

Г.Г. Онищенко^{1, 2}, Т.Е. Сизикова³,
В.Н. Лебедев³, С.В. Борисевич^{2, 3}



¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

²Российская академия наук, Москва, Российская Федерация

³48 Центральный научно-исследовательский институт, Сергиев Посад, Московская область, Российская Федерация

Эпидемиологические аспекты распространения трох на неэндемичных территориях

Прекращение вакцинации после ликвидации натуральной оспы привело к тому, что значительная часть населения мира стала восприимчивой к патогенным для человека ортопоксвирусам, среди которых наибольшую опасность для здравоохранения представляет оспа обезьян (с 28 ноября 2022 г. оспа обезьян называется трох). Целью настоящего обзора является анализ эпидемиологических особенностей распространения трох на неэндемичных территориях. Рассмотрена начавшаяся в мае 2022 г. крупнейшая за всю историю наблюдений эпидемия оспы обезьян, распространившаяся на все обитаемые континенты. Проанализированы возможные причины возникновения вспышки, новый путь трансмиссии возбудителя, характеризующегося новыми свойствами. В настоящее время наиболее вероятная возможность возникновения вспышек трох — распространение заболевания среди лиц нетрадиционной сексуальной ориентации, при этом индексный случай заболевания происходит вследствие контактов с людьми, посетившими эндемичные по трох регионы.

Ключевые слова: оспа обезьян, ортопоксвирусы, нетрадиционная сексуальная ориентация, филогенетическое древо, эпидемический потенциал

Для цитирования: Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Эпидемиологические аспекты распространения трох на неэндемичных территориях. Вестник РАМН. 2025;80(1):65–70. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17996>

65

В настоящее время численность населения Земли достигла 8 млрд человек, более 50% которых родилось после завершения Программы глобальной ликвидации натуральной оспы и никогда не прививалось против данного заболевания [1].

Среди заболеваний, вызываемых ортопоксвирусами, наибольшим эпидемическим потенциалом по отношению к человеку обладает оспа обезьян (с 28 ноября 2022 г. оспа обезьян называется трох) [2].

Вирус оспы обезьян (ВОО) впервые идентифицирован как агент заболевания человека в 1970 г., когда было

показано, что данный возбудитель является этиологическим агентом вспышки в Западной Африке и в бассейне реки Конго [2, 3].

Характерная особенность ортопоксвирусов — узкий круг хозяев, сужение которого произошло за счет прогрессирующей утраты генов вследствие накопления делеций и других механизмов усечения и потери открытых рамок считывания (Open Reading Frame, ORF), многие из которых определяют особенности врожденного иммунитета хозяина [4, 5]. Занимаемая ниша трох на филогенетическом древе ортопоксвирусов Старого Света представлена на рис. 1.

G.G. Onishchenko^{1, 2}, T.E. Sizikova³, V.N. Lebedev³, S.V. Borisevich^{2, 3}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

²Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

³48 Central Scientific Research Institute, Sergiev Posad, Moscow Region, Russian Federation

The Epidemiological Aspects and the Main Directions of the Development of Protective Drugs in Relation to Mpox

The termination of vaccination after the elimination of smallpox currently, it has led to the fact that a significant part of the population has become highly susceptible to orthopoxvirus infection, including those with a zoonotic reservoir. Of these infections, the greatest danger to public health is monkey pox. The purpose of this review is to evaluate of potential danger of monkey pox proliferation in non-endemic territories in conditions of a decrease in the level of anti-inflammatory herd immunity the largest outbreak of monkey pox in the entire history of observations started in May 2022, spread to all inhabited continents is considered. Possible causes of the outbreak (a new path of pathogen transmission, the appearance of the monkey pox virus in the course of natural evolution of the variant, characterized by new properties, a decrease in the level of anti-inflammatory herd immunity) are analyzed.

Keywords: monkey pox, orthopoxviruses, non-traditional sexual orientation, phylogenetic tree, epidemic potential

For citation: Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. The Epidemiological Aspects and the Main Directions of the Development of Protective Drugs in Relation to Mpox. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2025;80(1):65–70. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17996>

Для трох выявлены две различные монофелитические линии (клады) — бассейна реки Конго и Западной Африки. Штаммы, относящиеся к первой группе, более вирулентны по сравнению со штаммами западноафриканской группы, летальность среди заболевших — соответственно 10,6 и 3,6% [3].

12 августа 2022 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) переименовала клад бассейна реки Конго во клад один (I), а западноафриканский клад — в клад два (II). Последний состоит из двух субкладов (IIa и IIb). Филогенетическое древо трох представлено на рис. 2.

Резервуаром выступают различные виды млекопитающих, обитающих в зоне влажных тропических лесов, — полосатые и древесные белки, гамбийские хомяковые крысы и др. При обследовании различных видов животных, обитающих в эндемичных по трох регионах, показано наличие антител к трох у белок *Funisciurus* spp. [3, 6]. Длительное время считали, что эпидемической опасности за пределами Африки данная нозологическая форма не представляет [7].

Первая завозная вспышка оспы обезьян зарегистрирована в мае–июне 2003 г. в США среди людей, имевших контакт с больными домашними луговыми собачками (грызунами из семейства беличьих, род *Synomys*). Мрох была выявлена в клеточных культурах инфицированных пробами образцов, взятых у больных людей и у луговых собачек. Было установлено, что заражение людей было

связано с прямым контактом с больными луговыми собачками, которых держали в качестве домашних животных [8].

Вирус, вероятно, был занесен в США через партию импортированных африканских грызунов — гамбийских крыс, которые содержались в питомнике вместе с луговыми собачками [10].

Показано, что на тяжесть заболевания влияет способ заражения. Так, при «неинвазивном» воздействии (прикосновение к зараженному животному, чистка клетки, в которой содержалось зараженное животное, нахождение на расстоянии менее 2 м от зараженного животного) наблюдали менее выраженные признаки заболевания, чем при «инвазивном» воздействии (укусе или царапине больной луговой собачки) ($p = 0,041$), заболевшим реже требовалась госпитализация ($p < 0,001$) [11].

Инкубационный период составлял от 5 до 21 сут, основными симптомами заболевания являлись температура, боли в спине и мышцах, озноб и усталость.

- В заболевании выделяются две временных фазы:
- фаза инвазии (первые 5 сут), для которой характерны лихорадочное состояние, сильная головная боль, лимфоаденопатия (увеличение лимфатических узлов), боль в спине, миалгия (мышечная боль) и сильная астения (слабость);
 - фаза высыпаний на коже (через 1–3 сут после возникновения лихорадки), когда появляются различные стадии высыпаний, которые часто вначале воз-

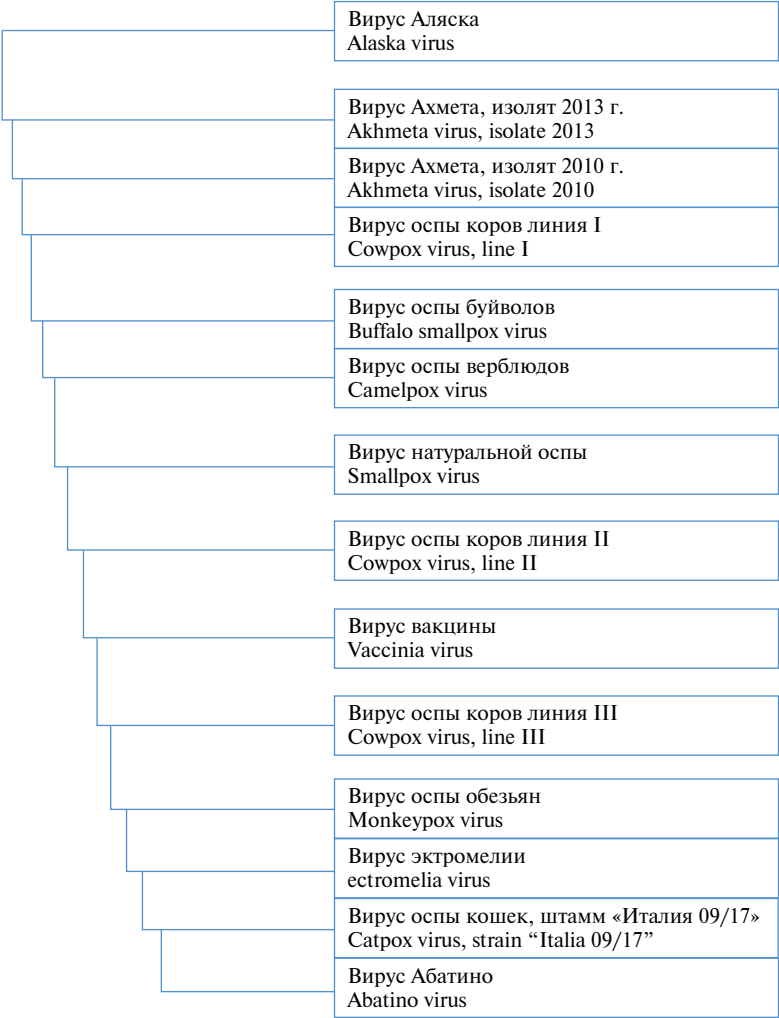


Рис. 1. Филогенетическое древо ортопоксвирусов Старого Света [9]

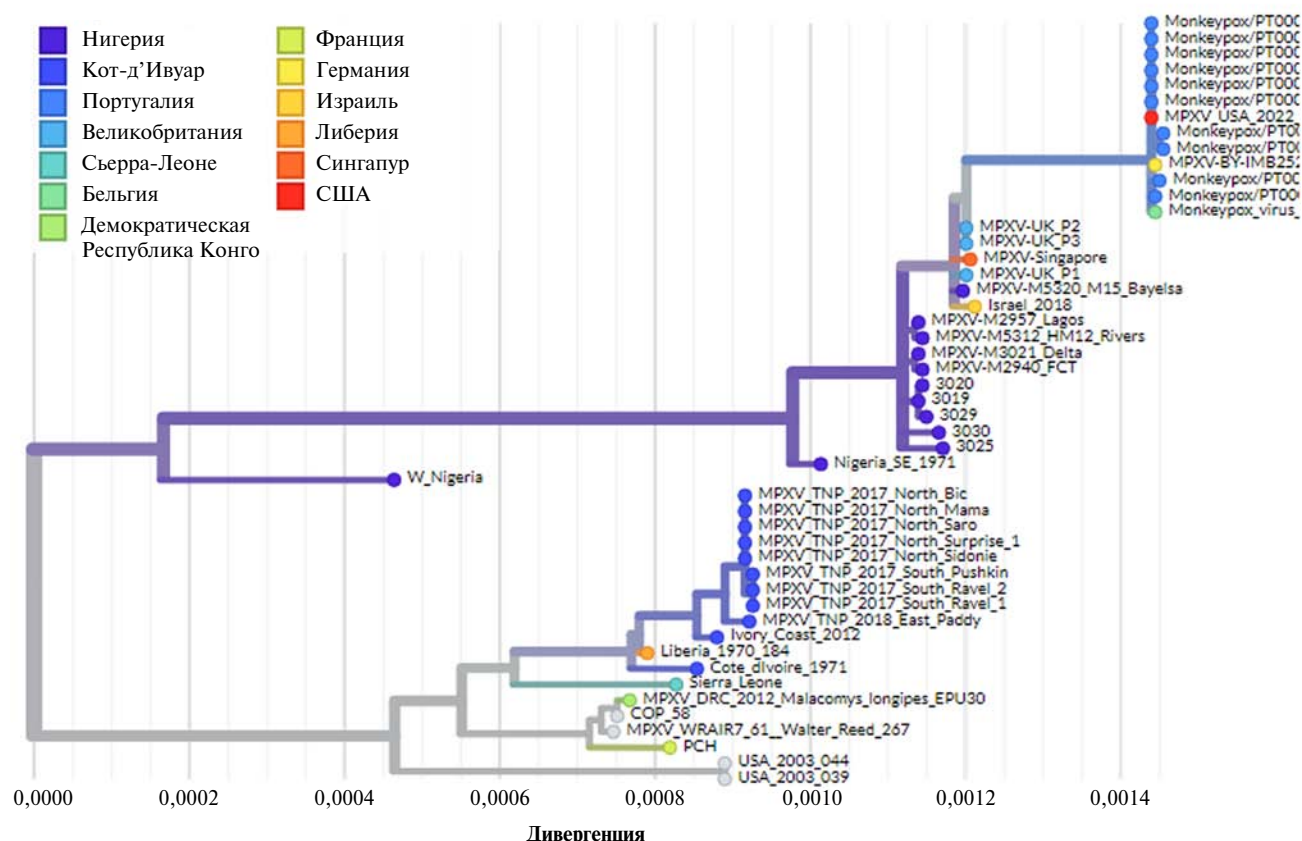


Рис. 2. Филогенетическое древо вируса оспы обезьян [13]

67

никали на лице и затем распространялись на другие части тела. Чаще всего они появлялись на лице (в 95% случаев), а также на ладонях и ступнях (в 75% случаев).

Заболевание передавалось от человека к человеку через прямой физический контакт и воздушно-капельным путем. Вирус также может передаваться от матери к плоду через плаценту. Группой риска являются люди с иммунодефицитными состояниями [3].

Проявления трох у человека локализовались в виде кожных высыпаний: 95% случаев — лицо, 75% — ступни и ладони, 70% — слизистая ротовой полости, 30% — репродуктивные органы, 20% случаев — конъюнктивы и роговица глаз [8]. Тяжесть болезни зависит от величины заражающей дозы, состояния здоровья пациента и природы возникающих осложнений, включающих вторичные инфекции, бронхопневмонию, энцефалит, а также инфекцию роговицы, которая может привести к потере зрения. Встречается также и геморрагическая форма заболевания, которая в большинстве случаев заканчивается летальным исходом [8, 11].

До 2022 г. случаи трох были зарегистрированы в Сьерра-Леоне, Либерии, Кот-д'Ивуаре, Нигерии, Камеруне, Габоне, Конго, Демократической Республике Конго, Центральноафриканской Республике, Бенине, США [12]. Случаи заболевания в эндемичных по трох регионах, кроме рассмотренной ранее вспышки в США, в основном связаны с поездками в страны Западной Африки. В начале мая 2022 г. в Великобритании и Испании возникла и широко распространилась по всему свету эпидемия оспы обезьян, которая вскоре приобрела такой масштаб, что 23 июля 2022 г. ВОЗ объявила

вспышку оспы обезьян чрезвычайной ситуацией в сфере здравоохранения [8].

Первый случай заражения (предполагаемый «нулевой» пациент) выявлен 7 мая 2022 г. у туриста из Великобритании, вернувшегося из Нигерии [14]. Высыпания на коже у него начались 29 апреля, а 4 мая 2022 г. он был госпитализирован. В следующие 10 сут в Лондоне и северо-восточной Англии были выявлены новые случаи заражения [15].

В настоящее время случаи трох выявлены в 116 странах на шести континентах. В ВОЗ сообщили об обнаружении почти 92 тыс. случаев трох в мире с января 2022 г. Летальным исходом закончилось 167 случаев заболевания. При этом большая часть их была зарегистрирована в странах, где ранее не регистрировались случаи заболевания оспой обезьян. Данные о зарегистрированных в различных регионах ВОЗ случаях оспы обезьян (по состоянию на 16 марта 2023 г.) представлены в табл. 1.

Самое большое число случаев заболевания было зарегистрировано в США ($n = 30\,048$), Бразилии ($n = 10\,878$), Испании ($n = 7546$), Франции ($n = 4128$), Колумбии ($n = 4088$), Мексике ($n = 3928$), Перу ($n = 3776$), Великобритании ($n = 3738$). Среди всех заболевших оспой обезьян 96,4% — мужчины, средний возраст которых составлял 34 года (диапазон — 29–41 год). Самый распространенный из всех зарегистрированных типов передачи — сексуальный контакт — 82,1% (15 365 / 18 716). Среди случаев с известными данными о сексуальной ориентации заболевших 84,2% (25 538 / 30 340) — мужчины, имевшие половые контакты с мужчинами. Среди лиц с известным ВИЧ-статусом 28,7% (1079/3756) были ВИЧ-положительными.

Таблица 1. Зарегистрированные ВОЗ в различных регионах случаи оспы обезьян

Континент	Количество случаев заболевания		Количество летальных исходов	Тенденция к изменению числа случаев заболевания с начала 2023 г.
	Подтвержденных	Предполагаемых		
Америка	58 987	1265	86	Снижение
Европа	25 852	0	6	
Африка	1448	0	18	
Западно-Тихоокеанский регион	280	0	0	Возрастание
Восточное Средиземноморье	83	0	1	Без изменения
Юго-Восточная Азия	41	0	1	
Всего	86 601	1265	112	Снижение

Первые результаты секвенирования геномов трох из проб от пациентов из Португалии, Бельгии, Германии и США в ходе вспышки 2022 г. были получены уже 24 мая 2022 г. Результаты изучения филогенетического древа, представленные на рис. 2, свидетельствуют о том, что они имеют общее происхождение и сходны со штаммами трох, ранее выделенными от людей вне Африканского континента. Геномы трох из проб, выделенных в 2022 г., представлены в верхнем правом углу рис. 2.

Филогенетический анализ установил, что изоляты трох, выделенные в 2022 г., относятся к западноафриканскому кладу и имеют высокий уровень гомологии с изолятами трох, выделенными в 2018 и 2019 гг. в Великобритании у лиц, прибывших из Нигерии, Израиля и Сингапура [16]. Изоляты западноафриканского клада вызывают более легкое заболевание, чем изоляты центральноафриканского клада. Ортопоксвирусы (как вирусы с двухцепочечным ДНК-геномом) менее изменчивы, чем РНК-вирусы (например, коронавирусы). По данным J. Isidroetal [17, 18], внутри кластера 2022 г. уже есть признаки микроэволюции. Это позволит отслеживать распространение вируса по геномным последовательностям.

В настоящее время все вновь секвенированные геномные последовательности трох связаны с субкладом ПЬ, причем подавляющее большинство из них относится к линии В.1 данного субклада. Последовательности, относящиеся к линии А.2 субклада ПЬ, выявляют значительно реже.

Специалисты в области молекулярной биологии из КНР обнаружили, что образцы трох вспышки 2022 г. содержат сдвиг в трехмерной структуре гена *C9L*, который отвечает за подавление врожденного иммунитета. Данные, полученные при секвенировании геномов 200 изолятов трох из Африки и Европы, позволили реконструировать трехмерную форму геномной ДНК вируса и матричной РНК. Установлено, что участок матричной РНК вируса, расположенный внутри гена *C9L*, содержит последовательность нуклеотидов, которая способствует образованию так называемого G-квадруплекса (трехмерной структуры, по форме напоминающей три петли, расположенные рядом друг с другом). Появление таких структур внутри нити РНК резко снижает вероятность успешного «прочтения» соседних с ними генов.

База данных геномной ДНК трох обновляется постоянно. Тот факт, что указанный сдвиг выявлен во всех изученных изолятах 2022 г., привлекает пристальное внимание специалистов. Именно он мог сыграть ведущую роль в повышении заразности трох и быстром распространении вызываемого ею заболевания [19].

Сходство между геномными последовательностями трох от больных в разных регионах мира позволяет предположить, что вспышка 2022 г. не связана с множественными зоонозными побочными явлениями, а передача возбудителя поддерживалась за счет передачи от человека к человеку, причем главным образом в группах нетрадиционной сексуальной ориентации.

Основной причиной того, что трох распространяется чаще всего среди мужчин нетрадиционной сексуальной ориентации, выступает то, что мужчины данной ориентации в среднем гораздо мобильнее и активнее остальных групп населения. У них, как правило, нет семей (поскольку однополые браки признаны далеко не везде), они больше передвигаются, чаще вступают в контакты. При попадании трох в эту группу возрастает риск ее трансмиссии, анальные половые контакты сопряжены с риском микротравм, что облегчает попадание возбудителей инфекции в чувствительные клетки. Из общих соображений при массовых мероприятиях типа Pride Maspolamas на Канарских островах, в котором приняли участие 80 тыс. представителей движения ЛГБТ [20], риск заражения подобного рода многократно возрастает.

Первый случай заражения оспой обезьян в России был зарегистрирован 12 июля 2022 г. у мужчины, посетившего Португалию. Болезнь протекала в легкой форме [21].

Необходимо обратить внимание, что в ходе вспышки 2022 г. произошло распространение трох, относящейся к западноафриканскому кладу. При распространении возбудителя, относящегося к кладу бассейна реки Конго, негативные последствия для здравоохранения были бы гораздо более значимыми.

Меры борьбы с возможным распространением в России вирулентного штамма трох должны включать: создание наборов реагентов для специфичного выявления трох и диагностики; своевременное выявление фактов распространения трох; установление возможных зоонозных хозяев и механизмов поддержания трох в экосистемах в России; разработку вакцин нового поколения в отношении ортопоксвирусов, вызывающих заболевания, обладающие возможным пандемическим потенциалом.

Заключение

Вспышка оспы обезьян, произошедшая в США в 2003 г., показала возможность распространения заболевания за пределами Африканского континента.

Второй и в настоящее время более вероятной возможностью возникновения вспышек трох является распространение заболевания вследствие контактов с людьми, посещавшими эндемичные по трох регионы Тропической Африки. При этом преобладающий в ходе вспышки 2022 г. механизм заражения трох позволяет отнести данную нозологическую форму к болезням, передающимся в том числе и половым путем (рубрика 1B2Y в Международной классификации болезней).

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Г.Г. Онищенко — обоснование концепции проводимого изучения и мер борьбы с возможным распространением трох в России; Т.Е. Сизикова — анализ и обобщение данных литературы по вспышкам трох; В.Н. Лебедев — анализ эпидемиологических аспектов распространения трох на неэндемичных территориях и результатов секвенирования геномов вируса трох в ходе вспышки 2022 г.; С.В. Борисевич — анализ эпидемиологических аспектов распространения трох на неэндемичных территориях, редактирование и переработка текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Chakraborty C, Bhattacharya M, Ranjan Sharma A, et al. Monkeypox virus vaccine evolution and global preparedness for vaccination. *Int Immunopharmacol.* 2022;113(Pt A):109346. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109346>
- Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(2):e0010141. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
- Маренникова С.С., Щелкунов С.Н. *Патогенные для человека ортопоксвирусы*. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 1998. — 375 с. [Marennikova SS, Shchekunov SN. *Orthopoxviruses pathogenic for humans*. Moscow: Kuk Sci. Press Ltd.; 1998. 375 p. (In Russ.)]
- Brown B, Fricke I, Imarogbe C, et al. Immunopathogenesis of *Orthopoxviridae*: insights into immunology from smallpox to monkeypox (mpox). *Explor Immunol.* 2023;3:525–553. doi: <https://doi.org/10.37349/ei.2023.00119>
- Hatcher EL, Wang C, Lefkowitz EJ. Genome variability and gene content in chordopoxviruses: dependence on microsatellites. *Viruses.* 2015;7(4):2126–2146. doi: <https://doi.org/10.3390/v7042126>
- Curaudeau M, Besombes C, Nakouné E, et al. Identifying the Most Probable Mammal Reservoir Hosts for Monkeypox Virus Based on Ecological Niche Comparisons. *Viruses.* 2023;15(3):727. doi: <https://doi.org/10.3390/v15030727>
- Mukinda V, Mwema G, Kilundu M, et al. Reemergence of human monkeypox in Zaire in 1996. Monkeypox Epidemiologic Working Group. *Lancet.* 1997;349(9063):1449–1450. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)63725-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)63725-7)
- Huang Y, Mu L, Wang W. Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):373. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01215-4>
- Gubser G, Hue S, Kellam P, et al. Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J Gen Virol.* 2004;85(Pt 1):105–117. doi: <https://doi.org/10.1099/vir.0.19565-0>
- Bernard SM, Anderson SA. Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(12):1827–1833. doi: <https://doi.org/10.3201/eid1212.060454>
- Nolen LD., Osadebe L, Katomba J, et al. Introduction of Monkeypox into a Community and Household: Risk Factors and Zoonotic Reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(2):410–415. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0168>
- WHO Advisory Committee on Variola Virus Research, 22nd meeting. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240023147> (accessed: 10.08.2024).
- Получены первые геномы вирусов оспы обезьян, вызывавших новую вспышку. PCR News. Available from: <https://pcr.news/novosti/polucheny-pervye-genomy-virusov-ospy-obezyan-vyzvavshikh-novuyu-vspysku/?ysclid=m02b601gsa910262285> (accessed: 23.07.2022).
- Nguyen PY, Ajisegiri WS, Costantino V, et al. Reemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017–2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(4):1007–1014. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2704.203569>
- WHO declares mpox an international emergency; on what grounds? — The Expose. Available from: <https://expose-news.com/2024/08/18/who-declares-mpox-an-international-emergency/comment-page-1/> (accessed: 22.12.2024).
- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–2018: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(8):872–879. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30294-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30294-4)
- Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak, May 2022 (confirmed case in Portugal). Virological.org. 2022. Available from: <https://www.news-medical.net/news/20220523/First-draft-genome-sequence-of-the-Monkeypox-virus-associated-with-major-outbreak.aspx> (accessed: 20.08.2024).
- Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. Multi-country outbreak of Monkeypox virus: genetic divergence and first signs of microevolution. Virological.org. 2022. Available from: <https://virological.org/t/multi-country-outbreak-of-monkeypox-virus-genetic-divergence-and-first-signs-of-microevolution/806> (accessed: 20.08.2024).
- Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med.* 2022;28(8):1569–1572. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01907-y>
- Titanji BK, Tegomoh B, Nematollahi S. Monkeypox: A Contemporary Review for Healthcare Professionals. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(7):ofac310. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac310>
- О регистрации первого случая оспы обезьян в России. Available from: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=22145&ysclid=m02bkwb1h758480705 (accessed: 12.06.2022).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Борисевич Сергей Владимирович, д.б.н., профессор, академик РАН [*Sergey V. Borisevich*, PhD in Biology, Professor, Academician of the RAS]; **адрес**: 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11 [**address**: 11 Oktyabr'skaya str., 141306, Sergiev Posad-6, Moscow Region, Russia]; **e-mail**: 48cnii@mil.ru, **SPIN-код**: 5753-3400, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Онищенко Геннадий Григорьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Gennadiy G. Onishchenko*, MD, PhD, Professor, Academician of RAS]; **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

Сизикова Татьяна Евгеньевна, к.б.н., с.н.с. [*Tatiana E. Sizikova*, PhD in Biology, Senior Research Associate]; **SPIN-код**: 7768-3290, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

Лебедев Виталий Николаевич, д.б.н., профессор, в.н.с. [*Vitaly N. Lebedev*, PhD in Biology, Professor, Leading Research Associate]; **e-mail**: 48cnii@mil.ru, **ORCID**: <http://orcid.org/0000-0002-6552-4599>