

Член-корреспондент АМН СССР
А. А. Смородинцев

ВИРУСЫ И ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

Издательство «Знание»

Москва 1965

О ЧЕМ РАССКАЗЫВАЕТСЯ В ЭТОЙ КНИЖКЕ

Краткие сведения о заразных болезнях, иммунитете и предохранительных прививках	3
История изучения вирусов	12
Внешний вид и строение вирусов	14
Основные свойства вирусов и способ их размножения	19
Инфекционные свойства вирусных нуклеиновых кислот	26
Существо или вещество?	29
Место вирусов среди возбудителей других инфекционных заболеваний	34
Способы выделения вирусов от больных людей и животных	38
Изменчивость вирусов и получение безвредных живых вакцин	43
Грипп и борьба с ним	47
Как передается и распространяется грипп?	47
Как протекает грипп у человека?	50
Открытие возбудителя гриппа	51
Как проводится лечение гриппа?	55
Как предупредить развитие гриппа?	56
Полиомиелит и его предупреждение	60
Как происходит заражение?	60
Начало борьбы	60
Советский вариант вакцины	63
Корь и ее предупреждение	67
Гамма-глобулин в борьбе с корью	68
Живая вакцина против кори	69
Интересно, полезно знать	72

АНАТОЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ СМОРОДИНЦЕВ

Редактор **Е. В. Лагутина**
Худож. редактор **Т. И. Добровольнова**
Техн. редактор **М. Т. Перегудова**
Обложка **А. И. Гангалюка**
Корректор **А. А. Пузакова**

Сдано в набор 26.XII 1964 г. Подписано к печати 19.XII 1964 г. Изд. № 35.
Формат бум. 60×90¹/₁₆. Бум. л. 2,25. Печ. л. 4,5. Уч.-изд. л. 4,27.
А 11052. Цена 14 коп. Тираж 107 800. Заказ 4559.
Опубликовано тем. план 1964 г. № 372.
Издательство «Знание». Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4
Типография изд-ва «Знание». Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О ЗАРАЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ, ИММУНИТЕТЕ И ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНЫХ ПРИВИВКАХ

Заразные (инфекционные) болезни были известны еще в древние века. Наиболее тяжелые из них (чума, холера, оспа) часто принимали массовое распространение и превращали в обширные кладбища цветущие города. Миллионами жертв отмечала свой зловещий путь царица болезней — чума. В VI веке она унесла половину населения Римской империи (юстинианова чума).

В книгах и документах далекой древности и средних веков опустошительные эпидемии описаны под названием «черного мора» или «черной смерти». Так называли тогда врачи не только чуму, натуральную оспу, но и ряд других тяжелых инфекций. И тогда уже наблюдательные люди знали об опасности общения с больным человеком, однако причины развития заразных болезней получили научное объяснение лишь в конце прошлого века.

Заразные болезни вызываются *болезнетворными микроорганизмами* — мельчайшими по размерам возбудителями болезней. Работы ученых показали, что для развития каждой отдельной заразной болезни необходимо участие своего, строго определенного возбудителя. Эти болезнетворные микроорганизмы очень разнообразны по своей форме, величине, биологическим свойствам и относятся к различным группам одноклеточных организмов (бактерии, грибки, спирохеты, вирусы и др.). От безвредных микробов, обитающих в различных внешних средах окружающей нас природы (почва, вода, воздух), болезнетворные микробы отличаются способностью размножаться в организме людей и животных, преодолевая мощные защитные силы наших клеток и тканей и вырабатывать при этом вредно действующие на организм ядовитые вещества — *токсины*. Некоторые из них (бактерии, спирохеты) хорошо видны под микроскопом — возбудители сибирской язвы, холеры, чумы, брюшного тифа, сифилиса, малярии и т. д., другие обладают столь малой величиной, что в обычные оптиче-

ские микроскопы невидимы; их называют *ультравирусами* или просто *вирусами*. Такие мельчайшие возбудители хорошо видны при увеличении в 10-20 тысяч раз в современном электронном микроскопе.

Еще наблюдательным людям древности было известно, что переболевшие оспой или чумой не подвергались угрозе нового заболевания даже в условиях самого тесного общения с больными. Поэтому по средневековым законам к уходу за чумными больными и к захоронению трупов привлекались люди, перенесшие болезнь.

Современной науке стали известны многие важные факты о причинах невосприимчивости к заразе человека, перенесшего определенную инфекционную болезнь. Удалось понять также, почему и не болевшие ранее люди могут сохранить полное здоровье при самом близком соприкосновении с больными. Установлено, например, что многие дети не заболевают скарлатиной, дифтерией, коклюшем, несмотря на тесное общение со своими сверстниками, оказавшимися жертвой этих инфекций. Возникает вопрос: в чем же причина, устойчивости людей к вредному действию заразных микробов?

Выяснением этих загадок занимается тот раздел микробиологии, который называется *учением о невосприимчивости—иммунитете*. Невосприимчивостью, или иммунитетом, называют совокупность защитных сил организма, которые оберегают нас от заболевания.

Главным отличием иммунитета от многих других защитных приспособлений организма является его высокая избирательность (специфичность). Ребенок, переболевший корью, сохранит на всю жизнь полную устойчивость к коревой инфекции, но может заболеть любой другой заразной болезнью. Иммунитет избирательно приобретается человеком лишь к той инфекционной болезни, которой он переболел. Иногда этот иммунитет существует с самого рождения и называется *врожденным*, или *естественным*. Обычно он распространяется на все организмы данного вида (человек, обезьяна, собака, кролик) и потому называется еще *видовым иммунитетом*. Так, рогатый скот обладает видовым иммунитетом ко многим болезням, опасным для лошадей (сад, инфекционная анемия), собаки не болеют чумой свиней, сибирской язвой. Люди абсолютно устойчивы ко многим болезням, опасным для окружающих нас домашних животных (чума собак, свиней, рогатого скота).

Во время самых тяжелых эпидемий не происходит поголовного заболевания всех людей, известная часть заразившихся не заболевает, хотя эти люди никогда не сталкивались раньше с данной заразой. И здесь налицо врожденный иммунитет, который распространяется лишь на отдельных людей и называется поэтому *индивидуальным иммунитетом*.

На примерах видового и индивидуального врожденного иммунитета ярко проявляется активная роль нашего организма в борьбе с микробом-возбудителем. Развитие заразной болезни нельзя понимать как простое внедрение заразных бактерий, за которым всегда следует их размножение в организме человека или животных. Инфекционный процесс, т. е. заражение, проникновение в организм болезнетворных возбудителей, развивается в результате сложного взаимодействия между микробом и организмом человека, на исход которого решающее влияние оказывают и социальные условия человеческого общества.

Очень интересные факты отмечены у людей, переболевших различными инфекциями. Всем хорошо известно, что такие люди нередко приобретают на всю жизнь полную устойчивость к той болезни, которую они перенесли в детстве (корь, свинка, ветряная оспа, натуральная оспа) или в зрелые годы (сыпной тиф, брюшной тиф).

Иммунитет, возникающий в период жизни данного организма, называется *приобретенным*. Когда такой иммунитет создается естественным путем, после перенесенной болезни, он именуется *естественным приобретенным иммунитетом*. Когда такой же иммунитет вызывают при помощи прививок убитых или ослабленных микробов (вакцинация), он называется *искусственным приобретенным иммунитетом*.

Какие же оборонительные силы нашего организма обеспечивают возможность сохранения здоровья, если человек перенес в прошлом данную инфекцию или, что особенно интересно, никогда не сталкивался с нею в прошлом?

В течение последних десятилетий наши знания о сущности иммунитета обогатились большим числом важных фактов. Они получены в результате упорной работы ученых, раскрывших многие загадочные явления иммунитета. Великий русский ученый Илья Ильич Мечников, сделавший особенно много в этой области, говорил, что «тайна иммунитета скрыта за семью замками». Один из таких «замков» был открыт гением Мечникова. Он показал, что невосприимчивость организма к заразным болезням объясняется деятельностью специальных клеток, которые захватывают и уничтожают заразных микробов. Такие клетки Мечников назвал *фагоцитами*, а самый процесс захватывания и переваривания микробов — *фагоцитозом*.

У низших одноклеточных животных организмов, например у амёб и инфузорий, фагоцитоз связан с процессом питания. Амёбы активно захватывают разнообразные мельчайшие частицы внутрь своей протоплазмы. Если эти частицы доступны действию пищеварительных ферментов амёбы, они перевариваются в протоплазме (внутриклеточное пищеварение). Такая судьба постигает и микробов. Если же захваченные

частички несъедобны и устойчивы к действию ферментов, они выводятся прочь. Здесь, на низшей ступени развития животного мира, явления заражения микробами и борьба с ними оказались неотделимыми от питания клетки, от ее пищеварения.

У более сложно организованных многоклеточных животных, например у совершенно прозрачной и хорошо доступной для наблюдения под микроскопом личинки морской звезды, фагоцитоз осуществляется специализированными подвижными клетками. Мечников вкалывал в прозрачное тело личинки морской звезды деревянную или стеклянную занозу и наблюдал под микроскопом, как к инородному телу начинали приближаться похожие на амёб клетки — лейкоциты. Они окружали занозу и образовывали вокруг нее защитный вал, составленный из большой массы подвижных лейкоцитов. Если в тело той же личинки ввести живых микробов, то лейкоциты приближаются к микробам, захватывают и переваривают их при помощи своих ферментов.

Изучая высшие организмы, например теплокровных животных, Мечников обнаружил и здесь многочисленные группы клеток, способных к фагоцитозу микробов. У теплокровных животных и человека эти клетки сосредоточены в крови (подвижные белые кровяные шарики различной формы), а также в различных органах — в печени, селезенке, костном мозгу, на внутренней стенке сосудов и т. д. Неподвижные фагоциты входят в состав так называемой *ретикуло-эндотелиальной системы*, которая играет важную роль в борьбе организма с болезнетворными микробами.

Фагоцитарные клетки помогают организму человека не только разрушать микробов. Ретикуло-эндотелиальная система является главным источником обогащения жидкостей нашего организма, в первую очередь крови, специальными защитными веществами — *антителами*. Антитела накапливаются в жидкостях нашего организма (в крови и в лимфе) в ответ на внедрение микробов или ядовитых продуктов их жизнедеятельности (токсинов). Образование антител могут вызвать и любые другие белковые вещества (антигены), чужеродные для нашего организма, например ткани различных органов, сыворотки животных, кровяные шарики и т. д., если эти антигены вводятся не через кишечник, а под кожу, в кровь, в брюшину.

Антитела образуются лишь против чужеродных для данного организма *антигенов*, к которым и принадлежат все бактерии или вирусы. Они могут возникать *естественным путем*, в процессе развития инфекционного заболевания, или *искусственным*, после повторного впрыскивания человеку ослабленных микробов или их ядов.

Полезная роль антител при заразных болезнях объясняется их способностью обезвреживать действие токсинов, уби-

вать возбудителей, а также резко усиливать захватывание и разрушение болезнетворных микробов фагоцитами. В связи с этим сыворотки людей, животных, содержащие большие количества антител, успешно применяют для предупреждения и лечения некоторых инфекционных болезней. Если взять, например, сыворотку от взрослых людей, переболевших корью, и впрыснуть ее заразившимся корью детям, то последние перенесут болезнь в легкой форме. Полезное защитное действие введенной детям противокоревой сыворотки обязано присутствию в ней антител против возбудителя кори.

Если долгое время впрыскивать лошади возрастающие дозы ядовитых веществ (токсинов) дифтерийного микроба, то животное превратится как бы в живую фабрику, производящую огромную массу антител, обезвреживающих токсины дифтерийного микроба. Эти антитоксины концентрируются в сыворотке иммунизированных лошадей. Такая сыворотка с большим успехом используется для лечения дифтерии.

Какими способами ведется борьба с заразными болезнями? Известны *два основных способа борьбы с заразными болезнями. Первый* из них стремится *предупредить самую возможность возникновения болезней* и является поэтому особенно важным. *Второй способ связан с лечением уже развившихся заболеваний.*

Чтобы предупредить возникновение инфекционных заболеваний, необходимо либо уничтожить источник заразы и закрыть все пути передачи бактерий и вирусов от источника заразы к человеку, либо искусственно усилить устойчивость (иммунитет) населения к заразным микробам. Часто приходится применять оба воздействия одновременно.

Наиболее действенными оказались мероприятия, направленные на ликвидацию источников (резервуаров) заразных микробов, а также возможность продвижения этих микробов из источника инфекции к восприимчивому человеку. При любой массовой заразной болезни заражение здорового населения происходит в результате соприкосновения с одним из источником заразы. Их несколько.

1. Больные люди или люди, перенесшие болезнь, но продолжающие выделять заразных микробов во внешнюю среду. Это наиболее частый источник заражения здорового человека.

2. Больные животные, если возбудитель их болезни опасен и для людей (собаки при бешенстве, домашний скот при бруцеллёзе, сибирской язве, грызуны при чуме).

3. Коровососущие переносчики (комары, вши, блохи, клещи), зараженные микробами-возбудителями (малярии, возвратного тифа, клещевого энцефалита, москитной лихорадки и т. д.), которых они вводят при укусе здоровым людям.

Истребляя больных животных или защищая их от заболеваний, угрожающих благополучию человека, наука добилась решающих успехов в борьбе с чумой, бешенством, сибирской язвой, бруцеллезом, туляремией. Истребление комаров, клещей, платяных вшей, блох уничтожает угрозу заражения людей многими болезнями, передаваемыми укусом зараженных кровососов.

Труднее защитить здоровых людей от заразных микробов, выделяемых больным человеком. В этом случае важно быстро распознать заболевание (поставить диагноз) и прекратить общение больного со здоровыми людьми. Больных срочно помещают в больницу или же изолируют в домашних условиях. Одновременно необходимо отрезать все пути продвижения болезнетворных микробов от больного человека к здоровым людям.

Если возбудители проникают в наш организм через кишечный канал (холера, дизентерия, брюшной тиф, эпидемическая желтуха), сравнительно легко задержать движение заразы к здоровым людям путем образцового содержания уборных, расширения канализации жилых домов, борьбы с мухами, строгого санитарного режима в пищеблоках, снабжения людей безупречной питьевой водой, соблюдения правил личной гигиены (например, мытья рук перед едой). В этих условиях возбудители кишечных инфекций, выбрасываемые из организма больных людей, не смогут попасть в желудочно-кишечный канал здорового человека.

Труднее бороться теми же методами с опасностью заражения в случае проникновения в организм болезнетворных возбудителей, поражающих в первую очередь дыхательные пути (корь, ветряная оспа, грипп). Возбудители этих болезней проникают в организм здоровых людей вместе с воздухом, который заражен большими массами мельчайших капелек носовой слизи и мокроты, выбрасываемых больными при кашле, разговоре, чиханье. В этих условиях особенно важно быстро ликвидировать опасность заражения, исходящую от больного человека. Для этого изолируют больного от общения со здоровыми людьми. Зараженный микробами воздух оздоравливают проветриванием (вентиляцией) помещений, мытьем полов и мебели слабыми растворами хлорной извести. При этом в воздух поступают небольшие концентрации хлорного газа, которые безвредны для человека, но быстро убивают находящиеся в воздухе микробы.

Таковы мероприятия против важнейшего звена инфекционного процесса — *источника заразных микробов*.

Против многих заразных болезней найдены дополнительные способы защиты, направленные на ослабление второго звена инфекционного процесса — *восприимчивости челове-*

ского организма. Медицинская наука располагает методами искусственного повышения устойчивости людей к заболеванию заразными болезнями.

Уже указывалось, что у людей, перенесших определенную заразную болезнь, часто развивается прочная невосприимчивость (иммунитет), и болезнь не повторяется в течение ряда лет или всей жизни. Таковы: натуральная оспа, корь, свинка и многие другие болезни. Но нельзя ли создать такой же иммунитет менее опасным путем, не подвергая людей заболеваниям, нередко угрожающим их жизни? Оказалось, что иммунитет к инфекционным болезням можно вызвать искусственным путем, впрыскивая людям ослабленных и ставших неопасными для них микробов-возбудителей или их яды.

Впервые это было осуществлено в конце XVIII века. Тогда начали предохранять людей против натуральной оспы прививками безвредного материала из оспин коров, болеющих коровьей оспой. Втирание в надрезанную кожу содержимого оспин коров вызывало развитие легкого местного процесса на коже, что завершалось, однако, образованием прочного иммунитета против грозной для человека натуральной оспы.

Как это выяснилось в дальнейшем, коровья оспа возникла в результате естественного заражения этих животных натуральной оспой людей. Возбудитель человеческой оспы, развиваясь в чуждой для него среде организма коровы или теленка, глубоко изменяет свои свойства и превращается в новый вид — в возбудителя коровьей оспы. Последний неспособен вызвать у людей злокачественную форму оспы — натуральную оспу, а ведет к развитию легкого доброкачественного процесса на месте прививки, напоминающего оспу коров, и сопровождается развитием длительного иммунитета к возбудителю натуральной оспы.

Великий французский ученый Луи Пастер установил большую эффективность предохранительных прививок живых ослабленных возбудителей для борьбы с бешенством, сибирской язвой, холерой домашней птицы. Пастер заставлял возбудителей этих инфекций развиваться в новых для них условиях. Микробов сибирской язвы или куриной холеры он долгое время выращивал на искусственных питательных средах при неблагоприятных температурных условиях. Это вело к утрате болезнетворных свойств микробов для рогатого скота (сибирская язва) или для кур (холера кур). Вакцину из ослабленных таким образом микробов Пастер впрыскивал здоровым животным и успешно предохранял их от заражения исходными болезнетворными культурами (рис. 1).

Особенно ценными для человечества оказались труды Пастера по созданию вакцины против бешенства. Люди чаще всего заражаются этой тяжелой и неизлечимой болезнью от болеющих бешенством собак. Кусая человека, больные соба-



Рис. 1. Луи Пастер.

ки вводят в рану вместе со слюной возбудителя болезни— вирус бешенства, поражающий через 30—45 дней головной и спинной мозг зараженных людей.

Чтобы получить ослабленную для человека вакцину, Пастер взял мозг собак, погибших от бешенства, и ввел его в мозг кроликов. Когда через три недели кролики погибли от бешенства, Пастер снова впрыснул их мозг здоровым кроликам. От этих кроликов после их гибели вновь брался мозг и вводился через прокол черепа здоровым кроликам и т. д.

В результате длительного приучения возбудителя собачьего бешенства к организму кроликов тяжесть вызванной у них болезни постепенно нарастала, достигнув, наконец, своего предела: максимально усиленный на кроликах вирус вызывал их гибель через 6 дней после заражения. Оказалось, что спинной мозг таких кроликов содержит возбудителя, резко отличающегося по своим свойствам от исходного вируса собачьего бешенства: этот кроличий вирус стал мало опасным для человека. Такая вакцина готовится как из убитых, так и из живых, но ослабленных вирусов. У людей, которым сделана прививка, образуется иммунитет, предохраняющий от развития этой страшной болезни (бешенства).

Советские микробиологи получили целый ряд новых вакцин из живых ослабленных микробов для борьбы с чумой, туляремией, сибирской язвой, бруцеллезом, гриппом, свинкой, корью. Другое направление в этой же области связано с применением вакцин из убитых микробов, а также вакцин из ослабленных микробных ядов. Эти вакцины с успехом используются медициной для борьбы с брюшным тифом, холерой, дифтерией, столбняком.

В борьбе с заразными болезнями огромную роль играют социальные условия жизни населения, определяющие уровень культуры и экономического благосостояния широких народных масс, а также активность участия государственной власти в искоренении этих давних врагов человечества.

В СССР ведется напряженная работа по решительному искоренению заразных болезней. К осуществлению этого привлечена не только огромная армия врачей и ученых, но и вся мощь социалистической экономики, культуры и всего государственного аппарата. В этих условиях с каждым годом сокращается число инфекционных заболеваний в СССР, и все ближе перспектива их искоренения и ликвидации.

Страшные эпидемии чумы, холеры, натуральной оспы, регулярно посещавшие царскую Россию, давно и прочно ликвидированы в Советском Союзе, «забыта» малярия. Близки к полному уничтожению брюшной и сыпной тифы, резко сократились детские инфекции (скарлатина, дифтерия, коклюш, полиомиелит).

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВИРУСОВ

Современная вирусология, изучающая мельчайших возбудителей многочисленных заболеваний человека, животных и растений, является важнейшим и особенно быстро развивающимся разделом микробиологии и общей биологии.

Люди страдают от вирусных заболеваний (грипп, корь, полиомиелит, натуральная оспа, ветряная оспа, свинка, энцефалит, желтая лихорадка и пр.) не меньше, чем от бактериальных инфекций. С вирусами связаны наиболее грозные вспышки заразных болезней (эпизоотии) среди лошадей, рогатого скота, свиней, овец, пушных зверей, домашней птицы, а также среди рыб в прудовом хозяйстве и насекомых в шелководстве, пчеловодстве. Некоторые из вирусных болезней животных (бешенство, энцефалиты лошадей) могут переходить и на человека. Огромный ущерб народному хозяйству приносят вирусы растений, поражающие разнообразные зерновые, технические, плодовые и овощные культуры. Существование бактериофагов, разрушающих клетки бактерий, свидетельствует о том, что даже микробы не свободны от вирусных болезней.

Вирусные инфекции человека можно разделить на несколько групп в зависимости от особенностей их клинических проявлений.

Особенно широко распространены вирусные болезни с преимущественным поражением тканей дыхательных путей (грипп, вирусные пневмонии, заразный насморк) или яркой сыпью на коже (корь, ветрянка, оспа, краснуха). При других вирусных болезнях тяжело поражается нервная система (полиомиелит, энцефалиты, бешенство, инфекции, вызванные вирусами экхо и коксаки) или внутренние органы (печень — вирусный гепатит, желтая лихорадка; слюнных желез — свинка) или кровеносные сосуды (геморрагические лихорадки Дальнего Востока, Сибири, Крыма). Известны многие вирусы, вызывающие доброкачественные и злокачественные опухоли. Все больше накапливается фактов, говорящих о вирусной природе бича человека — рака.

У домашних животных вирусы являются виновниками ящура рогатого скота, чумы свиней, коров и кур, анемии лошадей. Известны многочисленные вирусные болезни растений, поражающие зерновые и плодовые культуры. Таковы болезни табака, помидоров, сахарной свеклы и многих других растений.

Большой честью для русской науки является тот факт, что существование вирусов было впервые открыто в 1892 году русским ботаником Дмитрием Иосифовичем Ивановским (рис. 2).

Он растер листья табака, пораженные мозаичной болезнью, и пропустил за-разный сок через тугие фильтры, непродоходимые для всех известных ранее микробов. Когда Ивановский заразил фильтратом листья здоровых табачных растений, он снова вызвал у них мозаичную болезнь. Ученый доказал, что полученный им фильтр, освобожденный от всех микробов, видимых в обычный оптический микроскоп, все же сохранил свои инфекционные свойства, т. е. содержал возбудителя болезни. Таким образом была открыта совершенно новая группа возбудителей — *вирусов*, обладающих ничтожной величиной по сравнению с ранее известными бактериями, грибами, спирохетами.

В 1899 году открытие Ивановского было подтверждено германским ботаником Бейеринком, который назвал возбудителя табачной мозаики «живым жидким контагием». Бейеринк неправильно полагал, что вирусы¹ табачной мозаики являются растворимым веществом, а не оформленными мельчайшими организмами, какими оказались на самом деле все известные вирусы.

В 1897 году немецкие бактериологи Лефлер и Фрош установили проходимость через наиболее тугие фильтры возбудителя распространенной болезни рогатого скота — ящура. В 1903 году американец Рийд обнаружил вирус желтой лихорадки — опаснейшей древней тропической инфекции людей. В 1920 году французский бактериолог Д'Эррель описал явления разрушения и гибели болезнетворных микробов, вызванных участием обширной группы мельчайших вирусов — *бактериофагов*.

В первые десятилетия нашего века были открыты также многочисленные возбудители наиболее важных заразных заболеваний человека — бешенства, оспы, полиомиелита, герпеса, гриппа и т. д.



Рис. 2. Д. И. Ивановский

¹ «Вирус» по-латыни — яд.

Советские ученые внесли ценный вклад в изучение вирусов, установив вирусную природу тяжелого менинго-энцефалита, передающегося клещами клещевого энцефалита, и целой группы заразных болезней, при которых тяжело поражаются мельчайшие кровеносные сосуды, — геморрагических лихорадок.

В наше время среди заболеваний, недостаточно обследованных наукой, все чаще обнаруживаются болезни вирусной природы. Так, многие опухоли, не только доброкачественные, но и злокачественные, вызываются определенными вирусами.

В последние годы открыто несколько десятков новых вирусов, вызывающих заболевания дыхательных путей (аденовирусы, парагриппозные вирусы), центральной нервной системы (группа вирусов эхо, коксаки), кишечника.

Оправдываются слова И. И. Мечникова, сказавшего незадолго до своей смерти: «Будущее микробиологии принадлежит изучению невидимых в микроскоп возбудителей».

Указанные открытия установили существование обширного мира своеобразных мельчайших микробов, приспособившихся на протяжении их длительной эволюции, охватывающей многие миллионы лет, к паразитическому существованию в клетках и тканях бесчисленных видов разнообразных живых существ, включая и человека.

Внешний вид и строение вирусов

Еще совсем недавно главные свойства вирусов определяли рядом таких признаков, как прохождение через тугие фильтры, невидимость в микроскоп, отсутствие роста вне организма восприимчивых животных. Однако некоторые из основных особенностей ультравирусов, делавших их малодоступными для научного изучения, в настоящее время уже преодолены. Так, невидимость их объяснялась ничтожно малыми размерами. С открытием электронного микроскопа, обладающего огромной разрешающей способностью по сравнению с оптическим микроскопом, все вирусы стали доступными для морфологического изучения. Приходилось только предварительно хорошо очищать их от балластных белков клетки «хозяина» (рис. 3).

По размеру все вирусы делятся на *три основные группы*.

Первая — крупные вирусы, частицы которых (элементарные тельца) являются своего рода гигантами в мире вирусов. Их диаметр доходит до величины мельчайших бактерий и составляет 200—300 миллимикрон (миллимикрон — одна тысячная микрона, микрон — одна тысячная миллиметра). Эти вирусы видны даже в обычном оптическом микроскопе, особенно после предварительного окрашивания разными крас-

телями. К группе крупных вирусов относятся вирусы оспы, оспо-вакцины, контагиозного моллюска, эктромелии белых мышей и некоторые другие.

Вторая группа — вирусы средней величины, с размером частиц от 50 до 150 миллимикронов. К ним относится большинство вирусов растений, некоторые бактериофаги и многие возбудители болезней человека (грипп, бешенство, свинка).

Третья группа — мельчайшие вирусы, с размером частиц от 10 до 15 миллимикронов. Эти вирусы вплотную приближаются по размерам к крупным молекулам сложных белков — нуклеопротеидов. В этой группе находится большинство возбудителей вирусных инфекций центральной нервной системы, вирус ящура, желтой лихорадки и другие.

Но колебания размеров вирусных частиц — от максимального диаметра в 300 миллимикронов до минимального в 10 миллимикронов — отнюдь не означает, что крупнейшие вирусы превосходят мельчайшие вирусы только в 30 раз. Поскольку дело идет о частицах сферической или цилиндрической формы, обладающих тремя измерениями, разница в 30 раз по диаметру частицы означает фактическое различие в объеме и массе вещества у крупных и мелких вирусов почти в 30 тысяч раз. Можно рассчитать поэтому, что в одной частице гноеродной бактерии (стрептококка, стафилококка) с диаметром в 1 микрон может разместиться до 200 частиц вируса оспы, 1750 частиц вируса гриппа, до 1 миллиона частиц вируса полиомиелита, клещевого или японского энцефалита. Одна частица наиболее крупного вируса — возбудителя оспы может представить достаточную «жилую площадь» для размещения 40 тысяч частиц вируса энцефалита или полиомиелита.

Наши современные знания о величине вирусов установили, во-первых, непрерывную цепь постепенных переходов от наиболее крупных вирусов к частицам, размеры которых приближаются к молекулам сложных белков — нуклеопротеидов. С



Рис. 3. Внешний вид электронного микоскопа, с экраном вверху и пультом управления внизу.

другой стороны, обнаружено большое разнообразие величины различных ультравирусов, напоминающее аналогичные различия между представителями разных микроорганизмов. Нам известны вирусы-гиганты, стоящие по величине рядом с некоторыми мелкими бактериями. В то же время существуют мельчайшие вирусы, вирусы-лилипуты, размеры которых соответствуют величине молекулы сложных белков.



Рис. 4. Сферические частицы вируса гриппа в электронном микроскопе.

Изучение вирусов в электронном микроскопе раскрыло их внешний вид, их форму. При большом различии размеров вирусы обладают очень небольшим разнообразием в отношении их внешней формы. Так, оказалось, что все вирусы, вызывающие заболевания у человека и у животных, имеют сферическую или близкую к ней форму, например форму шара (рис. 4). Вирусы, поражающие растительный мир, наделены либо сферической, либо палочковидной, цилиндрической формой. Хотя длин-

ная ось цилиндра достигает у вируса табачной мозаики 350 миллимикронов, он все же невидим в оптическом микроскопе, так как поперечник цилиндра не превышает 15 миллимикронов. Бактериальные вирусы имеют или сферическую форму, или форму мужской половой клетки (сперматозоида) с «головкой» и «хвостом».

Размножаясь внутри восприимчивых клеток своего хозяина, частицы вируса не всегда распределяются в беспорядке по цитоплазме и ядру, а нередко плотно прилегают друг к другу и формируют четкие, хорошо упорядоченные скопления с правильной геометричной структурой типа кристаллов. На раз-



Рис. 5. Кристаллические скопления частиц аденовируса в ядрах культуры раковых клеток человека.

резе каждого такого кристалла электронный микроскоп обнаруживает много отдельных вирусных частиц, расположенных в строгом порядке друг к другу (рис. 5). В отличие от кристаллов неорганических соединений эти вирусные кристаллы очень непрочны и легко распадаются при растирании или встряхивании на отдельные составляющие их частицы. Каждая из таких частиц является первичной инфекционной единицей (вируса полиомиелита, аденовируса, табачной мозаики), достаточной для заражения одной клетки, а затем и всего организма животных и растений.

Если кристалл замечен в виде ничтожной пылинки простым глазом, он содержит достаточно вирусных частиц, чтобы заразить сотни миллионов восприимчивых организмов (рис. 6).

Очень важны современные сведения о химическом составе вирусов. Начало исследования в этой области было положено работой американца У Стенли (1935 г.). Из сока растений, пораженных табачной мозаикой, Стенли выделил высокомолекулярное белковое вещество, обладавшее всеми биологическими свойствами исходного возбудителя. Дальнейшее изучение вопроса о химическом строении вирусов человека, животных, растений и фагов показало, что самой главной их составной частью являются не просто белки, а *нуклеопротеиды* — прочные соединения белка с нуклеиновой кислотой, являющиеся гигантами среди химических молекул простых белков, жиров и углеводов.

Сколько же молекул нуклеопротеида размещается на «территории» одной частицы вируса и каково внутреннее строение этой вирусной частицы?

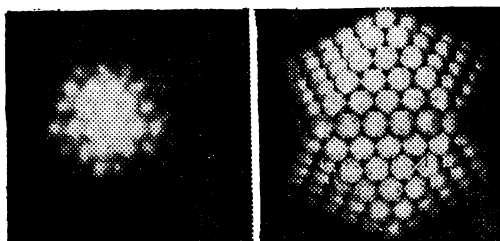
Современные данные установили, что частицы таких мельчайших вирусов, как возбудители табачной мозаики, полиомиелита, клещевого энцефалита, содержат всего одну гигантскую молекулу нуклеопротеида, в состав которой входит и одна молекула нуклеиновой кислоты, находящаяся в химическом соединении с более крупной молекулой белка. Последняя является как бы защитной оболочкой, окружающей в виде сплошного футляра находящуюся внутри макромолекулу нуклеиновой кислоты.

Химики называют молекулой мельчайшую частицу какого-



Рис. 6. Крупные кристаллы вируса полиомиелита. Масштаб на рисунке равен 20 микронам ($\frac{1}{50}$ миллиметра).

либо вещества, еще способного находиться в свободном состоянии и проявлять в таком виде свои химические свойства. Если многие простые молекулы одного и того же вещества объединяются вместе, они образуют одну большую молекулу (макромолекулу), состоящую из вполне сходных простых молекул или субъединиц. Оказалось, что основной, наиболее объеми-



а

б

Рис. 7. Структура частицы аденовируса:
а) вид в электронном микроскопе, б) схема
расположения белковых молекул в частице ви-
руса.

стый компонент частицы мельчайших вирусов — белок состоит из многих одиночных *субъединиц*. Так, белковая оболочка вируса табачной мозаики содержит около 2200 субъединиц белка совершенно идентичного химического состава, группирующихся в правильном, исключительно четком строе в наружной части сферической или цилиндрической частицы (рис. 7).

Окруженная указанными молекулами простого белка, нуклеиновая кислота также является макромолекулой и очень похожа на спиралевидную цепочку, составленную из одинаковых субъединиц, звеньев, получивших название *нуклеотидов* (рис. 8).

В отличие от наиболее простых по своему строению и химическому составу мелких вирусов, более крупные вирусы содержат, помимо нуклеиновой кислоты и окружающей ее белковой оболочки, также углеводы и жироподобные вещества.

У бактериофагов существуют, как указывалось выше, такие дополнительные структуры, как хвост-

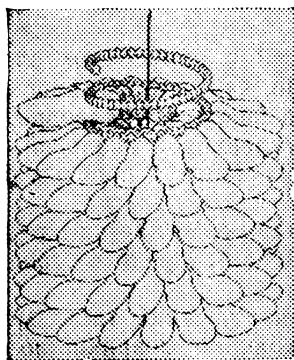


Рис. 8. Строение частицы вируса табачной мозаики. В центре спираль рибонуклеиновой кислоты состоящая из множества отдельных нуклеотидов. Снаружи футляр состоит из белковых молекул строго однообразной формы,

стовой отросток и отходящие от него нити, у вируса осповакцины весьма развита чужеродная оболочка. Однако у всех известных вирусов главным компонентом их частицы является *нуклеиновая кислота*, окруженная белковой оболочкой. Последняя тем сложнее и объемистее, чем крупнее вирусная частица.

Из двух известных науке разновидностей нуклеиновой кислоты — *рибонуклеиновой кислоты* (РНК), содержащей сахар-рибозу, и *дезоксирибонуклеиновой кислоты* (ДНК), содержащей сахар-дезоксирибозу, каждый вирус содержит только одну из этих нуклеиновых кислот — РНК и ДНК. Этот признак широко используется в современной классификации вирусов, которые разделяются на РНК и ДНК группы. Подавляющее большинство вирусов растений содержит только РНК, бактериофагов — только ДНК, а вирусы человека или животных могут включать в свой состав либо РНК, либо ДНК.

Наиболее показательным результатом изучения тонкого строения вирусов оказался факт отсутствия у их частиц какого-либо сходства с клеточной организацией, имеющейся у всех других микроорганизмов. Оказывается, вирусная частица вовсе лишена таких обязательных составных частей любой клетки, как ядро, цитоплазма, оболочка, вакуоли. Лишь самым отдаленным подобием цитоплазмы и оболочки является белковая макромолекула, и ядра — оголенная нуклеиновая кислота.

Если считать вирусы представителями живой материи, а к этому имеются глубокие научные основания, следует признать, что природа вовсе отошла здесь от клеточной организации и предпочла молекулярную структуру, каковой и были в далекие эпохи эволюции первые представители жизни на Земле.

Основные свойства вирусов и способ их размножения

Хотя изучение химического состава и внутреннего строения вирусов раскрыло их молекулярную, а не клеточную организацию, многие их биологические свойства вполне сходны с главными признаками более сложных по своей организации микроорганизмов клеточной природы. Оказалось невозможным установить и какие-либо биологические отличия между вирусами наиболее элементарной и наиболее сложной организации.

Все вирусы, независимо от размера их частиц, являются строгими паразитами, способными к размножению лишь внутри восприимчивой клетки. Каждый вирус, как правило, проникает в восприимчивый организм извне и поражает ограниченный, вполне постоянный для него круг животных или рас-

тений, проявляя при этом удивительное сродство (тропизм) к строго определенным тканям.

Все вирусы обладают вполне самостоятельным составом белков, радикально отличающихся по ряду свойств от белков поражаемой ими клетки. Вирусы способны к интенсивному размножению и передаются от одного восприимчивого хозяина к другому при помощи высокоспециализированных путей циркуляции.

В большинстве случаев источником заразы являются отделения из носоглотки, бронхов, кишечника, передающиеся здоровым людям через воздух или же зараженные руки, воду, пищевые продукты. Иногда вирусы попадают в организм человека или животных через укусы зараженных комаров, клещей, москитов.

Всем вирусам свойственна, в условиях меняющейся внешней среды, способность к изменчивости и к наследованию приобретенных признаков. Внешней средой для вирусов является поражаемая ими чувствительная клетка восприимчивых организмов. Известны многочисленные примеры быстрой утраты и изменения некоторых главнейших признаков ультравирусов, патогенных для человека или животных, при изменении среды обитания, например вида животного. Высокая пластичность вирусов широко используется для получения живых ослабленных вакцин, с успехом применяемых в профилактике массовых ультравирусных заболеваний человека и животных.

Таким образом, вирусам присущи размножение, паразитизм, сохранение постоянства вида в различных условиях существования, изменчивость, наследование новых функций, поразительно тонкая и совершенная приспособляемость к новым условиям существования. Все эти свойства живых существ обнаруживаются в равной мере как у мельчайших, так и у крупных, более сложно организованных вирусов, а также у микробов.

В последние годы наука о природе наследственных явлений (генетика) открыла новый, главный закон, согласно которому материальной основой и носителем наследственности являются *нуклеиновые кислоты*, ранее называвшиеся *генами*. В огромной макромолекуле нуклеиновых кислот заложена детальная информация, по которой строится организм человека, животных, растений, микроорганизмов, включая сюда и вирусов.

Под командой нуклеиновых кислот и по записанному в них плану создаются все новые типы, клетки и разнообразные белки растущего организма, в результате чего новые организмы сохраняют столь поразительное сходство их формы и организации со своими родителями. Этот главный закон наследственности оказался удивительно однообразным и стройным для всей бесконечной цепи живых организмов, обитающих на нашей планете, начиная от человека и кончая одноклеточными

микробами и даже молекулярными вирусами. Решающие доказательства в пользу ведущей роли нуклеиновых кислот дали изучение явлений наследственности у микробов и вирусов.

Так была показана возможность передачи бактериями многих нормальных, а также вновь приобретенных признаков путем введения в их клетку ДНК от других родственных бактерий, от которых нам хочется позаимствовать некоторые полезные свойства. Если длительно приучать, например, нормального обитателя нашего кишечного канала — бактерию кишечной палочки — к воздействию таких вредностей, как высокая температура, вредные антибиотики (стрептомицин, биомицин), сульфамидные препараты и т. д., удастся получить микробов с высокой устойчивостью к прогреванию, к антибиотикам, к сульфамидам.

Была доказана возможность быстро передать эти новые свойства исходной расе бактерий кишечной палочки, высокочувствительной к воздействию любой из указанных выше вредностей. Для этого заставляют нормальных бактерий развиваться в присутствии чистой ДНК, предварительно извлеченной путем химической обработки из *устойчивого мутанта*, т. е. наследственно измененного организма. В процессе наступающей «трансформации» исходная нормальная раса микроба усваивает ДНК, взятую от устойчивого мутанта, и под влиянием полученной от нее новой информации становится защищенной от воздействия одной из таких вредностей, как повышенная температура, антибиотики, сульфамидные препараты. Этот опыт убедительно показывает связь между новыми свойствами, приобретаемыми организмом, и перестройкой структуры наследственного вещества — нуклеиновой кислоты.

Чтобы передать микробам новые для них признаки, оказалось достаточным ввести их химически чистую ДНК, взятую от родственных бактерий, наделенных другими нормальными или приобретенными свойствами.

Среди самых важных биологических отличий вирусов от всех других микроорганизмов, раскрытых в самые последние годы, оказался уникальный способ их размножения. Известно, что размножение одноклеточных организмов осуществляется либо половым путем, слиянием мужской и женской особи, сопровождающимся дальнейшим воспроизводством мужских и женских организмов, либо неполовым путем, когда растущая клетка перешнуровывается пополам, и в каждую дочернюю половинку переходит равное количество живого материала.

Во всех этих случаях потомство размножающейся клетки развивается непосредственно из материнской и отцовской клетки (половое размножение) или же происходит только из материнской клетки (неполовое, вегетативное размножение).

Взаимодействие вируса с чувствительными, восприимчи-

выми клетками хозяина (человека, животного, растения, одноклеточного микроба) начинается с внедрения вируса внутрь клетки, в ее протоплазму. Как проникает вирус в клетку, еще точно не выяснено. Известны некоторые факты, объясняющие этот процесс. Сперва вирус прикрепляется, фиксируется на оболочке клетки, соединяясь с ее белковыми и полисахаридными веществами. Этот процесс фиксации (адсорбции) на оболочку происходит значительно более интенсивно и регулярно в отношении клеток, внутри которых вирус может размножаться, чем в отношении невосприимчивых клеток. Предполагают, что вирус при помощи своих ферментов разрушает белково-полисахаридное вещество, к которому он прикрепился и через образовавшуюся в оболочке брешь проникает в цитоплазму клетки.

Другие факты позволяют объяснять проникновение вируса участием самой клетки. Для своего питания клетка регулярно засасывает со своей поверхности сложные белки организма. Для этой цели она втягивает внутрь часть своей оболочки и заполняет создающийся карман своей текучей, эластичной оболочкой. Не умея дифференцировать нормальные белки от опасного для нее вируса, клетка сама засасывает внутрь частицы вируса, прикоснувшиеся к ее оболочке, принимая их как бы «по ошибке» за питательный белок.

Как ведет себя вирусная частица внутри восприимчивой клетки? Может быть, подобно другим микроорганизмам, вирус способен делиться на две новые дочерние частицы, как это наблюдается у бактерий, через каждые 30—60 минут?

В течение многих десятилетий процесс размножения у вирусов неправильно объясняли именно таким образом, по аналогии с привычным и хорошо доказанным процессом размножения у бактерий. Однако оставалась непонятной огромная быстрота, с которой идет размножение многих вирусов. Приходилось допустить, что каждое деление вируса на две дочерние частицы занимает не 30—60 минут, как это наблюдается при самом быстром размножении бактерий, а всего 5—10 минут. Так подсчитано, что одна частица фага, размножаясь в чувствительной молодой культуре бактериальных клеток, дает уже через 3 часа потомство в 100 миллионов частиц. Если бы фаг размножался даже с наибольшей скоростью, доступной для бактериальной клетки (20—30 минут на каждое парное деление), его потомство за 10 последовательных делений (т. е. через 20 минут) не превысило бы 1—2 тысяч частиц. Фактически же фаг перекрывает эту скорость в несколько раз. Столь бурные темпы роста вирусов являются совершенно небывалыми для других живых существ.

Разгадка этого парадокса была получена совсем недавно. Оказалось, что вирусы размножаются не путем простого деления, к чему они не способны, а совершенно другим спосо-

бом, который чужд размножению всех известных науке клеточных и многоклеточных организмов (рис. 9).

Каждая частица вируса, проникнув в клетку, вскоре распадается не на две, а на несколько сотен дочерних частиц, которые довольно неторопливо созревают в зараженной клетке. Через несколько часов из клетки выходит как бы целый пче-

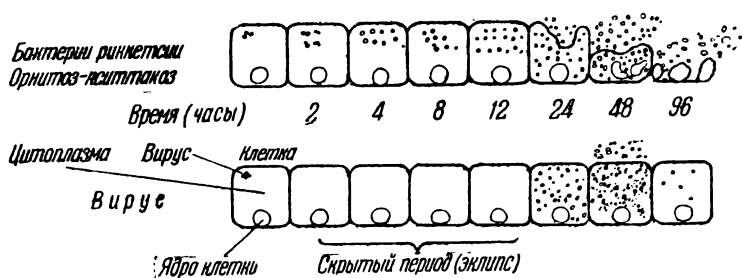


Рис. 9. Схема размножения внутриклеточных бактерий и вируса. Каждый четырехугольник обозначает схематически одну клетку с круглым ядром и обширной цитоплазмой. Бактерии, риккетсии, возбудители из группы орнитоза размножаются путем непрерывного парного деления. Через 24—48 часов клетки разрушаются. Вирусы в течение первых 4—12 часов как бы исчезают из клетки и появляются позже, в количестве нескольких сотен зрелых частиц.

линый рой свежих, высоко заразных частиц. Каждая из них начинает очередную атаку на новые восприимчивые клетки.

Изучение деталей столь оригинального процесса воспроизведения вирусов оказалось самой неожиданной страницей современной биологии.

После того как частица вируса оказалась внутри клетки, она распадается на свои основные компоненты — на белок и нуклеиновую кислоту (РНК или ДНК). Все основные события ближайших часов, определяющие сущность процесса размножения вирусов, связаны не с белковым компонентом вируса (как это представлялось очевидным каждому здравомыслящему биологу!), а с вирусной нуклеиновой кислотой. Именно она определяет весь ход дальнейшего размножения вирусов, а вовсе не его белок. При этом вирусная нуклеиновая кислота ведет себя в клетке как агрессор, захватывающий территорию и производительные ресурсы противника.

Зараженная клетка утрачивает прежнюю самостоятельность и, попав под команду инфекционной нуклеиновой кислоты, начинает выполнять ее указания. Прежде всего клетка вырабатывает целый ряд новых для нее ферментов, необходимых для быстрого изготовления (синтеза) составных веществ вирусной частицы. С их помощью гигантская молекула вирусной

нуклеиновой кислоты начинает производить многие десятки новых идентичных по составу молекул такой же РНК или ДНК. Каждая из них оказывается центром, направляющим выработку белкового компонента вирусной частицы и его заключительную «упаковку» в белковый футляр.

В течение нескольких часов после заражения вирусная нуклеиновая кислота направляет все материальные ресурсы захваченной клетки на построение нескольких сотен новых вирусных частиц, строго одинаковых между собою и точно соответствующих строению вторгшегося в клетку агрессора.

В нормальных условиях жизнь клетки регулируется деятельностью ее собственных нуклеиновых кислот, руководящих синтезом клеточных белков и других химических соединений. Эта работа контролируется и направляется информацией, передаваемой по конвейеру от ядерной ДНК к исполнительной (информационной) РНК клеток. Когда в клетку вместе с вирусом проникает инфекционная нуклеиновая кислота, она захватывает основной обмен клеток под свое «руководство», причем исходящие от вирусной РНК или ДНК «директивные указания» оказываются для клетки даже более обязательными и строгими, чем усилия собственных нуклеиновых кислот сохранять на каком-то уровне нормальную физиологическую деятельность организма.

«Оккупированная» вирусом клетка включается таким образом в выполнение совершенно чуждой ей работы, обеспечивая своим участием и своими материалами бурное размножение вторгшихся извне паразитических вирусных частиц.

Было бы, однако, ошибкой рассматривать процесс размножения вируса как самостоятельную работу клетки, которая якобы сама «продуцирует» вирусные частицы. В действительности с начала и до конца этот процесс является результатом жизнедеятельности самого вируса, его «репродукцией», при которой абсолютно чуждые клетке макромолекулы вирусных нуклеиновых кислот и белка воссоздаются самим вирусом за счет строительных материалов клетки. Зависимость вируса от хозяина такая же, какая существует у всех других паразитов, например у кишечной глисты или у болезнетворных бактерий, также развивающихся за счет готовых питательных ресурсов своего хозяина и неспособных существовать самостоятельно без его помощи.

Природа знает два основных способа размножения живых существ. Все клеточные и многоклеточные организмы размножаются путем непрерывного деления клетки, начинающегося либо после слияния мужской и женской половых клеток, либо без этой стадии, сразу после того, как клетка достигнет своей зрелости. Все неклеточные организмы с молекулярной структурой организации, представленные миром вирусов, размножаются по способу, сходному с синтезом внутри клетки

неживых макромолекул белка. Последние создаются, подчиняясь строгому порядку наследственной информации, записанному вполне дифференцированно для каждого вида живых существ в нуклеотидах макромолекулы нуклеиновых кислот.

Являясь гигантской макромолекулой нуклеопротеида со сложной внутренней организацией, вирус размножается не как клетка, а как молекулярное образование, копируя основные принципы синтеза клеточных белков. Процесс синтеза вирусных частиц также обеспечивается деятельностью нуклеиновых кислот, только принадлежащих не клетке, а паразитической частице самого вируса.

Размножение вирусов проходит таким образом через следующие основные этапы:

1. Избирательная адсорбция и проникновение вируса в чувствительную клетку.

2. Расщепление вирусной частицы на инфекционную нуклеиновую кислоту и белок. С этого момента вирус полностью утрачивает свою заразность и становится трудно доступным для наблюдения.

3. Формирование множественных очагов одновременного синтеза так называемого неполного, т. е. незрелого, вируса, состоящего либо из одной нуклеиновой кислоты, либо из его белкового футляра. Предполагают, что нуклеиновая кислота вирусной частицы образуется в основном в ядре зараженной клетки, а белковый футляр в цитоплазме.

4. Формирование «полного», т. е. зрелого, вируса в процессе объединения на внутренней поверхности клеточной оболочки вирусной нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК) с его белковым компонентом. Этот процесс осуществляется одновременно в 200—400 участках клетки, завершаясь созревaniem большой массы высокозаразных частиц.

5. Выходение из клетки всей массы созревших в ней заразных вирусных частиц. Это может происходить в результате разрушения, распада зараженной клетки, не выдерживающей натиска паразита и погибающей от отравления вредными клеточными белками. Очень часто клетка остается вполне жизнеспособной, так что вирус покидает клетку через ее здоровую оболочку. Установлено, что благополучный исход вирусной инфекции является результатом активной оборонительной деятельности зараженной клетки, вырабатывающей защитный белок — интерферон. Обезвреживая вирусную нуклеиновую кислоту, интерферон прекращает синтез вирусной частицы и ликвидирует опасность появления новых генераций вируса в уже зараженной клетке.

Выдающаяся роль нуклеиновых кислот в размножении вирусов получила полное подтверждение в новых работах, доказавших опытным путем инфекционные свойства нуклеиновых кислот вирусной частицы.

Инфекционные свойства вирусных нуклеиновых кислот

До 1957 года считалось бесспорным, что единственным носителем биологической активности вирусов является его белковая макромолекула, впервые полученная после 1935 года Стенли, Боуден и Пири в форме высокоочищенного нуклеопротеида. Все основные признаки вирусов — их способность к паразитированию, к размножению, к наследственной передаче своих свойств, к изменчивости под влиянием новых условий существования, адресовались к их нуклеопротеидам, как к наиболее элементарному субстрату живой материи, сохранившемуся на Земле в нашу эпоху.

В 1957 году Френкель-Конрат в США, Гирер и Шрам в ФРГ сделали независимо друг от друга очень важное открытие. Разрушив белковый компонент вирусной частицы крепкой карболовой кислотой (фенолом) или другими приемами, они выделили из вируса табачной мозаики его рибонуклеиновую кислоту. Введение полученного препарата в восприимчивые листья табачных растений вызвало развитие вполне типичной мозаичной болезни табака.

В последние годы из многих других мелких вирусов животных и человека (полиомиелит, клещевой энцефалит и др.), подвергнутых разрушению белка, также удалось выделить рибонуклеиновые кислоты, отчетливо проявлявшие заразные свойства. Такие вирусные нуклеиновые кислоты стали называть *инфекционными*, поскольку они вызывали развитие болезни в организме восприимчивых животных или же в чувствительных культурах ткани, без участия вирусных частиц.

Первоначально открытие *инфекционных нуклеиновых кислот* было встречено с недоверием. Многие думали, что инфекционный процесс вызывают не сами нуклеиновые кислоты, а оставшиеся в их составе частицы живого вируса или примеси неудаленного белка. Однако такие сомнения были быстро опровергнуты. Оказалось, что добавление фермента рибонуклеазы к препарату вирусной рибонуклеиновой кислоты полностью разрушало ее инфекционные свойства. Между тем рибонуклеаза совершенно безвредна для исходной вирусной частицы. Кроме того, активность рибонуклеиновой кислоты не изменялась после добавления иммунной сыворотки, которая полностью нейтрализует заразную активность исходного вируса. Если бы у препарата вирусной РНК сохранялись отдельные не убитые фенолом частицы, иммунная сыворотка сразу подавила бы их биологическую активность, чего в действительности не происходит. Сами же вирусные РНК совершенно нечувствительны к действию антител, нейтрализующих вирусные частицы.

Препараты очищенной вирусной РНК крайне нестойки и быстро разрушаются даже при непродолжительном хранении

в термостате или в леднике. Напротив, частицы исходного вируса, из которого происходило выделение инфекционных РНК, нередко проявляют высокую устойчивость даже к продолжительному хранению в лаборатории, особенно на холоде (например, вирус табачной мозаики). Поэтому вирусные частицы было бы легко обнаружить, обследовав препарат РНК через несколько дней после хранения на леднике, когда нежные нуклеиновые кислоты разрушаются. В действительности же этого не удается — с гибелью РНК исчезает и инфекционная активность очищенного препарата.

В довершение всего очищенные вирусные нуклеиновые кислоты оказались способными заражать не только чувствительные к вирусу, но и полностью резистентные к нему ткани.

Вирусная РНК легко проникает в клетки, нечувствительные к исходному вирусу, и вызывает в них формирование соев зрелых частиц вируса. Однако вирусная инфекция в невосприимчивой ткани на этом и заканчивается — новые высокозаразные частицы неспособны выйти из нечувствительных к ним клеток, оказываясь замурованными в них, как в карцере. Хотя в резистентной ткани не происходит дальнейшего распространения вирусной инфекции, начавшейся под влиянием очищенной РНК, можно легко доказать происшедшее размножение вируса, выделив его из разрушенных клеток.

Инфекционная активность вирусной РНК и ДНК значительно уступает активности исходных вирусных частиц. Это и понятно, если учесть полную искусственность опытов с очищенной вирусной нуклеиновой кислотой, когда мы стараемся заразить ею организм растений, животных или тканевые культуры. Ведь в естественных условиях она никогда не проникает в клетки извне, через клеточную оболочку. Это осуществляет всегда сама вирусная частица, освобождающая вирусную РНК или ДНК лишь внутри зараженной клетки. Вирусные нуклеиновые кислоты играют выдающуюся роль в размножении вирусов, но они не циркулируют сами от клетки к клетке, а всегда попадают внутрь нее вместе с вирусной частицей.

Хотя опыты успешного заражения клеток вирусной нуклеиновой кислотой являются совершенно искусственными — ведь в жизни вирусная инфекция невозможна без участия целостной частицы возбудителя, — они доказывают важную роль вирусных РНК и ДНК в качестве обязательного и ведущего звена в репродукции вирусных агентов.

Участие вируса в репродукции новых частиц сводится не к прямой передаче потомству собственных нуклеопротеидов, а к материальной организации нового их воспроизводства при помощи чужих белковых и ферментных систем. Удивительная слаженность этого паразитического синтеза подчеркивается тем фактом, что одна и та же вирусная РНК индуцирует вос-

произведение абсолютно идентичных и по наследственным признакам вирусных нуклеопротеидов независимо от биологического вида хозяина. Достаточно указать, что многие вирусы растений воспроизводятся в совершенно идентичной форме не только в организме растений, но и в организме насекомых — переносчиков данного вируса.

Даже для наиболее элементарных вирусных агентов, из которых удалось выделить инфекционную рибонуклеиновую кислоту, ее участие в репродукции вирусов далеко не исчерпывает всего их онтогенеза¹. Удастся воспроизвести экспериментально не весь цикл индивидуального (онтогенетического) развития этих вирусов, а лишь часть его, хотя и очень важную.

В естественных условиях развития вирусной инфекции РНК неспособна ни начать, ни продолжить воспроизведение нового вируса без участия зрелых вирусных частиц. Если бы это было иначе, вирусная инфекция не прекращалась бы под влиянием специфических антител, которые не действуют на РНК.

Наблюдения, проведенные в наиболее простых условиях однослойных тканевых культур над вирусами полиомиелита, клещевого энцефалита, лошадиного энцефаломиеелита, у которых доказано наличие инфекционных РНК, установили невозможность генерализации этих вирусов в культуре в присутствии антител. Между тем в отсутствии антител прилегающие друг к другу клетки однослойной культуры легко инфицируются по прямому контакту, благодаря непосредственному проникновению инфекционных частиц через оболочки двух соседних клеток, через окружающую их жидкую среду. Если бы РНК была способна к самостоятельной инвазии² от клетки к клетке в естественных условиях, она заражала бы однослойные культуры и в присутствии антител особенно после распада части клеток под влиянием вируса. Такая возможность совершенно исключается в естественных условиях, что подчеркивает весьма ограниченную активность РНК, находящейся в естественном субстрате клетки хозяина.

Причиной расхождений между результатами применения искусственных препаратов РНК и естественным развитием вирусной инфекции, по-видимому, является тот факт, что РНК содержится в восприимчивой клетке в количестве, недостаточном для самостоятельной циркуляции и заражения новых клеток, как это удается с высококонцентрирован-

¹ Онтогенез (греч. «он, онтос» — сущее, «генезис» — происхождение, возникновение) — индивидуальное развитие живого существа от стадии оплодотворения яйца до окончания индивидуальной жизни.

² Инвазия (от лат. «инвазио» — нашествие, вторжение, нападение) — заражение организма животными паразитами (глистами, насекомыми и пр.).

ной РНК, извлеченной фенолом из миллиардов зрелых вирусных частиц. Но даже и эта более активная нуклеиновая кислота может воспроизвести только один этап размножения — синтез новой генерации вирусных частиц.

Дальнейшее развитие начатого процесса оказывается невозможным, если он не включится в естественный биологический цикл онтогенетического развития вирусов. Последний неосуществим без основного участия высокоактивного зрелого вируса, способного к заражению новых клеток минимальным числом вирусных частиц, транспортирующих инфекционную РНК.

Указанные соображения подчеркивают сугубую искусственность экспериментального воспроизведения инфекционной активности РНК при помощи препаратов, извлеченных из высококонцентрированных вирусных суспензий. В естественных условиях вирусной инфекции РНК не циркулирует самостоятельно от клетки к клетке, а может проникнуть внутрь каждой клетки только при участии высоко специализированного к инвазии зрелого вируса.

Возможность выделения инфекционной РНК доказана к настоящему моменту для достаточно большого числа вирусов, количество которых непрерывно расширяется.

Попытки доказать возможность выделения инфекционной РНК из вирусов средней и крупной величины дали пока что отрицательные или мало определенные результаты.

Существо или вещество?

Жизнь, как особая форма движения и развития материи, представлена на нашей планете громадной массой организмов разнообразнейшего строения и функций.

Для исчерпывающего определения сущности жизни необходимо раскрыть наиболее общие признаки, которыми обладают все представители живой материи. Ф. Энгельс более 80 лет назад дал следующее определение жизни: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования заключается по своему существу в постоянном обновлении их химических составных частей путем питания и выделения»¹. Таким образом, *белок — основа, главный материальный носитель жизни, а обмен веществ — наиболее важная функция организма.*

Все известные сейчас организмы животных, растений и микроорганизмов состоят из белковых веществ, которые играют решающую роль во всех жизненных процессах. Повсюду, где имеется жизнь, она связана с белками, которые непре-

¹ Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. М., Госполитиздат, 1957, стр. 322.

рывно поглощают необходимые им вещества из окружающей среды, ассимилируют их и тем самым восстанавливают то, что разрушается в процессе жизнедеятельности организма.

Хотя неживые соединения также изменяются, разлагаются или комбинируются в ходе естественного процесса, они при этом изменяются коренным образом, переставая быть тем, чем были раньше. Так, металл в результате окисления превращается в ржавчину, а скала, подвергающаяся выветриванию, разрушается. Но то, что в мертвых телах является причиной разрушения, у белка становится основным условием существования, — говорит Энгельс.

Организм умирает, если прекращается обмен веществ и связанные с ним процессы ассимиляции и разрушения, которые поддерживают относительное постоянство состава и строения живого организма, несмотря на процесс постоянно происходящего распада.

Ф. Энгельс хорошо понимал схематичность и недостаточность этого определения, которое, по его мнению, далеко от того, чтобы охватить все явления жизни и ограничивается лишь наиболее общими и самыми простыми среди них... «Чтобы дать действительно исчерпывающее представление о жизни, нам пришлось бы, — писал Энгельс, — проследить все формы ее проявления, от самой низшей до наивысшей»¹. Известно, что при жизни Энгельса самой низшей границей жизни являлись такие сравнительно сложные представители живого мира, как одноклеточные микроорганизмы, бактерии, грибки и плесени.

В то время не было еще ничего известно о вирусах, оказавшихся наиболее элементарными формами жизни на Земле, подавляющая масса которых лишена клеточной организации и является образованиями молекулярной структуры и нуклеопротеидной природы.

Диалектический материализм учит, что жизнь не является свойством всей материи, а лишь качественно обособленной группы живых существ, обладающих коренными, принципиальными отличиями от мертвой материи, из которой жизнь возникает в процессе исторического развития, как новая более сложная форма ее движения. Поэтому жизни присущи вполне специфические биологические закономерности более высокого порядка, не сводимые только к простым явлениям физики и химии, которые достаточны для объяснения неорганической природы.

Своеобразие живого мира связано не только с очень сложной структурой живого тела, в которой биологи-механисты искали разгадку природы жизни, а в тех процессах, которые непрерывно совершаются в живых организмах. Основной и

¹ Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. М., Госполитиздат, 1957, стр. 78

специфической функцией живого организма является его *обмен веществ* — химическое взаимодействие с веществами внешней среды, направленное на непрерывное самообновление и на сохранение определенного постоянства сложной системы внутренней организации в результате процесса ассимиляции и выделения продуктов распада во внешнюю среду в процессе диссимиляции. Теснейшее переплетение согласованных во времени и строго координированных реакций синтеза и распада, как единство двух противоположных процессов, протекающих в непрерывной связи с внешней средой, и является постоянным свойством жизни.

Живой организм наделен способностью к индивидуальному росту к развитию. Это обеспечивается цепью строго согласованных между собой процессов обмена веществ, носящих характер отдельных этапов, стадий, что заложено в самой основе организации живой материи.

В единстве с этим процессом роста и развития организма находится способность к размножению, ведущая к увеличению числа особей того же вида и сохранению непрерывности жизни на Земле.

Одним из общих свойств живой материи является *раздражимость*, т. е. способность организма отвечать на внешние воздействия такой реакцией, которая по своей силе, месту и характеру не соответствует силе, месту и характеру самого внешнего воздействия. При этом характерна обратимость указанной реакции, с полным восстановлением способности организма реагировать повторно на то же раздражение.

У микроорганизмов, как наиболее простых представителей живой материи, нет, конечно, специального аппарата, аналогичного нервному аппарату высокоорганизованных существ. Но имеются специфические, хотя и весьма элементарные реакции их белков и отдельных ферментов, развивающиеся как проявления обмена веществ. Так, обнаружена реакция многих вирусов на мукопротеиновые вещества (нейтраминовая кислота), находящиеся в оболочках восприимчивых клеток. Нейраминавая кислота подвергается расщеплению под влиянием вирусного фермента нейраминидазы (муциназы), что сопровождается отщеплением продуктов распада.

Полагают, что в результате этого процесса частица вируса проникает внутрь восприимчивой клетки. После этого происходит восстановление фермента, что позволяет повторить реакцию адсорбции многократно.

Диалектический материализм различает *две основные стадии* в развитии живой природы: *первую стадию* — возникновение живого вещества из неорганической природы и *вторую стадию* — образование клетки из живого вещества.

Первоначальное возникновение бесструктурного живого белка из неорганического вещества было связано с качествен-

ным скачком, вызванным длительным процессом накопления постепенных количественных химических преобразований материи. На гораздо более поздней стадии развития природы из бесструктурного живого белка произошла клетка — продукт весьма длительной эволюции. Она оказалась наиболее прогрессивной и приспособленной к самостоятельному существованию формой жизни на Земле. Клеточные формы жизни быстро истребили в процессе естественного отбора свободно существовавшие наряду с ними гораздо менее совершенные формы первоначальной жизни — живой белок.

Правда, и в современных условиях мы сталкиваемся с обширным миром неклеточных форм жизни. Они сохранились в настоящее время в обширном мире вирусов, представляющих строго паразитические организмы, своеобразные реликты¹ древних неклеточных форм жизни. Сохранились эти формы благодаря успешной адаптации² к паразитическому существованию в одноклеточных микроорганизмах (бактериофаги), в одноклеточных и многоклеточных растениях и животных (вирусы животных и растений).

Если и в настоящее время неорганическая природа продолжала бы создавать живое вещество или же последнее где-либо сохранилось в свободном состоянии, оно было бы немедленно уничтожено огромными массами вездесущих сапрофитных³ клеточных микроорганизмов. Эти сапрофиты населяют моря и океаны, почву, воздух, ведут между собой непрерывную напряженную борьбу за источники белкового и другого питания.

Сложной физико-химической структуре вирусов соответствует и достаточно сложная внутренняя биологическая организация. Это и определяет их способность осуществлять основные функции, свойственные живой материи.

Среди ученых нет единого взгляда на биологическую природу вирусов. За рубежом господствуют дуалистические представления, согласно которым на одном полюсе этого обширного мира находятся крупные вирусы, которые признаются живыми организмами, а на другом группируются мельчайшие вирусы, рассматриваемые как биологически активные вещества, аналогичные ферментам. Дуалистическая теория, согласно которой вирусы разделяются на существа или вещества, в зависимости от того, обладают ли они клеточной или молекулярной организацией, опирается на устаревшие представ-

¹ Реликт (от лат. «реликтус» — остатки, останки) — вещь, явление или организм, сохранившиеся как пережиток от древних эпох.

² Адаптация (от лат. «адаптация» — прилаживание, приношение) — приспособление организма к условиям существования.

³ Сапрофиты (от греч. «сапрос» — гнилой, «фитон», растение) — растительные организмы, питающиеся за счет мертвых частей растений или трупов животных.

ления о клетке, как единственном и совершенно необходимом субстрате жизни.

Поскольку большинство известных вирусов не обладает клеточной организацией и присущей клетке сложной структурой, эти вирусы называли вирусными белками и причислили их к мертвой материи, обладающей только ферментоподобными, но не жизненными свойствами.

Однако все известные нам вирусы представлены не просто белками, а наиболее сложными высшими белками. Пока трудно ответить на вопрос, касающийся наличия у вирусов обмена веществ и определить сущность этого обмена. Наши знания в этой области еще недостаточны. Они соответствуют уровню знаний в области обмена веществ у микробов, которыми наука располагала 80—90 лет назад. Бактериология довольно быстро накопила большой фактический материал о сущности обмена веществ у разных микробов. Все эти знания были добыты на основании изучения чистых культур микроорганизмов, выращиваемых на мертвых питательных средах.

К сожалению, при настоящем уровне экспериментальных возможностей этот метод неприменим для изучения обмена веществ у ультравирусов. Мы не в состоянии отделить миниатюрный по интенсивности обмен веществ у вирусов от гигантского по сравнению с ним патологического обмена пораженных вирусом клеток хозяина. Что знали бы мы об обмене веществ брюшнотифозной палочки если бы судили о нем по биохимическим изменениям, происходящим в организме больного человека? А именно таким несовершенным и неточным методом мы вынуждены пользоваться сейчас для изучения сущности обмена веществ у ультравирусных агентов, размножающихся не на мертвых средах, а внутри клеток и тканей животных и растений. Не удивительно, что даже для высокоорганизованных вирусов типа оспо-вакцины не разработана самая элементарная характеристика присущего им обмена вещества. И мы не можем еще сказать, за счет каких соединений и каким путем синтезируют эти заведомо живые вирусы свою частицу, размножаясь в клетках.

Но ведь изменчивость и наследственность являются функцией обмена веществ. Следовательно, поскольку все известные нам вирусы (в том числе и мельчайшей величины, состоящие из одной макромолекулы нуклеопротеида) проявляют большую пластичность, способность к изменчивости и к наследованию приобретенных свойств, они должны иметь и самостоятельный обмен веществ.

Наши скромные знания в области обмена веществ у вирусов не дают никаких оснований соглашаться с категорическим и преждевременным утверждением ряда ученых о том, что вирусы неспособны к самостоятельному обмену веществ. Так, у многих вирусов уже доказано присутствие собствен-

ного фермента, с помощью которого они разрушают рецепторы, препятствующие их внедрению или выхождению из восприимчивой клетки, и некоторых других ферментов.

Способность вирусов к размножению в самых разнообразных условиях при сохранении своей химической и биологической индивидуальности говорит несомненно за физиологическую автономность этих возбудителей. Это доказывается и тем фактом, что разнообразные вирусы, размножаясь в одних и тех же тканях, полностью сохраняют свою специфическую физико-химическую структуру.

Единый взгляд на вирусов, как на полноценные доклеточные формы жизни, подтверждается общностью присущих им физиологических функций, воспроизводящих кардинальные свойства живой материи. Действительно, все известные сейчас вирусы человека, животных, растений и микробов, независимо от их морфологической структуры, способны к интенсивному паразитированию и размножению в самых разнообразных по происхождению живых клетках. Они сохраняют при этом постоянство своих видовых и биологических свойств, активно приспосабливаются к меняющимся условиям внешней среды и способны в далеко идущей изменчивости и наследованию приобретенных ими признаков, к новому видообразованию, к эволюции.

Следовательно, вирусы должны обладать обменом веществ, без которого изменчивость наследственных свойств веществ неосуществима. Все это демонстрирует на вирусных объектах полную несостоятельность учения о клетке, как единственном и обязательном субстрате жизни, доказывает широчайшее распространение в природе живых агентов, принадлежащих к доклеточным формам жизни.

В эволюционном плане разнообразные вирусы человека, животных и растений отделены огромной дистанцией от мира бактерий и простейших. Можно думать, что вирусы являются потомками первичных доклеточных форм жизни, переходивших в различные эпохи к паразитическому существованию.

Место вирусов среди возбудителей других инфекционных заболеваний

Каждая форма движения материи характеризуется специфическими для нее особенностями причинной связи явлений. Методология естествознания, как и всякой другой науки, свидетельствует о неразрывной связи между причиной и следствием, между характером биологических явлений и породивших их причин.

В медицине общая причина, например сходное по своей природе возникновение, порождает и сходные по своей при-

роде заболевания. Причиной каждого инфекционного заболевания у человека является проникновение в организм болезнетворного возбудителя извне или из собственных внутренних полостей (экзогенные¹ и эндогенные² инфекции). Невозможно дифференцировать и найти отличия в общих закономерностях инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными, протозойными или вирусными агентами. Здравый смысл людей, голос практики уже давно объединил в одну группу явлений эпидемии холеры, чумы и дифтерии, а также желтой лихорадки, клещевого энцефалита, полиомиелита, хотя первые вызваны бактериями, а вторые мельчайшими вирусами. С развитием научной микробиологии и эпидемиологии этот подход оказался вполне плодотворным и обоснованным, поскольку вирусные инфекции по всем своим свойствам не могут быть выделены в какую-то особую группу инфекционных заболеваний.

Взаимодействие вируса с чувствительным организмом при заражении носит ярко выраженные черты *циклического инфекционного процесса*, вызванного чуждым клетке живым агентом. Этому процессу присуща высокая специфичность, цикличность, стремительное увеличение действующей массы возбудителя, сохранение видовых свойств в многообразных условиях обитания, способность к изменчивости и к наследованию приобретенных свойств.

Таковыми признаками характеризуются все вирусные заболевания человека, животных, насекомых и растений. Они носят характер вполне выраженного циклического процесса, со всеми качественными особенностями инфекционного заболевания. Сюда включается *скрытый (инкубационный) период, стадии нарастающих проявлений болезни и их угасание в период выздоровления* с характерной иммунологической перестройкой, т. е. приобретением иммунитета. По всем этим признакам вирусные инфекции не могут быть обособлены от бактериальных, риккетсиозных, протозойных, что обусловлено общей природой их возникновения.

Критерием истинности положения о принадлежности вирусов к живой материи, куда входят все группы микроорганизмов, является практический опыт борьбы с вирусными инфекциями, который следует по пути, вполне аналогичному другим заразным болезням.

Если бы вирусы действительно вели свое происхождение от пораженной ими клетки, возникновение новых возбудителей продолжалось бы до бесконечности, пока живут их ко-

¹ Экзогенный (от греч. «экзо» — снаружи, вне, «генос» — род, происхождение) — внешнего происхождения, вызываемый внешними причинами.

² Эндогенный (от греч. «эндон» — внутри, «генос» — род, происхождение) — внутреннего происхождения, объясняемый внутренними причинами.

заява—люди, животные, растения. В этих условиях медицина никогда не справилась бы с задачей ликвидации этих инфекций. Между тем опыт практического здравоохранения показывает, что все известные сейчас вирусные инфекции имеют очень древнее происхождение, и что ликвидация многих из них уже осуществилась и будет все более эффективной в ближайшие годы и десятилетия.

Мы, конечно, еще достаточно далеки от полного понимания затронутого вопроса. Еще не изучены даже в начальной форме собственные энзимы¹ вирусов, как недостаточно изучена и подавляющая масса клеточных ферментов человека и животных. Совершенно неясна природа взаимоотношений между паразитическими вирусными нуклеиновыми кислотами и белковыми ферментными системами клетки хозяина, ведущими к синтезу чуждой клетке вирусной частицы.

Раскрытый в настоящее время своеобразный механизм размножения вирусов и их взаимодействия с восприимчивой клеткой является фактом капитального значения. Он знаменует переворот в ранее существовавших представлениях о сущности размножения живых организмов, к числу которых бесспорно принадлежат и все вирусные агенты, независимо от сложности их биологической и морфологической организации. Правда, имеются попытки радикально пересмотреть установившиеся представления о природе инфекционного процесса при вирусных заболеваниях. Некоторые ученые предлагают считать его чисто биохимическим, небиологическим. Но такое предложение не выдерживает критики при точном анализе сугубо искусственных условий, при которых возможно воспроизведение инфекционной активности нуклеиновых кислот.

Классические эксперименты Френкель-Конрата, Гирера и Шрама с рибонуклеиновой кислотой, извлеченной из огромной массы вируса табачной мозаики, свидетельствуют о возможности искусственного внедрения в клетку лишь ненормально массивных количеств активных нуклеиновых кислот, с последующим воспроизведением только одного этапа развития вирусов. Этот этап завершается формированием полноценных зрелых частиц, на чем и заканчивается феномен искусственного образования вирусных агентов. Кроме того, самостоятельная циркуляция в организме животных или растений инфекционных нуклеиновых кислот совершенно не доказана и является маловероятной.

Инфекционный процесс в естественных условиях его раз-

¹ Энзимы (от греч. «ен» — в, внутри, «зиме» — закваска) — то же, что ферменты — сложные органические вещества белковой природы, содержащиеся в животных и растительных организмах и в миллионы раз ускоряющие химические процессы в них, играют важнейшую роль в обмене веществ,

вития невозможен без участия зрелого вируса, обладающего полноценной морфологической и биохимической организацией, неразрывно связанной с белковым компонентом. Нуклеиновые кислоты, накапливающиеся в ничтожных количествах в клетках в первые часы после заражения, незаразны для других клеток и неспособны к самостоятельной циркуляции в организме или в тканевой структуре. Хотя нуклеиновые кислоты не поддаются нейтрализации антителами, присутствие последних в организме или в культуре ткани полностью исключает развитие инфекционного процесса, поскольку естественная инвазия восприимчивых клеток осуществляется не нуклеиновыми кислотами, а частицей полного вируса.

Основной интерес представляет обсуждение вопроса о живой или неживой природе вирусов, поскольку они оказались способными к размножению без участия белкового компонента вирусной частицы. В настоящее время нет необходимости пересматривать взгляды на биологическую природу вирусов, как наиболее элементарных представителей живой материи. Это вытекает из следующих соображений.

Синтез вирусных частиц, конечно, может осуществляться под влиянием нуклеиновых кислот внутриклеточного паразита и без непосредственного участия белкового компонента вирусного агента. Но этот процесс возможен лишь как искусственное продолжение уже начатого вирусом взаимодействия с клеткой. За ним следует вновь естественный процесс воспроизводства вирусных частиц, начинающийся и заканчивающийся участием полноценного вируса на плацдарме живой восприимчивой клетки. Последняя предоставляет внедрившемуся паразиту или его нуклеиновой кислоте свои белковые ферментные системы. Образующийся паразитический комплекс обеспечивает синтез новых вирусных нуклеиновых кислот и белков и объединение их в «полный» вирус.

Кроме того, так как своеобразный механизм размножения вирусов возник в процессе длительной паразитической эволюции, это привело к исключительной «экономии» долевого участия паразита в инфекционном процессе. В результате паразитической эволюции стало излишним участие в синтезе вирусов их собственного белкового ферментного комплекса, поскольку эта часть компенсируется восприимчивой клеткой.

И, наконец, известно, что сама по себе вирусная нуклеиновая кислота неспособна ничего воспроизвести, не внедрившись в цитоплазму и в ядро жизнеспособной восприимчивой клетки. Эта клетка должна располагать соответствующим метаболизмом¹, набором ферментов и разнообразных строи-

¹ Метаболизм (от греч. «метаболе» — перемена) — обмен веществ в организмах, совокупность процессов ассимиляции и диссимиляции.

тельных материалов для образования структурных компонентов вирусной частицы.

Классическое определение сущности жизни, сформулированное Ф. Энгельсом, нуждается в уточнении в свете новых фактов и закономерной связи жизненных явлений не просто с белком, а с высшей его формой — нуклеопротеидом. Известно, что при жизни Энгельса самой низшей границей жизни являлись такие сравнительно сложные представители живого мира, как одноклеточные микроорганизмы — бактерии, грибки и плесени.

В то время, в конце XIX столетия, не было ничего известно о вирусах, еще не были открыты нуклеиновые кислоты и не была известна неразрывная связь жизни не просто с белками, а с нуклеопротеидами.

Между тем конфликт между классическим определением сущности жизни, сформулированным Ф. Энгельсом, и важными открытиями о механизме репродукции вируса может быть устранен, если учесть новые факты о закономерной связи явлений жизни не просто с белком, а с высшей его формой — нуклеопротеидом. В этой связи жизнь является формой существования не просто белка, а белка и нуклеиновых кислот.

Новые данные о своеобразном механизме размножения вирусов не требуют пересмотра прогрессивного взгляда на вирусы, как на представителей живой материи.

Способы выделения вирусов от больных людей и животных

Поскольку вирусы являются строгими паразитами живой клетки, они неспособны развиваться даже на самых сложных по своему составу бесклеточных, т. е. мертвых, питательных средах, на которых превосходно растут не только бактерии и плесневые грибки, но и более прихотливые спирохеты. Это объясняет необходимость выделять и размножать вирусы в лаборатории путем заражения животных, растений и тканевых культур, в составе которых находятся живые клетки, чувствительные к воздействию болезнетворного вируса.

Для вирусов животных и растений такая задача особенно легко выполнима, если заражению подвергнуть тот самый вид «хозяина», который является естественным носителем интересующей нас вирусной инфекции. Так, для выделения вируса чумы собак проще всего заразить здоровых щенков, для выделения вируса ящура — здоровых телят, для выделения вируса табачной мозаики — здоровые листья табака и т. д. Чем моложе и здоровее взятые для искусственного заражения организмы животных или растений, тем быстрее и ярче разовьются признаки заболевания, тем полнее воспроизведут они картину натуральной болезни.

Если для выделения и лабораторного размножения вирусов животных, растений и бактериофагов легко подобрать подходящий вид «хозяина», то для изучения вирусных инфекций человека приходится серьезно потрудиться, чтобы разрешить такую же задачу. Ведь здесь исключена возможность ставить какие-либо опыты на самом человеке. Здесь требуется найти совсем другие живые объекты, способные не только поддержать развитие возбудителей вирусных инфекций человека, но и выявить их присутствие достаточно демонстративным и точным путем. Очень выгодно, например, добиться тяжелого заболевания и даже гибели зараженных животных или же разрушения живых клеток тканей.

Долгое время единственной возможностью для выделения и поддержания в лабораторных условиях возбудителей вирусных инфекций человека являлись методы заражения лабораторных животных.

К сожалению, для многих вирусов—возбудителей болезней человека—не удавалось подобрать восприимчивых животных. Даже макаки и человекообразные обезьяны (шимпанзе) оставались здоровыми после их заражения выделениями или кровью людей, болеющих свинкой, ветряной оспой, краснухой, гепатитом.

Ценные результаты были получены за последние 25 лет при помощи заражения развивающихся зародышей обыкновенного куриного яйца. Оказалось, что многие вирусы, не находившие условий для размножения в организме лабораторных животных, прекрасно размножались в тканях, оболочках и жидкостях развивающегося куриного зародыша. Куриное яйцо с живым эмбрионом оказалось почти универсальной питательной средой для очень многих вирусов. И вот к зоологическому и ботаническому «саду» вирусологической лаборатории прибавились еще курятник и инкубатор для выращивания эмбрионов.

Благодаря широкому применению выращивания вирусов в куриных эмбрионах во многих случаях оказались ненужными дорогостоящие животные, которых часто удавалось заменить куриными яйцами. Куриное яйцо относительно дешево, его легко достать в большом количестве. Оно не нуждается в корме, в клетках. Яйцо легко применять в опытах: стоит только создать постоянную температуру в инкубаторе — около 38° — и несколько увлажнить воздух, как куриный зародыш оплодотворенного яйца начнет безотказно развиваться. Закрытая полость яйца хорошо защищает зародыш от проникновения посторонних бактерий. В отличие от лабораторных животных куриный эмбрион почти свободен от случайных вирусных инфекций, которые часто путают наблюдателя и служат причиной серьезных ошибок при изучении вирусов на животных.

Техника заражения куриного эмбриона очень проста. В скорлупе проделывается маленькое отверстие. Шприцем вводится материал, содержащий вирус. Вирус можно ввести и в жидкость, в которой плавает куриный зародыш, и на покрывающие его оболочки, и в желток, и даже в мозг и мышцы самого эмбриона. После заражения отверстие заливается стерильным парафином, и яйцо помещается в инкубатор. Уже за двое-трое суток вирусы хорошо размножаются в яйце, и их концентрация увеличивается в миллионы раз.

Особенно важные успехи были одержаны техникой культивирования вирусов за последние 10—15 лет. Эти успехи связаны с усовершенствованием культур клеток, приготовленных из органов человека и лабораторных животных после их осторожного переваривания трипсином¹. Небольшие кусочки ткани куриного эмбриона, почек обезьян, органов человека, удаленных при операциях, приводят в непродолжительный контакт с 0,25-процентным раствором трипсина — фермента, переваривающего белок. Трипсин не повреждает клетки, но освобождает от веществ, соединяющих их в целостную ткань. В результате миллионы живых клеток освобождаются из кусочков ткани и служат превосходной средой для размножения многих наиболее прихотливых вирусов.

Для этого взвесь клеток снабжают высоко питательной жидкостью и разливают в пробирки или в плоскodonные флаконы (матрацы) и переносят в термостат с температурой около 37°. Клетки быстро оседают на стенку пробирки или матраца, прочно прикрепляются к поверхности стекла и начинают интенсивно расти. Через 2—4 дня образуется сплошной слой растущих клеток, тесно примыкающих друг к другу. Получается так называемая однослойная культура, состоящая, в зависимости от вида исходной ткани, обработанной трипсином, из одного сплошного слоя клеток эпителия или соединительной ткани (рис. 10). Такую первичную культуру нередко удается повторно пересевать и получать длительно перевиваемые линии клеток, особенно удобные для вирусологических исследований. Они могут годами поддерживаться в лаборатории, не требуя доставки новой порции свежих органов, необходимых для получения свежих первичных культур.

Если в хорошо выросшую однослойную тканевую культуру внести заразный материал, содержащий вирус, последний начнет размножаться и постепенно заразит несколько сотен тысяч клеток, имеющих в одной пробирке или несколько миллионов клеток, находящихся в одном матраце.

Размножаясь в тканевой культуре, вирус очень часто вызывает тяжелые повреждения здоровых клеток, четко распо-

¹ Трипсин (от греч. «трипсис» — разжижение) — фермент сока поджелудочной железы; расщепляет белки и продукты их неполного распада.

знаваемые в обычном микроскопе, при небольшом (150—200 раз) увеличении. Среди сплошного пласта нормальных клеток, с хорошо развитым ядром и цитоплазмой, появляются больные, уродливые клетки, с разрушенной структурой.

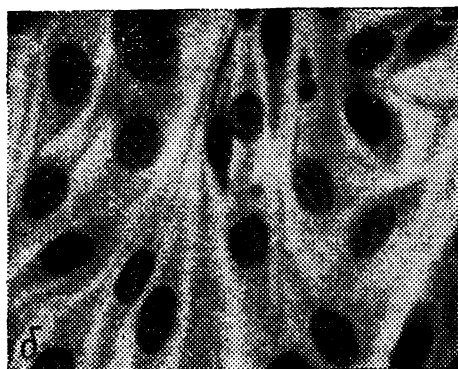


Рис. 10. Различные типы тканевых культур в оптическом микроскопе:

- а) нормальная первичная культура фибробластов из тканей зародыша человека;
- б) нормальная первичная культура эпителиальных клеток из почек обезьян.

Через 2—3 дня зараженная вирусом культура ткани превращается в сплошное кладбище изувеченных клеток, постепенно теряющих свою связь с поверхностью стекла. Каждый вид вируса поражает тканевую культуру по-своему и часто вызывает столь характерные изменения внешнего вида клетки и их группировки между собою, что опытный глаз вирусолога

лога может сразу определить, какой именно вирус вызвал наблюдающиеся разрушения.

Многие вирусы превосходно развиваются на тканевых культурах, не вызывая внешних изменений. В этом случае определение видовой принадлежности вируса делают на основании ряда вспомогательных приемов, например техники *флуоресцирующих антител*. Для этого в лаборатории получают ряд сывороток от животных, иммунизированных различными вирусами, содержащих антитела против разных вирусов.

Такие сыворотки предварительно обрабатывают красителями, способными ярко светиться (флуоресцировать) в специальном флуоресцирующем микроскопе. При обработке сыворотки указанные красители входят в состав молекулы антител и прочно с ней соединяются. Если тканевую культуру, зараженную неизвестным вирусом, обработать флуоресцирующими антителами, они быстро и интенсивно соединяются со «своим» вирусом, находящимся в клетках. Даже после сильного промывания обработанной антителами зараженной культуры она не теряет их, а сохраняет во всех участках цитоплазмы или ядра, где размножился вирус. Такие участки зараженных клеток интенсивно светятся в флуоресцирующем микроскопе, что сигнализирует о присутствии в них вируса, строго соответствующего по своему виду возбудителю, против которого была получена иммунная сыворотка (рис. 11).

Еще более простым приемом для быстрого выявления присутствия вирусов в тканевой культуре является добавление к ней взвеси отмытых от крови красных кровяных шариков (эритроцитов) человека, барана, морской свинки. Зараженные вирусом клетки нередко фик-



Рис. 11. Флуоресценция вирусов после обработки зараженных культур антителами с флуорохромом:
а) клещевой энцефалит в раковых клетках человека, б) аденовирус в той же культуре.

сируют на свою поверхность и покрываются своеобразными гирляндами добавленных эритроцитов, хорошо заметных в микроскопе даже простым глазом (явление так называемой гемадсорбции) (рис. 12).

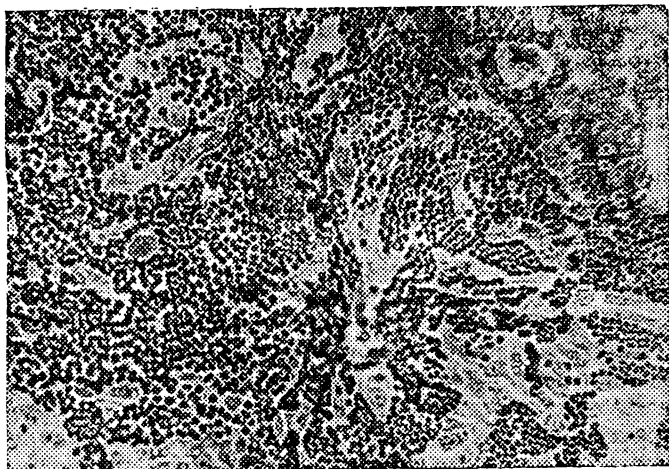


Рис. 12. Картина гемадсорбции для быстрого обнаружения вирусов в тканевой культуре: обширные скопления красных кровяных шариков (эритроцитов), крепко фиксированных на клетках однослойной культуры почечного эпителия человека.

При помощи современных тканевых культур за последние 10—15 лет было открыто около 200 новых для медицины вирусов, т. е. значительно больше, чем за 60 лет, предшествовавших введению в практику этого важнейшего метода.

При помощи тканевых культур удалось также организовать производство целого ряда новых живых вакцин, требовавших массового размножения ослабленных в лаборатории вирусов полиомиелита, кори и ряда других.

Тканевые культуры являются сейчас наиболее прогрессивным и точным методом изучения процесса взаимодействия вирусов с чувствительной клеткой, их размножения, что затруднялось раньше чрезмерной сложностью решения такой задачи на организме восприимчивых животных.

Изменчивость вирусов и получение безвредных живых вакцин

Изменчивость и эволюция вирусов проявляется в приспособлении к внутриклеточному паразитированию, в расшире-

нии круга поражаемых «хозяев», в усовершенствовании приспособлений для сохранения и расселения вирусов в природе, а также в явлениях ослабления (аттенуации) болезнетворных видов — в получении безвредных для человека и животных живых вакцин.

Наследственность вируса и ее изменчивость осуществляют-ся не в условиях развития на мертвом субстрате, а внутри живой развивающейся клетки. Здесь внешние условия среды являются одновременно внутренними условиями тела восприимчивой клетки, в которой вирус воспроизводится. В этом заключается качественное своеобразие жизненных проявлений вируса. Биологическая активность его и качественные признаки теснейшим образом связаны с условиями существования, т. е. с клеткой.

Изменения наследственной основы вирусов имеют большое практическое значение. Одна из важнейших практических задач медицинской вирусологии — создание безвредных для людей живых вакцин, способных стимулировать образование напряженного и длительного иммунитета против различных массовых инфекций. Чтобы устранить болезнетворные свойства вируса, но сохранить и усилить его иммунизирующую активность, необходимо коренным образом изменить условия его индивидуального развития. Изменчивость вируса определяет ослабление его вирулентности¹ для человека при сохранении антигенных свойств возбудителя. Достигнув нужных качественных и количественных изменений вируса, необходимо прочно закрепить новые приобретенные признаки на желательном уровне.

Экспериментальная методика не выработала еще эффективных приемов искусственного воздействия на организм восприимчивых животных, приемов, которые приводили бы и к достаточно глубоким изменениям обмена у вирусов. Поэтому необходимые для нас новые условия обитания вирусов лучше всего обеспечиваются приспособлением их к организму новых видов восприимчивых животных, не участвующих в естественной циркуляции возбудителя, к развивающемуся куриному зародышу, к культурам нормальных тканей из органов других животных.

Известны *вирусы, наследственные признаки которых неустойчивы*. Любое изменение условий их обитания, например кратковременное пребывание в организме другого «хозяина», уже сопровождается глубоким и необратимым изменением патогенности² и других исходных признаков. Классическим

¹ Вирулентность (от лат. «вирулентус» — ядовитый, болезнетворный) — способность микроорганизмов вызывать заболевание.

² Патогенность (от греч. «патос» — страдание, «генос» — рождение) — болезнетворность.

представителем этой группы высокопластичных вирусов может служить возбудитель гриппа. Даже кратковременное пребывание свежевыделенных от людей штаммов возбудителя гриппа на белых мышах, хорьках, развивающихся куриных зародышах (эмбрионах) способствует глубокой изменчивости свойств вируса в отношении основного «хозяина» — человека.

Поскольку эффективная живая вакцина должна вызывать размножение ослабленного вируса в организме людей, которым производится прививка, чрезмерное подавление этого признака делает вакцину непригодной для практики. Поэтому вирусы, обладающие наиболее изменчивой наследственностью, нуждаются в самой непродолжительной и осторожной замене естественных условий существования новыми. Так, после нескольких пассажей (пересевов) через организм развивающихся куриных эмбрионов, штаммы вируса гриппа обычно ослабляются вполне достаточно, чтобы стать пригодными для изготовления живых вакцин.

Для получения живой вакцины против гриппа принцип кратковременных пассажей эпидемических штаммов через развивающийся куриный эмбрион оказался, по нашим данным, наилучшим. Если такой вирус чрезмерно ослаблен и неспособен к размножению в организме человека, можно повысить его силу непродолжительным культивированием в дыхательных путях самого человека.

Вторая группа вирусов обладает более прочными наследственными признаками, труднее утрачивает при смене условий обитания свои исходные патогенные свойства, но более прочно сохраняет достигнутые опытным путем изменения. Сюда относятся, например, вирусы кори, бешенства, оспы, желтой лихорадки, полиомиелита, свинки, из которых получены наиболее эффективные живые вакцины.

Третья группа вирусов наделена исключительно стойкой наследственной основой, для переделки которой обычно требуются чрезвычайно длительные усилия. Таковы, например, некоторые возбудители нейровирусных инфекций типа клещевого или японского энцефалита. Им присуща большая «монолитность» патогенных и антигенных свойств как в самых различных условиях естественной циркуляции в природе, так и в экспериментально-лабораторной обстановке.

Так, после продолжительного и многолетнего привыкания к организму белых мышей штаммы вирусов клещевого энцефалита сохраняют весьма высокую заразность для обезьян и человека. Они не меняют своих свойств при естественной или искусственной смене своих хозяев-переносчиков, стойко удерживают патогенные особенности при культивировании в необычных для них условиях, например через развивающийся куриный эмбрион, или через ткань невосприимчивых животных (белые крысы, морские свинки). Поэтому-то и трудно по-

лучать из таких устойчивых вирусов варианты с ослабленными болезнетворными свойствами; нужна большая изобретательность в подборе новых условий существования. Когда такие вирусы все же поддаются глубокой переделке, они дают и наиболее устойчивые производственные штаммы, которые сохраняют долгие годы свою новую наследственную основу.

Одним из новых и весьма полезных приемов искусственного ослабления вирулентности болезнетворных вирусов является их культивирование в тканевых культурах в условиях резко пониженного температурного режима. Для этого сосуды или пробирки с зараженными вирусом тканевыми культурами помещают в термостат, температура которого отрегулирована не на обычный режим в 36—37°, а только на 28—30°.

Все более привыкая к размножению при такой низкой температуре, вирус приобретает свойство «холодолюбивости» и очень часто перестает размножаться при температуре, которая создается у людей при лихорадочной реакции (39—40°). Оказалось, что холодолюбивые вирусы теряют очень регулярно и свои болезнетворные свойства, стойко ослабляясь в безвредные для людей варианты.

В настоящее время вирусологи создали и настойчиво добиваются создания эффективных живых вакцин против ряда массовых вирусных инфекций (грипп, корь, свинка, полиомиелит, клещевой энцефалит и т. д.). В этой работе советские ученые опираются на ценнейшую методическую базу учения Дарвина, которое укрепляет уверенность в полной осуществимости глубокой переделки природы вируса и в прочном закреплении достигнутых полезных изменений на необходимом уровне.

Мы расскажем о больших успехах, достигнутых советскими учеными в применении живых вакцин против полиомиелита, кори, гриппа.

ГРИПП И БОРЬБА С НИМ

Грипп — распространенное заболевание, которое встречается во всех пунктах земного шара в любое время года. Он приносит человечеству огромный вред.

Размеры вызываемых гриппом бедствий хорошо иллюстрирует массовая вспышка (эпидемия) его в 1918—1919 годах (тогда грипп неточно называли «испанкой»). Эта эпидемия состояла из трех, следующих одна за другой вспышек — в январе 1918 года, осенью 1918 года и с февраля по июль 1919 года. Начавшись в Америке, она перебралась в Европу и Азию и быстро захватила весь мир.

Во всех странах во время этой эпидемии переболело по далеко не полным данным больше 500 миллионов человек, из которых погибло не меньше 20 миллионов. Это означает, что грипп 1918—1919 годов унес так же много человеческих жизней, как и предшествовавшая ему кровопролитная первая мировая война.

Новая массовая вспышка гриппа возникла весной 1957 года в странах Юго-Восточной Азии (так называемый «азиатский» грипп). Она быстро достигла Европы и осенью того же года охватила весь мир, а в 1959 и 1962 году дала повторные большие эпидемии.

Такие огромные эпидемии, охватывающие значительную часть земного шара, называются *пандемиями*.

Через каждые 2—4 года повторяются гриппозные эпидемии, более ограниченные в территориальном отношении. Они не распространяются на весь земной шар, а захватывают отдельную страну или ряд стран. Так было в Советском Союзе в 1943, 1949, 1952 годах. Однако и ограниченные эпидемии сопровождались огромными потерями рабочего времени и наносили большой ущерб здоровью людей.

Как передается и распространяется грипп?

Единственным источником и распространителем гриппа является больной человек. Заболевания здоровых людей начи-

наются лишь после контакта с больными гриппом. В эпидемию 1918 года было описано много случаев, когда грипп бушевал в больших городах, подобно урагану, но в отдельных коллективах, учреждениях и т. п. не было ни одного заболевания. Такими были, например, военные лагеря, тюрьмы, некоторые больницы. В силу особо строгого режима, живущие здесь не общались с населением, пораженным гриппом, и не пострадали от эпидемии.

В некоторых странах, изолированных от общения с другими государствами в силу их географического положения, долгое время не возникают эпидемии гриппа. То же наблюдается и на многих уединенных островах. Но если в такие страны или на острова приезжали больные гриппом, то заболело все население.

Среди главных причин быстрого и широкого распространения гриппозных эпидемий следует отметить прежде всего *высокую восприимчивость людей к гриппу* к моменту начала эпидемии. Нередко это связано с появлением совершенно новых разновидностей вируса (возбудителя) гриппа, способных преодолевать защитные силы, выработавшиеся у населения раньше.

Вторая причина быстрого распространения эпидемии — это *высокая заразность возбудителя для человека*. При гриппе заболевание наступает через 1—2 дня после заражения. За это время возбудитель гриппа успевает размножиться в миллионы раз.

Быстрому распространению заболевания способствует и *свойственный гриппу способ заражения*.

Возбудители гриппа сосредоточены в верхних дыхательных путях больного (нос, носоглотка). При кашле, чиханье и разговоре больной выбрасывает возбудителей в окружающий воздух вместе с мельчайшими капельками слюны, мокроты и слизи (рис. 13). Зараженные капельки могут находиться в воздухе несколько часов. Здоровый человек, находящийся в помещении, где кашлял гриппозный больной, вдыхает вместе с воздухом и возбудителей гриппа. Если организм человека не обладает достаточными защитными силами против возбудителя, последний начинает размножаться в носу и глотке. В результате развивается заболевание, и создается новый источник распространения заразы.

Особенно легко заразиться гриппом при близком даже непродолжительном общении с больным человеком, который разговаривает, чихает, кашляет, не отворачиваясь и не прикрывая при этом носа и рта носовым платком.

Наибольшую опасность представляют люди, продолжающие при заболевании гриппом ходить на работу. Общение с ними влечет за собой широкое рассеивание заразы. Заразиться можно также через предметы, на которые попала слюна

или носовая слизь больного (носовые платки, полотенца, посуды, книги, игрушки).

На первый взгляд кажется, что в настоящее время большие вспышки охватывают целую страну или даже несколько стран одновременно. На самом деле между началом эпидемии в разных городах или странах всегда имеется известный про-



Рис. 13. Огромное количество мельчайших капелек слизи, выбрасываемых при кашле, видимых в луче света.

межуток времени. В каждом отдельном населенном пункте эпидемия тоже разгорается постепенно. Сначала от больных заражается ограниченное число людей. Количество больных стремительно нарастает, и заболевание принимает массовый характер.

Большинство эпидемий гриппа продолжается не более 1—3 месяцев, после чего эпидемии угасают. В течение этого срока значительная часть населения данной местности вступает в тесный контакт с гриппозным возбудителем и переболевает гриппом. Часть людей, которая мало восприимчива к гриппу, не заболевает, но усиливает свой иммунитет (невосприимчивость) за счет развившейся у них крайне легкой (скрытой) инфекции.

Даже во время самых тяжелых эпидемий известная часть заразившихся не заболевает, хотя эти люди никогда не сталкивались раньше с данной болезнью. Во время вспышек гриппа 20—50 процентов населения проявляет восприимчивость к вирусу гриппа или переносит заболевание в легкой форме. У всех переболевших развивается иммунитет сроком на 1—2 года.

Вспышки эпидемий могут возникать в любое время года, но чаще они наблюдаются зимой и весной. Поэтому существует мнение о большом влиянии на развитие гриппозных эпидемий метеорологических факторов, способствующих переохлаждению (простуде) человека. В действительности простуда лишь влечет за собой более тяжелое протекание гриппа, но сама по себе вызывать эпидемию не может. В возникновении вспышек гриппа простуда имеет меньшее значение, чем повышенная **скученность** людей (она способствует более быстрому распространению гриппа), или недостаток солнца — лучшего защитника людей от многих заразных болезней, резко повышающего сопротивляемость организма гриппу.

Эпидемический грипп возникает не от «простуды», а от соприкосновения здоровых, но не обладающих достаточным иммунитетом (невосприимчивостью) против гриппа, с больным человеком — носителем возбудителя гриппа.

Как протекает грипп у человека?

От момента заражения до первых проявлений заболевания проходит 1—2 дня; болезнь начинается внезапно, с озноба. Температура быстро поднимается до 38—40° и при благополучном течении падает до нормального уровня через 3—5 дней. Больной жалуется на сильную головную боль, общее недомогание, упадок сил, ломоту и болезненность во всем теле. Пропадает аппетит, часто появляется запор. Больной сонлив, апатичен, неохотно разговаривает, проявляет повышенную чувствительность к шуму, свету, иногда бредит.

Одновременно с этими проявлениями общего отравления организма ядовитыми продуктами гриппозного возбудителя или несколько позже развиваются симптомы поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей: насморк, сопровождающийся чиханьем и истечением слизи, иногда кровотечение из носа, воспаление зева и миндалин. Если затронуты нижние дыхательные пути — гортань, трахея, бронхи и легкие — голос становится хриплым, появляется кашель. К этим явлениям изредка присоединяется еще высыпание мелких пузырьков на губах и около носа — так называемый герпес.

Если грипп протекает легко (без осложнений), все проявления (симптомы) заболевания исчезают не позже, чем через 4—6 дней. Однако полное восстановление здоровья и работоспособности наступает не сразу. Даже после легкого гриппа, перенесенного «на ногах», человек некоторое время чувствует общую слабость, быстро утомляется, у него сильно понижена трудоспособность, развиваются бессонница, повышенная раздражительность. Силы его восстанавливаются медленно.

Точно установлено, что возбудитель гриппа парализует за-

щитные силы организма и открывает широкую дорогу другим болезнетворным микробам. Поэтому уже в первые дни болезни наряду с обычными симптомами заболевания могут развиваться осложнения. Особенно часто поражаются бронхи, легочная ткань и плевра. У таких больных возникают тяжелые, а иногда и смертельные бронхиты, воспаления легких, плевриты. Эти осложнения вызываются как самим вирусом гриппа (первичные вирусные пневмонии), так (чаще) и различными бактериями, приобретающими при гриппе высокую активность.

У детей, которые болеют гриппом чаще взрослых и переносят его тяжелее, опасным осложнением, помимо пневмоний, является воспаление гортани — гриппозный круп. При этом просвет дыхательных путей может закупориться настолько, что ребенок задыхается. Часты и опасны поражения придаточных полостей носа, а также воспаления среднего уха и зева. Нередко грипп осложняется тяжелыми поражениями и других органов: сердца, почек, суставов, кишечника. К особо грозным, но не частым осложнениям следует отнести воспаление мозговых оболочек (гриппозный менингит) и самого мозга (гриппозный энцефалит).

Грипп опасен еще и потому, что под его влиянием часто принимают тяжелое течение уже имеющиеся болезни, например, туберкулез, ревматизм, некоторые заболевания центральной нервной системы.

Открытие возбудителя гриппа

Изучение гриппа сильно продвинулось после 1933 года, когда был открыт возбудитель этой болезни.

Долгое время медицина не располагала достоверными знаниями о причинах возникновения эпидемий гриппа, не знала способов борьбы с ними. Это объяснялось тем, что не был изучен основной вопрос — о возбудителе гриппа. В течение десятилетий неправильно считали, будто грипп вызывается микробом, который еще в 1892 году выделил немецкий ученый Пфейфер. И только в тридцатых годах нашего столетия удалось, наконец, доказать ошибочность этого воззрения. Было установлено, что возбудителем гриппа является особый вирус, а не палочка Пфейфера.

В 1933 году эпидемия гриппа охватила Лондон. Английские бактериологи Смис, Эндрюс и Лэйдлоу задались целью найти неуловимого виновника бедствия. Для этого они стали заражать выделениями гриппозных больных различных животных, а среди них и ручных африканских хорьков. У хорьков развивалось заболевание, весьма сходное по своей картине с гриппом. Тогда ученые взяли мокроту и пропустили

через тончайшие асбестовые и фарфоровые фильтры, которые надежно задерживают микробов. Потом очищенную таким образом мокроту ввели в нос здоровым хорькам. И что же? Животные опять заболели. Не оставалось сомнения в том, что возбудитель гриппа принадлежит к группе самых мельчайших микробов — к группе фильтрующихся вирусов.

Вирус гриппа хорошо виден в электронном микроскопе (рис. 14). Как и все прочие вирусы, возбудитель гриппа не-

способен к самостоятельному существованию, он может только паразитировать в тканях дыхательных путей, где находит все необходимые условия для жизни и размножения.

Нам известны несколько близких друг другу разновидностей вируса гриппа. Их обозначают большими буквами латинского алфавита А, В, С. Вирус А вызывает наиболее массовые эпидемии, обычно с промежутком в 1—2 года, вирус В дает менее крупные вспышки, с промежутком около 3 лет. Вирус С является




Рис. 14. Мелкие сферические частицы вируса гриппа на поверхности эритроцита курицы, заснятые в электронном микроскопе.

причиной сравнительно легких заболеваний, но особенно часто страдают от него малыши.

Вирусы А и В имеют в свою очередь несколько вариантов. Хотя все эти варианты, или разновидности, вызывают сходные между собой болезненные явления, они значительно отличаются друг от друга составом белковых веществ, входящих в их частицы.

Особенно крупные эпидемии, охватывающие весь земной шар, всегда связаны с появлением новой разновидности вируса типа А, к которой население оказывается чрезвычайно восприимчивым. Эпидемия, начавшаяся весной 1957 года в Азии, тоже обязана своим происхождением появлению новой разновидности гриппозного вируса типа А (вирус А₂).

Всегда бывает важно установить истинную причину массовых заболеваний гриппом и определить разновидность вируса, вызвавшего данную вспышку. В таких случаях на помощь приходят лабораторные методы. Существуют два пути — искать в дыхательных путях больного самого возбудителя или постараться обнаружить его по ковенным признакам.

Наиболее простым, точным и быстрым способом выделения вируса гриппа является прямое заражение куриных зародышей слизью, взятой из носовой полости больных людей. В тканях куриного яйца вирус гриппа размножается интенсивнее, чем в организме обычных подопытных животных. Одновременно со слизью больного под оболочку зародыша впрыскивают и небольшую дозу пенициллина и стрептомицина. Зачем? Эти антибиотики подавляют размножение других бактерий, обычно находящихся в выделениях больного, но не мешают росту вируса гриппа.

Зараженные таким образом яйца переносят в термостат и выдерживают при температуре 35—37° в течение трех суток. Затем из них отсасывают шприцем прозрачную околоплодную жидкость, смешивают ее с красными кровяными тельцами курицы или человека и смотрят, как поведут себя эти тельца. Если они склеиваются в зернышки, хлопья и образуют на дне пробирки широкий кружевной осадок, значит налицо вирус гриппа.

Теперь остается узнать, какой тип вируса? Для этого пользуются хранящимися в лабораториях сыворотками. Они приготовлены из крови лабораторных животных, в прошлом перенесших грипп, вызванный различными типами вируса. Сыворотки эти обладают свойством обезвреживать вирус, и он теряет тогда способность вызывать кружевной осадок кровяных телец в пробирках. Когда разновидность сыворотки и вируса совпадает, красные кровяные тельца не склеиваются и осадок приобретает форму диска. Так врачи расшифровывают тип возбудителя болезни.

Другой способ — косвенный — основан на исследовании сыворотки крови больных людей. Давно замечено, что в крови человека, который переболел гриппом, значительно увеличивается количество специфических защитных веществ — антител. Учитывая это, у заболевшего берут для анализа кровь на первый или второй день болезни и через 10—15 дней. Сыворотки, полученные из этих проб крови, сравнивают между собой. Диагноз гриппа подтверждается, если во второй сыворотке окажется в 4—6 раз больше активных антител, чем в первой.

Можно подтвердить диагноз гриппа и более простым лабораторным методом. В носовой ход больного вводят узенькую пластинку из стекла или плексигласа и слегка прижимают ее к слизистой оболочке. Полученный таким образом отпечаток окрашивают специальной краской и рассматривают под микроскопом. Если человек болен гриппом, то в таком мазке видно много погибших клеток слизистой оболочки, внутри которых в большинстве случаев хорошо различимы особые «включения» — колонии вируса гриппа. Если же это не грипп,

а другое заболевание дыхательных путей, то в микроскопе раскрывается совершенно иная картина.

Как видите, врачи теперь достаточно хорошо вооружены для того, чтобы в самом начале вспышки распознать врага и соответственно этому строить противоэпидемические мероприятия. Еще 15—20 лет назад определение гриппа и его возбудителей было сопряжено с неизмеримо большими трудностями.

Грипп причиняет нашему организму серьезный вред. Гриппозный вирус размножается в клетках слизистой оболочки носоглотки, гортани, трахеи и бронхов в таком стремительном темпе, что уже через 24 часа отделяемое носоглотки содержит миллионы частичек вируса. Они повреждают ткани и кровеносные сосуды, заложенные в слизистых оболочках дыхательного тракта, и быстро наводняют кровь ядовитыми продуктами своей жизнедеятельности. Защитные силы неподготовленного организма не выдерживают столь бурной атаки вируса. В результате развивается свойственная гриппу картина общего отравления организма и резкого раздражения верхних дыхательных путей.

Ядовитые вещества, вырабатываемые вирусом, угнетают нервную систему и подавляют основные защитные силы организма. Таким образом, открывается широкая дорога различным болезнетворным микробам — стрептококку, пневмококку, стафилококку и другим, которые вызывают разнообразные осложнения гриппа. Особенно часто поражаются бронхи, легочная ткань и плевра. Не удивительно, что грипп является опасным «провокатором» и многих хронических заболеваний — туберкулеза, заболеваний нервной системы, сердца. После перенесенного гриппа они обостряются и принимают более тяжелое течение. Образно говоря, вирус гриппа можно сравнить со стрелой, которая нас ранит, бактерии же играют роль яда, которым отравлена эта стрела.

Для успешной борьбы против гриппа далеко не безразлично знать, как ведет себя во внешней среде вирус, выброшенный из организма больного вместе с каплями мокроты и слизи. Оказывается, он быстро погибает под действием солнечного света и комнатной температуры, а также слабых растворов ряда дезинфицирующих веществ. Например, пары хлорной извести довольно скоро и легко убивают находящегося в воздухе возбудителя гриппа. Высыхая, вирус также теряет свою вредоносную силу. Этим пользуются для обезвреживания воздуха в кино, театрах, больницах, общежитиях, в жилых и служебных комнатах. Помещения интенсивно проветривают, открывают в них широкий доступ солнечному свету, протирают полы и мебель слабым раствором хлорной извести и т. д.

Как и всякий другой живой организм, вирус гриппа может

изменять свойства, попадая в неблагоприятные и трудные условия после окончания больших вспышек гриппа, когда массы населения приобретают к нему невосприимчивость (иммунитет).

Как же приспосабливается к этим условиям вирус?

В это время он удерживается в организме людей, которые перенесли грипп и приобрели благодаря этому невосприимчивость, где подвергается непрерывной атаке защитных антител. Постепенно происходит приспособление вируса к этим новым условиям: изменяется состав его белков, и образуются новые разновидности возбудителя гриппа. Они оказываются лучше приспособленными к существованию в дыхательных путях людей, перенесших прошлую эпидемию. Из этих новых разновидностей периодически создаются наиболее опасные представители вируса гриппа, которые способны вызвать новые вспышки заболеваний.

Во многих странах настойчиво изучают возбудителя гриппа, упорно ищут надежные способы борьбы с ним. На этом пути уже имеются определенные успехи. Недалеко, без сомнения, то время, когда все особенности этого коварного вируса перестанут быть тайной для науки, и мы одержим над ним полную, окончательную победу. И пока надо энергично и умело пользоваться теми достаточно эффективными средствами и методами, которые позволяют обезвреживать вирусный грипп, преграждать ему дорогу к массам населения.

Как проводится лечение гриппа?

Грипп, даже самый легкий вначале, очень опасен своей способностью вызывать тяжелые осложнения. Поэтому каждый больной гриппом должен находиться под постоянным наблюдением врача. Для того чтобы облегчить течение гриппа и сократить его продолжительность, необходим постельный режим и правильный уход.

Больного нужно тепло укрыть и чаще давать ему согревающее потогонное питье (горячий чай с малиновым вареньем, настой из сухой малины или липового цвета). Хорошо также согреть больного грелкой. Воздух в комнате больного должен быть всегда свежим, чистым, сухим, температура — не выше 18—20°. Во время проветривания комнаты следует защищать больного от охлаждения; ему необходимо обеспечить покой, оградить от шума, яркого света и других раздражений.

Пища должна быть легкой, вкусной и питательной.

До последнего времени при лечении гриппа применялись лишь средства, облегчающие отдельные проявления болезни, но мало способствующие коренному перелому заболевания. После открытия возбудителя гриппа появились новые методы

лечения, воздействующие на причину, породившую болезнь. Нами разработан метод лечения гриппа *противогриппозной сывороткой*. В сыворотке людей, переболевших гриппом, а также в сыворотке животных (например, лошадей), которым многократно впрыскивали вирус гриппа, образуются защитные вещества — антитела, обезвреживающие болезнетворное действие возбудителя гриппа.

Сыворотка обезвреживает возбудителя гриппа не только в пробирке, но и в организме животного и человека. Она дает наилучший эффект в том случае, если вводится в начале болезни в распыленном состоянии непосредственно в дыхательные пути. Для этого вдыхают мельчайшие частицы сыворотки, которая равномерно обволакивает поверхность дыхательных путей и действует во много раз лучше, чем при впрыскивании под кожу. Установлено, что вдыхание противогриппозной сыворотки не только предохраняет людей от заражения, но подавляет или значительно смягчает уже развившуюся гриппозную инфекцию. Лечение сывороткой резко уменьшает заразность больного для здоровых людей.

При тяжелом течении гриппа у детей им вводят внутримышечно *гамма-глобулин*, полученный из нормальных сывороток здоровых взрослых людей. В гамма-глобулине находятся антитела против разных инфекций в том числе и гриппа и вирусных острых катаров верхних дыхательных путей.

При лечении гриппа по назначению врача пользуются и пирамидоном, фенацетином, аспирином. Иногда эти препараты дают в сочетании с кофеином. При сухом кашле рекомендуется кодеин, а при влажном — термопсис.

Среди средств, помогающих предупреждению и лечению осложнений гриппа, большое значение приобрели также пенициллин, биомицин, тетрациклин и сульфаниламидные препараты (сульфазол, сульфадимезин). Они действуют на бактерий, вызывающих различные осложнения гриппа. Пенициллин обладает особенно могучим действием против многих микробов, в том числе вызывающих воспаление легких.

Однако ни пенициллин, ни сульфаниламидные препараты не действуют на самого возбудителя гриппа, поэтому наука усиленно ищет простые лекарственные препараты, которые, подобно сыворотке, подавляли бы вирус гриппа.

Как предупредить развитие гриппа?

Борьба с распространением гриппа должна вестись по двум основным направлениям:

- 1) уничтожение гриппозного возбудителя во внешней среде и ограничение возможности его перехода к здоровому человеку;

2) повышение стойкости человека к возбудителю гриппа.

Грипп не оставляет после себя стойкого иммунитета: через 1—3 года переболевший человек вновь становится восприимчивым. Но даже и в это короткое время иммунитет недостаточно надежен. Дело в том, что невосприимчивость, приобретенная под воздействием, скажем, вируса А, не защищает, например против вируса В. Еще более важно то, что каждые 5—10 лет возникают новые варианты вируса гриппа, против которых ранее сформировавшийся иммунитет оказывается полностью или частично бессильным. Этим объясняется, почему человек может болеть гриппом много раз в течение жизни и почему новые эпидемии быстро находят для себя благоприятную почву.

Как защитить все же наш организм от этой высокозаразной летучей инфекции?

Мы уже упоминали, что люди, перенесшие грипп, приобретают на 1—3 года невосприимчивость к тому типу вируса, который вызвал последнее заболевание. А нельзя ли добиться таких же результатов искусственно? Ведь наука прочно владеет методом создания искусственного иммунитета против ряда других инфекционных болезней. Благодаря предохранительным прививкам человечество уже избавилось от многих страшных эпидемических болезней.

Опыты показали, что однократное введение в дыхательные пути восприимчивых к гриппу белых мышей или хорьков безвредной для них дозы живого ослабленного вируса резко повышает устойчивость этих животных против последующего заражения смертельной дозой неослабленного вируса гриппа. Такой «прививочный» иммунитет животные сохраняют в течение нескольких месяцев. Вирус гриппа, поселившийся в организме лабораторных животных или куриных эмбрионов, быстро теряет вредоносные для человека свойства. Такой вирус уже не вызывает заболевания у восприимчивых людей, однако, активно размножается в верхних дыхательных путях и задерживается в них около 4—6 дней. В процессе взаимодействия с безвредным вирусом, введенным в дыхательные пути, наш организм вырабатывает иммунитет, как будто мы действительно перенесли тяжелый грипп. Невосприимчивость к определенному вирусу, искусственно приобретенная после вакцинации, сохраняется в течение 1—1,5 лет.

Автор разработал метод получения безвредной *противогриппозной вакцины* из развивающихся куриных эмбрионов. Наблюдения показали, что люди, которым сделана прививка живой ослабленной вакцины (против типов А и В) болеют во время массовых вспышек значительно реже.

Защита населения от гриппа при помощи *предохранительных прививок* имеет большое будущее, однако все еще связана с очень серьезными трудностями. Как уже указывалось,

крупные эпидемии вызываются нередко новой разновидностью вируса. Поэтому вакцина из старых вирусов не всегда дает полный эффект. Приходится срочно выделять нового виновника заболеваний, ослаблять его, выращивать этот обезвреженный вирус и заново налаживать сложный процесс производства вакцины. Все это требует времени, а эпидемия не ждет. Поэтому наряду с вакцинацией следует использовать и другие пути для усиления сопротивляемости организма.

Хороших результатов можно добиться с помощью противогриппозной сыворотки. Известно, что в крови людей, переболевших гриппом, образуется значительное количество защитных веществ — антител, которые обезвреживают болезнетворное действие вируса. Еще больше антител вырабатываются в крови лошадей, которым много раз впрыскивали вирус гриппа. Мы предложили вводить во время эпидемий гриппа сыворотку от иммунизированных лошадей не только больным, но и здоровым людям. Таким образом, дается готовое оружие, позволяющее больному подавить проникшего в организм возбудителя гриппа, а здоровому — предупредить возможность его вторжения в организм.

Принципы действия вакцины и сыворотки совершенно различны: *вакцина побуждает организм вырабатывать защитные антитела, а сыворотка содержит их уже в готовом виде.*

Противогриппозную сыворотку вводят так же, как и вакцину; ее вдыхают через нос. При этом мельчайшие распыленные частицы равномерно обволакивают поверхность дыхательных путей и доставляют защитные антитела непосредственно к «месту битвы» с вирусом.

Во время уже развивающейся эпидемии целесообразно применять сыворотку через каждые 3—5 дней по 0,5 грамма на каждый прием. Установлено, что повторные вдыхания сыворотки резко уменьшают восприимчивость к гриппу и в 3—4 раза снижают количество заболеваний.

Ясно, что активность наших защитных сил находится в прямой зависимости от общего состояния здоровья: чем человек крепче, тем легче он справляется с любой инфекцией, в том числе и с гриппозной. Поэтому все, что способствует укреплению организма, помогает и в борьбе против гриппа. Особо важную роль играют здесь физическая культура и широкое использование могучих естественных сил природы — воздуха, воды, солнца. Дело не только в том, что благодаря физической культуре и закаливанию все важнейшие жизненные процессы совершаются полнее и активнее, но и в том, что повышается сопротивление организма инфекции. Закаливание помогает организму лучше приспосабливаться к колебаниям внешней температуры, и человек перестает простуживаться под влиянием любого переохлаждения. А простуда обычно открывает ворота различным бактериям, способст-

вующим гриппу. Как видите, закаливание и физическая культура готовят наш организм к встрече с гриппозной инфекцией, создают большую устойчивость против вредного воздействия микроорганизмов.

Самый доступный метод закаливания — ежедневно обмывать тело прохладной водой и растирать затем кожу сухим полотенцем. Приучить себя к этой простой процедуре должны дети и взрослые, молодые и пожилые. Особенно важно систематически закаливаться людям, которые часто болеют катарми верхних дыхательных путей. Неправильно обтирать тело только до пояса, поскольку наиболее уязвимы и чувствительны к холоду ноги. Если условия жизни не позволяют делать общие обтирания, можно ограничиться ежедневным обмыванием ног холодной водой. Эта простая процедура хорошо предохраняет от простуды.

ПОЛИОМИЕЛИТ И ЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

В последние годы в результате содружественных усилий американских и советских ученых одержана замечательная победа над тяжелой и коварной болезнью — *полиомиелитом*.

Еще совсем недавно, несколько лет назад, полиомиелит держал в постоянной тревоге миллионы родителей и опытных врачей. Дошедший до нашей эпохи из далекой древности, полиомиелит ежегодно уродовал сотни тысяч малышей и превращал их в неизлечимых инвалидов.

Как происходит заражение?

Вирус полиомиелита заражает людей через пищеварительный канал, он бурно размножается в кишечнике восприимчивых детей, а у части их прорывается в кровь и в центральную нервную систему. Здесь вирус разрушает нервные центры, управляющие деятельностью произвольной мускулатуры. У больных детей быстро развиваются неизлечимые параличи мускулатуры конечностей, спины, шеи, лица. Хотя в послевоенные годы условия жизни большинства европейских стран, США и Канады быстро улучшались, вспышки полиомиелита продолжали усиливаться с каждым годом. В борьбе с болезнью не помогали обычные способы борьбы с эпидемиями (изоляция больных, карантин, дезинфекция очага). Наиболее опасным источником распространения полиомиелита являются не явно больные, а внешне вполне здоровые дети, в кишечнике которых вирус очень часто интенсивно размножается, не вызывая заболевания.

Начало борьбы

Первый серьезный успех пришел в 1954—1955 годах. Государственная комиссия США установила большую ценность

убитой вакцины, которую разработал против детского паралича американский вирусолог Джонас Солк. Он размножал вирус полиомиелита на культурах ткани, приготовленных из живых почечных клеток обезьян, а затем убивал полученные разводки вируса формалином. Обезвреженную таким путем вакцину прехирично прививали детям. Среди миллионов детей, которым была сделана прививка убитой вакциной Солка, случаи паралича и смертности уменьшались в среднем в 3—4 раза.

Вакцина Солка не была лишена ряда существенных недостатков. Она защищала от полиомиелита не более 80 процентов вакцинированных детей, остальные сохраняли восприимчивость к болезни и могли стать жертвой инфекции. Инъекции вакцины приходилось повторять через каждые 2—3 года. Кроме того, производство вакцины Солка очень сложно и дорого. Ее делают из почечной ткани обезьян, которых доставляют на самолетах из Индии и Африки. Чтобы приготовить один миллион доз вакцины, нужно использовать почки от 1500 обезьян. А в одном Советском Союзе в прививках нужно было около 80 миллионов детей и подростков.

Поэтому была понятна необходимость и другого направления в вакцинации против полиомиелита, связанного с получением *живой ослабленной вакцины*. Это направление было начато в 1951 году смелыми исследованиями американского вирусолога Гиляри Копровского. Первоначально ученый ослаблял вирусы полиомиелита, высокоболезнетворные для обезьян, путем длительного переноса через организм грызунов — хлопковых крыс, пока вирусы не теряли свою исходную активность для обезьян. Такие ослабленные вирусы Копровский давал детям в небольшой дозе вместе с ложечкой молока. Вирусы размножались в кишечном канале детей, не вызывая клинических явлений, но стимулировали накопление защитных антител в крови и создавали высокую местную устойчивость кишечного канала к повторному введению ослабленного вируса.

Несколько позже, в 1954 году, получением ослабленных вирусов полиомиелита для создания живой вакцины занялся другой крупный американский вирусолог Альберт Себин, профессор университета в Цинциннати. Он длительно приучал болезнетворные вирусы полиомиелита к развитию в культурах почечной ткани обезьян — макакус резус, в результате чего вирусы стали безвредными для обезьян даже при введении в головной или спинной мозг.

К началу 1956 года Копровский и Себин располагали перспективными ослабленными вирусами, которые являлись хорошими кандидатами для производства живых вакцин. Однако требовались достаточно веские доказательства безвредности и эффективности новых препаратов. А для этого следо-

вало поставить значительно более массовые наблюдения непосредственно на детях, восприимчивых к полиомиелиту, чем это удалось сделать на небольшой группе детей американским ученым в США. Было известно, что даже высоко опасный «уличный», «дикий», вирус полиомиелита вызывает сравнительно редко явления паралича у заразившихся детей. Так, наиболее злокачественный вирус 1-го типа поражает болезнь только одного из 200 заразившихся детей, а менее опасные вирусы полиомиелита — 2-го и 3-го типов — поражают только одного ребенка из 500—1000 заразившихся детей. Поэтому, чтобы сделать обоснованное заключение о безвредности живой вакцины требовалось ввести ее многим и многим тысячам детей.

Однако перед американскими учеными возникли непреодолимые трудности с организацией этих исследований в США. Против такой проверки решительно возражали широкие круги американских ученых, врачей и официальные органы здравоохранения. Они считали недоказанной безопасностью применения живой вакцины, поскольку полученные Копровским и Себиным ослабленные вирусы могут оказаться неустойчивыми в своих наследственных свойствах. Размножаясь в кишечном канале восприимчивых детей, такие вирусы снова приобретут временно утраченную болезнетворность и не только вызовут полиомиелит среди вакцинированных, но и опасные эпидемии среди здоровых детей. Да и к чему этот ненужный риск, говорили противники живой вакцины, когда уже освоено широкое производство достаточно эффективной убитой вакцины Солка, безвредность которой хорошо доказана.

Чтобы найти выход из создавшегося недоверия и равнодушия к новому начинанию, сулившему полный переворот в практике предупреждения полиомиелита, Копровский продолжил дальнейшее изучение своей вакцины в контакте с бельгийскими врачами в Конго, а Себин предоставил апробацию своей вакцины советским и чехословацким ученым.

В начале 1956 года автор этой брошюры посетил США вместе с известным советским вирусологом профессором М. П. Чумаковым. Министерство здравоохранения СССР поручило нам ознакомиться с основными научными центрами США, изучающими способы борьбы с полиомиелитом. Нас особенно интересовали работы доктора Джонаса Солка, подробно показавшего нам свои замечательные достижения в области применения убитой вакцины, а также исследования Альберта Себина по ослаблению вирусов полиомиелита для высоковосприимчивых к ним обезьян. По нашей просьбе А. Себин передал своих ослабленных вирусов для дальнейшего изучения в СССР их безопасности и иммунизирующей активности.

Вернувшись домой, профессор Чумаков в Москве занялся изучением убитой вакцины Солка, а лаборатория в Ленинграде сосредоточилась на живой вакцине Себина.

Изучение вакцины Солка в СССР и за рубежом привело к обоснованному сомнению в возможности справиться с полиомиелитом на этом пути. Убитая вакцина создавала непродолжительный иммунитет: через 2—3 года приходилось повторять болезненные уколы и расходовать все новые количества этого сложного и дорогого препарата.

Широкое применение убитой вакцины не уменьшало количества диких болезнетворных вирусов, не повышало резистентности¹ кишечного канала вакцинированных детей к возбудителю полиомиелита. Поэтому вирус беспрепятственно размножался в их организме, хотя и без опасности развития параличей. А это означало невозможность повлиять при помощи убитой вакцины на возбудителя полиомиелита, надежно изгнать его даже из сплошь вакцинированных детских коллективов.

Нелегкой оказалась наша работа по научному обоснованию безвредности и эффективности живой вакцины из вирусов А. Себина. Хотя безопасность введения в мозг обезьян ослабленных американских штаммов и вселяла уверенность в их безвредности для восприимчивых к полиомиелиту детей, однако переход от опытов на животных к прямым массовым наблюдениям на людях был связан с определенным риском и большой врачебной ответственностью.

Первые наблюдения были поставлены на самих участниках работы — сотрудниках отдела вирусологии Института экспериментальной медицины, а затем на детях ученых, горячо веривших в живую вакцину. Все закончилось вполне благополучно — дети не заболели от введения ослабленных вирусов в желудочно-кишечный тракт.

Далее вакцину испытали, с разрешения Министерства здравоохранения СССР, в детских коллективах на детях, которым предварительно ввели вакцину из убитых вирусов или гамма-глобулин, а после этого и на детях, которым не делали таких прививок, т. е. наиболее восприимчивых к полиомиелиту. Медицинские наблюдения, проведенные невропатологом профессором Е. Ф. Дариченковой и ее сотрудниками, установили полную безвредность прививок для взрослых и детей, хотя ослабленные вирусы всех трех типов интенсивно размножались в кишечном канале и легко передавались окружающим, невакцинированным детям.

¹ Резистентность (от лат. «резистере» — противостоять, сопротивляться) — устойчивость организма к действию патогенных факторов.

Противники живой вакцины уверяли, что ослабленные для обезьян вирусы полиомиелита вновь приобретают свойства диких, болезнетворных штаммов при размножении в кишечном канале здоровых детей. В нашей лаборатории это предположение было опровергнуто в наблюдениях над ослабленными вирусами Себина, которые непрерывно переносили (пассировали) в течение 2½ лет через кишечный канал все новых групп детей, каждый раз приготавливая вакцину вирусов нового пассажа. После 10—13 переносов (пассажей) вирусы Себина сохраняли свои первоначальные свойства, а отнюдь не превращались в дикие болезнетворные варианты, как это утверждали противники живой вакцины. Так была доказана *наследственная устойчивость живой вакцины*.

Для окончательного решения вопроса о безвредности живой вакцины требовалось организовать клинические наблюдения на многих тысячах высоковосприимчивых детей. В 1957—1958 годах это было впервые сделано нами на 2500 маленьких детей, а в 1959 году прививки были проведены уже 1 800 000 детей Латвии, Молдавии, Белоруссии, Псковской и Новгородской области. Дети, которым были сделаны прививки, находились в постоянном контакте с высоковосприимчивыми невакцинированными детьми. Все они оставались вполне здоровыми в течение 3 месяцев после введения вакцины.

Иммунизирующая активность живой вакцины значительно превосходила активность вакцины Солка. Она создавала высокую устойчивость кишечного канала к повторному введению аналогичного вируса, сохранявшуюся несколько лет. Большим преимуществом живой вакцины являлась возможность ее введения не путем болезненных инъекций, а через рот, с ложечкой чая или сиропа. Живая вакцина обходилась в 50—100 раз дешевле убитой и требовала затраты не 1500, а всего 20—30 обезьян для приготовления каждого миллиона доз препарата.

В изучении живой вакцины Себина с 1959 года активно участвовал также московский Институт по изучению полиомиелита Академии медицинских наук СССР, руководимый М. П. Чумаковым. Москвичи поставили в 1959 году наблюдения на 2 миллионах детей в Латвии, Эстонии, Узбекской ССР, вакцинированных в возрасте 7 месяцев — 14 лет живой вакциной Себина. Они подтвердили ее полную безвредность и установили высокую эпидемиологическую эффективность, проявившуюся в 8—12-кратном снижении заболеваемости. Это привело к коренным изменениям в движении заболеваемости — исчез столь закономерный сезонный подъем полиомиелита в июле—сентябре, и случаи заболеваний у вакцинированных стали большой редкостью.

В связи с убедительностью доказательств о безвредности и высокой прививочной активности живой вакцины, получен-

ных в 1958 году, официальные органы Министерства здравоохранения разрешили с 1960 года массовое применение живой вакцины из ослабленных вирусов А. Себина.

С середины 1959 года профессор М. П. Чумаков начал в Москве массовое производство живой вакцины, которая с 1960 года выпускалась в форме предложенных им, очень удобных конфет-драже. С 1960 года Институт полиомиелита АМН СССР возглавил проведение поголовной иммунизации живой вакциной всего молодого населения СССР в возрасте до 20 лет, что повторялось ежегодно для наиболее ранних детей в возрасте 7 месяцев — 14 лет.

Хотя живая вакцина способна обеспечить многолетний иммунитет и после одного полного курса ее применения (трехкратное введение трехвалентной вакцины, содержащей все три типа вируса полиомиелита), предпочтение было дано ежегодной повторной иммунизации. Это давало гарантию включения в прививки всех восприимчивых детей, а также извлечения максимальной пользы от столь доступного, простого и даже приятного способа вакцинации, как проглатывание вкусной конфетки.

В результате был создан мощный заслон против полиомиелита в лице 90 миллионов молодого населения, повторно и поголовно привитых живой вакциной.

Результаты массовых прививок проявились очень быстро и в самой убедительной форме. С 1961 года полиомиелит стал исчезать: полностью прекратились вспышки этой инфекции, вовсе перестали наблюдаться сезонные подъемы в летне-осенние месяцы, заболевания свелись к редким спорадическим¹ случаям. Но часто даже эти единичные случаи заболеваний оказывались не полиомиелитом, а сходными с ним инфекциями совсем другой природы, с доброкачественным течением и исходом.

Типичным примером практической ликвидации полиомиелита может служить Ленинград. До введения массового применения живой вакцины, здесь ежегодно регистрировалось много сотен тяжелых паралитических случаев полиомиелита, а в 1961—1964 годах полиомиелит вовсе исчез. Такое же благополучие создано сейчас на всей необъятной территории нашей страны.

Под влиянием живой вакцины полиомиелит идет сейчас к полной ликвидации. Очень скоро его постигнет судьба давно исчезнувшей во многих странах мира натуральной оспы.

Под влиянием живой вакцины возбудитель полиомиелита все труднее обнаруживается в настоящее время у здоровых детей. Если до начала массовой вакцинации в 1960 году вирус

¹ Спорадический (от греч. «спорадикос») — единичный, случайный, появляющийся от случая к случаю.

регулярно выделяли из кишечного содержимого 5—10 процентов здоровых детей, то в настоящее время его не удается найти даже при обследовании нескольких тысяч. Этот факт является важным доказательством капитальных изменений, внесенных за 5 лет систематическим массовым применением живой вакцины.

Аналогичные крупные успехи в ликвидации полиомиелита достигнуты в ряде социалистических стран (Чехословакия, Венгрия, ГДР и др.), пошедших по пути Советского Союза и использовавших его опыт, а также широкую помощь в снабжении живой вакциной. Живую вакцину советского производства с успехом применяют и другие страны (Япония, Египет и др.).

Только в 1961 году А. Себин впервые получил разрешение на применение живой вакцины в США. В настоящее время многие миллионы американских детей успешно вакцинируются живой вакциной против полиомиелита, который начал исчезать и в США.

Тесное международное сотрудничество между американскими и советскими вирусологами в области изучения живой вакцины против полиомиелита привело к внушительной победе над одной из самых древних, тяжелых и упорных болезней.

КОРЬ И ЕЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Хотя медицинская наука добилась значительных успехов в предупреждении таких опасных для детей заразных болезней, как оспа, дифтерия, коклюш, дизентерия, заразные поносы, воспаления легких, полиомиелит, благополучию подрастающего поколения постоянно угрожает немало других, еще не побежденных болезней. Среди них первое место занимает *корь* — одна из наиболее распространенных и древних инфекций человеческого рода.

Известно, что каждый маленький житель нашей планеты когда-нибудь обязательно заражается корью и переносит эту болезнь. После этого ребенок становится совершенно устойчивым к кори в течение всей дальнейшей жизни. Роковая неизбежность болезни для всех детей нашей земли породила в умах суеверных людей немало предрассудков. Так, в некоторых странах Азии и Африки корь считают «даром богов», не допускающим вмешательства со стороны человека. Каков этот «дар» показывает статистика — ежегодно от кори погибает на всей земле более двух миллионов детей, что напоминает потери от опустошительной войны. Самые большие жертвы от кори несут дети экономически отсталых или зависимых стран, где население жестоко страдает от недоедания и многочисленных болезней, где плохо налажена медицинская помощь. В этих странах дети отданы целиком во власть свирепого убийцы — коревого вируса: на каждые 10—20 заболевших один умирает там от тяжелых поражений легких, мозга, мозговых оболочек.

Однако и в нашей стране с ее высоким уровнем медицинской помощи и рекордно низкой смертностью от детских инфекций, корь не является легким, безобидным заболеванием. Она протекает с яркими симптомами тяжелого отравления организма, с длительной высокой температурой, поражениями дыхательных путей, обильной и характерной сыпью на всем теле. Корь резко подавляет и без того слабые защитные способности ребенка, что открывает широкую дорогу многим бак-

териальным инфекциям, таким, как воспаление легких и мозговых оболочек, гнойным поражениям среднего уха, нередко ведущим к глухоте. Корь обостряет другие болезни, имевшиеся у ребенка (туберкулез, ревматизм). Очень часто коревой вирус поражает нервные клетки головного мозга. Развивается коревой энцефалит — частая причина умственной отсталости детей, перенесших тяжелую форму кори.

Гамма-глобулин в борьбе с корью

В нашей стране уже давно успешно борются с тяжелыми последствиями кори путем экстренного впрыскивания всем маленьким детям (до 4 лет), только что соприкасавшимися с коревыми больными, ценного лечебно-профилактического препарата — *гамма-глобулина*.

Гамма-глобулин готовится из крови взрослых людей. Он содержит много активных защитных веществ (антител), обезвреживающих опасных для людей вирусов, бактерий и их ядов, в том числе и вирус кори. Хотя под воздействием гамма-глобулина корь протекает значительно легче, она остается высоко заразной для здоровых детей.

В последние годы нам удалось создать для борьбы с корью значительно более действенное и универсальное оружие — *живую вакцину*. Однократное подкожное введение живой вакцины всем здоровым детям в возрасте до 9 лет, когда они особенно восприимчивы к кори, ведет к развитию весьма высокой и длительной невосприимчивости к коревой инфекции. В этом огромное преимущество живой вакцины по сравнению с гамма-глобулином: последний только облегчает течение болезни, но неспособен защитить детей от заражения. Срок полезного

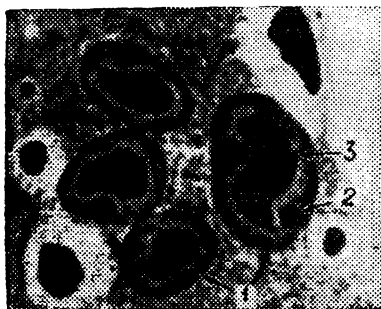


Рис. 15. Внутрядерные колонии (включения) вируса кори: 1 — ядра зараженных клеток, 2 — ядрышки, 3 — крупные включения вируса кори.

действия гамма-глобулина — 1 месяц, срок действия вакцины — несколько лет.

Уже указывалось выше, что переболевший корью ребенок приобретает невосприимчивость (иммунитет) к этой болезни на всю дальнейшую жизнь. В связи с этим уже давно возникло стремление создать надежный иммунитет против кори менее опасным путем, чем заболевание, часто угрожающее здоровью и даже жизни детей путем прививок при помощи так называемой живой вакцины. Мы уже знаем, что в состав каждой живой вакцины входит возбудитель данной инфекции, надежно ослабленный специальными приемами (рис. 15).

Живая вакцина против кори

Ослабленный вирус должен сохранить способность к размножению в организме вакцинированных и к развитию длительного иммунитета, но без развития симптомов соответствующей ему болезни. Известно, что живые вакцины оказались наиболее эффективными прививочными препаратами в борьбе с рядом других вирусных инфекций, таких, как оспа, желтая лихорадка, полиомиелит, эпидемический паротит (свинка), грипп и родственные ему вирусные инфекции дыхательных путей.

Чтобы разработать живую вакцину против кори, было необходимо прежде всего создать безвредные для детей, но хорошо иммунизирующие их ослабленные (вакцинные) варианты коревого вируса. Для этого длительно выращивали выделенных от больных детей вирусов кори на совершенно чуждых вирусу живых тканях куриного зародыша или морской свинки. При этом возбудитель кори претерпевал ряд важных изменений. Он терял способность вызывать у зараженных обезьян некоторые симптомы коревой инфекции человека — развитие температуры и сыпи, регулярно возникающее после введения неослабленного возбудителя кори (кровь больного корью ребенка).

Ослабленный вирус потерял также способность к размножению в «естественных входных воротах» для коревой инфекции — в дыхательных путях, но хорошо развивался после подкожного введения живой вакцины. В этих условиях ослабленный вирус вызывал у вакцинированных детей появление легко переносимых кореподобных реакций, продолжавшихся в среднем не более трех дней: повышение температуры, легкий катар верхних дыхательных путей, скудную сыпь. Дети, ответившие на прививку противокоревой вакцины развитием температуры и сыпи, оказались совершенно незаразными для окружающих здоровых детей и могли спокойно общаться с ними.

Наши наблюдения показали, что развитие легких клинических реакций в ответ на подкожное введение коревой вакцины, хотя бы у половины вакцинированных детей, является надежным показателем успешной их иммунизации. В этих условиях защиту от кори приобретает и другая половина детей, не отреагировавшая на введение вакцины развитием температуры или сыпи.

Аналогичная картина наблюдается и при проведении прививок против оспы. Развитие хорошо выраженных ответных реакций на введение оспенной вакцины всегда является признаком успешной вакцинации.

Массовое производство живой противокоревой вакцины ведут путем размножения ослабленного вируса кори в больших плоскодонных колбах (матрацах), на одной из параллельных стенок которых растет пышная культура из призматических эпителиальных клеток почечной ткани морской свинки. Вирус кори проникает и размножается в миллионах таких клеток, достигая через 5—10-дневный срок высокой концентрации в питательной жидкости, окружающей зараженные вирусом клетки. Полученный «урожай» вируса осветляют в центрифуге и фильтруют через плотную вату, после чего разводят до нужной концентрации с таким расчетом, чтобы в дозе, вводимой ребенку, содержалось около 100 доз вируса, еще способных заражать чувствительные клетки тканевой культуры. Готовую вакцину распределяют в мелкие флакончики по 5 кубических сантиметров, что достаточно для прививки 10 детей. Вакцину вводят детям однократно.

Каковы же результаты практического испытания ленинградской живой вакцины против кори?

Изучение этой вакцины проводилось коллективами научных и практических работников Ленинграда, Молдавии, Азербайджана, Киргизии, Украины, Казахстана, где к настоящему моменту вакцинировано более 1½ миллиона детей в возрасте 1—8 лет, не болевших ранее корью. Прививки оказались вполне безвредными и высоко эффективными. За последние годы многие тысячи вакцинированных детей, находившихся в яслях и детских садах, оказались в тесном контакте с коревыми больными. В этих условиях среди детей, получивших коревую вакцину, заболело не более 1,5—2% их состава, тогда как в контрольной группе тех же детских учреждений, в которой прививки не проводились, заболело корью более 30—40%.

Высокая напряженность противокоревых иммунитета, развившегося после введения живой вакцины, хорошо подтверждается полным сохранением полученной защиты и в тех наиболее трудных условиях, когда вокруг вакцинированных происходили сильнейшие вспышки кори или когда корь проникала в детские учреждения повторно. Этот иммунитет не исчезал

и даже не ослаблялся в течение четырехлетнего наблюдения за детьми, которым сделали прививки. Высокая эффективность вакцины проявлялась особенно ярко при интенсивном охвате прививками подавляющей массы детей в возрасте 1—8 лет.

В отдельных районах Киргизской и Молдавской ССР, где удалось в течение 1962 года провести вакцинацию более 90% восприимчивых детей в возрасте 1—8 лет, корь полностью исчезла и не обнаруживалась в течение всего 1963 года. Такая же судьба ожидает в ближайшие годы корь на всей территории нашей страны!

Длительность иммунитета, развивающегося после введения живой вакцины, будет уточняться в результате дальнейших многолетних наблюдений и исследований. Если невосприимчивость к кори вакцинированных детей начнет ослабляться через 5—10 лет, мы проведем в это время повторную прививку, которая придется уже на школьный, более старший возраст, когда и угроза развития тяжелой болезни станет менее опасной.

Успех советской живой вакцины полностью созвучен с результатами испытания родственного американского препарата, разработанного профессором Эндерсом. Американские ученые отмечают высокую эпидемиологическую эффективность живой вакцины — все дети, которым она была введена, оказались хорошо защищенными против заражения корью.

Большим преимуществом советской вакцины перед американским препаратом является значительно меньшая тяжесть вызываемых им прививочных реакций. Благодаря этому мы полностью отказались от одновременного введения небольшой дозы гамма-глобулина, который вводили раньше для смягчения ответных реакций на введение живой вакцины. Стоимость прививок советским препаратом гораздо ниже, чем американской вакцины Эндерса.

В ближайшее время все 15 советских республик начнут решительное наступление на корь путем планового применения живой вакцины Ленинградского института им. Пастера. В течение 1964 и 1966 годов многие республики СССР проведут вакцинацию почти поголовно всем детям в возрасте от 1 года до 8 лет.

Когда СССР наладит массовое производство живой вакцины против кори, мы сможем оказать дружескую помощь другим социалистическим странам, а также странам Азии и Африки, наиболее страдающим от кори.

В настоящее время корь уже перестала быть роковой, неизбежной инфекцией. Корь можно предупредить и победить. Для этого необходимо широко прививать детям созданную в СССР живую вакцину.

Интересно, полезно знать

Знаете ли вы?..

...что вирусы ведут свое начало от наиболее древних представителей жизни на Земле — первичных неклеточных форм жизни, в большинстве своем полностью истребленных после появления более прогрессивных клеточных форм (микроорганизмов). Вирусы известны сейчас лишь в качестве паразитов молекулярной организации, поражающих многочисленные виды микробов, растений, животных и человека.

...что вирусы радикально отличаются от всех других микроорганизмов способом размножения, при котором полностью отсутствует деление материнской частицы на дочерние клетки. Размножение вируса внешне весьма сходно с процессом образования нормальных тканевых белков под контролем клеточных нуклеиновых кислот. В отличие от синтеза нормальных белков образование вирусной частицы происходит под командой нуклеиновой кислоты самого вируса, что доказывается возможностью заражения чувствительных клеток очищенной нуклеиновой кислотой, извлеченной из вирусных частиц.

...что вирусы вызывают большинство злокачественных опухолей (рак, саркома, лейкозы), известных у млекопитающих, птиц, холоднокровных (онкогенные вирусы). Хотя возбудитель рака человека еще не выделен, вирусная природа этой болезни весьма вероятна.

...что млекопитающих животных, заразившихся при рождении онкогенными вирусами и обреченных на смерть от неизбежного появления злокачественной опухоли, можно спасти, если ввести им во время скрытого периода развития опухоли (продолжающегося месяцы и даже годы) большую дозу живого возбудителя. Иммунизет, вызванный прививкой вируса, предохранит животных от развития опухоли.

...что за последние 15 лет открыто более 150 видов новых вирусов, распространяемых в природе комарами, клещами, москитами (арбовирусы) на животных и человека. Часть этих вирусов обнаружена и в нашей стране. Арбовирусы могут паразитировать как в организме кровососущих переносчиков, так и в организме теплокровных животных.

...что большинство вирусных болезней растений также переносятся скрытыми насекомыми, в организме которых вирусы растений могут интенсивно развиваться.

Советуем прочитать

- Кривиский А. С. Вирусы против микробов. М., Медгиз, 1962.
Сморodinцев А. А., Кривиский А. С. Мир микробов. Изд. 2-е, М., Воениздат, 1956.
Соколов М. И. Активная профилактика инфекционных болезней. М., Медгиз, 1963.
Стенли У., Вэлленс Э. Вирусы и природа жизни. М., Изд-во иностр. лит., 1963,

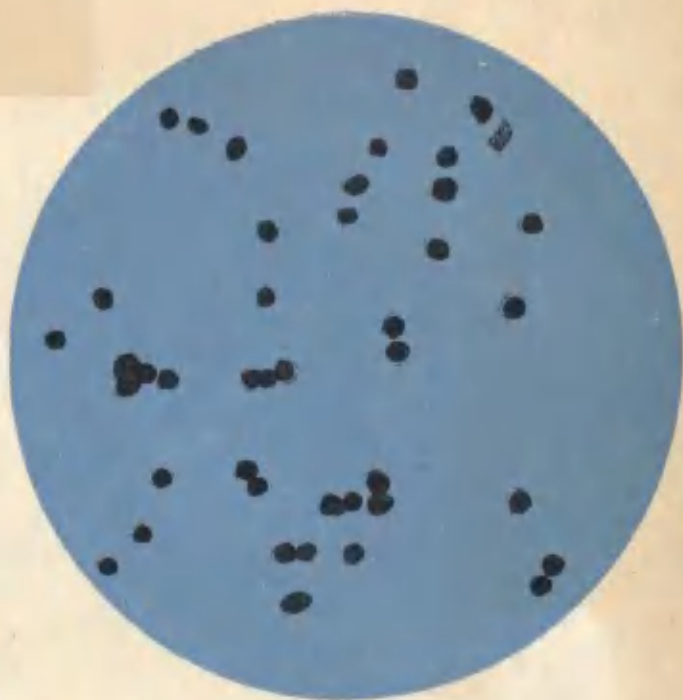


14 коп.

Индекс
70063

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗНАНИЕ»

Москва 1965



**А.А.СМОРОДИНЦЕВ
ВИРУСЫ И
ВИРУСНЫЕ
БОЛЕЗНИ**

5—6