**Оспа натуральная: этиология, эпидемиология и патологическая анатомия**

Оспа натуральная – острое высоко-контагиозное инфекционное заболевание вирусной природы, характеризующееся типичной температурной кривой, явлениями интоксикации и папулезно-пустулезной сыпью, оставляющей после себя рубцы. Оспа натуральная генетически близка к заболеванию, известному под названием аластрим.

Для понимания происхождения человеческой оспы натуральной важно иметь в виду, что оспоподобные заболевания встречаются у многих домашних животных. Некоторые из этих заболеваний (оспа коров, лошадей, овец) вызываются вирусами, настолько близкими к возбудителю оспы натуральной, что они дают выраженный перекрестный иммунитет, и вирус оспы коров используется для активной иммунизации против человеческой оспы*.* Человек восприимчив к некоторым из этих вирусов. При заражении вирусом коровьей оспы у него развивается доброкачественное местное высыпание (узелки доильщиц); иногда заболевание может принять генерализованный характер, напоминающий человеческую оспу натуральную. Можно полагать, что возбудитель оспы возник в процессе эволюции в результате адаптации к организму человека возбудителя оспы животных.

**История**

Оспа натуральная является одним из древних инфекционных заболеваний. Упоминания об этом заболевании встречаются уже в глубокой древности (папирус Аменофиса I – Египет, 3730–3710 гг. до н. э., трактат «Теу-чиу-фа» – Китай, 1120 г. до п. э. и др.). В более позднее время оспа натуральная упоминается в сочинениях Гаяена, Гиппократа, Фукидида и др. Однако классическое описание болезни дано впервые арабским врачом Разесом (9–10 вв. п. э.).

В 6 в. оспа натуральная проникла в Европу, где особенно широкое распространение получила в период великого переселения народов и крестовых походов. Затем заболевание было занесено в Америку (16 в.) и Россию (15–16 вв.). В средние века оспа натуральная опустошала целые области и получила широкое распространение в армии. В отдельные годы в Европе заболевало оспой натуральной 10–12 млн. человек (умирало до 1,5 млн. чел.). Эпидемии оспы по своей опустошительности не уступали чумным.

До открытия Дженнером (1796) вакцинации людей народы фактически оставались бессильными перед оспой натуральной. Но и после открытия Джотеразаболеваемость оспой натуральной длительное время была чрезвычайно высокой, перерастая нередко в жестокие эпидемии. Лишь с регламентацией оспопрививания, с широким внедрением его в практику заболеваемость оспой натуральной стала резко снижаться.

**Этиология**

Возбудитель оспы натуральной [фильтрующийся вирус], (по систематике вирусов, принятой на Международном конгрессе микробиологов в Риме, 1953); тельца Пашена, называемые по имени гамбургского ученого, впервые наблюдавшего их в препаратах из оспин от больного (1906). Имеются указания Гордона, что Бьюст еще в 1886 г. наблюдал аналогичные тельца в содержимом оспенных везикул. Точными микроскопическими исследованиями Пашен обосновал предположения Дженнера о сходстве возбудителя оспы натуральной с вирусом вакцины. В дальнейших исследованиях это нашло подтверждение и при промерах (с помощью электронного микроскопа) размеров возбудителя оспы натуральной в сравнении с вирусом вакцины и коровьей оспы. Величина возбудителя оспы натуральной, по данным световой микроскопии, 200 м, электронной – 230–300 м и, ультрафильтрации –125–175 м (х и ультрацентрифугирования – 125–252 м. Возбудитель оспы натуральной, как и другие вирусы, не растет на искусственных питательных средах и для размножения требуется субстрат, содержащий живую ткань. По-видимому, вирус оспы натуральной, подобно вирусу вакцины, состоит из белка дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), фосфолипидов, нейтрального жира и углеводов. Вирус оспы натуральной имеет сферическую форму, хорошо окрашивается серебрением по Морозову и в большом количестве обнаруживается в содержимом кожных поражений у больных. Наличие гемагглютининов у вируса оспы натуральной было показано Нортом, но в сравнении с вирусом вакцины они действуют на эритроциты слабо и активируются лишь в процессе последовательных пассажей на куриных эмбрионах. Однако даже после 12 пассажей гемагглютинирующее действие вируса оспы натуральной значительно уступает таковому у вакцины (Н.Р. Гутман, 1957).

Вирус оспы натуральной может быть выделен от больного инокуляцией испытуемого материала на хориоаллантоисную оболочку развивающегося куриного эмбриона и в культуру ткани, содержащую эпителиальные клетки. Из животных восприимчивы к экспериментальному заражению вирусом оспы натуральной обезьяны, которых удается заразить респираторным и гематогенным путями. После инкубационного периода в 4–6 дней у заболевших животных развивается лихорадка, сопровождающаяся типичной экзантемой. Как правило, через 12–14 дней после заражения обезьяны выздоравливают. Другие животные мало восприимчивы к оспе натуральной. У кроликов и морских свинок при заражении скарифицированной роговицы или передней камеры глаза развивается оспенный кератит; у новорожденных белых мышей и сосунков при интрацеребральном заражении удается вызвать оспенный энцефалит.

В тканях, пораженных вирусом оспы натуральной, обнаруживаются цитоплазматические включения – тельца Гуарниери. У больных оспой натуральной их находят в эпителии кожных поражений и в слизистой оболочке, в цитоплазме клеток, чаще всего вблизи ядра.

По форме они могут быть овальными, серповидными, веретенообразными. Цитоплазматические включения являются колониями телец Пашена (вируса), окутанными продуктами реакции клетки на внедрение паразита. Включения выявляются дифференциальными окрасками, например, гематоксилином и эозином.

Вирус оспы натуральной устойчив в высушенном состоянии. Он может быть обнаружен в сухих корочках, взятых от больного и несколько месяцев сохраняющихся в закрытых пробирках или запаянных ампулах. Выживаемость вируса на белье от больных была причиной возникновения вспышек оспы натуральной среди работников прачечных и их семей [Сталлибрас, 1931; Кремб, 1951]. Вирус длительное время сохраняется в замороженном виде при температуре ниже 0°, а также после лиофильного высушивания. При нагревании до 60° в течение 30 мин. суспензия вируса (в жидком виде) инактивируется полностью. Вирус устойчив к глицерину и 1% фенолу. Наиболее сильным разрушающим действием обладают окисляющие вещества типа марганцовокислого калия.

По антигенной структуре вирус оспы натуральной относится к моноантнгенным возбудителям вирусных инфекций, то есть не имеет иммунологических разновидностей или вариантов. В этом отношении он идентичен вирусу вакцины, т. к. оба вируса дают полный перекрестный иммунитет; на этом основано широко применяющееся в практике здравоохранения оспопрививание.

**Эпидемиология**

Источником инфекции при оспе натуральной является больной в течение всей болезни – от инкубационного периода до отпадения корочек. Наиболее заразительным является период, когда у больного вскрываются пузырьки на слизистой ротовой полости и вирус попадает во внешнюю среду. Особую опасность для окружающих представляет геморрагическая форма заболевания в период цветения сыпи.

Передается оспа натуральная капельным путем и через различные предметы. Так, описаны случаи заражения через инфицированное белье (Сталлибрас, 1931), пыль из комнаты больного и т. д. Однако ведущее место принадлежит капельному механизму передачи.

Восприимчивость к оспе натуральной абсолютная во всех возрастах. Перенесенное заболевание дает стойкий иммунитет. В современных условиях заболеваемость оспой натуральной зависит главным образом от полноты и качества вакцинации. В 20 в. четко выступает ряд периодов значительной активизации и распространения оспы натуральной в странах, где до этого заболевания почти полностью прекратились. Так, с 1900 по 1914 г. систематически регистрировались крупные вспышки заболевания в Англии, Италии, Португалии, Шотландии, Венгрии и др. В Англии, например, в эпидемию 1904 г. заболело 5766 человек; в 1908 г. в Италии – 17047 человек и т. д. Резко увеличилась заболеваемость оспой натуральной в первую мировую войну.

В ряде стран Восточной, Юго-Восточной и Южной Европы зарегистрированы крупнейшие эпидемии оспы и. Так, в 1917–1919 гг. в Италии заболело свыше 40 тыс. чел., в Финляндии в то же время – до 2 500 чел. На территории России в 1917–1919 гг. регистрировалось от 50 до 180 тыс. заболеваний ежегодно. Только по официальным данным, в 1919 г. в Румынии заболело 20 523 чел., в Чехословакии – И 209, в Югославии – 5 278, в Польше – 1 864 и т. д.

После 1920 г. заболеваемость оспой натуральной в Европе резко сократилась, хотя и продолжала оставаться высокой.

С 1938 по 1941 г. в значительном большинстве стран Европы заболевания оспой натуральной отмечались в единичных случаях. В результате ослабления профилактических мер, начиная с 1943 г., в ряде стран Европы вновь растет заболеваемость. Так, в Греции в 1943 г. заболело оспой натуральной 1 219 чел.; в Италии в 1944 г. – 2 878, а в 1945 г. – 3 116. После второй мировой войны локальные вспышки оспы натуральной и спорадические заболевания регистрировались в Англии, Франции, Португалии, Голландии, Италии, Австрии, США и др.

Особенности распространения оспы натуральной в городах можно проследить на следующих примерах. Вспышка оспы натуральной в Нью-Йорке. Коммерсант Ле Бар 24 февраля 1947 г. выехал на автобусе из Мехико; к вечеру почувствовал недомогание (головная боль, озноб), а 26 на его теле появилась мелкоточечная сыпь. Ле Бар прибыл в Нью-Йорк 1 марта, проживал в отеле и 5 был госпитализирован в терапевтическую, а 8– в инфекционную больницу с подозрением на оспу натуральную. Больной умер 10 марта. Вслед за тем заболели оспой натуральной три лица, находившиеся на излечении в больнице, где лежал Ле Бар, и по выздоровлении выписавшиеся оттуда. Благодаря массовой вакцинации, изоляции контактировавших и других мер вспышка в течение месяца была ликвидирована.

Вспышка оспы натуральной в Брайтоне (Англия). Из Карачи в Англию 21 ноября 1950 г. прибыл на самолете офицер, который 25 ноября приехал в Брайтон, где переболел оспой натуральной в легкой форме, и 11 декабря уехал из города. В тот же день заболела дочь пюфера, у которого останавливался больной офицер. Всего в Брайтоне заболело 29 чел. в городе была вакцинирована значительная часть населения, изолировано на 16 дней 3900 чел., контактировавших с больными, и до 18 000 чел. взято под наблюдение.

Изучение вспышек оспы натуральной, возникших вЕвропе и Северной Америке в последнее десятилетие, показало, что в значительном большинстве случаев они являлись следствием ошибочного диагноза в первых случаях заболеваний и низкого коллективного иммунитета населения.

Оспа натуральная относится к инфекциям, которые уже давно могли быть ликвидированы. Реальность этого доказана практикой многих стран, где проводится систематическая массовая иммунизация населения. Очевидно, что ликвидация оспы натуральной на земном шаре в значительной степени зависит от ликвидации в основных эпидемических очагах сплошной вакцинацией населения. Проводимая в Англии система борьбы с оспой натуральной, сводящаяся к констатации заболевания, экстренному извещению, изоляции и пр., без обязательного оспопрививания, не может считаться достаточно эффективной. В то же время в основных эпидемических очагах темпы оспопрививания еще значительно отстают. Достаточно указать, что на Цейлоне при населении в 8 600 тыс. чел. в 1954 г. привито немногим более 243 тыс. чел.; в Бирме с населением более 19 млн. чел. привито 762 тыс. и т. д.

Советская делегация на XI ассамблее Всемирной Организации Здравоохранения в 1958 г. предложила план ликвидации оспы натуральной на земном шаре в ближайшие годы. При появлении заболеваний оспой натуральной всему населению города (района, поселка и т. д.) немедленно проводится оспопрививание. Одновременно принимаются срочные меры по изоляции и госпитализации заболевших, обработке очагов (дезинфекция), а также трехнедельной карантинизации лиц, контактировавших с больными, о. Бароян,

**Патологическая анатомия**

Заболевание характеризуется главным образом кожными поражениями в виде папулезных и везикулезно-пустулезных высыпаний.

Наиболее ранними изменениями в коже нужно считать расширение капилляров в сосочковом слое дермы, отек и появление периваскулярной клеточной реакции в виде пролиферации лимфоидных и гистио-цитарных клеточных элементов. Очень быстро присоединяются изменения в эпидермисе, которые выражаются в набухании клеток его и пролиферации элементов мальпигиева слоя, что создает очаговые утолщения эпидермиса. Нарастающий внутри- и внеклеточный отек в эпидермисе и проникновение в толщу эпидермиса серозного экссудата ведет к развитию мелких внутриэпидермальных пузырьков (баллонирующая дегенерация). Образование таких пузырьков сопровождается ди-скомплексацией клеток эпидермиса, расслаиванием его с образованием длинных эпителиальных тяжей, расположенных перпендикулярно к поверхности эпидермиса, которые как бы делят пузырек на несколько камер. Явление это носит название ретикулярной дегенерации. Постепенно возникает большой многокамерный пузырь, который выглядит вначале как папула, а затем как везикула, возвышающаяся над кожей. Затем очень быстро, в связи с нарастающими воспалительными явлениями в сосочковом слое дермы и эмиграцией лейкоцитов, пузырек заполняется лейкоцитами, экссудат становится серозно-гнойным и гнойным. Приблизительно на 9–10-й день болезни происходит образование внутриэпидермальной пустулы. В центре пузырька быстро нарастают явления некробиоза, и наблюдающееся ранее западение пузырька в центре усиливается, образуя типичное для оспенной пустулы центральное западение. Некроз в центре пустулы сопровождается образованием корочек к концу второй недели от начала заболевания. Дном пустулы к этому времени является инфильтрированный сосочковый слой дермы; однако в связи с тем, что герминативный слой эпидермиса все же может быть сохранен не только по краям пустулы, но и на протяжении ее, то, по-видимому, возможно и полное заживление дефекта без рубца. Рубец на месте бывшей пустулы определяется глубиной деструктивных изменений, нагноительного процесса в дерме. Описанные везикулезные и пустулезные высыпания наблюдаются не только на коже, но и на слизистых рта, носа, гортани, глотки, пищевода, желудка, кишечника, влагалища. Однако здесь нередко не наступает развития типичных пустул, т.к. в силу анатомических особенностей эпителия быстро происходит прорыв пузырька и образование язвы.

При более легкой, как бы стертой форме оспы натуральной, искусственно созданной человеком в процессе вакцинации населения – вариолоиде – в коже в начальных стадиях наблюдаются те же изменения, что и при пустулезной форме; однако процесс заканчивается образованием везикулы с последующим рассасыванием содержимого ее и очень редко развитием пустул.

В более редких случаях в экссудате отмечается в той или другой степени примесь эритроцитов, и процесс может принимать характер геморрагического с развитием геморрагической формы оспы или черной оспы. В таких случаях может не наблюдаться образования типичных для оспы натуральной везикул и пустул. Кожа лица, туловища, конечностей умершего резко отечна, усеяна множеством как мелкоточечных, так и крупнопятнистых кровоизлияний, возвышающихся над поверхностью кожи, напоминая геморрагические уртикарные высыпания. На многих участках кожи эпидермис отслаивается, образуя дефекты кожи с ярко-красным влажным дном. Микроскопически в коже при этом наблюдаются, с одной стороны, диффузные кровоизлияния, занимающие всю толщу дермы без каких-либо признаков специфических изменений в коже. Однако, с другой стороны, в эпидермисе все же на многих участках развиваются типичные для натуральной оспы явления баллонирующей и ретикулярной дегенерации с образованием мелких и затем более крупных, сливающихся между собой пузырей, содержимое которых остается геморрагическим или серозно-геморрагическим, возможно в связи с развитием у таких больных явлений аграиулоцитарного синдрома. Резчайший отек, массивные кровоизлияния, нарастающее внутриэпидермальное скопление геморрагического и серозно-геморрагического экссудата и обусловливают, по-видимому, в таких случаях отслойку эпидермиса, слущивание его и образование различной величины эррозионных кровоточащих поверхностей, наблюдающихся в коже. От геморрагической формы оспы необходимо отличать так называемую вариолезную пурпуру, всегда смертельное септическое заболевание с выраженным геморрагическим диатезом, смерть от которого наступает обычно на 1–2-е сутки от начала заболевания.

При различных формах оспы натуральной, помимо кожной сыпи, в ряде внутренних органов развиваются изменения, которые можно рассматривать как типичные морфологические изменения. К таким процессам относится некротический орхит, некрозы и кровоизлияния в костном мозге, некротический тонзиллит: некротические очаги в миндалинах отмечаются пли в области лимфатических фолликулов или крипт, причем эпителий, выстилающий крипты, в состоянии гидропической дегенерации, близкой по характеру к изменениям в эпидермисе. Таким образом, некрозы в зеве могут быть обусловлены, по-видимому, как влиянием вируса оспы, так и явлениями аграиулоцитарного синдрома, которые могут наблюдаться при этом заболевании. Реже, как уже указывалось, может встречаться поражение слизистых верхних дыхательных путей – трахеи и бронхов – с развитием везикул и пустул. Очень редко, но все же наблюдается поражение легочной ткани в виде рассеянных милиарных некрозов, изменения типа распространенной мнлиарной некротической пневмонии, причем происходит равномерное поражение всех долей обоих легких. Эпителий бронхов вплоть до мельчайших ронхиол утолщен, набухший, местами днскомплексирован с образованием в нем мелких пузырьков. Селезенка увеличена в 3–4 раза за счет полнокровия и гиперплазии клеточных элементов пульпы, нередко с явлениями миелоза. В почках, печени, мышце сердца наблюдаются в различной степени выраженные дистрофические изменения. При геморрагической форме оспы натуральной, кроме того, во всех внутренних органах и в толще слизистых – точечные и крупнопятнистые кровоизлияния.

Таким образом, несмотря на очевидное различив в анатомической картине разных форм оспы натуральной – пустулезной, геморрагической и вариолоида, – все эти формы имеют основные общие черты микроскопических изменений, развивающихся как в коже больного человека, так и во внутренних органах. Однако при геморрагической форме оспы натуральной ведущими часто остаются явления геморрагического диатеза, которые могут перекрывать типичные для оспы натуральной гистологические изменения в эпидермисе.