффективность и безопасность своего способа защиты от натуральной оспы, и, разумеется, нажил врагов и завистников. Плохо вскрытый панариций у сельского кузнеца ему бы конечно простили, но вот средство, способное оградить мир от оспы — это «шапка не по Сеньке». За свое открытие ему пришлось перетерпеть много неприятностей, но та часть жизни Дженнера не является предметом нашего анализа. В течение 1799 — 1801 гг. хирург В. Вудвилл (W. Woodvill) вакцинировал в лондонском Оспенном госпитале 7 500 человек, подвергнув большую их половину контрольной прививке натуральной оспы; результаты получились самые блестящие. Племянник Эдварда Дженнера, Г.С. Jenner, привил 30 тыс. человек без малейших осложнений; 200 из них были произведены контрольное прививание натуральной оспы, обнаружившее полный иммунитет вакцинированных лиц. С 1800 г. вакцинация стала признанной и широко распространенной меди-



Рис. 13. Привитие Дженнером коровьей оспы (вакцины, cow-pox) Джеймсу Фипсу с руки молочницы Sarah Nelmess. (Sarah стоит справа, заматывая кисть руки бинтом), 14/2 мая 1796 г. Картина G.Vtlingue, 1879 г. (из книги Губерта В., 1896).

цинской процедурой, и мы можем проанализировать некоторые ее отдаленные последствия.

Отдаленные последствия вакцинации. Действительно, вместе с оживленной деятельностью начала XIX столетия по распространению вакцинации, оспенные заболевания стали уменьшаться в своей частоте. Продолжалась и тенденция к их снижению, обозначившаяся еще в прошлом столетии (см. табл. 4). По данным, собранным Н.Ф. Гамалеей (1913, 1934), в Лондоне за десятилетие 1791—1800 гг. было 18477 смертей от оспы; за 1801—1810 гг. — 12534; а за 1811—1820 гг. — 7858. Впечатляющие результаты были получены в Швеции, Дании и Германии. Статистическая отчетность свидетельствовала о том, что население от оспы защищено, и оспа вскоре будет побеждена. Но вскоре выяснилось, что эти ожидания оказались преждевременными.

Снижение заболеваемости населения натуральной оспой увеличило число людей, не имевших естественного иммунитета к оспе. Вакцинации подвергались далеко не все новорожденные, как этого требовал Дженнер, а приблизительно половина их. А по мере того, как оспа становилась более редкой, т.е. «побежденной», у населения складывалось представление о том, что вакцинация, а тем более, всеобщая, не нужна вообще, оспы то ведь нет.

Тревожные симптомы «возвращения» оспы стали появляться довольно рано и как это не парадоксально, на родине Дженнера в Англии и еще во время его жизни. В 1808 г. в Рингвуде, в 1813 г. в Ферфаксе, в 1812 и 1816 гг. в Норвиче вспыхнули эпидемии оспы. Их с трудом удалось «потушить» посредством широкой вакцинации населения.

Но сухие дрова оспенных эпидемий — не знавшие оспенного рубца дети и взрослые — продолжали накапливаться. К концу второго десятилетия XIX столетия наступил кризис. Оспенные эпидемии стали развиваться повсюду. Они снова охватили Европу и Америку. В Монпелье в 1816 г., в Эдинбурге в 1817—1818 гг., в Марселе, Бордо и других французских городах в 1818 г. и последующие годы, в Норвиче в 1819 г., в Нью-Йорке, Филадельфии и других американских городах в 1820 г. Затем в Женеве в 1822—1823 гг., в Дублине 1823—1824 гг., в Швеции в 1823 г., в Берлине 1823—1824 гг., в Милане в 1823—1824 гг., в Дании в 1824—1827 гг., в Лозанне в 1827 г., снова в Марселе в 1827—1828 гг.

Любопытны данные Dezeimeris (1839), описавшего «возвращение» оспы в Данию. С 1800 по 1804 гг. в стране не было замечено ни одного случая оспы у вакцинированных людей. В 1804 г. обнаружены два случая, но они представляли собой вариолоиды (легкая

форма оспы). В 1805 г. в Копенгагене умерло от такого вариолоида 5 человек, а в 1806 г. еще трое. В 1808 г. умерло 46 человек от натуральной оспы, из которых у 13 болезнь протекала в форме вариолоида. В 1819 г. случаи вариолоидов и даже натуральной оспы стали обнаруживаться среди вакцинированных людей. В 1923 г. среди вакцинированных людей оспа приобрела повальный характер. Власти вынуждены были открыть оспенный госпиталь в Копенгагене. С 1824 г. по 1827 г. последовало три повальных эпидемии оспы. Из 412 больных натуральной оспой, принятых в оспенный госпиталь, 257 были в детстве привиты вакциной.

Первая оспенная пандемия «времен вакцинации» затихла «сама собой» уже к середине 1830-х гг, однако, она заставила переосмыслить причины её возникновения. Особенно странным при этих эпидемиях был факт, не замедливший обратить на себя внимание исследователей — заболевания оспой вакцинированных прежде людей. В Эдинбурге на 626 заболевших оспой было 344 привитых; в Дублине на 584 больных — 94 привитых; в Копенгагене на 988 оспенных больных — 659 привитых; в Марселе на 6000 больных — 2000 привитых. В Лондоне среди заболевших оспой людей было отмечено непрерывное нарастание количества случаев оспы среди вакцинированных. В 1809 г. их было 4 на 146 больных, т.е. 1 на 36,5; в 1819 г. — 17 на 47, т.е. 1 на 5; в 1822 г. — 57 на 194, т.е. 1 на 4; 1825 г. — 147 на 305, т.е. почти 1 на 2.

В виду таких фактов, естественно появились сомнения в защитном значении вакцинации. Снова начались дискуссии между её противниками и её сторонниками. Однако накапливались новые доказательства предохранительного действия вакцинации. Тогда возникла мысль о неправильности предшествующей вакцинации. Анализ существовавшей практики приготовления прививочного материала и техники вакцинации показал, что нередко прививки осуществлялись испорченным прививным материалом. Кроме того, дело прививок скоро перешло в руки невежественных людей и коммерсантов от медицины. Началась борьба эмпирически выстроенных учений.

Наиболее обоснованным было учение о «вырождении вакцины». Вакцина со времени Дженнера в течение четырех десятков лет прошла через бесчисленные поколения прививаемых пациентов. Между тем, и сам Дженнер советовал почаще брать свежую коровью оспу для прививок людям. С целью проверки этого мнения о вырождении гуманизированной лимфы (т.е. перевитой с ручки одного ребенка на ручку другого) прибегли к инокуляции натуральной оспы вакцинированным людям. Последняя, действительно, как оказалось, нередко давала небольшие пустулы на месте прививки у вакцинированных. Относя эту местную пустулу к положительным результатам, исследователи пришли к заключению, что вакцинация дает менее надежную защиту, чем во времена Дженнера. Между тем, Дженнер считал положительным результатом только вторичное высыпание пустул после инокуляции.

Как бы то ни было, при предполагаемом вырождении гуманизированной вакцины появилась необходимость освежения ее новыми поколениями коровьей оспы. Между тем, случаи коровьей оспы (cow-рох) стали чрезвычайно редкими и за их нахождение стали выдаваться премии. Таким образом, было найдено и пущено в практическую вакцинацию много новых серий (генитур) коровьей оспы. Особенно знаменита была генитур, снятая с руки доильщицы в 1836 г. в г. Пасси. Их испытание на людях показало, что в первых 2—3 поколениях они дают более сильные реакции, чем гуманизированная лимфа, затем оспины, вызываемые ими, становились неотличимыми от производимых прежним прививным материалом. Т.е., однозначных доказательств причастности «вырождения» гуманизированной вакцины к возобновлению оспенных эпидемий, получено не было.

Тогда стала все более укрепляться мысль, высказанная еще в 1818 г. профессором Годенпилем из Роттердама о возможности исчезновения с годами защиты вакцинированных людей от заболевания оспой. Эта возможность сначала упорно отрицалась всеми, в виду того, что Дженнером как раз были собраны факты, доказывающие, что коровья оспа, перенесенная десятки лет назад, предохраняет от последствий заражения или инокуляции.

Доказательства правильности мнения Годенпиля были получены в результате изучения возраста людей, заболевающих оспой. Но это исследование показало, что оспа, которая в прежние времена была чисто детской болезнью, стала, после введения вакцинации,

поражать преимущественно взрослых. Например, в Пруссии, до введения вакцинации, из 1252 заболевших оспой 44,5% были возрасте до 10 лет, старше 20 лет не было ни одного больного. После введения вакцинации ситуация поменялась — в Вюртемберге из 667 больных только 18,4% были моложе 10 лет; 42% было старше 20 лет.

Прямым последствием убеждения в ослаблении иммунитета с возрастом стало требование вторичной вакцинации — ревакцинации. Для того, что бы ревакцинация получила повсеместное практическое использование, потребовалась новая эпидемическая трагедия.

В 1840 – 1850-е гг. оспа вновь стала редкостью в Европе. Даже в странах с грамотным и дисциплинированным населением готовность к прививкам обнаруживалась только тогда, когда оспенные эпидемии наводили на него страх. Но «затишье» было обманчивым. Оспа «тихой сапой» возвращалась в Европу как пандемическая болезнь, правда почти десятилетие обнаружить её возвращение можно было только методами медицинской статистики. Статистик Э. Энгель (Engel; 1821—1896) вычислил, что смерть от оспы в 1860 г. встречается чаще чем 40 лет до того — во времена первой пандемии «после Дженнера»: в 1820 г. регистрировалось 10,56 смертей от оспы на 1000 жителей, а в 1860 г. 18,95 на 1000.

Катастрофа разразилась в 1870-1874-х гг. — натуральная оспа вернулась как пандемическая болезнь сразу на Североамериканском континенте, в Европе и России. В Бельгии умерло от оспы 81,8 на 100 тыс. в 1870 г.; 416,8 — в 1871 г. и 156,0 в 1872 г.

Пруссия потеряла от оспы около 130 тыс. человек, а именно, 17,52 на 100 тыс. в 1870 г.; 243,21 в 1871 и 262,37 — в 1872 г. В Баварии умерло 104,5 на 100 тыс. в 1870 г. и 61,1 в 1871 г.

Голландия также перенесла очень тяжелую эпидемию оспы в 1870 — 1873 гг., когда умерло 435,5 человек на 100 тыс. жителей.

В Англии умерло от оспы 11 на 100 тыс. в 1870 г., 102,4 на 100 тыс. в 1871 г., и 83,3 в 1872 г. В Лондоне: 30,2; 242,2; 53,8, соответственно. В Австрии, куда оспа проникла позже, умерло от оспы 189,92 в 1872 г.; 314,72 — в 1873 г.; 174,34 — в 1874 г. Вакцинация не сдержала эту пандемию. Да и само ее появление сразу на нескольких континентах больше говорит о глобальной активизации каких-то пока неизвестных природных очагов ВНО. Но большинство ученых связало ее по-

явление с непоследовательным проведением ревакцинации населения. Во многих странах были приняты соответствующие законы, были значительно усовершенствованы технологии получения дермальной осповакцины. Даже во время войны 1914—1918 гг. пандемия натуральной оспы типа случившейся в 1870—1874 гг., не повторилась. К 1928 г. натуральную оспу на Европейском континенте и в СССР удалось полностью взять под контроль. До 1980-х гг. ВНО даже не рассматривали в качестве потенциального агента биологического оружия.

Вторая мировая война привела к ухудшению эпидемической ситуации по оспе. По сравнению с довоенным 1939 г., в конце войны количество зарегистрированных случаев оспы увеличилось более чем вдвое, возросло и число стран, где она наблюдалась. В целом, ареал оспы охватывал обширные территории Африки, Азии и Америки, где проживало не менее 2/3 всего человечества.

Но в послевоенной Европе оспенные вспышки носили завозной характер. Несмотря на то, что общее число заболевших во время таких вспышек, как правило, не было большим, появление оспы заметно осложняло нормальную жизнь страны и требовало значительных, а порой и огромных усилий и затрат для ограничения распространения инфекции и ликвидации ее очагов. Помимо этого, европейские страны, а также другие свободные от оспы государства, вынуждены были затрачивать огромные средства на проведение мероприятий, направленных на предупреждение завоза оспы. В число этих мер входили: производство и контроль оспенной вакцины, организация и проведение профилактических прививок населению, санитарно-карантинные мероприятия и т.д. Первичная вакцинация против оспы при всем ее положительном значении для охраны здоровья общества, в целом ряде случаев приводила к развитию тяжелых, а иногда и смертельных поствакцинальных осложнений. Их статистика во многих странах производила удручающее впечатление — от поствакцинальных осложнений ежегодно погибало больше людей, чем за 10 лет от завозов оспы. Причины развития таких осложнений не были тогда ясны, но вновь, как и в начале XIX столетия, возникли сомнения в целесообразности первичной вакцинации населения.

Становилась все более очевидной необходимость борьбы с оспой на новой основе — её полного искоренения совместными согласованными действиями всех стран мира. И тогда многие ученые снова вернулись к идее

Э. Дженнера о возможности ликвидации натуральной оспы путем всеобщей вакцинации. Теперь они располагали уже реальными техническими возможностями для осуществления этих планов. Рассмотрим ход дальнейших событий по работам И.Д. Ладного (1985) и С.С. Маренниковой, С.Н. Щелкунова (1999).

Теоретическое обоснование возможности нового глобального проекта были следующими:

- **во-первых**, эпидемиология натуральной оспы была всесторонне изучена. Многолетние наблюдения свидетельствовали о том, что заразное начало при оспе передается от человека к человеку без участия каких-либо представителей позвоночных или насекомых. Следовательно, основной особенностью натуральной оспы является ее классический антропонозный характер, поскольку многочисленными наблюдениями в эпидемических очагах установлено, что источником инфекции при натуральной оспе является только больной человек;
- **во-вторых**, имевшаяся противоэпидемическая практика свидетельствовала, что главным механизмом распространения инфекции при оспе является воздушно-капельный, при котором заразное начало выделяется с каплями слюны и слизи через рот и нос. Однако, несмотря на высокую заразительность больного натуральной оспой, разнообразие механизмов передачи инфекции и исключительную восприимчивость человека к ней, замкнутая цепь эпидемического процесса поддавалась разрыву во всех ее звеньях, а прекращение заболеваемости среди людей приводило к исчезновению на данной территории источников инфекции.
- **в третьих**, в распоряжении правительств многих стран имелась высокоэффективная живая вакцина, однократная прививка которой создает полноценную невосприимчивость на 3—5 лет, причем этот иммунитет может быть продлен путем ревакцинации. К моменту принятия программы ликвидации оспы в 1958 г., в СССР и других странах уже производилась лиофильно высушенная вакцина. Такая вакцина обладала устойчивостью к температурному фактору, что было чрезвычайно важно для стран тропической Африки, Азии, Южной Америки, где жидкий препарат быстро инактивировался;

- **в четвертых**, имелась возможность распознавания оспы на ранней стадии болезни по характерным клиническим признакам без лабораторных методов диагностики, что позволяло заподозрить данное заболевание и своевременно провести комплекс противоэпидемических мероприятий. При натуральной оспе таким характерным признаком являлась сыпь. По виду сыпи и особенностям ее развития оспа резко отличается от других экзантемных инфекций;

- **в пятых**, к 50—60-м годам XX столетия были разработаны новые методы лабораторной диагностики, отличающиеся высокой чувствительностью, значительно расширившие возможности распознавания оспы практически на всех стадиях болезни. Их принципиальное отличие от ранее использовавшихся методов лабораторного диагноза заключалось в скорости ответа и в возможности провести дифференциацию вируса натуральной оспы от других близкородственных поксвирусов;

- **в-шестых**, имелся положительный опыт организационных и практических мероприятий, приведших к полной ликвидации натуральной оспы на территории СССР и ряда других стран.

Сразу замечу, что ситуации с ВИЧ сегодня противоположна той, что была накануне принятия этой программы. Болезнь хоть и носит антропонозный характер, но механизм передачи ее возбудителя исключает возможность любого контроля над ним и разрыв эпидемической цепи, так как человечество, как биологический вид, в таком случае не смогло бы существовать. Вакцина создана не будет по выше приведенным причинам, а возможность контроля над болезнью по характерным клиническим признакам, отсутствует. Существующие методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции не могут быть использованы в таких масштабах, какие применялись при ликвидации натуральной оспы; нет опыта ликвидации ВИЧ-инфекции даже в масштабах хотя бы небольшого острова.

После провозглашения в 1959 г. Программы ликвидации натуральной оспы в глобальном масштабе, во многих странах мира начались массовые кампании вакцинации против оспы, которые в течение всего первого этапа программы рассматривались ВОЗ в качестве важнейшей и наиболее действенной её составляющей. Ожидания были самыми оптимистичными. Ликвидировать оспу надея-

лись в течение четырех или пяти лет. Однако цель программы оказалась недостигнутой, несмотря на то, что было потрачено вдвое больше времени, чем это первоначально планировалось. Оспа по-прежнему сохранялась в ее основных эндемических очагах (в Азии, Африке и Южной Америке).

Как показали в дальнейшем специальные исследования, из всей используемой в эндемических странах сухой оспенной вакцины лишь 10-15% соответствовали по качеству Международным требованиям. Однако не только низкое качество вакцины и неполнота охвата населения вакцинацией были причинами малой эффективности Программы на первом этапе. Другим важным фактором было отсутствие скоординированной и синхронизированной системы проведения отдельных национальных программ.

К финансовым трудностям пораженных оспой стран добавлялось недостаточное развитие у них служб здравоохранения, а зачастую и отсутствие их структур. В некоторых странах даже руководители здравоохранения и медицинские работники были скептически настроены по отношению к Программе ликвидации оспы. Низким был и процент квалифицированных специалистов.

Наконец, среди основных факторов, которые повлияли на исход первого этапа Программы, была недооценка ВОЗ роли эпидемиологического надзора как важного инструмента для борьбы с оспой. Фактически вся стратегия Программы на её первом этапе сводилась к массовой вакцинации населения. Но в реальных условиях ликвидации оспы в развивающихся странах, использование только массовых прививок оказалось недостаточным.

На заседании научной группы по ликвидации оспы (октябрь, 1967 г.) эксперты рассмотрели ход выполнения, как отдельных национальных программ, так и Программы в целом с обращением особого внимания на факторы, оказывающие отрицательное влияние на ее развитие. Наиболее существенным было то, что эта научная группа впервые подчеркнула важное значение эпидемиологического надзора.

Теперь эпиднадзор стал основным компонентом второго этапа Программы во всех ее фазах. Однако полное его включение (немедленное расследование всех случаев оспы) предусматривалось со второй фазы программы (фаза консолидации). Проведение систематической вакцинации населения стало рассматриваться как поддерживающая мера. Это

изменение стратегии основывалось на результатах анализа практической деятельности при проведении кампании в различных странах. Например, начиная с 1962 г. кампания массовой вакцинации в Индии не привела к сколько-нибудь заметному снижению заболеваемости оспой к 1967 г. В Индонезии на острове Ява, где охват вакцинацией населения превышал 90%, продолжалась трансмиссия оспы. В то же время опыт ряда стран Западной Африки показал, что введение системы активного эпиднадзора позволяет быстро выявлять вспышки оспы и проводить эффективные меры по их ограничению и подавлению с помощью экстренной вакцинации населения этих районов.

На опыте противоэпидемических мероприятий, проводившихся в Индии, целесообразно остановиться подробнее, так как именно здесь стратегия эпидемиологического надзора была применена в период чрезвычайно высокого уровня заболеваемости. Метод активного выявления больных оспой состоял в этой стране в следующем: один раз в месяц силами вспомогательного персонала медицинских учреждений районов в течение недели проводился обход всех деревень штата с целью выявления больных оспой. Поскольку обходы проводились не медицинским персоналом, то сведения о случаях натуральной оспы после этого подтверждались врачом или санитарным инспектором (средний медицинский работник). В конце недели сведения представлялись врачу района (или санитарному инспектору), который организовывал бригады вакцинаторов из своего персонала и направлял их для проведения вакцинации всем членам семьи больного и жителям ближайших домов.

По мере того, как число вспышек уменьшалось, количество домов, жители которых подлежали вакцинации, увеличивалось. С октября 1974 г. прививались жители ближайших 50 домов или вся деревня. В специальной книге регистрировались все жители и отмечались сведения о прививках против оспы в прошлом, а также в данный момент. Если кто-либо из людей, проживающих в деревне, отсутствовал, вакцинатор должен был посетить его второй раз и в случае отказа от прививки сделать соответствующую отметку в книге. После окончания прививок деревня находилась под наблюдением в течение 6 недель. Визит вакцинатора повторялся один раз в неделю. В двух наиболее пораженных районах штата Бихар обходы проводились с интервалом в неделю вместо 4–6 недель. За неделей обходов следовала неделя вакцинации. Сокращение ин-

тервалов между обходами деревень увеличивало не только полноту выявления больных, но и обеспечивало обнаружение больных на более ранней стадии болезни.

Новая для программы система оказалась более эффективной для прерывания трансмиссии оспы чем «поголовная» вакцинация даже в тех случаях, когда было вакцинировано менее половины населения на данной территории. С учетом этих данных Комитет экспертов определил эпиднадзор как краеугольный камень стратегии ликвидации оспы (WHO Expert Committee on Smallpox Eradication, 1972).

Помимо переоценки роли эпиднадзора, сделанной научной группой в 1967 г. и Комитетом экспертов по ликвидации оспы в 1972 г., чрезвычайно значение имела рекомендация о необходимости введения оценки и контроля каждого компонента Программы, и развитие службы регистрации и оповещения о случаях заболевания. Именно контроль за результатами проведенной работы обеспечил реальную базу для принятия правильных решений. Через год, в декабре 1979 г. Глобальная комиссия пришла к выводу об успешном завершении Программы в глобальном масштабе.

Теперь поясню, что на практике означает перенос этого опыта на борьбу с ВИЧ-пандемией. Придется сначала многократно исследовать сложными иммунологическими и молекулярно-биологическими методами (а не только путем осмотра санитаром кожных покровов) население каждого города или деревни на носительство ВИЧ. Затем выявленных ВИЧ-инфицированных жителей изолировать до конца их жизни (а не на 5–10 дней, как это делали в очагах натуральной оспы в Индии), и только потом оставшееся население многократно вакцинировать ВИЧ-вакциной, если такая вдруг будет создана. Возможно ли почти 50 млн. ВИЧ-инфицированных человек таким образом «изъять» из эпидемических цепочек? Нет. Тогда зачем «пускать пыль в глаза» бесконечными разговорами типа: «Вот создадим ВИЧ-вакцину и тогда покончим с ВИЧ как с натуральной оспой?»

Теперь давайте посмотрим, какими усилиями ликвидировались даже небольшие вспышки натуральной оспы (сводка сделана по работам Серенко А.Ф., 1962; Еремяна А.В., 1962; Дубровинского С.Б., 1964; Duncan S.R., Scott S., 1996).

Вспышка в Нью-Йорке в 1947 г. — всего 12 заболевших, двое из них умерло. Диагноз натуральной оспы сначала был отвергнут вра-

чами, так как в анамнезе первого заболевшего не установлено контакта с больным натуральной оспой, не отмечалось характерных для оспы высыпаний. К тому же у больного были ясно видны знаки от противооспенных прививок в детстве. Год назад в Мехико его вакцинировали, но реакция на прививку оказалась отрицательной. В течение месяца в Нью-Йорке было привито 6 350 тыс. жителей города, вспышка была локализована. Сейчас в научной литературе обсуждается возможность смертельных исходов от поражений сердца, вызванных вакцинацией.

Во время вспышки оспы в Хидальго в 1949 г. (США, штат Техас) зарегистрировано 8 случаев заболевания, двое заболевших погибли. Было привито 239 тыс. человек. Из поствакцинальных осложнений был зарегистрирован один случай энцефалита и один случай генерализованной осповакцины. Смертности от поствакцинальных осложнений не зарегистрировано.

Завозная оспа в Москве в 1959 г. Первый заболевший за 2 недели до выезда в Дели «был вакцинирован против оспы, но вакцинальной реакции у него не было отмечено, ранее прививался против оспы только в детстве». Всего заболело 46 человек, умерло трое. В Московской городской санитарно-эпидемиологической станции имелось в наличии 3 млн. доз вакцины, в Институте имени Н.Ф. Гамалеи — 5 млн. доз. Недостающее количество вакцины — 6 млн. доз горздраотдел просил Министерство здравоохранения РСФСР выделить из научно-исследовательских институтов и санитарно-эпидемиологических станций других городов и областей страны. В течение 3-х дней в Московскую городскую санитарно-эпидемиологическую станцию было доставлено самолетами 10 млн. доз противооспенной вакцины из Томского, Ташкентского институтов вакцин и сывороток и Краснодарской краевой санитарно-эпидемиологической станции. По указанию Министерства здравоохранения СССР Институт имени И.И. Мечникова изготовил дополнительно 6 млн. доз противооспенной вакцины. Для проведения прививок в Москве был организован 3391 прививочный пункт, и работало 8522 прививочные бригады. В состав каждой бригады входило 3 человека: врач и два средних медицинских работника. Всего в проведении прививок участвовало 26 963 медицинских работников (врачей и сестер). Для проведения вакцинации были привлечены врачи научно-исследовательских институтов. Созданы специальные бригады квалифицированных врачей для визуальной проверки результатов

вакцинации. Под медицинским наблюдением на дому и в учреждениях по месту работы по Москве и Московской области находилось 5074 человека. Кроме того, в больнице имени С.П. Боткина находилось под медицинским наблюдением 966 человек медицинского и обслуживающего персонала, и 2092 больных.

Завозная оспа в Германии в 1970 г. Отели и гостиницы были блокированы военными, и туда направлялись в сопровождении последних все, о ком было известно, что они контактировали с заболевшими. В карантине в условиях изоляции в течение двух недель и более побывало почти 10 тыс. человек. Закрыли свои границы соседние страны. Во время вспышки оспой переболело 175 человек, 35 из которых умерли. Всего в Германии было вакцинировано двадцать миллионов человек!

Вот так «гасили» вакцинацией единичные завозные случаи натуральной оспы. Ясно, что количество ВИЧ-инфицированных людей несопоставимо с масштабами этих «побед». Да и победы ли это были? Для многих африканских племен оспа была связана с какими-то преданиями, ей поклонялись как наиболее почитаемому божеству (рис. 14).

Если мы вернемся в те регионы Африки, из которых с таким трудом удалось «изгнать» натуральную оспу, то эпидемическая ситуация там стала намного хуже, чем она была в 1960-х гг. Теперь там доминирует ВИЧ, и, видимо, не случайно. Если наложить друг на друга карту заболеваемости оспой в Африке в начале 1960-х гг. и карту инфицирования африканцев ВИЧ в 1990-х гг., то они практически совпадают. Это значит, что население именно тех стран, где сейчас повсеместно распространены ВИЧ, к началу 1960-х гг. было поражено ВНО в значительно большей степени, чем в других регионах Африки. В этих условиях люди, больные СПИДом, не могли долго существовать. Эндемический ВНО обрывал цепочки, по которым распространялся эндемический для данного региона ВИЧ. В результате ВИЧ не имел возможности эволюционировать, его законсервированные в более древних гоминидах варианты ничем не успевали проявляться у людей на фоне других массовых инфекций. Снятие этого селективного давления спровоцировало глобальное распространение ВИЧ и гибель миллионов людей. (Супотницкий М.В., 1996, 2000).

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что борьба с натуральной оспой началась в период ее «угасания». Даже при наличии эффективной вакцины она потребовала почти 180 лет, и была далеко не так ус-



Рис. 14. Бог оспы Сапоне — один из наиболее почитаемых богов у нигерийского племени йоруба. Но не только африканцы видели в оспе мистический смысл. В Китае и Европе с глубокой древности ее почему-то считали «очищающей болезнью» (подробнее см. у Губерта В., 1896).

пешной, как это стараются представить имитаторы создания ВИЧ-вакцин, и не раз приводила к непредвиденным последствиям. Но все неудачи, сопровождавшие эти глобальные проекты, опубликованы, различия между инфекционными процессами, вызванными ВИЧ и ВНО, должны быть очевидными для специалистов. Тогда почему у врачей и ученых с медицинским образованием, даже не причастных к программам по ВИЧ-вакцинам, существует уверенность в возможности ее создания? Попробую дать ответ на этот вопрос.

Тупики представлений об инфекционных и эпидемических процессах. Базовые принципы современной эпидемиологии заложены во времена «черной смерти» (1346—1351). Именно после этой пандемии у врачей стали формироваться представления о передаче инфекционной болезни от одного человека к другому путем передачи некоего материального вещества — «контагия» (в нашей книге «Очерки истории чумы» мы эти взгляды описываем более подробно). Они стали вытеснять миазматические представления, развитые Гиппократом, Галеном, Авиценной и др.

великими учеными своего времени (миазмы — это вредные человеческой природе начала, распространяющиеся со зловонным воздухом — отсюда и термин «поветрие»). Но победить полностью своих противников миазматиков, контагионисты не смогли, так как не все проявления эпидемий можно было объяснить передачей контагия. Их учение возродилось во второй половине XIX столетия благодаря медицинской статистике и называлось локализмом. По своей сути это прообраз складывающегося сегодня учения о природно-очаговых сапронозах. Наиболее ярким его представителем стал Макс Петтенкофер (1818—1901). Открытие же бактерий в конце XIX столетия изменило ситуацию в пользу контагионистов. Микроорганизмы прекрасно «сосуществовали» со средневековым учением о контагии. Психологически они воспринимались учеными как контагий, но теперь стало ясно то, что это живой организм (*contagium vivum*), а не «яд», и что его можно получать в большом количестве и изучать в лабораторных условиях. «*Contagium vivum*», т.е. выращенный на искусственной питательной среде микроорганизм, стал рассматриваться учеными как единственная причина сокрушительных эпидемий. Оставшись без оппонентов, ученые-контагионисты уже не стремились искать иные причины появления эпидемий и пандемий инфекционных болезней вне общих рассуждений о возможности «заноса» их возбудителей-контагиев (людьми, животными, насекомыми, водой). Эпидемиологи, сами того не подозревая, вернулись к взглядам средневековых врачей где-то времен после «черной смерти».

Неудивительно, что публикации по эпидемиям к середине XX столетия «потускнели», превратившись в примитивные статистические отчеты, составленные по типу сводных таблиц «заболело и умерло...». Эпидемиологическое мышление врачей очень упростилось. Особенно это бросается в глаза тогда, когда знакомимся с русскими работами по эпидемиологии второй половины XIX столетия (см., например, работы Щепотьева Н.К.,

1884, 1890; Эрисмана Ф.Ф., 1893; Минха Г.Н., 1898). Именно понимание причин глобального распространения вируса натуральной оспы только как процесса, в котором основную роль играет «contagium vivum», привело в движение планы глобальной ликвидации инфекционных болезней с помощью вакцинации.

На мышлении врачей и ученых наложились также и режимные ограничения на информацию об эпидемиях, вызванные отождествлением микроорганизмов с биологическим оружием. Дело тут в том, что контагионистические мифы и мистификации о распространении эпидемий стимулировали развитие не афишируемой области научного знания — военной микробиологии. В конце 1920-х гг. во многих странах мира началась подготовка к масштабной бактериологической войне. С позиций учения о «контагии» она казалась технически весьма простой, а вот попытки ее практического осуществления японскими военными в годы Второй мировой войны, провалились. Но по научному изучению эпидемий был нанесен удар — сведения об эпидемиях теперь засекречивались. В учебниках появились схематические описания эпидемических процессов, которые переписываются их создателями один у другого до сих пор, и по которым учатся врачи и сегодня. Возбудитель инфекционной болезни поддерживается в природном резервуаре среди диких животных, с помощью переносчика он проникает в человеческое общество и т.д., с эпидемиями все сегодня понятно.

Так постепенно утратился существовавший в русской науке до революций 1917 г. «стандарт» описания эпидемий как сложного природного процесса с участием многих факторов (климатических, географических, социальных и, даже наследственных, для чего в некоторых работах их авторами прикладывались родословные погибших во время эпидемий людей; например, см. работу Минха Г.Н., 1898). Пока подготовленные на формальных описаниях эпидемических процессов специалисты имели дело с циклическим самоограничивающимися инфекционными и эпидемическими процессами, серьезных пробелов ни в их знаниях, ни в их способности осмыслять реалии этих процессов, не замечалось. Наблюдаемые ими явления, так или иначе «укладывались» в изучаемые схемы. Правда, иногда что-то и «выступало за края», но параллельно снижению уровня таких описаний, росло количество их титулованных соавторов, и такими вопросами задаваться стало нескромно. Сегодня количество соавторов может доходить до 30 в работах, которые в XIX

столетии на более высоком уровне существующих знаний подготовил бы младший судовой врач. С чумой, холерой, гриппом и оспой при контагионистическом понимании эпидемических процессов еще можно было бороться карантинами, вакцинацией, изоляцией, дезинфекцией и пр. мероприятиями, ничего не зная об экологии их возбудителей. Эти эпидемии (по разным причинам!) заканчивались и сами по себе даже в глубокой древности, когда единственным противоэпидемическим мероприятием была молитва богам. Когда же эпидемиологи столкнулись с нециклическими многокомпонентными процессами, то оказалось, что ранее применяемые мероприятия не работают. А между тем все положения начала XX об инфекционных и эпидемических процессах остаются сегодня в силе при планировании противоэпидемических мероприятий против ВИЧ и «гора рождает мышь», причем одну за другой.

Например, в 1987 г., когда пандемия СПИДа стала свершившимся фактом, коллектив исследователей во главе с академиком РАМН В.Д. Беляковым, заявил, что ретровирусы неспособны вызывать эпидемический процесс, «поскольку их репродуктивная активность не опосредована патогенностью» (Беляков В.Д. с соавт., 1987). «Руководство по общей эпидемиологии» академика РАМН Б.Л. Черкасского (2001) учит врачей, что любой инфекционный процесс по своему завершению должен оставлять хотя бы кратковременный иммунитет, т.е. невосприимчивость переболевшего организма к повторному инфицированию этим же микроорганизмом, и что именно он является «основным отличием инфекционной болезни от неинфекционной». То что ВИЧ прекрасно распознается иммунной системой человека, а иммунная система образует антитела к вирусу, но «иммунитет» (в смысле невосприимчивости) и «иммунной прослойки», ограничивающей распространение вируса, не образуется вообще; проходит мимо внимания Б.Л. Черкасского и пользующихся его руководством эпидемиологов. Они даже не пытаются объяснить этот феномен. Такое же понимание инфекционных процессов можно найти в других «ходовых» учебниках для медицинских ВУЗов. Например, в учебниках А.А. Воробьева с соавт. (1994), Л.Б. Борисова (2001), Б.П. Богомолова (2007) и, даже, в очень обстоятельном учебнике А.И. Коротяева и С.А. Бабичева (2002). Ни в одном из них нет ни описания феноменов «первичного антигенного греха» и «антитело-зависимого усиления инфекции», ни других особенностей инфекционного процесса, в кото-

рых участвуют клетки иммунной системы «на стороне возбудителя инфекции». Они могут только побеждать инфекцию, как это иногда происходит при циклических инфекционных процессах. Поэтому подготовка врачей и ученых, которые должны бороться с ВИЧ/СПИД-пандемией в XXI столетии, зашла в тупик еще на студенческой скамье. Их учат бороться по шаблонам с одними плохо изученными процессами, а на практике они встречают другие, еще менее изученные. И что из этого получилось, свидетельствует статистика по распространению ВИЧ-инфекции среди населения России.

Итак, в основе наших будущих неудач в борьбе с ВИЧ/СПИД-пандемией уже заложено как минимум следующее:

1. Вопиющая по своей безграмотности концепция возможности победить ВИЧ/СПИД-пандемию с помощью вакцинации.
2. Упадок эпидемиологического мышления в России, проявляющийся в несоответствии основных базовых представлений врачей и ученых об инфекционных и эпидемических процессах, реально развивающимся при ВИЧ/СПИД-пандемии.

История борьбы с эпидемиями последних 10 лет в России изобилует однообразными профанациями. Первой эпидемиологической профанацией была борьба с так называемым биотерроризмом. Такая проблема действительно существует. Но суть того, что по ней делалось в начале текущего десятилетия, заключалась в выписывании из учебников по микробиологии сведений о возбудителях опасных болезней, которые, якобы, террористы могут использовать в своих целях. Содержание этой писанины концептуально состояло в том, что татарский хан Джанибек применил биологическое оружие в 1347 г. против генуэзцев, после чего началась пандемия «черной смерти» в Европе. Отсюда, разумеется, следовал вывод, что современные террористы могут «в небольшой лаборатории создать оружие, которое убьет миллионы». Далее утверждалось, что такое оружие уже есть у Саддама Хусейна и т.п. Большое количество источников, сочиненных в рамках этой «борьбы», которое я тогда просмотрел «по долгу службы», обычно содержало самые типовые сведения об инфекционных болезнях, которыми нельзя было воспользоваться в случае расследования реального биотеррористического акта. По странному совпадению обстоятельств эта компания закончилась на сле-

дующий день после вторжения американской армии в Ирак.

Вторая, еще более позорная компания — это борьба с птичьим гриппом, который должен вот-вот перейти в «испанку». Не перешел! Пандемия гриппа 1918—1921 гг., называемая «испанкой», из инициаторов компании по борьбе с ней, никого не заинтересовала. Я не нашел ни одного труда на русском языке, из которого следовало бы, что его автор поинтересовался по источникам 1920-х г. тем, что же все-таки представляла собой эта пандемия. Но зато «учеными» обильно придумывались цифры возможных потерь от «микста птичьего гриппа и человеческого», научными журналами и СМИ рекламировались антигрип-

позные средства (защищающие людей от птичьего гриппа) и пр. По завершению этой компании у меня осталось ощущение того, что смысловое значение такого понятия как «научная репутация» мало понимаемо в современной России.

Компания по разработки ВИЧ-вакцины гораздо более опасна, чем две предыдущие. ВИЧ относится не к вымышленным угрозам, а к реальным. В стране на конец 2007 г. только зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов насчитывается 400 тыс. Можно конечно и дальше злоупотреблять доверием наших граждан, но лучше остановиться «на достигнутом», так как дальнейшее игнорирование новых эпидемических вызовов грозит не-

предсказуемыми последствиями как для страны, так и для самих имитаторов борьбы с ВИЧ/СПИД-пандемией. Надо признать то, что мы потерпели поражение в борьбе со СПИДом, пользуясь опытом, накопленным для борьбы с оспой, чумой и другими циклически развивающимися инфекциями. Это позволит начать кропотливую работу по пересмотру базовых представлений об инфекционных и эпидемических процессах, касающихся ВИЧ/СПИД-пандемии и других нециклических инфекций (сывороточные гепатиты, вирусные лейкозы и др.), и постепенно, на основе широкого обсуждения, сформировать оригинальные подходы к борьбе с новыми эпидемическими вызовами.

Список использованных источников

Авиценна (Абу Али Ибн Сина) Канон врачебной науки. Книга IV, часть первая. — Ташкент, 1980.

Альштейн А.Д. Семейство Retroviridae // Общая и частная вирусология. — М., 1982. — Т. 2. — С. 240–289.

Беляков В.Д., Каминский Г.Ц., Голубев Д.Б., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем. — Л., 1987.

Большая медицинская энциклопедия (под ред. Н.А. Семашко). — М., 1932. — Т. 23. — С. 11.

Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение и профилактика. — М., 2007.

Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. — М., 2001.

Бразоль Л.Е. Дженнеризм и Пастеризм, критический очерк оснований оспопрививания. — Харьков, 1875.

Веревкин И. История оспы в России. — СПб., 1867.

Воробьев А.А. Не подводя черты. — М., 2003.

Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П. с соавт. Микробиология. — М., 1994

Галактионов В.Г. Эволюционная иммунология. — М., 2005.

Гамалея Н.Ф. История оспы. — М., 1913.

Гамалея Н.Ф. Оспопрививание. — М., 1934.

Гезер Г. История повальных болезней. — СПб., 1867.

Губерт В.О. Оспа и оспопрививание. — СПб., 1896.

Dezeimeris. О вторичном оспопрививании (вакцине) в Дании и Швеции // Друг здравия. Народно-врачебная газета. — 1839. — № 4. — С. 25-27.

Дубровинский С.Б. Оспа и оспопрививание. — М., 1964.

Евсевий Панфил. Церковная история. — М., 2001.

Еремян А.В. Материалы по изучению вспышки натуральной оспы в Москве в 1960 году. Дис... канд. мед. наук. — М., 1962.

Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. — СПб., 1998.

Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. — М., 2004.

Купер Э. Сравнительная иммунология. — М., 1980.

Ладный И.Д. Ликвидация оспы и предупреждение её возврата. — М., 1985.

Лысенко А.Я., Турьянов М.Х., Лавадовская М.В. и др. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. — М., 1996.

Маренникова С.С., Щелкунов С.Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы. — М., 1998.

Милз Д., Мазур Г. Инфекции, связанные со СПИДом // В мире науки. — 1990. — № 10. — С. 26–34.

Минх Г.Н. Чума в России (Ветлянская эпидемия 1878-1879 гг.). — Киев, 1898.

Никитин А. Исторический очерк введения, водворения и развития оспопрививания в различных странах // Друг здравия. — 1885. — №№ 15 и 16. — С. 19–21 и 20–23 (соответственно).

Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. — М., 2000.

Серенко А.Ф. Заносные вспышки натуральной оспы. — М., 1962.

Супотницкий М.В. После СПИДа // Российский химический журнал. — 1996. — Т. XL, № 2. — С. 141–156.

Супотницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. — М., 2000, 2005.

Супотницкий М.В., Супотницкая Н.С. Очерки истории чумы. — М., 2006.

Супотницкий М.В. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов // Энвайронментальная эпидемиология. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 7–58; Т. 1, № 2. — С. 183–258.

Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии — М., 2001

Шувалова Е.П., Белозеров Е.С., Беляева Т.Г. с соавт. Инфекционные болезни. — М., 2001.

Щепотьев Н.К. Чумные и холерные эпидемии в Астраханской губернии. — Казань, 1884

Щепотьев Н.К. Материалы для эпидемиологии холеры. — Казань, 1890

Эрисман Ф.Ф. Холера. Эпидемиология и профилактика. — М., 1893.

Albert J., Abrahamsson B., Nagy K. et al. Rapid development of isolate-specific neutralizing antibodies after primary HIV-1 infection and consequent emergence of virus variants which resist neutralization by autologous sera // AIDS. — 1990. — Vol. 4. — P. 107–112.

Allen P.G., Dawidowicz E.A. Phagocytosis in Acanthamoeba: a mannose receptor is responsible for the binding and phagocytosis of yeast // J. Cell. Physiol. — 1990. — Vol. 145, № 3. — P. 508-513.

Bannert N., Kurth R. Retroelements and the human genome: New perspectives on an old relation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — Vol. 101, Suppl. 2. — P. 14572–14579.

Berger E. A., Murphy P. M., Farber J. M. Chemokine receptors as HIV-1 coreceptors: roles in viral entry, tropism, and disease // Annu. Rev. Immunol. — 1999. — Vol. 17. — P. 657–700.

Boyd J.E., James K. B cell responses to HIV and the development of human monoclonal antibodies // Clin. Exp. Immunol. -1992. - Vol. 88, № 2. - P. 189-202.

Briles D. E., Davie J. M. Clonal nature of the immune response. II. The effect of immunization on clonal commitment // J. Exp. Med. — 1980 — Vol. 152. — P. 151-160.

Buller R.M.L., Palumbo G.J. Poxvirus pathogenesis // Microbiologica Reviews. — 1991. — Vol. 55, № 1. — P. 80-122.

Burton D. R., Stanfield R. L., Wilson I.A. Antibody vs. HIV in a clash of evolutionary titans // Proc. Natl Acad. Sci. USA. -2005. - Vol. 102, № 42 - P. 14943-14944.

Coticello S.G., Thomas C., Petersen-Mahrt S. Evolution of the AID/APOBEC family of polynucleotide (Deoxy)cytidine deaminases // Mol. Biol. Evol. — 2005. — Vol. 22, № 2. — P. 367–377.

Contreras-Galindo R., Contreras-Galindo A., Lorenzo E. et al. Evidence for replication of human endogenous retroviruses type K (HERV-K) in HIV-I positive patients // Retrovirology. — 2006. — Vol. 3 (Supl. I), S33.

Contreras-Galindo R, Kaplan M.H, Markovitz D.M et al. Detection of HERV-K (HML-2) viral RNA in plasma of HIV type 1-infected individuals // AIDS Res. Hum. Retroviruses. — 2006 — Vol. 22, № 10. — P. 979-984.

- Crotty S., Felgner P., Davies H. et al. Cutting Edge: Long-Term B Cell Memory in Humans after Smallpox Vaccination // *The Journal of Immunology*. — 2003. — Vol. 171. — P. 4969—4973.
- Cullen B.G. Role and mechanism of action of the APOBEC3 family of antiretroviral resistance factors // *Journal of Virology*. — 2006. — Vol. 80, № 3. — P. 1067—1076.
- Denis M. Envelope glycoprotein (gp120) from HIV-1 enhances Mycobacterium avium growth in human bronchoalveolar macrophages // *Clin. and Exp. Immunol.* — 1994. — Vol. 98, № 1. — P. 123—127. (a)
- Denis M. Tat protein from HIV-1 binds to Mycobacterium avium via a bacterial integrin. Effects on extracellular and intracellular growth // *J. Immunol.* — 1994. — Vol. 153, № 5. — P. 2072—208. (b)
- Downing J.F., Pasula R., Wright J.R. et al. Surfactant protein a promotes attachment of Mycobacterium tuberculosis to alveolar macrophages during infection with human immunodeficiency virus // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* — 1995. — Vol. 92, № 11. — P. 4848—4852.
- Douek D. C., Brenchley J. M., Betts M. R. et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4 T cells // *Nature*. — 2002. — Vol. 417, № 6884. — P. 95—98.
- Downie A. W., McCarthy K. The antibody response in man following infection with viruses of the pox group. III. Antibody response in smallpox // *J. Hyg. (London)*. — 1958. — Vol. 56. — P. 479—487.
- Duncan S.R., Scott S. Oscillatory dynamics of smallpox and the impact of vaccination // *J. Theor. Biol.* — 1996. — Vol. 183. — P. 447—454.
- Esteban D. J., Buller R. M. Ectromelia virus: the causative agent of mousepox // *J. Gen. Virol.* — 2005. — Vol. 86. — P. 2645—2659.
- Fenner F. The pathogenesis of the acute exanthems. An interpretation based on experimental investigations with mousepox (infectious ectromelia of mice) // *Lancet*. — 1948. — Vol. 2. — P. 915—930.
- Fenner F., McAuslan B. R., Mims C. A. et al. Pathogenesis: the immune response // *In The Biology of Animal Viruses*. — 1974, — 2nd ed., London — P. 417 — 418.
- Finzi D., Plaeager S.F., Dieffenbach C.W. Defective virus drives human immunodeficiency virus infection, persistence, and pathogenesis // *Clinical and Vaccine Immunology*. — 2006. — Vol. 13. — № 7. — P. 715—721.
- Francis T. Influenza: new acquaintance // *Ann. Intern. Med.* — 1953. — Vol. 39. — P. 203—221.
- Frey S.E., Newman F., Ya L. et al. Response to smallpox vaccine in persons immunized in the distant past // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289, № 24. — P. 3295—3299.
- Frost S., Wrin T., Smith D. M. et al. Neutralizing antibody responses drive the evolution of human immunodeficiency virus type 1 envelope during recent HIV infection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2005. — Vol. 102, № 51. — P. 18514—18519.
- F?st G. Enhancing antibodies in HIV infection // *Parasitology*. — 1997. — Vol. 115, Suppl: S 127—140.
- Gallwitz S., Schutzbank T., Heberling R.L. et al. Smallpox: residual antibody after vaccination // *Journal of Clinical Microbiology*. — 2003. — Vol. 41, № 9. — P. 4068—4070.
- Goedert J.J., Sauter M., Jacobson L.P. et al. High prevalence of antibodies against HERV-K10 in patients with testicular cancer but not with AIDS // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. — 1999. — Vol. 8. — P. 293—296.
- Goletti D., Weissman D., Jackson R.W. et al. Effect of Mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation // *J. Immunol.* — 1996. — Vol. 157, № 3. — P. 1271—1278.
- Hankarra R., Margolick J.B., Gange S. J. et al. Consistent viral evolutionary changes associated with the progression of human immunodeficiency virus type 1 infection // *J. Virol.* — 1999. — Vol. 73. — № 12. — P. 10489—10502.
- Hartley O., Klasse P.J., Sattentau Q. et al. V3: HIV's switch-hitter // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. — 2005. — Vol. 21. — P. 171—189.
- Homsy J., Meyer M., Tateno M. et al. The Fc and not CD4 receptor mediates antibody enhancement of HIV infection in human cells // *Science*. — 1989. — Vol. 16, № 244. — P. 1357—1360.
- Horakova E., Gasser O., Sadallah S. et al. Complement mediates the binding of HIV to erythrocytes // *The Journal of Immunology*. — 2004. — Vol. 173. — P. 4236—4241.
- Jahrling P.B., Hensley L.E., Martinez M.J. et al. Exploring the potential of variola virus infection of cynomolgus macaques as a model for human smallpox // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2004. — Vol. 101, № 42. — P. 15196—15200.
- Kalia V., Sarkar S., Gupta P. et al. Antibody neutralization escape mediated by point mutations in the intracytoplasmic tail of human immunodeficiency virus type 1 gp41 // *J. Virol.* — 2005. — Vol. 79, № 4. — P. 2097—2107.
- Kono Y., Kobayashi K., Fukunaga Y. Serological comparison among various strains of equine infectious anemia virus // *Arch. Gesamte Virusforsch.* — 1971. — Vol. 34. — P. 202—208.
- LaRosa G. J., Davide J. P., Weinhold K. et al. Conserved sequence and structural elements in the HIV-1 principal neutralizing domain // *Science*. — 1990. — Vol. 249. — P. 932—935.
- McCaffrey R.A., Saunders C., Hensel M. et al. N-Linked glycosylation of the V3 loop and the immunologically silent face of gp120 protects human immunodeficiency virus type 1 SF162 from neutralization by anti-gp120 and anti-gp41 antibodies // *J. Virol.* — 2004. — Vol. 78, № 7. — P. 3279—3295.
- McFadden G. Smallpox: An ancient disease enters the modern era of virogenomics // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2004. — Vol. 101, № 42, P. 14994—14995.
- Nara P., Smit L., Dunlop et al. Evidence for rapid selection and deletion of HIV-1 subpopulations in vivo by V3-specific neutralizing antibody: a model of humoral-associated selection // *In 21st Congress of the IABS on Progress in Animal Retroviruses, Annecy, France, 1989 and Dev. Biol. Stand.* - 1990. - Vol. 72. - P. 315—341.
- Nara P.L., Garrity R.R., Goudsmit J. Neutralization of HIV-1: a paradox of humoral proportions // *FASEB J.* — 1991. — Vol. 5. — P. 2437—2455.
- Narayan O., Griffin D. E., Clements J. E. Virus mutation during «slow infection»: temporal development and characterization of mutants of visna virus recovered from sheep // *J. Gen. Virol.* — 1978. — Vol. 41. — P. 343—352.
- Nicolaisen-Strouss K., Kumar H. P. M., Fitting T. et al. Natural feline leukemia virus variant escapes neutralization by a monoclonal antibody via an amino acid change outside the antibody-binding epitope // *J. Virol.* — 1987. — Vol. 61. — P. 3410—3415.
- Odoux C., Albers A., Amoscato A.A. et al. TRAIL, FasL and a blocking anti-DR5 antibody augment paclitaxel-induced apoptosis in human non-small-cell lung cancer // *Int. J. Cancer*. — 2002. — Vol. 97. — P. 458—465.
- Padow M., Lai L., Fisher R.J. et al. Analysis of human immunodeficiency virus type 1 containing HERV-K protease // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. — 2000. — Vol. 16, № 18. — P. 1973—1980.
- Pinter C., Siccardi A. G., Longhi R. et al. Direct interaction of complement factor H with the C1 domain of HIV type 1 glycoprotein 120 // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. — 1995. — Vol. 11. — P. 577—588.
- Poignard P., Saphire E.O., Parren P.W. et al. gp120: Biologic aspects of structural features // *Annu. Rev. Immunol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 253—274.
- Porterfield J.S. Antibody-dependent enhancement of viral infectivity // *Adv. Virus Res.* — 1986. Vol. 31. — P. 335—355.
- Profy A. T., Salinas P. A., Eckler L. I. et al. Epitopes recognized by the neutralizing antibodies of an HIV-1-infected individual // *J. Immunol.* — 1990. — Vol. 144. — P. 4641—4648.
- Robinson W.E., Montefiori D.C., Mitchell W.M. Antibody-dependent enhancement of human immunodeficiency virus type 1 infection // *Lancet*. — 1988. — Vol. 9, № 1. — P. 790—794.
- Scanlan C.N., Pantophlet R., Wormald M.R. et al. The broadly neutralizing anti-human immunodeficiency virus type 1 antibody 2G12 recognizes a cluster of alpha1—>2 mannose residues on the outer face of gp120 // *J. Virol.* — 2002. — Vol. 76. — P. 7306—7321.
- Senkevich T. G., Koonin E. V., Buller R. M. L. A poxvirus protein with a RING zinc finger motif is of crucial importance for virulence // *Virology*. — 1994. — Vol. 198. — P. 118—128.
- Stanley J. S., Bhaduri L. M., Narayan O. et al. Topographical rearrangements of visna virus envelope glycoprotein during antigenic drift // *J. Virol.* — 1987. — Vol. 61. — P. 1019—1028.
- Stevenson M., Gendelman H.E. Cellular and viral determinants that regulate HIV-1 infection in macrophages // *J. Leukoc. Biol.* - 1994. - Vol. 56. - P. 278—288.
- Su Hua-Poo., Garman S., Allison T.J. et al. The 1.51-? structure of the poxvirus L1 protein, a target of potent neutralizing antibodies // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2005. — Vol. 102. — № 12. — P. 4240—4245.
- Takeda A., Tuazon C.U., Ennis F.A. Antibody-enhanced infection by HIV-1 via Fc receptor-mediated entry // *Science*. - 1988. - Vol. 242. - P. 4878. - P. 580—583.
- Tirado S.M., Yoon K.S. Antibody-dependent enhancement of virus infection and disease // *Viral Immunol.* — 2003. — Vol. 164, № 1. — P. 69—86.
- Trujillo R., Rogers R., Molina R. et al. Noninfectious entry of HIV-1 into peripheral and brain macrophages mediated by the mannose receptor // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2007. — Vol. 104, № 12. — P. 5097—5102.
- Urnovitz H., Murphy W. Human endogenous retroviruses: nature, occurrence, and clinical implications in human disease // *Clinical Microbiology Reviews*. — 1996. — Vol. 9. — № 1. — P. 72—99.
- Vazquez N., Greenwell-Wild T., Marinos N.J. et al. Human Immunodeficiency virus

type 1-induced macrophage gene expression includes the p21 gene, a target for viral regulation // *J. Virol.* — 2005. — Vol. 79, № 7. — P. 4479—4491.

Wahl S. M., Greenwell-Wild T., Hale-Donze H. et al. Permissive factors for HIV-1 infection of macrophages // *J. Leukoc. Biol.* — 2000. — Vol. 68. — P. 303—310.

Wahl S., Greenwell-Wild T., Gang Peng et al. Viral and host cofactors facilitate HIV-1 replication in macrophages // *J. Leukoc. Biol.* — 2003. — Vol. 74. — P. 726—735.

Wahl S., Greenwell-Wild T., Vazquez N. HIV accomplices and adversaries in macrophage infection // *J. Leukoc. Biol.* — 2006. — Vol. 80. — P. 973—983.

Wei X., Decker J.M., Hui H. et al. Antibody neutralization and escape by HIV-1 // *Nature.* — 2003. — Vol. 422, № 6929. — P. 307—312.

WHO Expert Committee on Smallpox Eradication, 1972.

Wolf T. F., DeJong J., Van Den Berg H. et al. Evolution of sequences encoding the principal neutralization epitope of human immunodeficiency virus type 1 is host dependent, rapid and continuous // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1990. — Vol. 87. — P. 9938—9942S.

Wu S., Spouge J., Conley S. et al. Human plasma enhances the infectivity of primary human immunodeficiency virus type 1 isolates in peripheral blood mononuclear cells and monocyte-derived macrophages // *J. Virol.* — 1995. — Vol. 69, № 10. — P. 6054—6062.

Wyatt R., Kwong P.D., Desjardins E. et al. Structure of an HIV gp120 envelope glycoprotein in complex with the CD4 receptor and a neutralizing human antibody // *Nature.* — 1998. — Vol. 393. — P. 705—711.

Xu R., Johnson A., Liggitt D. et al. Cellular and humoral immunity against vaccinia virus infection of mice // *The Journal of Immunology.* — 2004. — Vol. 172. — P. 6265—6271.

Zhantao Yang, Zhinyi Cao, Panjwani N. Pathogenesis of *Acanthamoeba* keratitis: carbohydrate mediated host-parasite interactions // *Infection and Immunity.* — 1997. — Vol. 65, №. 2. — P. 439—445.

Zwick M. B., Labrijn A.F., Wang M. et al. Broadly neutralizing antibodies targeted to the membrane-proximal external region of human immunodeficiency virus type 1 glycoprotein gp41 // *J. Virol.* — 2001. — Vol. 75. — P. 10892—10905.