

## МЕШІН ШЕШЕГІ: ТАРАЛУЫ, ВИРУСТЫҢ СИПАТТАМАСЫ, ЕМІ ЖӘНЕ АЛДЫН-АЛУ ШАРАЛАРЫ

Д.И. Мұзарап , Қ.Д. Жугунисов , А.С. Сылдырбаева 

Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты, Қазақстан  
\*m.dias00@mail.ru

**Аннотация.** Қазіргі таңда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының маңызды міндеттерінің бірі эпидемиялық аурулардың алдын алу, күресу және осы бағытта жаңаша әдістерді қарастыру болып табылады. Осы тұста адамзаттың инфекциялық аурулармен күресте жеңіске жетуіне көпжылдық тәжірибесі мен ғылыми жетістіктерінің қоры маңызды рөл атқарғаны анық. Бүгінде бірқатар мемлекеттердің бұқаралық ақпарат көздерінде дабыл қағып, жаңадан белең алып келе жатқан эпидемиялық аурулардың бірі – мешін шешегі. Мешін шешегінің *Orthopoxvirus* туыстығының жеке түрі ретінде алғаш тіркелуі XX ғасырдың ортасында Конго Демократиялық Республикасында анықталуымен байланысты болды. Кейінірек бірқатар мемлекеттерде бұл инфекцияның күрт өршуі Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымының назарын аудартапай қоймады. Аталған аурумен күрес жолында зерттеушілердің алға қойған мақсаты вирустың геномын егжей-текжейлі зерттеп, оған қарсы егу шараларын және емдеу жолдарын қарастыру болып табылады. Ендігі жерде “мешін шешегінің адамзат үшін ауырпашылығы қандай, оның XX ғасырда халықаралық деңгейде адам шешегімен күресу шараларын жүргізгендей қауіптілік тудыруы мүмкін бе?” деген маңызды сұрақ туындайды. Жинақталған жаңа ғылыми деректер мен әдеби шолулар негізінде ұсынылған бұл мақалада осы сынды бірқатар түйткілді сұрақтарға жауап алатын боламыз.

**Түйін сөздер:** мешін шешегі; *Orthopoxvirus*; штамм; эпидемия; вакцинация

### Өзектілігі

Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымы (ДДҰ) шешекке қарсы вакцинацияны тоқтатуды ұсынғаннан бері арада 40 жылдан астам уақыт өтті. Постэпидемиялық кезеңде туылған адамдардың өте аз мөлшері ғана вакцина салдырды, ал 40 жастан асқан адамдар арасында жылдар өткен сайын шешекке қарсы иммунитет әлсіреді [1]. Бүгінде адам иммунитетіндегі бұл мәселе адамдардың мешін шешегі қоздырғышына анағұрлым сезімтал болуына, тіпті адам шешегінің "орнын басушы" қауіпке айналуы мүмкін деген күдік тудырады. Шынында да, Конго Демократиялық Республикасында (КДР) мешін шешегінің көбеюі туралы соңғы ақпараттар, сондай-ақ эпидемиялық ошақтан тыс бірқатар елдердегі жұқтыру жөніндегі жағдайлар бұл болжамның орындалуы мүмкін ықтималдығын көрсетіп отыр [2-4].

**Вирустың сипаттамасы.** Мешін шешегі – Орталық және Батыс Африка елдерінде кеңінен таралған, клиникалық белгілері жағынан адам шешегіне ұқсас зоонозды вирустық ауру [5]. Қоздырғышы *Poxviridae* тұқымдастығының *Orthopoxvirus* туысына жататын ДНҚ-лы бұл вирустың мөлшері шамамен 250-300×160-190 нм құрайды [6]. Аурудың жасырын кезеңі мен клиникалық белгілері адам шешегі мен желшешекке ұқсас болғандықтан, оны осы инфекциялардан ажырату қиындық тудырады. Сондықтан зертханалық диагностика жасау – аталған ауруды анықтау мен бақылау шараларына мүмкіндік береді, алайда бұл дәлірек және жылдам диагноз қою үшін жаңа жинақталған сынамаларды қажет етеді [5,7]. Халықаралық классификация бойынша мешін шешегі төмендегідей жіктеледі (Кесте 1).

Ауру туралы алғашқы деректер. Зоонозды мешін шешегі вирусы көптеген кеміргіштерде және аз дәрежеде Батыс және Орталық Африкадағы маймылтекес примат түрлерінде таралған. Аталған ауру 1958 жылы Копенгагенде орналасқан ғылыми институтта тәжірибе

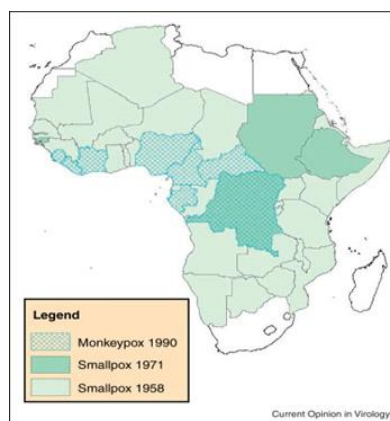
мақсатында ұсталған зертханалық маймылдардың арасында шешек ауруы өршуі нәтижесінде анықталып, алғаш ғылымға енген [9].

Кесте 1 – Мешін шешегі вирусының классификациясы [8]

|                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| Реалм (- <i>viria</i> )       | <i>Varidnaviria</i>       |
| Патшалығы (- <i>virae</i> )   | <i>Bamfordvirae</i>       |
| Типі (- <i>viricota</i> )     | <i>Nucleocytoviricota</i> |
| Классы (- <i>viricetes</i> )  | <i>Pokkesviricetes</i>    |
| Отряды (- <i>virales</i> )    | <i>Chitovirales</i>       |
| Тұқымдасы (- <i>viridae</i> ) | <i>Poxviridae</i>         |
| Тармағы (- <i>virinae</i> )   | <i>Chordopoxvirinae</i>   |
| Туыстасы (- <i>virus</i> )    | <i>Orthopoxvirus</i>      |
| Түрі (- <i>virus</i> )        | <i>Monkeypox virus</i>    |

1958-1968 ж. аралығында маймылтекес приматтар арасында сегіз эпидемиялық жағдай тіркелген болатын. Зертханалық талдаулар, соның ішінде вирустың хориолаллантаисты қабатта қарқынды өсуі және секвенирлеу жұмыстары осы вирустың нақты *Orthopoxvirus* екендігін анықтады [10].

Мешін шешегі вирусы 1958 жылы табылғанымен, адамдарға жұқтырылған прототиптері 1970 жылдың басына дейін байқалмады [9]. Төмендегі картада 1954-1958 жж. Африкадағы шешек пен мешін шешегінің таралуы көрсетілген (Сурет 1).



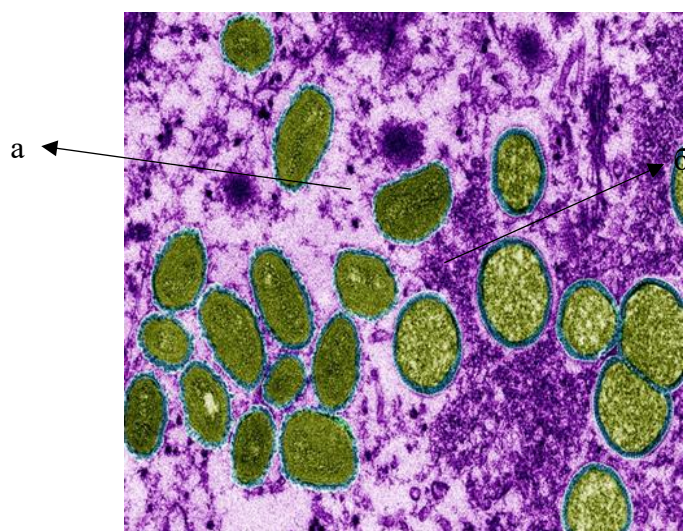
Сурет 1 – Эпидемияға қарсы жаһандық күрес әрекеттері басталғанға дейін ("1958 ж. шешек", ашық жасыл) және жаһандық күрестің соңғы кезеңдерінде адамда мешін шешегі табылған аумақтар ("1971 ж. шешек", қою жасыл). 1990 жылға дейін адамдар арасында мешін шешегінің кем дегенде бір жағдайы туралы хабарлаған елдер штрихталып көрсетілген [11]

ДДҰ 1970 жылы Батыс Африка мен Конго өзенінде шешекті жою жөніндегі сертификаттау комиссиясының зерттеуімен мешін шешегі адамға жұғуға қабілетті екендігі алғаш анықталды. 1969-1971 жылдарда ДДҰ-ның Атланта және Мәскеудегі зерттеу орталықтарына жіберілген 1177 үлгінің 182-сі адам шешегіне және 9-ы мешін шешегіне оң нәтиже берген болатын. 1987 жылға дейін осы вирустың және онымен байланысты аурулардың көптеген зерттеулерін Jezek пен Fenner бірге жазған монографиясында жинақтаған [12].

1970-1979 жылдар аралығында мешін шешегімен ауырған Батыс және Орталық Африканың бірқатар мемлекеттерінде 54 жағдай тіркелсе, ал КДР-да 44 жағдай орын алған [13]. Мешін шешегі тек жануарлардан ғана емес, сонымен қатар адамнан да жұғуы мүмкін.

Зерттеу барысында адамнан адамға 2-ші ретті қайта жұқтырудың 5 оқиғасы анықталды, дегенмен 3-ші ретті жұқтыру жағдайы әзірге тіркелмеген [14].

**Инкубациялық кезеңі.** 1980 жылы эпидемиялық қадағалау шаралары негізінде мешін шешегінің жұқтырылғаннан бастап алғашқы көріністері байқалғанға дейінгі уақыт аралығы анықталды. Мешін шешегінің инкубациялық кезеңі, адам шешегі сияқты, асимптоматикалық (жасырын симптомды) формада өтеді. Ауру жұқтырылғаннан кейін 10-14 күн аралығында алғашқы белгілері көрінеді, ал бөртпелер 12-16 күн ішінде пайда болуы мүмкін. Бұрын вакциналанған адамдарда алғашқы қызба мен бөртпелердің пайда болуы вакциналанбаған адамдармен салыстырғанда кеш байқалады [13]. Мешін шешегі вирусы жұқтырған иесінің терісін белсенді түрде зақымдайды. Оны төменде көрсетілген электронды микроскопиялық бейнеден байқауымызға болады (Сурет 2).



Сурет 2 – Мешін шешегімен ауырған науқастың зақымдалған тері үлгісінің электронды микроскопиялық бейнесі. Сол жақта (а) сопақша пішінді жетілген вирустық бөлшектер, ал оң жақта (б) жарты ай немесе сфера пішінді жетілмеген вириондардың бөлшектері көрсетілген [15].

**Клиникалық белгілері.** Аурудың клиникалық көрінісі қызба, бөртпелер, бас ауруы, арқа ауруы, әлсіздік және лимфаденопатия арқылы сипатталады [13]. Адамның мешін шешегіне шалдығуы клиникалық көрінісі жағынан адам шешегіне ұқсас көріністе өтеді [16]. Аталған аурулар бір-біріне ұқсас болғандықтан, алғашқы көріністері де шамамен 8-12 күннен кейін пайда болады. Сондай-ақ, адам шешегі секілді, фебрильді продромальды кезеңнен кейін бүкіл денеде пустулалы бөртпелер пайда болады [17].

Жоғарыда айтылғандай, аурудың типтік ағымы мен оның көріністері адам шешегіне ұқсас болғанымен, мешін шешегі лимфаденопатия процессінің қатар жүруімен ерекшеленеді [13]. Инфекцияның негізгі таралу жолдары – биологиялық сұйықтықтар немесе тері және шырышты қабаттар арқылы тікелей байланыс, сондай-ақ жұқтырылған ет өнімдерін тұтыну екендігі анықталды [13,18]. Науқастарда байқалған аурудың клиникалық көріністерін төменде көрсетілген 3-суреттен байқауға болады (Сурет 3).



Сурет 3 – Африкадағы Конго мемлекетінде 1996-1997 жылдары мешін шешегі өршіген кезде түсірілген наукастардың архивтелген фотосы. Бұл жерде экваторлық провинциядағы балалар (a) мен ересектердің қолында (b), аяқтарында (c) және денесіндегі (d) мешін шешегі бөртпелері көрсетілген [19,20].

Зерттеулер бойынша аталған аурумен наукастанған бірқатар адамдардың орталық жүйке, асқорыту және тыныс алу жүйелерінің қызметінің тежелуі мен бұзылуы байқалды [21-23]. Сондай-ақ, терінің зақымдалуы 95% наукаста расталған. Ең жиі кездесетін зақымдалған анатомиялық аймақтар: анагенитальды аймақ (73%), қол және аяқта (55%), бет терісінде (25%), алақан мен табан аймағында (10%) [24].

**Болжамды – модельдік зерттеулер.** Адам эпидемиологиясына негізделген болжамды-модельдік зерттеулер – мешін шешегінің адамдар арасында таралу мүмкіндігін бағалайды. Ол вирустың белсенділігін, әрі адамнан адамға берілетін қоздырғыш ретінде адам шешегін алмастыра алу қауіпін анықтауға мүмкіндік береді. 1981-1986 жылдардағы зерттеу деректерін пайдалана отырып, адамнан адамға берілу репродуктивті қабілетінің коэффициенті  $R_0=0,8$  тең деп есептелді. Бұл көрсеткіш шешекке қарсы вакцинацияны қалпына келтірмеу туралы шешімге де әсер етті. Зерттеушілер тобы бұны шекті индекске жақын, дегенмен 1-ден аз болғандықтан, «вирус адамнан адамға тікелей жұғады деп болжау қиын» деген қортындыға келді [25]. Көп ұзамай осы зерттеулерден кейін КДР мен Батыс Африкада мешін шешегін жұқтырғандар саны азая бастады. Дегенмен, 1996 жылы КДР-ның Шығыс Касай аймағында аурудың күрт өршуі туралы хабарламалар келіп, оның тек жануарлар арқылы ғана емес, адамнан адамға тікелей жұғу арқылы таралғандығы анықталды. Осы жағдай халықаралық зерттеушілер тобын жедел түрде ауруды қайтадан зерттеуге мәжбүр етті [25,26]. Кейінірек бұл оқиғаны 1980 жылы шешекке қарсы жаппай вакцинациялаудың тоқтатылуы себепті вирусқа қарсы иммунитеттің төмендеуімен байланысты деген қорытынды жасалды [14,26].

Инфекцияның негізгі репродуктивті қабілеті ( $R_0$ ) – иммунитеті жоқ популяциядағы трансмиссивтілікті сипаттайды. Бұл мәнге популяцияның демографиялық көрсеткіштері, қарым-қатынас жасау деңгейі мен ауруға сезімталдықтың әркелкі болуы әсер етеді [27]. Мешін шешегі тудырған инфекциялық жағдайларға сараптама жасау арқылы  $R_0$  мәнін анықтауға болады [25]. Жұқтырған наукастың көпшілік ортамен коммуникативті байланыстары (соның ішінде үйішілік қарым-қатынастары) және ортақ заттар мен құралдарды

пайдалануы қалалық-аудандық жерлерде эпидемияның тез таралуына жол ашады. Сәйкесінше, жоғарыда сипатталған көрсеткіш мәні 10,7-13,7-ге дейін жоғарылауы мүмкін. Осылайша, осы схема шеңберінде мешін шешегінің вакциналанбаған ортада еркін таралуына мүмкіндік туады [28].

**Аурудың эпидемиялық ошағына кірмейтін мемлекеттерде таралуы.** ДДҰ дерегінше, биыл 21 мамырға дейін вирустың эндемиялық аймағына кірмейтін 12 мемлекетте мешін шешегіне шалдыққан 92 науқас анықталған, 28 адам инфекция жұқтырған болуы мүмкін деген күдікпен бақылауға алынған. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы өкілдері жаз мезгілінде адамдардың түрлі фестиваль, сауық кештері мен мерекелік шараларға көп жиналуы вирустың өршуіне қозғаушы фактор болғандығын хабарлайды [20]. ҚР денсаулық сақтау министрлігінің хабарлауынша, әзірге елімізде күдікті жағдайлар анықталған жоқ [18].

2003 жылы Африка континентінен тыс жерлерде мешін шешегі вирусы адам ауруының кең тараған қоздырғышына айнала бастады. Аурудың таралу себептері Техасқа жіберілген экзотикалық үй жануарларын сатуға арналған Батыс Африканың Гана елінен келген кеміргіштер партиясынан байқалды. Дистрибьютерлерден алынған дерек бойынша, партияның кейбір кеміргіштері жолда мерт болған, басқалары келгеннен кейін көп ұзамай өлсе, ал қалған бөлігі Америка Құрама Штаттары арқылы сатылымға жіберілген. Келесі үлкен партияның кейбір түрлері тіпті бүкіл әлем мемлекеттері арқылы Жапонияға дейін тасымалданды. Осылайша тасымалданған ауру жануарлардың бірқатар мемлекеттердің жергілікті фаунасымен араласуы инфекцияның кеңінен таралуына әсер етті [29]. Зертханаларда бақылауда ұсталған кейбір жануарларда мешін шешегі салыстырмалы түрде асимптоматикалық болса, ал басқаларында созылмалы формада өтті. Алайда, үй жануарлары, әсіресе аула иттері аталған инфекцияға айтарлықтай сезімтал болып шықты, әрі ауруды адамдарға тарататын негізгі объектіге айналды. Осылайша ауруды жұқтыру жөнінен ветеринариялық клиникалар мен зоодүкендерінің қызметкерлері айтарлықтай қауіпке ұшырады [30]. Нәтижесінде эпидемиялық жағдайға қарсы күрес мақсатында аула иттерін сату мен сатып алу, тасымалдау қызметтері мемлекеттік және федералды деңгейде шектеліп, тыйым салынды [31,32]. 1970 – 2005 жылдар аралығында бірқатар мемлекеттерде мешін шешегінің тіркелуін төмендегі кестеден байқауымызға болады (Кесте 2).

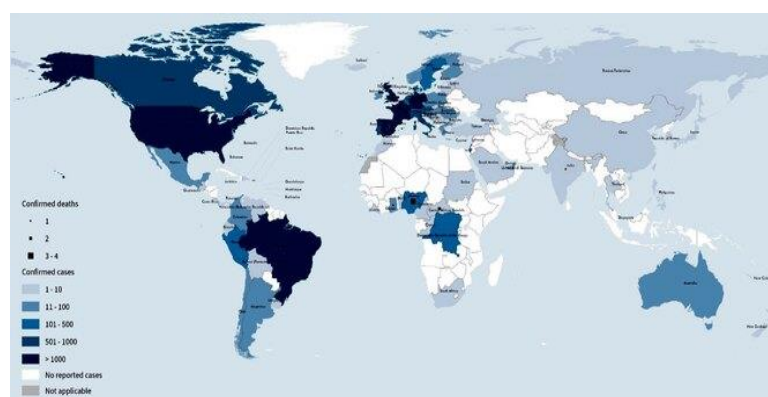
Кесте 2 – 1970-2005 жылдар аралығындағы мешін шешегі вирустық ауруы тіркелген оқиғалар [19]

| Мемлекет                            | Жылдар               | Тіркелген ауру фактісі | Леталды жағдайлар | Сілтемелері |
|-------------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------|-------------|
| Конго Демократиялық Республикасы    | 1970 – қазірге дейін | анықталмаған           | анықталмаған      | [33-36]     |
| Либерия                             | 1970                 | 4                      | 0                 | [37]        |
| Камерун                             | 1979-1989            | 3                      | 0                 | [38,39]     |
| Орталық Африка Республикасы         | 1983                 | 6                      | 0                 | [40]        |
| Габон                               | 1987                 | 2                      | 2                 | [41]        |
| Конго Республикасы                  | 2003                 | 11                     | 1                 | [42]        |
| Америка Құрама Штаттары (Гана,т.б.) | 2003                 | 47                     | 0                 | [43]        |
| Судан                               | 2005                 | 10                     | 0                 | [3,44]      |

АҚШ-та эпидемия кезінде шешекке қарсы вакциналау (көбінесе балалық шақта) мешін шешегі вирусін жұқтырудан толықтай қорғауды қамтамасыз ете алмайтындығы белгілі болды [45]. Шынында да, АҚШ-та эпидемия кезінде расталған әрбір бесінші науқас бұрын

шешекке қарсы вакциналанғандығы анықталды [21]. Дегенмен, бұл вакцинация адамдарды мешін шешегінен қорғамайды дегенді білдірмейді. Вакцина егілген адамдарда инфекция жеңіл түрде өтуі мүмкін. Зерттеу барысында вакциналанған бірнеше адамдардан мешін шешегіне қарсы анамнестикалық иммундық жауаптың (жасушалық иммунитеттің) қалыптасқандығы байқалды [45,46]. Бір реттік вакциналау қоғамға өмір бойғы иммунитетті қамтамасыз ете алмайды. Сәйкесінше, егу кезіндегі дозалық айырмашылықтар мен егілу мерзімінің ескіруі вакцинаның қорғаныш қасиеттерінің жоғалуына не болмаса төмендеуіне әкелетіндігі дәлелденген [45,46].

Бүгінгі күнге дейін африкалық және солтүстік америкалық кеміргіштерде мешін шешегі вирусының жасырын тасымалдану мен сақталу ықтималдығы беймәлім болып отыр [9,47]. Future Microbiology журналында жарияланған, ДДҰ деректерінше 2022 жылы дүниежүзі бойынша мешін шешегі таралуының картографиясын төменде ұсынылған 4-суреттен қарауымызға болады (Сурет 4).



Сурет 4 – ДДҰ-ның 2022 жылғы 7 тамыздағы мешін шешегінің өршуі бойынша географиялық көрсеткіштері [48]

**Профилактикасы.** Анығында практика үшін мешін шешегіне қарсы вакцинаның ең абзалы бір реттік дозадан кейін тұрақты иммунитетті қамтамасыз ете алуында. Сонымен қоса, жас балалар мен иммунитеті төмен адамдарға және тері атопиясы бар адамдарға қолдануға тиімді және қауіпсіз, әрі егу кезінде оңтайлы болуында. Әзірге қазіргі вакциналардың ешқайсысы осы критерийлердің барлығын қанағаттандыра алмайды, бірақ кейбіреулері табиғи шешекке қарсы вакциналармен салыстырғанда айтарлықтай жақсартылған қауіпсіздік профильдерін көрсетті. Дегенмен, адамдарда аурудың пайда болуын тудырмауда олардың тиімділігін растайтын эмпирикалық зерттеулер жоқ және зерттеу мақсатында маймылтекес приматтардағы мешін шешегіне қарсы вакцинаның тиімділігін сынау үшін вирусты аэрозольді жұқтыру әдісі жақында ғана қолжетімді болды [49,50].

Этиологиялық агентті анықтау үшін гистопатологиялық және электронды-микроскопиялық зерттеулер, микробиологиялық және молекулалық талдаулар жүргізіледі [51]. Лабораториялық зерттеулер барысында жасанды жұқтыру жағдайында қарапайым еуропалық тиін *Sciurus vulgaris* мешін шешек вирусын жұқтыруға сезімтал болды [52], ал солтүстік американдық кеміргіш *Synomys ludovicianus* инфекцияға сезімтал болып қана қоймай, вирусты адамға таратуға қабілетті болып шықты [51,53].

Вирусты барынша әлсірету келесі тармақтың шешекке қарсы вакциналарын жасау үшін қабылданған стратегиялардың бірі. Мешін шешегімен күрес мақсатында бірқатар клиникалық зерттеулер жүргізілді.

*Modified Vaccinia Ankara (MVA)* сиыр шешегінің әлсіретілген штамынан жасалған екі дозалы вакцинаны бұлшықетке екенде сүтқоректілердің жасушаларында иммуногенді әсер етіп, мешін шешегінен туындайтын леталды жағдайлардан сақтай алатындығы анықталды [54,55]. Егу барысында Т-жасуша функциясы бұзылған приматтарда сәтті имундалуға

кепілдік болмағанымен [56] , жалпы жағдайда вакцинациядан кейін MVA арқылы туындаған қорғаныс кем дегенде 2,5 жылға созылады [57].

Келесі әлсіретілген вакцина LC16M8 вакцинасы. Бұл вакцина Жапонияда мыңдаған балаларды алдын ала иммундау үшін қолданылған, әрі жанама әсерлері өте аз болуымен ерекшеленеді [58]. Ол B5R генінің функционалды өнімін тоқтатып, осылайша актин арқылы жасушааралық таралу механизмдеріне ақау тудырады. Осы механизміне байланысты зерттелген маймылтекес приматтарды инфекцияланудан кейінгі мешін шешегінің ауыр салдарынан қорғауда тиімділік көрсеткендігі анықталды [59].

MVA және LC16m8 тірі вакциналарға жатады. LC16m8 вакцинасының артықшылығы леофилизацияланған формадағы препарат ретінде дайындалуында. Бұл оның транспорттау, белгілі температурада сақтау және қолдану кезінде ыңғайлылығын көрсетеді. Ал MVA вакцинасын пайдалану үшін қатаң режимде, сенімді транспорттау мен төмен температурада сақтауды қажет етеді [60]. Мешін шешегін жұқтырған науқастың зақымдалған тері ұлпасының үлгісін гистологиялық, иммуногистохимиялық және ультрақұрылымдық бағалау жұмыстарын төменде көрсетілген микроскопиялық суреттерден байқауымызға болады (Сурет 5).

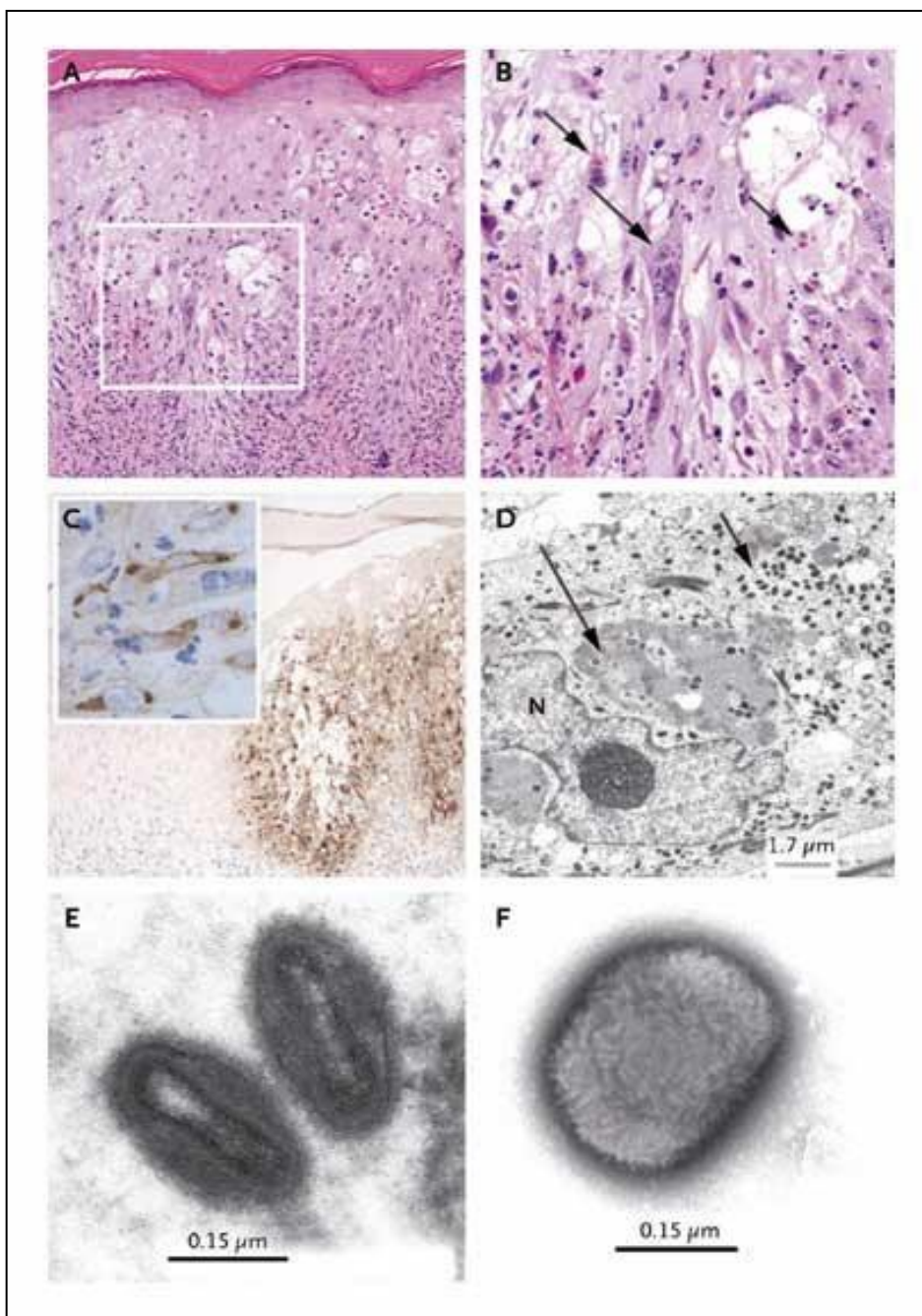
Вирусқа қарсы тиімді вакциналауды ДНҚ немесе антиген қоспаларына негізделген жаңа буын вакциналары арқылы қол жеткізуге болады. Сиыр шешегі вирусының сыртқы мембранасының суббірлік қосындысынан тұратын вакциналы препараттарды ДНҚ негізіндегі вакциналармен бірге комбинациялау арқылы маймылтекес приматтардың мешін шешегінен болатын өлім жағдайларынан қорғайтыны анықталған [61,62]. Алайда, иммуногендер сиыр шешегінің антигендеріне негізделгендіктен, гомологиялық эпитоппардың алшақтауы мешін шешегіне қарсы әрекет ету мүмкіндігін шектеулі мүмкін [63].

Вирусқа қарсы препараттар және емдеу шаралары. Мешін шешегімен сырқаттанған науқастардың ауруының асқынуы немесе ауыр формаға өтуі кезінде вирусқа қарсы препараттарды қолданбай емделуге тырысуы қиындық тудырады. Әрі бұл көп жағдайда нәтижесіз, тіпті өкінішті жағдайларға алып келуі мүмкін. Әдетте ауруға сезімтал топтарға иммунитеті төмен кісілер; балалар, жүкті немесе бала емізетін әйелдер мен әртүрлі тері аурулары бар адамдар кіреді [64-66]. Мешін шешегін емдеудің спецификалық емдеу әдісі жоқ. Дегенмен, емдеуді симптомдар мен ауырсынуларды жою бағыты бойынша жүргізеді. Шешек ауруы бар науқастарға қолдануға арналған АҚШ үкіметінің қорларында сақталған вирусқа қарсы препараттар мешін шешегіне де қарсы әсер ететін болып шықты. Қазіргі уақытта ауруды емдеуге қол жетімді медициналық препараттарға тековиримат, бринцидофовир, цидофовир және VIGIV вакциналық иммуноглобулин жатады [67]. Еуро Одақта мешін шешегін емдеу үшін шешек вирусын емдеуге арналған Tecovirimat және Imvanex препараттары қолданылады [68].

Тековиримат (TROXX, ST246) – АҚШ-тың Азық-түлік және дәрі-дәрмек басқармасы (FDA) мақұлдаған вирусқа қарсы препарат. Ересектер мен балалардағы шешек ауруын емдеуге арналған бұл препарат мешін шешегіне де қарсы әсер етеді. Тековиримат таблетка немесе инъекция түрінде қол жетімді [67].

Бринцидофовир (CMX001 немесе Tembexa) – FDA мақұлдаған, ересектер мен балалардағы, соның ішінде жаңа туған нәрестелердегі шешек ауруын емдеуге арналған цидофовир препаратының аналогы. Бринцидофовирді цидофовирмен бір мезгілде қабылдауға болмайды. Аталған препарат тековириматқа қарсы көрсетілімдері бар немесе жеткілікті әсер етпеуі мүмкін пациенттерге оның орнын алмастыра алады [67].

VIGIV вакциналық иммуноглобулин – FDA лицензиялаған, адамдарда мешін шешегінің вирустық инфекциясын емдеуде қолданылатын дәрілік препарат. Медициналық қызмет көрсетушілер оны антиденелердің тұрақты реакциясының қызметі мен дамуы бұзылған ауыр жағдайларда қолданады. VIGIV-ті мешін шешегі мен адам шешегіне қарсы профилактика үшін қолдануға да болады [67].



Сурет 5 – Науқастың тері биопсиясының үлгісін гистологиялық, иммуногистохимиялық және ультрақұрылымдық бағалау. А панелінде эпидермистегі шашыраңқы кератиноциттер мен беткі дермистегі жасушалық қабынған инфильтрат көрсетілген (гематоксилін және эозин,  $\times 50$ ). В панелі А панеліндегі бөлектелген аймақтың үлкейтілген бейнесі ( $\times 200$ ); бұл жерде көп ядролы жасушалар (үлкен бағыттауышта) және эозинофильді вирустық қосындылар (кіші бағыттауышта) көрінеді. С панелінде эпидермистегі ортопоксвирус антигенінің иммуногистохимиялық боялуы (пероксидазаның гематоксилінмен қосындысы,  $\times 40$ ); бұл бейнеде кератиноциттердің иммунореактивтілігін көрсетеді ( $\times 250$ ). D панеліндегі кератиноцит цитоплазмасындағы вириондар; бұл жерде жетілмеген (үлкен бағыттауышпен) және жетілген (кіші бағыттауышпен) вириондардың кластерлері көрсетілген және N ядроны білдіреді. E панелінде поксвирустарға тән гантель тәрізді ядролары бар вириондар көрсетілген. F панелінде жасуша өсіндісіндегі (фосфовольфрам қышқылы) теріс боялған вирион көрсетілген. Көрсетілген кірпіш тәрізді бөлшектің сыртында жіп тәрізді өсінділері болады [51].

Цидофовир (Висит) – FDA мақұлдаған вирусқа қарсы препарат. ЖИТС бар науқастарда цитомегаловирустық (ЦМВ) ретинитті емдеуге арналған инъекциялық препарат. Адамдарға мешін шешегі инфекциясын емдеуде қолданылады. Цидофовирдің аналогы Бринцидофовир жақсартылған қауіпсіздік профиліне ие. Цитомегаловирустық инфекцияны бринцидофовирмен емдеуде цидофовирмен емдеумен салыстырғанда бүйректің ауырсынуы

немесе басқа да жағымсыз құбылыстар байқалмады. Цидофовирді бринцидофовирмен бір мезгілде қолдануға болмайды [67].

Жоғарыда аталып өткен препараттардың адамдарда мешін шешегін толықтай жазып шыққандығы туралы сенімді әрі нақты деректер жоқ. Алайда, *in vitro* және жануарларға жүргізілген зерттеулерде олардың ортопоксвирустарға қарсы әсерінің тиімді екендігі бақыланған [67].

**Эволюциялық шектеулер.** Қазіргі уақытта мешін шешегіне бағытталған сынақтарды жүргізуге, сондай-ақ оны өзге *Orthopoxvirus* туыстастығына жататын вирустардан ажыратуға тек бірнеше зертханалар ғана жақсы дайындалған және қабілетті болып отыр. Бұл мәселе зертханалардың жақсы жабдықталуы, жұмысқа оңтайлы жағдайлардың болуы мен жұқпалы болуына күдік тудыратын және расталған үлгілерді транспорттауға, әрі қауіпсіз өңдеу мәселелерін шеше алуымен тікелей байланысты. Диагностикалық сынақтардың көпшілігі мешін шешегі вирусын *Orthopoxvirus* туыстастығына жататын басқа вирустардан геномдық айырмашылығын анықтауға, яғни тек өзіне тән геномдық ДНҚ-ның шағын бөлігін белгілеуге негізделген [69].

Батыс Африка мен Конгодан шыққан мешін шешегі вирустарын тұтас геномдық секвенирлеу арқылы адамға вируленттілігі бойынша генетикалық айырмашылықтарын анықтауымызға болады [70-72].

Заманауи ғылыми жетістіктер адам шешегі мен мешін шешегін клиникалық жағдайда бір-бірінен ажырату қиын болса да, оларды мұқият зерттеу арқылы өзара айырмашылықтарын ашуға мүмкіндік берді. Мәселен, лимфаденопатия шешек ауруымен ауыратындарда байқалмайтын, ал мешін шешегінің клиникалық көрінісінде жиі кездесетін спецификалық белгісі [16,21]. Сонымен қоса, шешек ауруы кезінде сипатталған локализацияланған ісіну процесінен туған түйінді бөртпелер [73,74] мешін шешегі вирусын жұқтырған приматтарда байқалатын лимфоидты гиперплазиядан (лимфоцитарлық пролиферациядан) ерекшеленеді [75,76].

Жалпы, мешін шешегі вирусының геномдарын адам шешегімен салыстырғанда ДНҚ-ның айтарлықтай көп мөлшері сақталған немесе ұқсас келеді. Заир-96 мешін шешегі штамын [77,78] және Кувейт-1967 адам шешегі штамын салыстыру барысында келесідей тенденцияны қалыптастыруға болады: мұнда мешін шешегінің геномы адам шешегі геномынан ұзынырақ, яғни 4 қосымша генді қамтиды және шамамен 11 000 нуклеотидті құрайды. Оның ұзындығы шамамен 10,5 есе артық және мешін шешегінің геномы ішінде адам шешегінің геномында жоқ қосымша кодтау тізбегі бар [77]. Адам шешегінің геномдары барлық *Orthopoxvirus* туыстастығының арасында ең ықшам геномдардың бірі екені сөзсіз, бірақ бұл мешін шешегінің қысқартылған нұсқасы дегенді білдірмейді. Талдауға байланысты адам шешегі вирусында бар, ал мешін шешегі вирустарында жоқ немесе қысқартылған белгілі бір 9 фрагментті кодтау тізбегі бар екендігі анықталды [72]. Керісінше, мешін шешегіне келер болсақ, адам шешегі вирусында жоқ 16-ға жуық фрагменттері бар екендігі белгілі болды [71,72].

Бангладеш-75 адам шешегі штамының геномдарын және 1996 жылы тіркелген ZAI-96 мешін шешегі штамы геномдарын салыстыру негізінде келесідей көрнекі кесте құруымызға болады (Кесте 3).

Адам шешегінде кездесетін, мешін шешегінде жоқ немесе қысқартылған бірнеше локустар вируленттілік пен иммунитеттен жалтаруда айрықша рөл атқарады деп болжанады [71]. Егер мешін шешегі вирусының гендік жиынтығында жұқтырылған иесінің белгілі бір маңызды кодтау тізбегі болмаса, ауқымдырақ және қажетті ақуызды кодтауға қабілетті нуклеотидтер тізбегі пластикалану арқылы бұл жетіспеушіліктің орнын толтыра алады. Яғни, адам шешегіне тән белгілі бір функциялардың мешін шешегінде жетіспеушілігі қиындық тудырмайды. Ол оны жоғарыда сипатталғандай балама жолдармен орнын толтырып, иммундық реакциядан жалтаруға функционалды тұрғыда өзгеше жолдарымен қол жеткізеді. Дегенмен, бұндай генетикалық өзгерістер мешін шешегі мен адам шешегі вирустарын аса

қатты алшақтатпайды, себебі, сайып келгенде екеуі де жұқтырған иесінің ағзасындағы бірдей нысандарға әсер етеді [72].

Кесте 3 – Адам шешегінде кездесетін, мешін шешегінде жоқ немесе қысқартылған бірнеше локустар [71,79].

| Локус | Функциясы                         | Адам шешегі                                                                                                                                                                                                                                | Мешін шешегі                                                                                                                                                        |
|-------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C3L   | комплемент ферментінің ингибиторы | C3B және C4B ыдырату кофакторы; C3 және C5 ыдырауды тездететін белсенділік                                                                                                                                                                 | Акуыздың қысқартылған нұсқасы; C3B және C4B ыдырау белсенділігі (табиғи шешек акуызына қарағанда белсенділігі төмендеу); ыдырауды тездететін белсенділіктің болмауы |
| C10L  | IL-β акуыз-антагонист             | Акуыздың C-терминал домені иесінің il-β рецепторымен байланысып, il-β жасушалық белсендіру жолдарын блоктайды                                                                                                                              | C-терминал домені жоқ акуыздың қысқартылған нұсқасы                                                                                                                 |
| K3L   | eIF-2α акуызы                     | Хост жасушасының трансляциясын бастау факторына байланысты трансляцияның жұқтырған жасушаларда жалғасуына мүмкіндік береді                                                                                                                 | Ген бөлшектелген немесе жоқ                                                                                                                                         |
| E3L   | ИНФ-резистентті акуыз             | Акуыздың N-терминал домені Z-ДНҚ-мен байланысады және иммундық жауап гендерінің экспрессиясына әсер етуі мүмкін; акуыздың C-терминал домені РНК-ны байланыстырады және I типті интерферон арқылы қабылдаушы жасушаның активтенуін тежейді. | тек РНК-мен байланыстыратын C-терминал домені акуызының қысқартылған нұсқасы                                                                                        |
| A49P  | Фосфотрансфераза                  | Вируленттілікте болжамды рөлі жоқ                                                                                                                                                                                                          | Гені жоқ                                                                                                                                                            |

Келешекте конвергентті эволюция негізінде, мешін шешегі вирусының адамдарға бейімделуі генетикалық құрылымындағы жетіспейтін гендерді өндіру немесе нуклеотидтердің өзгеруі арқылы, әрі осы түрөзгерістерін оңтайландыру арқылы жүзеге асыруы мүмкін. Алайда, бұл пікірге ғалымдардың көзқарасы біркелкі емес [72].

Қазірдің өзінде мешін шешегі эндемиялық аудандарда тұратын халықты әлі де қатты алаңдатады. Иммунитеттің әлсіреуі, тұрғын үй мен денсаулық сақтау инфрақұрылымының жеткіліксіздігі және азық ретінде жабайы жануарлардың етінен басқа альтернативті нұсқалардың болмауы Орталық Африкада мешін шешегінің қайта пайда болуына қатысты алаңдаушылықтың артуына ықпал етуі мүмкін. Бұл өз кезегінде вирустың көрші елдерге экспортталуына да жол ашады. Аталмыш инфекцияның зардап шеккен аймақтардағы таралу қаупінің алдын алу үшін тиісті және тиімді шараларды шұғыл қолға алу қажет. Бұл эпидемиялық ошақтарға бақылау жүргізу вирустың күрт өршу ықтималдығын қадағалауға мүмкіндік беріп, болашақта мешін шешегінің басқа аймақтарға төндіретін қаупін азайтуға жол ашады [1].

Мешін шешегі вирусы адам шешегі вирусына ұқсас ауруды тудырады, бірақ бұл эволюциялық тұрғыдан өзгеше вирус [71, 80]. Қазіргі уақытта мешін шешегі вирусы адамның эпизоотиялық ауруларын да тудырады. Адам шешегі зооноздық ауруларды тудыратын

вирустардың арғы тегінен таралған болса да, эволюциялық өзгерістер тұрғысынан қазіргі уақытта сипаттай да бақылай алатын зерттеу нысаны мешін шешегі вирусы болып отыр [81]. Сол себепті, аталмыш вирустың вируленттілігіне, таралуына, жұқтырған иесіндегі мінез-құлқына, әрі жүре пайда болған генетикалық факторлар мен бейімділікке әсерін анықтайтын зерттеулерді жақсы түсіну қажет. Өз кезегінде, жинақталған бұл мәліметтер вирусқа қарсы емдік-профилактикалық шараларға, вирустардың құрылымы мен табиғатын тереңірек зерттеуге, сондай-ақ ауруларды бақылау және күресу шараларын жетілдіруге қажетті ақпаратты береді [81].

Вирусологиялық тұрғыдан Батыс Африканың мешін шешегі мен Конго өзенінің бассейніндегі мешін шешегі арасындағы бірнеше маңызды фенотиптік айырмашылықтар бар, олар вируленттілік, қарым-қатынас және иммунитеттен жалтару үдерістері кезінде көрінеді. Олардың кез-келгені адамзат қауымдастығына енуі бойынша алғышарты болуы мүмкін. Климаттың өзгеруінің және адамзаттың тіршілік ету үдерісінің өзгеру салдары мешін шешегіне бейімделуге және өзгеріске ұшырауына айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Осындай әртүрлі факторларының салыстырмалы үлестерін тізімдеу осы аурумен байланысты мәселелердің ұзақ мерзімді шешімдерін әзірлеу үшін маңызды құралға айналмақ, ал әзірге қысқа уақыт көкжиегінде вакцинациялаудың аталмыш аурумен күресу жолындағы жетекші әдіс екендігі анық [19].

### **Талқылау**

Жақында Конго Демократиялық Республикасындағы мешін шешегінің өршуі шешекке қарсы вакцинацияның тоқтатылуы себебінен орын алды ма, егер солай болса, неге шешектің қайта пайда болуы бүкіл географиялық аймақтардағы құбылысқа айналмады деген сұрақ туындайды. Зертеушілер мешін шешегі вирусының иммунитеттен жалтаруы, құрылымдық ерекшеліктері мен патогенезге қатысатын гендерін анықтауға бағытталған зерттеулер вирустың пайда болуының географиялық тұрғыдан неге шектелгенін түсіндіруге көмектеседі деген пікірде. Қалай болғанда да, заманауи фармацевтика және биотехнология салаларында аталмыш вирусқа қарсы әзірленген жаңа вакциналар мен препараттар осы аурудың таралуын болдырмауға, сондай-ақ оған қарсы тұруға арналған шешімдердің бірін ұсынады.

Айта кетелік, қазіргі таңда адамдарға мешін шешегі вирусына қарсы тұру мақсатында шешек вакцинасын қолдану мәселесі талқыға алынып отыр. Алайда, бұл бірқатар қиындықтарды туғызады. Нақтылайтын болсақ, жақында болып өткен Covid-19 пандемиясының уақытында анықталғандай, адамдар арасындағы вакцинациялауға көзқарастарының немқұрайлы немесе қарсы болуы, сондай-ақ кейбір қала-аудандарда АИТВ/ЖИТС ауруларының таралуы көрсеткіші белгісіз болғандықтан вакциналауды кеңінен және қауіпсіз қолдануға кедергі болуы мүмкін. Дегенмен, шешек қарсы дайындық бағдарламасы негізінде әзірленген бірқатар қауіпсіз вакциналардың технологиясын жетілдіру арқылы, мешін шешегіне қарсы шаралардың озық үлгілерін алуымызға жол ашады. Әрі бұл қозғалып отырған аурудың адамзат үшін ауыртпалығын азайтуға мүмкіндік береді.

### **Қорытынды**

Қорытындылай келе, әлемдік деңгейде қоғамның мешін шешегі сынды бірқатар эпидемияларға қарсы тұруы адамзаттың эволюциялық ілгерілеуіне ары қарай жол ашады. Осы орайда қазіргі таңда қолға алынып отырған ДДҰ мен халықаралық ынтымақтастықты ілгерілету бағдарламасы жоғарыда аталған эпидемиялық аурулар мен өзге де проблемаларға уақтылы және тиімді жауап беруді қамтамасыз етеді. Айтылып отырған бағдарламаның маңыздылығы, референс-зертханаларға клиникалық үлгілерді жеткізуді оңтайландыру мен жеделдету негізінде, халықаралық зертханалар желісінің мүмкіндіктерін кеңейтуге жол ашары сөзсіз. Бұл өз кезегінде, бой көтерудің эпидемиялық толқуларды еңсеруге әрі олардың пайда болуын бақылауда ұстауға кепіл болады.

**Қаржыландыру:** Мақалаға қаржыландыру қарастырылмаған.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар мақалада мүдделер қақтығысы болмағанын мәлімдейді.

### Әдебиеттер

- 1 Reynolds M.G., Carroll D.S., Karem K.L. Factors affecting the likelihood of monkeypox's emergence and spread in the post-smallpox era//Curr Opin Virol. – 2012. – Vol. 2 (3). – P. 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.02.004>
- 2 Berthet N., Nakoune E., Whist E., Selekon B., Burguiere A.M., Manuguerra J.C., Gessain A., Kazanji M. Maculopapular lesions in the Central African Republic//Lancet. – 2011. – Vol. 378. – 1354 p. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61142-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61142-2)
- 3 Damon I.K., Roth C.E., Chowdhary V. Discovery of monkeypox in Sudan//N Engl J Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 962-963. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc060792>
- 4 Learned L.A., Reynolds M.G., Wassa D.W., Li Y., Olson V.A., Karem K., Stempora L.L., Braden Z.H., Kline R., Likos A. et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo//Am J. Trop Med Hyg. – 2005. – Vol. 73. – P. 428-434. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.73.428>
- 5 McCollum A.M., Damon I.K. Human monkeypox//Clin Infect Dis. – 2014. – Vol. 58. – P. 260-267. <https://doi.org/10.1093/cid/cit703>
- 6 Buller R.M.L. Poxviruses//Infectious Diseases/Eds J. Cohen, W. Powderly. – Elsevier. – 2004. – P. 2053-2059.
- 7 Mpox (monkeypox): background information. The epidemiology, symptoms, diagnosis and management of mpox virus infections. [Electronic resource]. – URL: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox> (date of the application February 10. 2023).
- 8 Virus Taxonomy: 2022 Release. [Electronic resource]. - URL: <https://ictv.global/taxonomy> (date of the application February 10. 2023).
- 9 Parker S., Nuara A., Buller R.M., Schultz D.A. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease//Future Microbiol. – 2007. – Vol. 2(1). – P. 17-34. <https://doi.org/10.2217/17460913.2.1.17>
- 10 Arita I., Henderson D.A. Smallpox and monkeypox in non-human primates//Bull World Health Organ. – 1968. – Vol. 39(2). – P. 277-283.
- 11 Fenner F., Henderson D.A., Arita I., Jezek Z., Ladnyi I.D. Smallpox and its Eradication World Health Organization. – Geneva. – 1988 ISBN: 92 4 156110 6.
- 12 Jezek Z., Fenner F. Human monkeypox//Monogr Virol. – 1988. – Vol. 17. – P. 1-140.
- 13 Damon I.K. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research//Vaccine. – 2011. – P. 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.014>
- 14 Breman J.G. Monkeypox: an emerging infection for humans? /Scheld W.M., Craig W.A., Hughes J.M. editors. Emerging infections 4//ASM Press. – 2000. – P. 45-67.
- 15 Public health image library. [Electronic resource]. - URL: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=22664> (date of the application February 10. 2023).
- 16 Jezek Z. et al. Human monkeypox: clinical features of 282 patients//J. Infect. Dis. – 1987. – Vol. 156. – P. 293-298. <https://doi.org/10.1093/infdis/156.2.293>
- 17 MacNeil A. et al. Transmission of atypical varicella-zoster virus infections involving palm and sole manifestations in an area with monkeypox endemicity//Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48. – P. 6-8. <https://doi.org/10.1086/595552>
- 18 Денсаулық сақтау министрлігі ҚР-да мешін шешегі вирусын жұқтыру жағдайларының жоқ екенін хабарлады. [Электрон.ресурс]. - URL: <https://med.mcfir.kz/news/3218-densauulyk-saktau-ministriligi> (жүгінген күні 2023 ж. 10 ақпан).
- 19 Reynolds M.G., Damon I.K. Outbreaks of human monkeypox after cessation of smallpox vaccination//Trends Microbiol. – 2012. – Vol. 20(2). – P. 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.12.001>
- 20 Маймыл шешек қандай дерт? Қаншалықты қауіпті? Қалай қорғану керек? Түсіндіреміз. [Электрон.ресурс]. - URL: <https://www.azattyq.org/a/explainer-how-concerned-should-we-be-about-monkeypox/31864814.html> (жүгінген күні 2023 ж. 10 ақпан).
- 21 Huhn G.D. et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease//Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 41. – P. 1742-1751. <https://doi.org/10.1086/498115>
- 22 Reynolds M.G. et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection//J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194. – P. 773-780. <https://doi.org/10.1086/505880>

- 23 Sejvar J.J. et al. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States// J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 1833-1840. <https://doi.org/10.1086/425039>
- 24 John P., Thornhill M.D. et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries-April-June 2022//N Engl J Med. – 2022. – Vol. 387. – P. 679-691. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2213969>
- 25 Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations//Int J Epidemiol. – 1998. – Vol. 17 (3). – P. 643-650. <https://doi.org/10.1093/ije/17.3.643>
- 26 Hutin Y.J., Williams R.J., Malfait P., Pebody R., Loparev V.N., Ropp S.L. et al. Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997//Emerg Infect Dis. – 2001. – Vol. 7 (3). – P. 434-438. <https://doi.org/10.3201/eid0703.017311>
- 27 Anderson R., May R. Infectious Diseases of Humans//Oxford University Press. – 1992.
- 28 Antia R., Regoes R.R., Koella J.C., Bergstrom C.T. The role of evolution in the emergence of infectious diseases//Nature. – 2003. – Vol. 426. – P. 658-661. <https://doi.org/10.1038/nature02104>
- 29 Close C.L., Hutson K.N., Lee J., Abel D.S., Carroll J.M., Montgomery V.A. et al. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak//Am J Trop Med Hyg. – 2003. – Vol. 76 (4). – P. 757-768.
- 30 Croft D.R., Sotir M.J., Williams C.J., Kazmierczak J.J., Wegner M.V., Rausch D. et al. Occupational risks during a monkeypox outbreak Wisconsin//Emerg Infect Dis. – 2007. – Vol. 13 (8). – P. 1150-1157. <https://doi.org/10.3201/eid1308.061365>
- 31 Wisconsin Department of Health and Family Services//Emergency order — issued June 12, 2003.
- 32 Executive order in response to orthopox outbreak. Springfield: State of Illinois Executive Department, 2003.
- 33 Meyer H. et al. Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001//J. Clin. Microbiol. – Vol. 40. – P. 2919-2921. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.8.2919-2921.2002>
- 34 Rimoin A.W. et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo//Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – Vol. 107. – P. 16262-16267. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005769107>
- 35 Jezek Z. et al. Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire//Trop. Geogr. Med. – 1988. – Vol. 40. – P. 73-83.
- 36 Rimoin A.W. et al. Endemic human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001–2004//Emerg. Infect. Dis. – Vol. 13. – P. 934-937. <https://doi.org/10.3201/eid1306.061540>
- 37 Foster S.O. et al. Human monkeypox//Bull. World Health Org. – 1972. – Vol. 46. – P. 569-576.
- 38 Tchokoteu P.F. et al. Variola or a severe case of varicella? A case of human variola due to monkeypox virus in a child from the Cameroon//Ann. Soc. Belg. Med. Trop. – 1991. – Vol. 71. – P. 123-128.
- 39 Arita I. The current status of monkeypox: memorandum from a WHO meeting//Bull. World Health Org. – 1984. – Vol. 62. – P. 703-713.
- 40 Ходакевич Л. и др. Заражение людей вирусом оспы обезьян в Центральноафриканской Республике//Бюллетень Общества экзотических филиалов патологии. – 1985. – С. 311-320.
- 41 Meyer, A. et al. First appearance of monkey pox in human beings in Gabon//Med. Trop. – 1991. – Vol. 51. – P. 53-57.
- 42 Learned L.A. et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo//Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2003. – Vol. 73. – P. 428-434.
- 43 Reynolds M.G. et al. Spectrum of infection and risk factors for human monkeypox, United States, Emerg//Infect. Dis. – 2007. – Vol. 13. – P. 1332-1339. <https://doi.org/10.3201/eid1309.070175>
- 44 Formenty P. et al. Human monkeypox outbreak caused by novel virus belonging to Congo Basin clade, Sudan, 2005//Emerg. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 16. – P. 1539-1545. <https://doi.org/10.3201/eid1610.100713>
- 45 Karem K.L. et al. Monkeypox-induced immunity and failure of childhood smallpox vaccination to provide complete protection//Clin. Vaccine Immunol. – 2007. – Vol. 14. – P. 1318-1327. <https://doi.org/10.1128/CVI.00148-07>
- 46 Hammarlund E. et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox//Nat. Med. – 2005. – Vol. 11. – P. 1005-1011. <https://doi.org/10.1038/nm1273>

- 47 Scott Parker, Anthony Nuara, R Mark L Buller, and Denise A Schultz Human monkeypox: an emerging zoonotic disease//Future Microbiology – 2007. Vol. 2:1. – P. 17-34. <https://doi.org/10.2217/17460913.2.1.17>
- 48 - URL: <https://www.techinsider.ru/science/1551715-ospa-obezyan-vse-samoe-vazhnoe>
- 49 Nalca A. et al. Experimental infection of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) with aerosolized monkeypox virus//PLOS ONE. – 2010. – Vol. 5. – 12880 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012880>
- 50 Goff A. et al. Infection of cynomolgus macaques with a recombinant monkeypox virus encoding green fluorescent protein//Arch. Virol. – 2011. – Vol.156. – P. 1877-1881. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1065-1>
- 51 Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A. et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere//N Engl J Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 342-350.
- 52 Маренникова С.С., Шелухина Е.М., Жукова О.А. Экспериментальное заражение белок *Sciurus vulgaris* вирусом оспы обезьян//Акта Virol. – 1989. – № 33. – 399 с.
- 53 Hutson C.L., Lee K.N., Abel J., Carroll D.S., Montgomery J.M., Olson V.A., Li Y., Davidson W., Hughes C., Dillon M. et al. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak//Am J Trop Med Hyg. – 2007. – Vol. 76. – P. 757-768.
- 54 Earl P.L. et al. Immunogenicity of a highly attenuated MVA smallpox vaccine and protection against monkeypox//Nature. – 2004. – Vol. 428. – P. 182-185. <https://doi.org/10.1038/nature02331>
- 55 Stittelaar K.J. et al. Modified vaccinia virus Ankara protects macaques against respiratory challenge with monkeypox virus//J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 7845-7851. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.12.7845-7851.2005>
- 56 Edghill-Smith Y. et al. Smallpox vaccine does not protect macaques with AIDS from a lethal monkeypox virus challenge//J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P. 372-381. <https://doi.org/10.1086/427265>
- 57 Earl P.L. et al. Recombinant modified vaccinia virus Ankara provides durable protection against disease caused by an immunodeficiency virus as well as long-term immunity to an orthopoxvirus in a non-human primate//Virology. – 2007. – Vol. 366. – P. 84-97. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.02.041>
- 58 Kenner J. et al. LC16m8: an attenuated smallpox vaccine//Vaccine. – 2006. – Vol. 24. – P. 7009-7022. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.03.087>
- 59 Saijo M. et al. LC16m8, a highly attenuated vaccinia virus vaccine lacking expression of the membrane protein B5R, protects monkeys from monkeypox//J. Virol. – 2006. – Vol. 80. – P. 5179-5188. <https://doi.org/10.1128/JVI.02642-05>
- 60 Kidokoro M. et al. Genetically stable and fully effective smallpox vaccine strain constructed from highly attenuated vaccinia LC16m8//Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – Vol. 102. – P. 4152-4157. <https://doi.org/10.1073/pnas.0406671102>
- 61 Buchman G.W. et al. A protein-based smallpox vaccine protects non-human primates from a lethal monkeypox virus challenge//Vaccine. – 2010. – Vol. 28. – P. 6627-6636. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.07.030>
- 62 Heraud J.M. et al. Subunit recombinant vaccine protects against monkeypox//J. Immunol. – 2006. – Vol. 177. – P. 2552-2564. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.4.2552>
- 63 Golden J.W. and Hooper J.W. Heterogeneity in the A33 protein impacts the cross-protective efficacy of a candidate smallpox DNA vaccine//Virology. – 2008. – Vol. 377. – P. 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.04.003>
- 64 Adler H., Gould S., Hine P. et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK//Lancet Infect Dis. – Vol. 22 (8). – P. 1153-1162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)
- 65 Ogoina D., Iroezindu M., James H.I., Oladokun R., Yinka-Ogunleye A., Wakama P., Otiike-Odibi B., Usman L.M., Obazee E., Aruna O., Ihekweazu C. Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria//Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 71(8). – № 5. – P. 210-214. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa143>
- 66 Mbala P.K., Huggins J.W., Riu-Rovira T., Ahuka S.M., Mulembakani P., Rimoin A.W., Martin J.W., Muyembe J.T. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo//J Infect Dis. – 2017. – №17. – Vol. 216 (7). – P. 824-828. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix260>
- 67 - Mpox. Treatment Information for Healthcare Professionals [Internet] – URL: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>

- 68 - URL: <https://www.lrt.lt/ru/novosti/17/1704836/ospa-obez-ian-kak-raspoznat-i-chem-lechit>
- 69 Damon I. Poxviruses in manual of clinical microbiology//ASM Press. – 2010.
- 70 Likos A.M., Sammons S.A., Olson V.A., Frace A.M., Li Y., Olsen-Rasmussen M. et al. A tale of two clades: monkeypox viruses//J Gen Virol. – 2005. – Vol. 86. – P. 2661-2672. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>
- 71 Chen N., Li G., Liszewski M.K., Atkinson J.P., Jahrling P.B., Feng Z. et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo Basin//Virology. – 2005. – Vol.340(1). – P. 46-63. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.05.030>
- 72 Weaver J.R., Isaacs S.N. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins//Immunol Rev. – 2008. – Vol.225. – P.96-113. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00691.x>
- 73 Councilman W.T. Some general considerations on the pathology of smallpox//Public Health Pap Rep. – Vol. 31. – P. 218-229.
- 74 Wahl-Jensen V., Cann J.A., Rubins K.H., Huggins J.W., Fisher R.W., Johnson A.J., Kok-Mercado de F., Larsen T., Raymond J.L., Hensley L.E., Jahrling P.B. Progression of pathogenic events in cynomolgus macaques infected with variola virus//PLoS One. – 2011. – № 6. – 24832 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024832>
- 75 Dyall J., Johnson R.F., Chen D.Y., Huzella L., Ragland D.R., Mollura D.J., Byrum R., Reba R.C., Jennings G., Jahrling P.B. et al. Evaluation of Monkeypox disease progression by molecular imaging// J Infect Dis. – 2011. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir663>
- 76 Goff A.J., Chapman J., Foster C., Wlazlowski C., Shamblin J., Lin K., Kreiselmeier N., Mucker E., Paragas J., Lawler J., Hensley L. A novel respiratory model of infection with monkeypox virus in cynomolgus macaques//J Virol. – Vol. 85. – 2011. – P. 4898-4909. <https://doi.org/10.1128/JVI.02525-10>
- 77 Hendrickson R.C., Wang C., Hatcher E.L., Lefkowitz E.J. Orthopoxvirus genome evolution: the role of gene loss Viruses// – Vol. 2. – 2010. – P. 1933-1967. <https://doi.org/10.3390/v2091933>
- 78 Щелкунов С.Н., Тотменин А.В., Бабкин И.В., Сафронов П.Ф., Рязанкина О.И., Петров Н.А., Гуторов В.В., Уварова Е.А., Михеев М.В., Сислер Дж.Р. и др. Вирусы оспы обезьян и натуральной оспы человека: геномное сравнение//FEBS Lett. – № 509. – 2001. – С. 66-70.
- 79 Щелкунов Клоус С.Н., Тотменин А.В., Сафронов П.Ф., Гуторов В.В., Рязанкина О.И., Петров Н.А., Бабкин И.В., Уварова Е.А., Михеев М.В., Сислер Дж.Р. и др. Множественные генетические различия между вирусами оспы обезьян и натуральной оспы//Доклады по биохимии и биофизике. – № 384. – 2002. – С. 143-147.
- 80 Close Z., Jezek F., Fenner J.L. Human monkeypox// Monogr Virol. – Vol. 17. – 1988. – P. 1-140.
- 81 Li Y., Carroll D.S., Gardner S.N., Walsh M.C., Vitalis E.A., Damon I.K. On the origin of smallpox: correlating variola phylogenics with historical smallpox records//Proc Natl Acad Sci U S A. – Vol. 104 (40). – 2007. – P. 15787-15792. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609268104>

## References

- 1 Reynolds M.G., Carroll D.S., Karem K.L. Factors affecting the likelihood of monkeypox's emergence and spread in the post-smallpox era//Curr Opin Virol. – 2012. – Vol. 2 (3). – P. 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.02.004>
- 2 Berthet N., Nakoune E., Whist E., Selekon B., Burguiere A.M., Manuguerra J.C., Gessain A., Kazanji M. Maculopapular lesions in the Central African Republic//Lancet. – 2011. – Vol. 378. – 1354 p. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61142-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61142-2)
- 3 Damon I.K., Roth C.E., Chowdhary V. Discovery of monkeypox in Sudan//N Engl J Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 962-963. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc060792>
- 4 Learned L.A., Reynolds M.G., Wassa D.W., Li Y., Olson V.A., Karem K., Stempora L.L., Braden Z.H., Kline R., Likos A. et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo//Am J Trop Med Hyg. – 2005. – Vol. 73. – P. 428-434. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.73.428>
- 5 McCollum A.M., Damon I.K. Human monkeypox//Clin Infect Dis. – 2014. – Vol. 58. – P. 260-267. <https://doi.org/10.1093/cid/cit703>
- 6 Buller R.M.L. Poxviruses//Infectious Diseases/Eds J. Cohen, W. Powderly. – Elsevier. – 2004. – P. 2053-2059.
- 7 Mpox (obez'yan'ya ospa): spravoch'naya informatsiya. Epidemiologiya, simptomy, diagnostika i lecheniye infektsiy, vyzyvayemykh virusom ospy. [Electronic resource]. - URL: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox> (data obrashcheniya 10 fevralya 2023 g.).

- 8 Taksonomiya virusov: vypusk 2022 g. [Electronic resource]. - URL: <https://ictv.global/taxonomy> (data obrashcheniya 10 fevralya 2023 g.).
- 9 Parker S., Nuara A., Buller R.M., Schultz D.A. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease//Future Microbiol. – 2007. – Vol. 2(1). – P.17-34. <https://doi.org/10.2217/17460913.2.1.17>
- 10 Arita I., Henderson D.A. Smallpox and monkeypox in non-human primates//Bull World Health Organ. – 1968. – Vol. 39(2). – P. 277-283.
- 11 Fenner F., Henderson D.A., Arita I., Jezek Z., Ladnyi I.D. Smallpox and its Eradication World Health Organization. – Geneva. – 1988 ISBN: 92 4 156110 6.
- 12 Jezek Z., Fenner F. Human monkeypox//Monogr Virol. – 1988. – Vol.17. – P. 1-140.
- 13 Damon I.K. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research//Vaccine. – 2011. – P. 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.014>
- 14 Breman J.G. Monkeypox: an emerging infection for humans?/Scheld W.M., Craig W.A., Hughes J.M. editors. Emerging infections 4//ASM Press. – 2000. – P. 45-67.
- 15 Biblioteka izobrazheniy obshchestvennogo zdravookhraneniya [Electronic resource]. - URL: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=22664> (data obrashcheniya 10 fevralya 2023 g.).
- 16 Jezek Z. et al. Human monkeypox: clinical features of 282patients//J. Infect. Dis. – 1987. – Vol. 156. – P. 293-298. <https://doi.org/10.1093/infdis/156.2.293>
- 17 MacNeil A. et al. Transmission of atypical varicella-zoster virus infections involving palm and sole manifestations in an area with monkeypox endemicity//Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48. – P. 6-8. <https://doi.org/10.1086/595552>
- 18 Densawlıq saqtaw mınıstrlıgı Qazaqstan Respwblıkasında awsıl awrwınıñ tirkelmegenin xabarladı. [Electronic resource]. - URL: <https://med.mcfr.kz/news/3218-densawlyk-saktau-ministrlygi> (zhygingen kyny 2023 zh. 10 aqpan)
- 19 Reynolds M.G., Damon I.K. Outbreaks of human monkeypox after cessation of smallpox vaccination//Trends Microbiol. – 2012. – Vol. 20(2). – P. 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.12.001>
- 20 Majmyl sheshek kandaj dert? Qanshalykty kauipti? Qalaj korıanu kerek? Tysindiremiz. [Electronic resource]. - URL: <https://www.azattyq.org/a/explainer-how-concerned-should-we-be-about-monkeypox/31864814.html> (zhygingen kyny 2023 zh. 10 aqpan)
- 21 Huhn G.D. et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease//Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 41. – P. 1742-1751. <https://doi.org/10.1086/498115>
- 22 Reynolds M.G. et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection//J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194. – P. 773-780. <https://doi.org/10.1086/505880>
- 23 Sejvar J.J. et al. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States// J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 1833-1840. <https://doi.org/10.1086/425039>
- 24 John P., Thornhill M.D. et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries-April–June 2022//N Engl J Med. – 2022. – Vol. 387. – P. 679-691. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2213969>
- 25 Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations//Int J Epidemiol. – 1998. – Vol. 17 (3). – P. 643-650. <https://doi.org/10.1093/ije/17.3.643>
- 26 Hutin Y.J., Williams R.J., Malfait P., Pebody R., Loparev V.N., Ropp S.L. et al. Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997//Emerg Infect Dis. – 2001. – Vol. 7 (3). – P. 434-438. <https://doi.org/10.3201/eid0703.017311>
- 27 Anderson R., May R. Infectious Diseases of Humans//Oxford University Press. – 1992.
- 28 Antia R., Regoes R.R., Koella J.C., Bergstrom C.T. The role of evolution in the emergence of infectious diseases//Nature. – 2003. – Vol. 426. – P. 658-661. <https://doi.org/10.1038/nature02104>
- 29 Close C.L., Hutson K.N., Lee J., Abel D.S., Carroll J.M., Montgomery V.A. et al. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak//Am J Trop Med Hyg. – 2003. – Vol. 76 (4). – P. 757-768.
- 30 Croft D.R., Sotir M.J., Williams C.J., Kazmierczak J.J., Wegner M.V., Rausch D. et al. Occupational risks during a monkeypox outbreak Wisconsin//Emerg Infect Dis. – 2007. – Vol. 13 (8). – P. 1150-1157. <https://doi.org/10.3201/eid1308.061365>
- 31 Wisconsin Department of Health and Family Services//Emergency order — issued June 12, 2003.
- 32 Executive order in response to orthopox outbreak. Springfield: State of Illinois Executive Department, 2003.

- 33 Meyer H. et al. Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001//J. Clin. Microbiol. – Vol. 40. – P. 2919-2921. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.8.2919-2921.2002>
- 34 Rimoin A.W. et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo//Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – Vol. 107. – P. 16262-16267. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005769107>
- 35 Jezek Z. et al. Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire//Trop.Geogr.Med. – 1988. – Vol. 40. – P. 73-83.
- 36 Rimoin A.W. et al. Endemic human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001–2004//Emerg. Infect. Dis. – Vol. 13. – P. 934-937. <https://doi.org/10.3201/eid1306.061540>
- 37 Foster S.O. et al. Human monkeypox//Bull. World Health Org. – 1972. – Vol. 46. – P. 569-576.
- 38 Tchokoteu P.F. et al. Variola or a severe case of varicella? A case of human variola due to monkeypox virus in a child from the Cameroon//Ann. Soc. Belg. Med. Trop. – 1991. – Vol. 71. – P. 123-128.
- 39 Arita I. The current status of monkeypox: memorandum from a WHO meeting//Bull. World Health Org. – 1984. – Vol. 62. – P. 703-713.
- 40 Khodakevich L. et al. Infection of humans with monkeypox virus in the Central African Republic//Bulletin of the Society for Exotic Branches of Pathology. – 1985. – C. 311-320.
- 41 Meyer, A. et al. First appearance of monkey pox in human beings in Gabon//Med. Trop. – 1991. – Vol. 51. – P. 53-57.
- 42 Learned L.A. et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo//Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2003. – Vol. 73. – P. 428-434.
- 43 Reynolds M.G. et al. Spectrum of infection and risk factors for human monkeypox, United States, Emerg//Infect. Dis. – 2007. – Vol. 13. – P. 1332-1339. <https://doi.org/10.3201/eid1309.070175>
- 44 Formenty P. et al. Human monkeypox outbreak caused by novel virus belonging to Congo Basin clade, Sudan, 2005//Emerg. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 16. – P. 1539-1545. <https://doi.org/10.3201/eid1610.100713>
- 45 Karem K.L. et al. Monkeypox-induced immunity and failure of childhood smallpox vaccination to provide complete protection//Clin. Vaccine Immunol. – 2007. – Vol. 14. – P. 1318-1327. <https://doi.org/10.1128/CVI.00148-07>
- 46 Hammarlund E. et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox//Nat. Med. – 2005. – Vol. 11. – P. 1005-1011. <https://doi.org/10.1038/nm1273>
- 47 Scott Parker, Anthony Nuara, R Mark L Buller, and Denise A Schultz Human monkeypox: an emerging zoonotic disease//Future Microbiology – 2007. Vol. 2:1. – P. 17-34. <https://doi.org/10.2217/17460913.2.1.17>
- 48 - URL: <https://www.techinsider.ru/science/1551715-ospa-obezyan-vse-samoe-vazhnoe>
- 49 Nalca A. et al. Experimental infection of cynomolgus macaques (Macaca fascicularis) with aerosolized monkeypox virus//PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5. – 12880 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012880>
- 50 Goff A. et al. Infection of cynomolgus macaques with a recombinant monkeypox virus encoding green fluorescent protein//Arch. Virol. – 2011. – Vol.156. – P. 1877-1881. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1065-1>
- 51 Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A. et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere//N Engl J Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 342-350.
- 52 S.S. Marennikova, E.M. Shelukhina, O.A. Zhukova Experimental infection of Sciurus vulgaris protein with monkeypox virus // Acta Virol. – 1989. – №33. – P. 399.
- 53 Hutson C.L., Lee K.N., Abel J., Carroll D.S., Montgomery J.M., Olson V.A., Li Y., Davidson W., Hughes C., Dillon M. et al. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak//Am J Trop Med Hyg. – 2007. – Vol. 76. – P. 757-768.
- 54 Earl P.L. et al. Immunogenicity of a highly attenuated MVA smallpox vaccine and protection against monkeypox//Nature. – 2004. – Vol. 428. – P. 182-185. <https://doi.org/10.1038/nature02331>
- 55 Stittelaar K.J. et al. Modified vaccinia virus Ankara protects macaques against respiratory challenge with monkeypox virus//J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 7845-7851. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.12.7845-7851.2005>

- 56 Edghill-Smith Y. et al. Smallpox vaccine does not protect macaques with AIDS from a lethal monkeypox virus challenge//J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P. 372-381. <https://doi.org/10.1086/427265>
- 57 Earl P.L. et al. Recombinant modified vaccinia virus Ankara provides durable protection against disease caused by an immunodeficiency virus as well as long-term immunity to an orthopoxvirus in a non-human primate//Virology. – 2007. – Vol. 366. – P. 84-97. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.02.041>
- 58 Kenner J. et al. LC16m8: an attenuated smallpox vaccine//Vaccine. – 2006. – Vol. 24. – P. 7009-7022. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.03.087>
- 59 Saijo M. et al. LC16m8, a highly attenuated vaccinia virus vaccine lacking expression of the membrane protein B5R, protects monkeys from monkeypox//J. Virol. – 2006. – Vol. 80. – P. 5179-5188. <https://doi.org/10.1128/JVI.02642-05>
- 60 Kidokoro M. et al. Genetically stable and fully effective smallpox vaccine strain constructed from highly attenuated vaccinia LC16m8//Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – Vol. 102. – P. 4152-4157. <https://doi.org/10.1073/pnas.0406671102>
- 61 Buchman G.W. et al. A protein-based smallpox vaccine protects non-human primates from a lethal monkeypox virus challenge//Vaccine. – 2010. – Vol. 28. – P. 6627-6636. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.07.030>
- 62 Heraud J.M. et al. Subunit recombinant vaccine protects against monkeypox//J. Immunol. – 2006. – Vol. 177. – P. 2552-2564. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.4.2552>
- 63 Golden J.W. and Hooper J.W. Heterogeneity in the A33 protein impacts the cross-protective efficacy of a candidate smallpox DNA vaccine//Virology. – 2008. – Vol. 377. – P. 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.04.003>
- 64 Adler H., Gould S., Hine P. et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK//Lancet Infect Dis. – Vol. 22(8). – P. 1153-1162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)
- 65 Ogoina D., Iroezindu M., James H.I., Oladokun R., Yinka-Ogunleye A., Wakama P., Otiike-Odibi B., Usman L.M., Obazee E., Aruna O., Ihekweazu C. Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria//Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 71(8). – № 5. – P. 210-214. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa143>
- 66 Mbala P.K., Huggins J.W., Riu-Rovira T., Ahuka S.M., Mulembakani P., Rimoin A.W., Martin J.W., Muyembe J.T. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo//J Infect Dis. – 2017. – № 17. – Vol. 216 (7). – P. 824-828. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix260>
- 67 Mpox. Treatment Information for Healthcare Professionals [Internet] – URL: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>
- 68 - URL: <https://www.lrt.lt/ru/novosti/17/1704836/ospa-obezi-ian-kak-raspoznat-i-chem-lechit>
- 69 Damon I. Poxviruses in manual of clinical microbiology//ASM Press. – 2010.
- 70 Likos A.M., Sammons S.A., Olson V.A., Frace A.M., Li Y., Olsen-Rasmussen M. et al. A tale of two clades: monkeypox viruses//J Gen Virol. – 2005. – Vol. 86. – P. 2661-2672. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>
- 71 Chen N., Li G., Liszewski M.K., Atkinson J.P., Jahrling P.B., Feng Z. et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo Basin//Virology. – 2005. – Vol.340(1). – P.46-63. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.05.030>
- 72 Weaver J.R., Isaacs S.N. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins//Immunol Rev. – 2008. – Vol.225. – P.96-113. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00691.x>
- 73 Councilman W.T. Some general considerations on the pathology of smallpox//Public Health Pap Rep. – Vol. 31. – P. 218-229.
- 74 Wahl-Jensen V., Cann J.A., Rubins K.H., Huggins J.W., Fisher R.W., Johnson A.J., Kok-Mercado de F., Larsen T., Raymond J.L., Hensley L.E., Jahrling P.B. Progression of pathogenic events in cynomolgus macaques infected with variola virus//PLoS One. – 2011. – № 6. – 24832 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024832>
- 75 Dyall J., Johnson R.F., Chen D.Y., Huzella L., Ragland D.R., Mollura D.J., Byrum R., Reba R.C., Jennings G., Jahrling P.B. et al. Evaluation of Monkeypox disease progression by molecular imaging// J Infect Dis. – 2011. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir663>
- 76 Goff A.J., Chapman J., Foster C., Wlazlowski C., Shamblin J., Lin K., Kreiselmeier N., Mucker E., Paragas J., Lawler J., Hensley L. A novel respiratory model of infection with monkeypox virus in cynomolgus macaques//J Virol. – Vol. 85. – 2011. – P. 4898-4909. <https://doi.org/10.1128/JVI.02525-10>

- 77 Hendrickson R.C., Wang C., Hatcher E.L., Lefkowitz E.J. Orthopoxvirus genome evolution: the role of gene loss Viruses// – Vol. 2. – 2010. – P. 1933-1967. <https://doi.org/10.3390/v2091933>
- 78 Shchelkunov S.N., Totmenin A.V., Babkin I.V., Safronov P.F., Ryazankina O.I., Petrov N.A., Gutorov V.V., Uvarova E.A., Mikheev M.V., Sisler J.R. et al. Monkeypox and human variola viruses: a genomic comparison//FEBS Lett. – №509. – 2001. – P. 66-70.
- 79 Klous Shchelkunov S.N., Totmenin A.V., Safronov P.F., Gutorov V.V., Ryazankina O.I., Petrov N.A., Babkin I.V., Uvarova E.A., Mikheev M.V., Sisler J.R. et al. Multiple genetic differences between monkeypox and variola viruses//Doklady po khimii i biofizika. – №384. – 2002. – P. 143-147.
- 80 Close Z., Jezek F., Fenner J.L. Human monkeypox// Monogr Virol. – Vol. 17. – 1988. – P. 1-140.
- 81 Li Y., Carroll D.S., Gardner S.N., Walsh M.C., Vitalis E.A., Damon I.K. On the origin of smallpox: correlating variola phylogenics with historical smallpox records//Proc Natl Acad Sci U S A. – Vol. 104 (40). – 2007. – P. 15787-15792. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609268104>

## ОСПА ОБЕЗЬЯН: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА, ЛЕЧЕНИЕ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Д.И. Музарап \*, К.Д. Жугунисов , А.С. Сылдырбаева 

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан  
\*m.dias00@mail.ru

**Аннотация.** В настоящее время одной из важнейших задач Всемирной организации здравоохранения является профилактика, борьба с эпидемическими заболеваниями и поиск новых методов в этом направлении. Немаловажную роль в этом играет многолетний опыт и запас научных достижений в победе человечества в борьбе с инфекционными заболеваниями. Сегодня вызывает тревогу появление новой эпидемической болезни оспа обезьян в ряде государств. Первая регистрация оспы обезьян была в середине XX века в Демократической Республике Конго. Позже резкий рост этой инфекции в ряде стран привлек особое внимание Всемирной организации здравоохранения. Целью, поставленной исследователями на пути борьбы с данным заболеванием, является детальное изучение генома вируса, рассмотрение мероприятий по вакцинации против оспы обезьян и его лечения. Возникает вопрос: «Какова тяжесть оспы обезьян для человечества, может ли она представлять такую же опасность, как и в XX веке, когда на международном уровне предпринимались меры по борьбе с натуральной оспой?». В данной статье на основе собранных научных данных и литературных обзоров представлены ответы на ряд таких актуальных вопросов.

**Ключевые слова:** оспа обезьян; *Orthopoxvirus*; штамм; эпидемия; вакцинация

## MONKEYPOX: DISTRIBUTION, CHARACTERISTICS OF THE VIRUS, TREATMENT AND PREVENTION MEASURES

D.I. Muzarap \*, K.D. Zhugunisov , A.S. Syldyrbaeva 

Research Institute for Biological Safety Problems, Kazakhstan  
\*m.dias00@mail.ru

**Abstract.** Currently, one of the most important tasks of the World Health Organization is prevention, the fight against epidemic diseases and the consideration of new methods in this direction. An important role in this was played by many years of experience and a stock of scientific achievements in the victory of mankind in the fight against infectious diseases. Today, there is an alarm in the media of a number of states about the emergence of epidemic disease such as monkey pox. The first registration of monkey pox in science was associated with the discovery in the middle of the XX century in the Democratic Republic of the Congo. Later,

a sharp increase in this infection in a number of countries attracted the special attention of the World Health Organization. The goal set by the researchers in the fight against this disease is a detailed study of the genome of the virus, consideration of vaccination measures against smallpox monkeys and its treatment. The question arises: What is the severity of monkey pox for humanity, can it pose the same danger as in the XX century, when measures were taken at the international level to combat smallpox? In this article, presented on the basis of the collected new scientific data and literary reviews, we will get answers to a number of such topical questions.

**Keywords:** monkeypox; *Orthopoxvirus*; strain; epidemic; vaccination