

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-6-16

УДК УДК 616.912:615.371

С.В. Борисевич<sup>1</sup>, А.А. Махлай<sup>1</sup>, В.Н. Подкуйко<sup>1</sup>, А.И. Терентьев<sup>1</sup>, А.Л. Хмелев<sup>1</sup>, А.Ю. Поярков<sup>2</sup>

### Анализ опыта повышения безопасности применения противооспенных вакцинных препаратов

<sup>1</sup>ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Российская Федерация; <sup>2</sup>Управление начальника войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Эпидемиологическая опасность ортопоксвирусов и побочное действие применяемых живых вакцин растут, повышая требования к безопасности вакцинации. **Целью** данного обзора был анализ направлений повышения безопасности оспенных вакцин. Биотехнологическое совершенствование дермовакцин не увеличило безопасность до допустимого уровня и вызвало введение большого количества ограничений, противопоказаний, а в конечном итоге – запрет их применения. При совершенствовании парентеральных вакцин доминирует биотехнологическое направление повышения безопасности, которое вкупе с иммунологической коррекцией метода вакцинации (двухэтапный метод вакцинации в России или многократная иммунизация за рубежом) способствовало достижению допустимых требований безопасности у третьего поколения оспенных вакцин. Неудачи биотехнологического совершенствования дермовакцин обусловили интенсификацию исследований по разработке пероральных вакцин третьего поколения типа ТЭОВак, отвечающих принципам безопасности и эффективности, и дальнейшее развитие иммунологического направления повышения безопасности вакцинации. Реализация иммунологического направления совершенствования безопасности противооспенных вакцин осуществлялась за счет разработки пероральных мукозальных вакцин и двухэтапного метода вакцинации. Еще одной проблемой специфической профилактики оспы является высокий риск развития осложнений вакцинации. Двухэтапный или двукратный метод вакцинации эпидемически эффективными живыми вакцинами составляет универсальное направление купирования таких осложнений. В США для купирования осложнений создан запас гомологичного иммуноглобулина и выпускаются химиопрепараты, в РФ в настоящее время лицензирован единственный препарат НИОХ-14, делаются попытки компенсировать отсутствие гомологичного иммуноглобулина гетерологичным очищенным препаратом. Таким образом, для России наиболее действенным и перспективным направлением повышения безопасности оспенных вакцин является иммунологическое: разработка современного перорального способа иммунизации, мукозальных вакцин и двухэтапного метода вакцинации. За рубежом доминирует биотехнологическое направление совершенствования парентеральных оспенных вакцин, которое дополняется иммунологическим.

**Ключевые слова:** безопасность оспенных вакцин, биотехнологическое и иммунологическое направления совершенствования, мукозальное оспопрививание, двухэтапный метод вакцинации, купирование поствакцинальных осложнений, патогенные для человека ортопоксвирусы.

*Корреспондирующий автор:* Борисевич Сергей Владимирович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

*Для цитирования:* Борисевич С.В., Махлай А.А., Подкуйко В.Н., Терентьев А.И., Хмелев А.Л., Поярков А.Ю. Анализ опыта повышения безопасности применения противооспенных вакцинных препаратов. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2025; 4:6–16. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-6-16

*Поступила 31.10.2024. Отправлена на доработку 13.12.2024. Принята к публикации 13.10.2025.*

S.V. Borisevich<sup>1</sup>, A.A. Makhlay<sup>1</sup>, V.N. Podkuiko<sup>1</sup>, A.I. Terent'ev<sup>1</sup>, A.L. Khmelev<sup>1</sup>, A.Yu. Poyarkov<sup>2</sup>

### Analysis of the Experience of Improving the Safety of Anti-Smallpox Vaccines

<sup>1</sup>48<sup>th</sup> Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad, Russian Federation;

<sup>2</sup>Department of the Chief of Radiation, Chemical and Biological Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The epidemiological hazard of orthopoxviruses and the side effects of the used live vaccines are growing, raising the safety requirements for vaccination. **The aim** of this review was to analyze ways to improve the safety of smallpox vaccines. Biotechnological improvement of dermovaccines did not enhance safety to an acceptable level and caused the introduction of a large number of restrictions, contraindications, and eventually a ban on their use. The improvement of parenteral vaccines is dominated by the biotechnological trends of safety increment, which, combined with the immunological correction of the vaccination method (two-stage vaccination in Russia or multiple immunization abroad), contributed to achieving acceptable safety requirements for the third generation of smallpox vaccines. The failures of biotechnological improvement of dermovaccines led to the intensification of research on the development of third-generation oral vaccines of the TEOVac type, meeting the principles of safety and effectiveness, and further development of the immunological aspect of higher vaccination safety. The implementation of the immunological course for improving the safety of anti-smallpox vaccines was carried out through the development of oral mucosal vaccines and a two-stage vaccination method. Another problem with the specific prevention of smallpox is the high risk of complications after vaccination. A two-stage or two-fold method of vaccination with epidemiologically effective live vaccines

is a universal solution for the relief of such complications. In the USA, a supply of homologous immunoglobulin has been created and chemotherapy drugs are being produced to relieve complications; in the Russian Federation, only the NIOX-14 drug is currently licensed, and attempts are being made to compensate for the absence of homologous immunoglobulin with a heterologous purified drug. Thus, for Russia, the most effective and promising area for improving the safety of smallpox vaccines is immunological one: the development of a modern oral method of immunization, mucosal vaccines and a two-stage vaccination method. Abroad, the biotechnological trends in improvement of parenteral smallpox vaccines dominate, which is complemented by the immunological one.

*Key words:* safety of smallpox vaccines, biotechnological and immunological aspects of improvement, mucosal vaccination, two-stage vaccination method, relief of post-vaccination complications, orthopoxviruses pathogenic for humans.

*Conflict of interest:* The authors declare no conflict of interest.

*Funding:* The authors declare no additional financial support for this study.

*Corresponding author:* Sergey V. Borisevich, e-mail: 48cnii@mail.ru.

*Citation:* Borisevich S.V., Makhlay A.A., Podkuiko V.N., Terent'ev A.I., Khmelev A.L., Poyarkov A.Yu. Analysis of the Experience of Improving the Safety of Anti-Smallpox Vaccines. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 4:6–16. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-6-16

*Received* 31.10.2024. *Revised* 13.12.2024. *Accepted* 13.10.2025

Borisevich S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Makhlay A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6347-3476>

Podkuiko V.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3058-6706>

Terent'ev A.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9946-6553>

Khmelev A.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>

Poyarkov A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4026-6466>

Актуальность разработки новых и повышения качества традиционных вакцин обусловлена ростом требований к их безопасности, а также возвратом побежденных инфекций. Данное обстоятельство в полной мере относится к проблеме ортопоксвирусных инфекций. Борьба с натуральной оспой, начатая с использования метода вариоляции более 3 тыс. лет назад и продолженная с помощью метода вакцинации в последние два века, завершилась ликвидацией этого антропоноза [1–4]. Тем не менее зоонозные ортопоксвирусные инфекции остаются серьезной проблемой здравоохранения многих стран мира. Так, в Африке активизировались природные очаги оспы обезьян (тroph с 2023 г.) – новая клада II трох вызвала пандемическую вспышку с новым механизмом заражения (ректальная трох) [1, 3, 5–19]. Пандемия COVID-19 и глобальное распространение трох выявили радикальные отличия в современной эпидемической ситуации от таковой при ликвидации натуральной оспы. В настоящее время более 20 % населения невозможно прививать вакцинами 1-го и 2-го поколения из-за наличия у них противопоказаний к вакцинации. Популяция людей стала более чувствительна к ортопоксвирусам ввиду отсутствия иммунитета, а кроме этого, усилилась межвидовая конкуренция за экологическую нишу возбудителя – слизистые оболочки, которые при иммунодефицитах стали местом селекции поксвирусов [3, 4, 15]. В Европе и Азии активизировались природные очаги ортопоксвирусов, а вирус оспы верблюдов, преодолев межвидовой барьер, вызвал оспоподобное заболевание у человека [16–23]. За последнее десятилетие выявлены три новых ортопоксвируса и прогнозируется появление новых мутировавших вирусов, сходных с вирусом натуральной оспы [15, 24–26].

В сложившейся ситуации единственным апробированным, но небезопасным средством защиты остаются живые вакцины. Поэтому анализ истори-

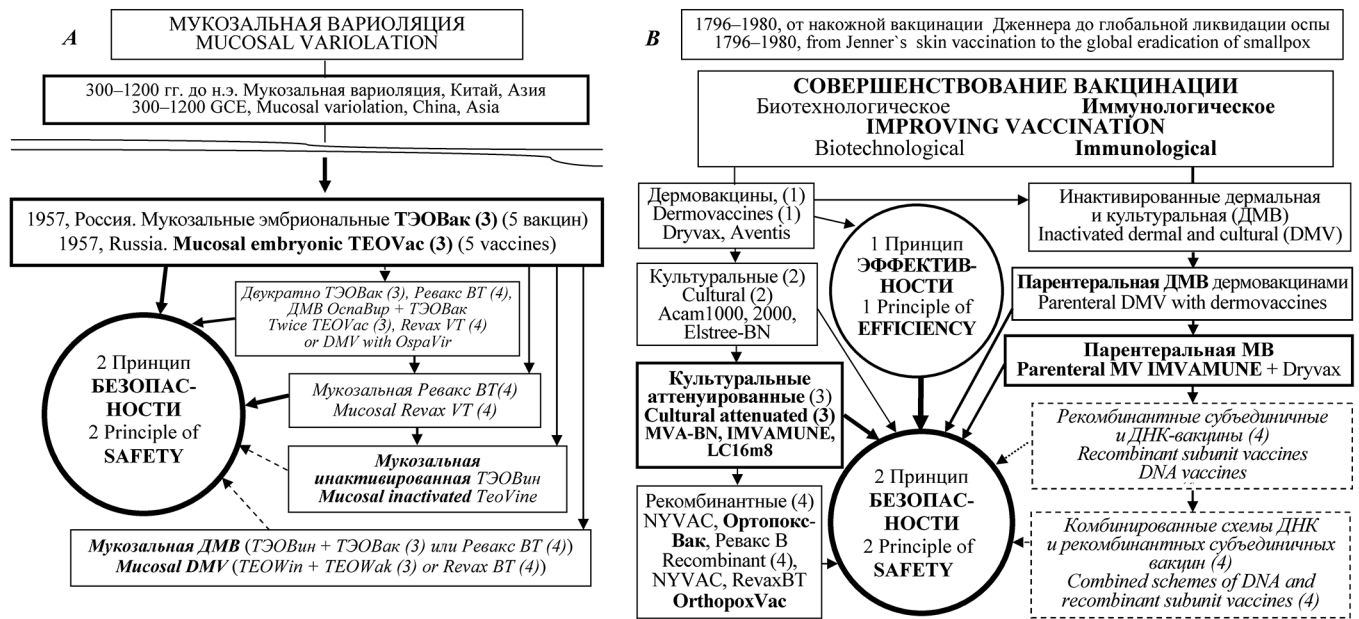
ческого опыта оспопрививания и разработка на его основе подходов по созданию новых безопасных вакцин является актуальной проблемой [27].

**Цель работы** – анализ направлений повышения безопасности оспенных вакцин.

Опыт глобальной ликвидации натуральной оспы в XX в. (до отмены прививок живая дермовакцина являлась наиболее реактогенным вакцинным препаратом, вызывающим тяжелые и смертельные осложнения) и неудачная попытка возврата к массовой иммунизации в США в начале XXI в. показали, что для безопасной вакцинации необходимы средства сопровождения, позволяющие купировать побочные действия вакцинных препаратов.

Анализ более чем трехтысячелетнего опыта вариоляции (естественной мукозальной и накожной инокуляции) и двухсотлетнего опыта вакцинации позволяет выделить два направления повышения безопасности вакцин: биотехнологическое – путем аттенуации вакцинных штаммов и повышения качества технологии получения разработанных вакцин и иммунологическое – путем разработки методов щадящей вакцинации (рисунок, табл. 1).

**Биотехнологическое направление повышения безопасности парентеральных вакцин.** Качество живой дермовакцины повышали путем выбора более безопасного производственного штамма, модернизации технологии получения, замены субстрата культивирования вируса и др. (вакцины 2–4-го поколений). Использование в качестве субстрата накопления вируса клеточных культур (вакцины 2-го поколения) хотя и снижает опасность заражения возбудителями прионных инфекций, но мало влияет на побочное действие вакцин. Тем не менее в США их рассматривают как резервные препараты (культуральная вакцина Асам 2000) [28–30]. Производство культуральных вакцин для массового использования на основе штамма MVA-BN было начато в 2016 г. Показана эффективность и безопасность вакцины



Эволюция видов, принципов и направлений совершенствования мукозальных (А) и парентеральных (В) прививок:

ДМВ – двухэтапный метод вакцинации; МВ – многократная вакцинация Imvamune и Dryvax; выделены: курсивом – разрабатываемые вакцины; жирным шрифтом – безопасные вакцины (поколения); схемы и связи (системные) – линиями, эволюционные – стрелками; прерывистыми линиями (рамками) и стрелками – вакцины-кандидаты

Evolution of types, principles and directions of improvement of mucosal (A) and parenteral (B) vaccinations:

DMV is a two-stage vaccination method; MV is multiple vaccination with Imvamune and Dryvax; highlighted: in italics – vaccines under development; in bold – safe vaccines (generations); schemes and links (systemic) – lines, evolutionary – arrows; dotted lines (frames) and arrows – candidate vaccines

при двукратном применении и совместно с вакциной Dryvax для людей с иммунодефицитами, аллергическими, кожными и сердечно-сосудистыми заболеваниями [30–35]. Кроме того, за рубежом внедряют рекombинантные вакцины на основе штамма MVA против СПИДа, желтой лихорадки и др., применение которых, восстанавливая популяционный противооспенный иммунитет, превращает вакцинацию в безопасную ревакцинацию. Возобновлен интерес к разработанной в Японии в 60-х гг. XX в. оспенной вакцине LC16m8. Препарат показал низкую реактогенность у добровольцев, включая аллергиков. Комитет ВОЗ рассматривает применение наряду с MVA, не репродуцирующегося в клетках человека, вакцины LC16m8, которая может быть использована для вакцинации лиц с ослабленным иммунитетом.

Кроме того, за рубежом и в России разрабатывают генноинженерные вакцины 4-го поколения: рекombинантные и субъединичные. Для экстренной профилактики и вакцинации людей с иммунодефицитными состояниями заслуживают внимания ДНК-вакцины, кодирующие различные белки вируса натуральной оспы, и ведется разработка пептидной вакцины [30, 36–38]. Четвертое поколение вакцин перспективно для массовой безопасной вакцинации с последующей ревакцинацией живой вакциной. В ФБУН ГНЦ «Вектор» (Россия) в результате инактивации генов вирулентности получен аттенуированный штамм VACΔ6 вируса вакцины и зарегистрирована живая культуральная аттенуированная оспенная вакцина ОртопоксВак. Вакцина может использоваться самостоятельно и в комбинации с ДНК-вакциной. В связи

с невозможностью изучения эффективности вакцин 4-го поколения в условиях эпидемии они перспективны в качестве первого компонента двухэтапной вакцинации. В ФБУН ГНЦ «Вектор» изучается возможность использования кандидатных ДНК-вакцин для массовой вакцинации людей с иммунодефицитами [29, 30, 36–40].

Таким образом, неудачи биотехнологического совершенствования дермовакцин и парентеральных препаратов, вводимых подкожно (рисунок, В; табл. 1 и 2), обусловили интерес к возрождению мукозальных прививок и ознаменовали расширение возможностей для иммунологического направления совершенствования противооспенных вакцин.

**Биотехнологическое направление повышения безопасности мукозальных вакцин.** Мукозальная вариоляция как иммунологический способ борьбы с натуральной оспой впервые описана у наследника китайского императора [41–45]. Неудачи совершенствования кожных дермовакцин во время глобальной ликвидации натуральной оспы обусловили возобновление исследований по разработке мукозальных пероральных вакцин типа ТЭОВак (рисунок, А; табл. 1) [28]. Снижение патогенности производственного штамма вакцины было использовано для ТЭОВак, но дополнено требованием контроля инвазивных свойств применительно к щадящему пероральному способу применения. Для ТЭОВак это направление актуально, так как штамм Б-51 генетически неоднороден и его аттенуация увеличивается при использовании клона Б-51БМ, рекомендованного для детей с высоким риском развития осложнений.

Таблица 1 / Table 1

**Оценка эффективности направлений совершенствования вакцин (поколений)**  
**Evaluation of the effectiveness of vaccine improvement tools (generations)**

Повышение безопасности оспопрививания Improving the safety of smallpox vaccination			Оценка (поколение вакцин), $x_{cp} \pm I_{95}$ Estimation (vaccine generation), $x_{cp} \pm I_{95}$			
Область Scope	Способ Method	Направления, основные усовершенствования Aspects, main improvements				
I. Совершенствование вакцин, способов и схем применения I. Improving vaccines, methods and application schemes	Мукозальный, пероральный Mucosal, oral	Биотехнологическое Biotechnological	Мукозальные ТЭОВак Mucosal TEOVac	3	3,5	3,6±0,5
			Выбор штамма ТЭОВак Selection of the TEOVac strain			
			Выбор субстрата ТЭОВак The choice of the TEOVac substrate			
		Рекомбинантная Ревакс ВТ Recombinant Revax VT	4			
		Иммунологическое* Immunological*	Ревакцинация Revaccination	3		
			Двукратная вакцинация Ревакс ВТ Double vaccination of Revax VT	4		
			Инактивированная ТЭОВин (ДМВ) Inactivated TEOVin (DMV)	4		
	Мукозальная ДМВ Mucosal DMV					
	Парентеральный Parenteral	Биотехнологическое Biotechnological	Культуральные эмбриональные Cultural embryonic	2	2,2	
			Модернизация технологии (очистка) Modernization of technology (cleaning)	1		
			Снижение инфекционности вируса Reducing the infectivity of the virus	3		
			ОртопоксВак, Ревакс В OrthopoxVac, RevaxV	4		
			Множественное накалывание Multiple pricking	1		
		Защитная повязка Protective bandage				
Иммунологическое* Immunological*		Инактивированная ОспаВир (ДМВ) Inactivated OspaVir (DMV)	2	2,0		
	ДМВ (ОспаВир+дермовакцина) DMV (OspaVir+dermovaccine)	1				
	МВ (Imvamune+Dryvax)	3				
II. Купирование осложнений II. Relief of complications	Иммунизация Immunization	Активная (ДМВ) Active (DMV)	1	1		
		Пассивная (ВНА) Passive (VNA)				
		Метисазон+иммуноглобулин* Metisazone+immunoglobulin*				

Примечания: ДМВ – двухэтапная вакцинация, МВ – многократная (2–4) вакцинация, ВНА – вируснейтрализующие антитела; \* иммунологическое направление совершенствования пероральных вакцин включает конструирование специальных мукозальных препаратов для приема внутрь, парентеральных – использование сначала безопасной инактивированной, а затем живой вакцины (двухэтапная схема вакцинации), превращающей опасную накожную вакцинацию в 40 раз более безопасную ревакцинацию.

Notes: DMV – two-stage vaccination, MV – multiple (2–4) vaccination, VNA – virus neutralizing antibodies; \* the immunological course of improving oral vaccines includes the design of special mucosal preparations for oral administration, parenteral – the use of safe inactivated and then live vaccines (a two-stage vaccination scheme), which turns dangerous skin vaccination into 40 times safer revaccination.

При разработке использованы безопасный субстрат получения и технология массового производства таблетированных препаратов. Создание ТЭОВак – результат комплексного применения биотехнологических разработок и повышения безопасности препарата за счет использования иммунологи-

ческих приемов вакцинации. Двукратное и трехкратное введение для парентеральных оспенных вакцин на основе аттенуированных, но малоиммуногенных штаммов использовали для повышения их эффективности. Безопасный препарат ТЭОВак на заключительном этапе ликвидации натуральной оспы по-

Таблица 2 / Table 2

**Влияние направлений совершенствования оспенных вакцин на безопасность**  
**Impact of smallpox vaccine improvement trends on safety**

Усовершенствованная вакцина The improved vaccine	Безопасность Safety	Направление повышения безопасности The aspect of raised security		Влияние Influence	
		Биотехнологическое Biotechnological	Иммунологическое Immunological	Оценка* Estimation*	Поколение Generation
<b>Живые парентеральные / Live parenteral</b>					
Dryvax, Aventis, Lancy-Vaxina	<b>низкая low</b>	Стандартизация технологии Standardization of technology		+	1
ACAM1000, ACAM2000, Elstree-BN	<b>недостаточная insufficient</b>	Стандартизация культивирования Standardization of cultivation		++	2
MVA-BN, LC16m8I, MVAMUNE	<b>допустимая acceptable</b>	Аттенуация штаммов Strain attenuation	Двукратное применение Double use	+++	<b>3</b>
NYVAC, Ревакс В, ОртопоксВак Revax V, OrthopoxVac	<b>допустимая acceptable</b>	Инактивация генов вирулентности Inactivation of virulence genes	Двукратное применение Double use	++++ +++	4
<b>Живые мукозальные (пероральные) / Live mucosal (oral)</b>					
ТЭОВак, Ревакс ВТ TEOVac, Revax VT	<b>допустимая acceptable</b>	Стандартизация культивирования Standardization of cultivation	Ревакцинация / Revaccination	+++	<b>3</b>
			Двукратная вакцинация Double vaccination		4
<b>Инактивированные для двухэтапного метода вакцинации / Inactivated drugs for two-stage vaccination</b>					
ОспаВир + дермовакцина или ТЭОВак OspaVir + dermovaccine or TEOVac	допустимая acceptable	Радиологическая инактивация вируса Radiological inactivation of the virus	Создание общего грудиммунитета Creating a common grund im- munity	+++	>3
ТЭОВин+ТЭОВак TEOVin+TEOVac	высокая high	Химическая инактивация Chemical inactivation	Местный иммунитет Local immunity	++++	

Примечания: жирным шрифтом выделены данные о клинической безопасности вакцин для людей или регламентированном применении их по национальным нормативным документам (Методические указания, МУ) на оспопрививание; \* оценка влияния направления на повышение безопасности вакцины: + наличие эффекта, ++ средний эффект, +++ достаточный эффект, ++++ оптимальный эффект.

Notes: data on the clinical safety of vaccines for humans or their regulated use according to national standards for smallpox vaccination (Methodological Requirements, MR) are highlighted in bold; \* assessment of the impact of the trend on improving the safety of the vaccine: + the presence of an effect, ++ average effect, +++ sufficient effect, ++++ optimal effect.

казал в Эфиопии эпидемическую эффективность и безопасность при вакцинации взрослых и детей. Однако, исходя из требований ставшего доминирующим принципа безопасности, на ТЭОВак необоснованно распространены ограничения кожной вакцинации (все медицинские противопоказания – в отношении взрослых).

Теоретическую и практическую основу идеального управления безопасностью как кожных, так и мукозальных оспенных вакцин составляет биотехнологическое направление, интегрально включающее базовые иммунологические механизмы купирования двухэтапной вакцинации (физиологический способ применения, снижение уровня гиперчувствительности замедленного типа в мукозальном иммунном ответе и иммунная память). Следуя этим принципам, дермовакцина и ТЭОВак лицензированы для ревакцинации и вакцинации с ОспаВир [28, 30].

**Иммунологическое направление повышения безопасности оспенных вакцин.** Иммунологическое направление повышения безопасности оспопрививания в виде мукозальной вариоляции эмпирически возникло в Китае и Индии за тысячелетие до Рождества Христова. Затем в странах Малой Азии,

Европе (после XII в. до н.э. в Индии и Англии) начали применять парентеральную практику иммунологической борьбы с натуральной оспой различными способами кожной гомологичной инокуляции, которая продолжалась в Африке до XX в. (рисунок). В основе оспопрививания лежал достоверный факт, что люди, перенесшие натуральную оспу, повторно не болеют, а первый опыт мукозальных прививок поксвирусами фактически стал эмпирической основой для формирования иммунологического направления повышения безопасности оспенных вакцин и иммунологии. В 90-х гг. XVIII в. Э. Дженнер описал наблюдение, что доярки, контактировавшие со скотом, больным коровьей оспой, если и заболели натуральной оспой, то переносили ее легко. Основываясь на этом, Э. Дженнер предложил метод гетерологичной вакцинации – иммунизацию вирусом коровьей оспы. В 1796 г. был опубликован отчет об опыте вакцинации (от лат. *vacca* – корова) и развитии известных иммунологических феноменов: аллергии и гиперчувствительности замедленного типа. Затем в 1807 г. кожная иммунизация была одобрена британским парламентом и стала массово применяться до 1980 г. (признание ВОЗ глобальной элиминации

натуральной оспы). Однако ни трехтысячелетнюю вариоляцию, ни вакцинацию Э. Дженнера в 1796 г. не считают началом иммунологии, хотя исторически работы были первыми обоснованными опытами массовой вакцинации [41–45]. Рождение же иммунологии как науки связано с Л. Пастером, в 1880 г. сформулировавшим общие принципы профилактики инфекционных заболеваний, которые через 84 года после работ Э. Дженнера считают рождением иммунологии, но не вакцинологии (науки о вакцинах и иммунитете, вызванном вакцинами). Исторический парадокс состоит в том, что Л. Пастер признан основателем медицинской микробиологии, иммунологии и (наряду с Э. Дженнером) вакцинологии [42]. Следует отметить, что выделение биотехнологического направления из иммунологического условно, как и иммунологии из микробиологии. Наиболее востребованным иммунологическим направлением повышения безопасности вакцин против оспы стало в период глобальной ликвидации натуральной оспы. Так, например, ТЭОВак целенаправленно разрабатывали для безопасного оспопрививания максимально уязвимого взрослого контингента и у мукозального препарата, в отличие от дермовакцин, отсутствуют возрастные (детские) ограничения. Поэтому применение ТЭОВак безопасно для контингентов высокого риска развития осложнений (результаты ревакцинации взрослых в СССР, противоэпидемическая иммунизация детей и взрослых в Эфиопии). Однако при вакцинации до-

бровольцев ТЭОВак и Ревакс ВТ были зарегистрированы местные бактериально-вирусные вакцинальные реакции на слизистой в виде тонзиллитов (ангин), успешно купируемых антибиотиками.

**Купирование осложнений при вакцинации.** Тяжелые реакции и осложнения при накожном применении дермовакцины во время обязательных прививок и при глобальной ликвидации натуральной оспы обусловили отмену вакцинации в 1980 г., а выпуск средств ее сопровождения, обеспечивающих относительную безопасность прививки, достиг своего максимума. В США и Великобритании еще 70-х гг. прошлого века исключили из Календаря прививок вакцинацию дермовакцинами, а в России в 1980-х гг. начали ограниченно внедрять более безопасный мукозальный препарат ТЭОВак. На втором этапе глобальной ликвидации натуральной оспы все чаще для купирования осложнений, обусловленных применением дермовакцины, стали применять двухэтапную вакцинацию. При накожной вакцинации купирование осложнений проводили с помощью специфических (специфические иммуноглобулины) и неспецифических (антибактериальные и противовирусные препараты, иммуномодуляторы, симптоматические препараты) средств (табл. 1 и 3).

Непривитые взрослые составляли контингент повышенного риска по развитию осложнений, поэтому в период проведения обязательных накожных прививок эту категорию граждан вакцинировали

Таблица 3 / Table 3

Оценка средств противооспенной иммунизации СССР (1976 г.) и России (2024 г.)  
Means for anti-smallpox immunization of the USSR in 1976 and in Russia (2024)

Вакцины и средства сопровождения (СС) Vaccines and means of support (MS)				Оценка <sup>1</sup> (поколение) Evaluation <sup>1</sup> (generation)		
Средство Means		Способ применения Method of application		СССР USSR	Россия Russia	
Вакцина Vaccine	Живая Live	ТЭОВак TEOVak	Пероральный Peroral	++ (3)		
		ОртопоксВак Orthopox Vak	Накожный Cutaneous	двукратно Two-fold	нет no	++ (4)
		Дермовакцина Dermovaccine		Двухэтапный метод вакцинации Two-stage vaccination method	+++ (1)	++ (1)
	Убитая Inactivated		Подкожный Subcutaneous			–
Средства сопровождения Means of support	Иммуноглобулин Immunoglobulin	человека human	Внутримышечный Intramuscular	+++	–	
		лошади horse		++	+	
	Метисазон Metisazon	Пероральный Peroral	+++	–		
	НИОХ-14 <sup>2</sup> NIOCh-14 <sup>2</sup>	Пероральный Peroral	нет no	++		

Примечания: <sup>1</sup> сравнительная оценка СС по перспективам производства: – отрицательная (производства нет или после восстановления вакцинации), + положительная (может производиться после перерегистрации нормативных документов, НД); и по возможности применения в современных условиях: ++ наличие НД на препарат, +++ практическое применение или противоэпидемическое средство (НД); <sup>2</sup> НИОХ-14 – отечественный аналог ST 246, зарегистрированный в 2022 г. [52].

Notes: <sup>1</sup> comparative assessment of MS by production prospects: – negative (there is no production or after the restoration of vaccination), + positive (may be performed after the re-registration of normative documentation, ND); and, if possible, use in modern conditions: ++ availability of ND for the drug, +++ practical use or anti-epidemic means (ND); <sup>2</sup> NIOCh-14 – is a domestic analogue of ST 246, registered in 2022 [52].

в сопровождении специфических средств купирования. В этих условиях внедрение в практику прививок ТЭОВак стало перспективно при снятии чрезмерных ограничений, так как при отдаленной мукозальной ревакцинации и вакцинации не зарегистрировано типичных кожных, неврологических и аллергических осложнений и тяжелых общих реакций. В 2006 г. в связи с отсутствием специфических средств купирования осложнений при клинических испытаниях ТЭОВак в условиях вакцинации использовали неспецифические средства: антибактериальные препараты и противовирусные средства (интерферон, его индукторы), иммуномодуляторы. За рубежом, а с 2022 г. и в России применяют для купирования осложнений после вакцинации от оспы специфические противооспенные препараты (ST 246, НИОХ-14). Но специфическое купирование требует проведения дополнительных исследований по апробации противооспенных препаратов с учетом требований безопасности. Например, дермовакцина ОспаВир прионно опасна и аллергенна, а ее применение чревато распространением коровьего бешенства и аллергическими осложнениями. Препарат может применяться по жизненным (эпидемическим) показаниям исключительно при двухэтапном методе вакцинации. Следует отметить, что попытки создания парентеральных инактивированных оспенных вакцин для самостоятельного применения в России и за рубежом в течение двух веков остались безуспешными. Двухэтапный метод вакцинации с включением на втором этапе эпидемически эффективных живых вакцин составляет универсальное направление повышения безопасности иммунизации. Метод предназначен для лиц с относительными противопоказаниями, и его применение увеличит пригодность ТЭОВак для массового использования. За рубежом иммунологическим аналогом двухэтапной вакцинации являются схемы парентерального двукратного введения вакцины 3-го поколения Imvamune, а также комбинированные схемы с вакциной 2-го поколения Dryvax. Для ТЭОВак иммунологическим эквивалентом двухэтапного метода вакцинации являются безопасные схемы мукозальной двухэтапной вакцинации [47, 48]. Иммунологическая основа двухэтапной вакцинации – создание активного грундиммунитета – составляет универсальное направление повышения безопасности, необходимое для иммунизации лиц с относительными противопоказаниями.

Специфическое купирование (второй этап повышения безопасности) базируется на повышении резистентности к вирусу вакцины путем пассивной (специфические гомологичные или гетерологичные иммуноглобулины и моноклональные антитела) или активной (инактивированные или безопасные аттенуированные вакцины) иммунизации, ограничивающих инфекционность живой вакцины [46, 49–51]. В России зарегистрирован противооспенный иммуноглобулин человека, получаемый из крови привитых доноров. Однако препарат не производится

из-за отсутствия привитых доноров. Альтернативой ему является противооспенный иммуноглобулин из сыворотки крови лошадей, имеющий более высокую специфическую активность (табл. 3) [46]. Иммунологическое направление в зависимости от способов применения реализовано в нескольких схемах двух типов вакцин:

1. Парентеральная двухэтапная вакцинация (ОспаВир + живая дермовакцина) и многократная вакцинация (Imvamune + Dryvax).

2. Мукозальная двухэтапная вакцинация для ТЭОВак (ТЭОВин + ТЭОВак) и двукратная вакцинация Ревакс ВТ.

Следует отметить, что безопасные инактивированные вакцины могут быть использованы при отсутствии нарушений иммунореактивности и иммунного статуса организма у прививаемого контингента и при относительных противопоказаниях. Однако использование недостаточно очищенной дермовакцины ОспаВир чревато аллергическими осложнениями, что особенно актуально при парентеральной двухэтапной вакцинации дермовакциной первого поколения. В России под влиянием иммунологических факторов парентеральная двухэтапная вакцинация эволюционирует в направлении повышения безопасности в комбинированную (парентерально-мукозальную), а с созданием мукозальной пероральной инактивированной вакцины ТЭОВин [47, 48] – в новые мукозальные схемы двухэтапной вакцинации. Использование безопасных (очищенных) гетерологичных иммуноглобулинов универсально и целесообразно при нарушениях специфической иммунореактивности и абсолютных противопоказаниях. Оба пути купирования являются взаимодополняющими (табл. 1).

В условиях отсутствия безопасной инактивированной оспенной вакцины и гомологичного иммуноглобулина для увеличения специфической резистентности целесообразно применять щадящую иммунизацию ТЭОВак (двукратно нарастающими дозами) для прививаемого контингента с нормальной иммунореактивностью или совместное введение с дополнительно очищенным гетерологичным иммуноглобулином для лиц с нарушенным иммунным ответом. Создание пассивного грундиммунитета применимо при массовых прививках и будет использоваться при плановой иммунизации лиц повышенного риска развития заболеваний ортопоксвирусами.

Для обеспечения безопасности вакцинации в США разработаны средства сопровождения (иммуноглобулин и химиопрепараты). После массовой вакцинации в 2003 г. были получены безопасные специфические препараты новых поколений (внутривенный гомологичный иммуноглобулин и гуманизированные моноклональные антитела) [49–51]. Вместо метисазона в качестве средства сопровождения можно применять противовирусные препараты тековиримат и бринцидофовир (шифр ST-246) [52–58]. В США создан запас внутривенного гомоло-

гичного иммуноглобулина 4-го поколения. В России для подобных целей на настоящий момент имеется единственный лицензированный химиопрепарат – НИОХ-14 (аналог ST-246) [52].

**Стратегия развития иммунологического направления совершенствования вакцин.** На основании анализа результатов клинических исследований ТЭОВак в современных условиях целесообразен переход от двухэтапной вакцинации дермовакцинами к прививкам с ТЭОВак. При угрозе развития тяжелых реакций и осложнений перспективным путем повышения безопасности вакцинации ТЭОВак является увеличение специфической резистентности. В современных условиях отсутствия безопасной инактивированной вакцины и гомологичного иммуноглобулина увеличение специфической резистентности привитых целесообразно осуществлять двукратным введением ТЭОВак нарастающими дозами или совместным применением очищенного гетерологичного иммуноглобулина по жизненным показаниям. Дальнейшую разработку средств и способов повышения безопасности мукозальной иммунизации целесообразно вести на основе двухэтапного метода вакцинации с использованием ТЭОВин. По действующим у нас в стране нормативным документам по оспопрививанию, допустимо проводить как парентеральную методом двухэтапной вакцинации, так и мукозальную иммунизацию. Разработка безопасных мукозальных вакцин (3-го и 4-го поколения) составляет возрожденное направление развития вакцин, альтернативное парентеральным. В России для массовой иммунизации взрослых создана и испытана в эпидочаге натуральной оспы оральная живая оспенная вакцина (ТЭОВак), превосходящая дермовакцины по безопасности.

В современных условиях, когда неуклонно растет доля населения с противопоказаниями к вакцинации, на основе достижений биотехнологии получены безопасные оспенные вакцины 3–4-го поколения и пересмотрен доминировавший ранее принцип эффективности вакцин. Например, при последней попытке возврата к массовой накожной иммунизации, предпринятой в США, зарегистрированы серьезные осложнения с частотой от 1:7937 до 1:1652 в виде поражений кожи и глаз, генерализованной вакцинии, энцефалитов и сердечно-сосудистых заболеваний (миоперикардиты с тремя летальными исходами). Риск развития осложнений в США при вакцинации в 11–16 раз выше, чем при ревакцинации. В СССР аналогичная разница достигала 40. Совершенствование ТЭОВак и разработка более безопасной мукозальной инактивированной ТЭОВин для щадящей мукозальной двухэтапной вакцинации повысит безопасность применения ТЭОВак [46, 47] (рисунок, А; табл. 3).

Следовательно, наибольший риск развития осложнений в России имеют взрослые лица при вакцинации, а группу минимального риска составляют ревакцинируемые. Доля лиц повышенного риска развития осложнений составляет до 50 %, поэтому в

США запрещены дермовакцины. Внедрение вакцин 3-го поколения для двукратной вакцинации лиц повышенного риска указывает на то, что США реально оценивают опасность ортопоксвирусов.

Наличие перспективных для купирования осложнений иммуномодуляторов и химиопрепаратов обуславливают необходимость обоснования их применения. В условиях ВИЧ/СПИД-пандемии для борьбы с непрекращающейся мукозальной трох перспективно использование мукозальных вакцин, которые индукцией системного иммунитета слизистых предотвращают селекцию вируса в экологической нише [3, 4, 15, 28, 59]. Повышение безопасности ТЭОВак целесообразно вести путем дальнейшей разработки аналогичной ОспаВир безопасной ТЭОВин и схемы ее применения с живой вакциной.

Таким образом, в России наиболее действенным и перспективным (стратегическим) направлением повышения безопасности оспенных вакцин является разработка современного перорального способа иммунизации, мукозальных вакцин и двухэтапного метода вакцинации, в совокупности составляющих иммунологическое направление совершенствования вакцинации, продолжающее тысячелетний опыт прививок. При совершенствовании парентеральных вакцин доминирует биотехнологическое направление, которое дополняется иммунологическим (двухэтапным методом вакцинации в России или многократной иммунизацией за рубежом). В современных условиях роста эпидемиологической угрозы как искусственного, так и естественного возврата натуральной оспы эпидемически проверенная мукозальная пероральная вакцина третьего поколения является альтернативой отечественной живой дермовакцине первого поколения и парентеральным оспенным вакцинам новых поколений. Совершенствование мукозальных вакцин типа ТЭОВак разработкой мукозальных двухэтапных схем вакцинации составляет перспективу развития иммунологического направления повышения безопасности вакцинации.

**Конфликт интересов.** Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

#### Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Семенов Б.Ф., Зверев В.В. Принципы иммунопрофилактики новых и возвращающихся инфекций. В кн.: Здравоохранение России: федеральный справочник. Раздел Российское здравоохранение. М.; 2016. С. 121–25. [Электронный ресурс]. URL: <https://федеральный-справочник.рф/files/FSZ/soderghanie/I/immun.pdf> (дата обращения 25.01.2024).
2. Baddal B., Cakir N. Co-infection of MERS-CoV and SARS-CoV-2 in the same host: A silent threat. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13(9):1251–52. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.06.017.
3. Haller S.L., Peng C., McFadden G., Rothenburg S. Poxviruses and the evolution of host range and virulence. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21:15–40. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.10.014.
4. Michael B.A., Oldstone M.D. Viruses, Plagues, and History. Past, Present and Future. London: Oxford University Press; 2020.
5. Mauldin M.R., McCollum A.M., Nakazawa Y.J., Mandra A., Whitehouse E.R., Davidson W., Zhao H., Gao J., Li Y., Doty J.,

- Yinka-Ogunleye A., Akinpelu A., Aruna O., Naidoo D., Lewandowski K., Afrough B., Graham V., Aarons E., Hewson R., Vipond R., Dunning J., Chand M., Brown C., Cohen-Gihon I., Erez N., Shifman O., Israeli O., Sharon M., Schwartz E., Beth-Din A., Zvi A., Mak T.M., Ng Y.K., Cui L., Lin R.T.R., Olson V.A., Brooks T., Paran N., Ihekweazu C., Reynolds M.G. Exportation of monkeypox virus from the African continent. *J. Infect. Dis.* 2022; 225(8):1367–76. DOI: 10.1093/infdis/jiaa559.
6. Mucker E.M., Freyn A.W., Bixler S.L., Cizmeci D., Atyeo C., Earl P.L., Natarajan H., Santos G., Frey T.R., Levin R.H., Meni A., Arunkumar G.A., Stadlbauer D., Jorquera P.A., Bennett H., Johnson J.C., Hardcastle K., Americo J.L., Cotter C.A., Koehler J.W., Davis C.I., Shamblin J.D., Ostrowski K., Raymond J.L., Ricks K.M., Carfi A., Yu W.H., Sullivan N.J., Moss B., Alter G., Hooper J.W. Comparison of protection against mpox following mRNA or modified vaccinia Ankara vaccination in nonhuman primates. *Cell.* 2024; 187(20):5540–53. DOI: 10.1016/j.cell.2024.08.043.
7. Hraib M., Jouni S., Albitar M.M., Alaidi S., Alshehbi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2022; 79:104069. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104069.
8. Velavan T.P., Meyer C.G. Monkeypox 2022 outbreak: An update. *Trop. Med. Int. Health.* 2022; 27(7):604–5. DOI: 10.1111/tmi.13785.
9. Costello V., Sowash M., Gaur A., Cardis M., Pasiacka H., Wortmann G., Ramdeen S. Imported monkeypox from International Traveler, Maryland, USA, 2021. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28(5):1002–5. DOI: 10.3201/eid2805.220292.
10. Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on the alert. *Nature.* 2022; 606(7912):15–6. DOI: 10.1038/d41586-022-01421-8.
11. Mahase E. Seven monkeypox cases are confirmed in England. *BMJ.* 2022; 377:o1239. DOI: 10.1136/bmj.o1239.
12. Monkeypox virus infections in the United States and other non-endemic countries 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.emergency.cdc.gov/han/2022han00466.asp> (дата обращения 26.01.2024).
13. Dye C., Kraemer M.U.G. Investigating the monkeypox outbreak. *BMJ.* 2022; 377:o1314. DOI: 10.1136/bmj.o1314.
14. Silva N.I.O., de Oliveira J.S., Kroon E.G., de Souza Trindade G., Drumond B.P. Here, there, and everywhere: the wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses. *Viruses.* 2020; 13(1):43. DOI: 10.3390/v13010043.
15. Супотницкий М.В. Оспа обезьян как малоизученная биологическая угроза для России. *Вестник войск ПХБ защиты.* 2022; 6(2):152–77. DOI: 10.35825/2587-5728-2022-6-2-152-177.
16. Груздев К.Н. Оспа обезьян и другие ортопоксвирусные зоонозы. *Ветеринария сегодня.* 2022; 11(3):194–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-194-202.
17. Gujarati R., Reddy Karumuri S.R., Babu T.N., Janardhan B. A case report of buffalopox: A zoonosis of concern. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019; 85(3):348. DOI: 10.4103/ijdvl.IJDVL\_222\_17.
18. Marinaik C.B., Venkatesha M.D., Gomes A.R., Reddy P., Nandini P., Byregowda S.M. Isolation and molecular characterization of zoonotic Buffalopox virus from skin lesions of humans in India. *Int. J. Dermatol.* 2018; 57(5):590–2. DOI: 10.1111/ijd.13890.
19. Riyesh T., Karuppusamy S., Bera B.C., Barua S., Virmani N., Yadav S., Vaid R.K., Anand T., Bansal M., Malik P., Pahuja I., Singh R.K. Laboratory-acquired buffalopox virus infection, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(2):324–6. DOI: 10.3201/eid2002.130358.
20. Dahiya S.S., Kumar S., Mehta S.C., Narnaware S.D., Singh R., Tuteja F.C. Camelox: A brief review on its epidemiology, current status and challenges. *Acta Trop.* 2016; 158:32–8. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.02.014.
21. Erster O., Melamed S., Paran N., Weiss S., Khinich Y., Gelman B., Solomon A., Laskar-Levy O. First diagnosed case of camelox virus in Israel. *Viruses.* 2018; 10(2):78. DOI: 10.3390/v10020078.
22. Bera B.C., Barua S., Shanmugasundaram K., Anand T., Riyesh T., Vaid R.K., Virmani N., Kundu S., Yadav N.K., Malik P., Singh R.K. Genetic characterization and phylogenetic analysis of host-range genes of camelox virus isolates from India. *VirusDisease.* 2015; 26(3):151–62. DOI: 10.1007/s13337-015-0266-8.
23. Khalafalla A.I., Abdelazim F. Human and dromedary camel infection with camelox virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017; 17(4):281–4. DOI: 10.1089/vbz.2016.2070.
24. Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson L.E., Cooper M.P., Castrdale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Gao J.X., Patel N., Mauldin M.R., Reynolds M.G., Satheshkumar P.S., Davidson W., Li Y., McLaughlin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(12):1737–41. DOI: 10.1093/cid/cix219.
25. Lanave G., Dowgier G., Decaro N., Albanese F., Brogi E., Parisi A., Losurdo M., Lavazza A., Martella V., Buonavoglia C., Elia G. Novel orthopoxvirus and lethal disease in cat, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(9):1665–73. DOI: 10.3201/eid2409.171283.
26. Онищенко Г.Г., Кириллов И.А., Махлай А.А., Борисевич С.В. Ортопоксвирусы: прошлое, настоящее и будущее. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020; 75(4):300–5. DOI: 10.15690/vramn1363.
27. Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: Указ Президента РФ от 11.03.2019 № 97. [Электронный ресурс]. URL: <https://mchs.gov.ru/dokumenty/ukazy-prezidenta-rf/7493?ysclid=mhvu89398963719769> (дата обращения 01.03.2024).
28. Борисевич С.В., Подкуйко В.Н., Пирожков А.П., Терентьев А.И., Краснянский В.П., Рождественский Е.В., Назаров С.В., Кузнецов С.Л. Эволюция средств и принципов осповивания. *Вестник войск ПХБ защиты.* 2020; 4(1):66–85. DOI: 10.35825/2587-5728-2020-4-1-66-85.
29. Максютлов Р.А., Якубицкий С.Н., Колосова И.В., Щелкунов С.Н. Сравнение кандидатных вакцин нового поколения против ортопоксвирусных инфекций человека. *Acta Naturae.* 2017; 9(2):93–9.
30. Перекрест В.В., Мовсесянц А.А., Мухачева А.В., Шевцов В.А., Шведов Д.В., Борисевич И.В. Препараты для специфической профилактики натуральной оспы, зарегистрированные в Российской Федерации. *Биопрепараты.* 2013; (2):4–13.
31. Zitzmann-Roth E.M., von Sonnenburg F., de la Motte S., Arndtz-Wiedemann N., von Krempelhuber A., Uebler N., Vollmar J., Virgin G., Chaplin P. Cardiac safety of Modified Vaccinia Ankara for vaccination against smallpox in a young, healthy study population. *PLoS One.* 2015; 10(4):e0122653. DOI: 10.1371/journal.pone.0122653.
32. Greenberg R.N., Hay C.M., Stapleton J.T., Marbury T.C., Wagner E., Kreitmeier E., Rösch S., von Krempelhuber A., Young P., Nichols R., Meyer T.P., Schmidt D., Weigl J., Virgin G., Arndtz-Wiedemann N., Chaplin P. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial investigating the safety and immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56–80-year-old subjects. *PLoS One.* 2016; 11(6):e0157335. DOI: 10.1371/journal.pone.0157335.
33. Frey S.E., Winokur P.L., Salata R.A., El-Kamary S.S., Turley C.B., Walter E.B. Jr, Hay C.M., Newman F.K., Hill H.R., Zhang Y., Chaplin P., Tary-Lehmann M., Belshe R.B. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. *Vaccine.* 2013; 31(29):3025–33. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.04.050.
34. Greenberg R.N., Overton E.T., Haas D.W., Frank I., Goldman M., von Krempelhuber A., Virgin G., Bädcker N., Vollmar J., Chaplin P. Safety, immunogenicity, and surrogate markers of clinical efficacy for modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in HIV-infected subjects. *J. Infect. Dis.* 2013; 207(5):749–58. DOI: 10.1093/infdis/jis753.
35. Overton E.T., Stapleton J., Frank I., Hassler S., Goepfert P.A., Barker D., Wagner E., von Krempelhuber A., Virgin G., Meyer T.P., Müller J., Bädcker N., Grünter R., Young P., Rösch S., MacLennan J., Arndtz-Wiedemann N., Chaplin P. Safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara-Bavarian Nordic smallpox vaccine in vaccinia-naïve and experienced human immunodeficiency virus-infected individuals: An open-label, controlled clinical phase II trial. *Open Forum Infect. Dis.* 2015; 2(2):ofv040. DOI: 10.1093/ofid/ofv040.
36. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика существующих платформ для создания вакцин против опасных и особо опасных вирусных инфекций, обладающих пандемическим потенциалом. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021; 21(4):225–33. DOI: 10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233.
37. Якубицкий С.Н., Колосова И.В., Максютлов Р.А., Щелкунов С.Н. Рекомбинантный штамм VACΔ6 вируса осповивания с нарушенными генами вирулентности C3L, N1L, J2R, A35R, A56R, B8R для получения живой культуральной аттенуированной вакцины против натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций человека. Патент RU2621868C1, опубл. 07.06.2017. Бюл. № 16.
38. Щелкунов С.Н., Максютлов Р.А., Гаврилова Е.В., Колосова И.В., Якубицкий С.Н., Трегубчак Т.В., Нестеров А.Е., Сергеев А.А., Богрянцева М.Л., Даниленко Е.Д., Нечаева Е.А., Гамалей С.Г., Усова С.В. Живая аттенуированная культуральная вакцина для профилактики натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций человека на основе вируса осповивания и способы получения и применения. Патент RU2781070C1, опубл. 05.10.2022. Бюл. № 28.
39. Щелкунов С.Н., Щелкунов Г.А. Нужно быть готовыми к возврату оспы. *Вопросы вирусологии.* 2019; 64(5):206–14. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-206-214.
40. Максютлов Р.А., Якубицкий С.Н., Колосова И.В., Трегубчак Т.В., Швалов Н.Н., Гаврилова Е.В., Щелкунов С.Н. Стабильность генома вакцинного штамма VACΔ6. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2022; 26(4):394–401. DOI: 18699/VJGB-22-48.
41. Недоспасов С.А., Купраш Д.В., редакторы. Иммунология по Яришину: учебник. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2021. 808 с.
42. Медуницын Н.В., Катлинский А.В., Ворслов Л.О. Вакцинология. М.: Практическая медицина; 2022. 473 с.

43. Микирчиан Г.Л. Из истории вакцинопрофилактики: оспопрививание. *Российский педиатрический журнал*. 2016; 19(1):55–62. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19(1)-55-62.

44. Медуницын Н.В. Вакцинология. М.: Триада-Х; 2010. 448 с.

45. Шамшева О.В., Учайкин В.Ф., Медуницын Н.В. Клиническая вакцинология. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2016. 576 с.

46. Борисевич С.В., Кутаев Д.А., Рождественский С.В., Гордеев Е.В., Хмелев А.Л., Назаров С.В., Мельников С.А., Нимирская С.А., Черникова Н.К., Подкуйко В.Н. Способ получения иммуноглобулина противоспленного из сыворотки крови лошадей. Патент RU2770425C2, опубл. 18.04.2022. Бюл. № 8.

47. Зимин В.И., Дорохина Т.В., Тонеев В.В., Осин В.В., Борисевич С.В., Тимофеев М.А. Вакцина оспенная инактивированная эмбриональная сухая таблетированная для орального применения «ТЭОВин» и способ ее получения. Патент RU2651040C2, опубл. 18.04.2018. Бюл. № 2.

48. Зимин В.И., Дорохина Т.В., Жуков В.А. Целиков Е.М., Рождественский Е.В., Труфанова В.В., Борисевич С.В., Ковальчук Е.А., Осин В.В. Способ получения вакцины оспенной инактивированной эмбриональной сухой в таблетированной форме для орального применения. Патент RU2744707C1, опубл. 15.03.2021. Бюл. № 8.

49. Wittek R. Vaccinia immune globulin: current policies, preparedness, and product safety and efficacy. *J. Infect. Dis.* 2006; 10(3):193–201. DOI: 10.1016/j.ijid.2005.12.001.

50. Hopkins R.J., Kramer W.G., Blackweider C., Ashtekar M., Hague L., Winker-La Roche S.D., Berezuk G., Smith D., Leese P.T. Safety and pharmacokinetic evaluation of intravenous vaccinia immune globulin in healthy volunteers. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39(6):759–66. DOI: 10.1086/422998.

51. Kinet J.P., Jovin M.H. Smallpox monoclonal antibody. Patent US7811568B2, United States, publ. Oct. 12, 2010.

52. Горбатовская Д.О., Сергеев Ар.А., Шевцова Е.В., Титова К.А., Сергеев А.А., Замедьянская А.С., Бульчев Л.Е., Шишкина Л.Н., Сергеев А.Н., Агафонов А.П. Средство для купирования нежелательных поствакцинальных реакций и осложнений при первичном оспопрививании оспенными вакцинами и способ его применения. Патент RU2542490C1, опубл. 20.02.2015. Бюл. № 5.

53. FDA approves the first drug with an indication for treatment of smallpox. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fda.gov/media/114295/download> (дата обращения 11.02.2024).

54. Leeds J.M., Fenneteau F., Gosselin N.H., Mouksassi M.S., Kassir N., Marier J.F., Chen Y., Grosenbach D., Frimm A.E., Honeychurch K.M., Chinsangaram J., Tyavanagimatt S.R., Hruby D.E., Jordan R. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling to determine the dose of ST-246 to protect against smallpox in humans. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57(3):1136–43. DOI: 10.1128/AAC.00959-12.

55. Moore M.J., Rathish B., Zahra F. Mpox (Monkeypox). In: StartPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StartPearls Publishing; 2024. Jan. 2023 May 3. PMID: 34662033.

56. McCollum A.M., Damon I.K. Human monkeypox. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58(2):260–7. DOI: 10.1093/cid/cit703.

57. Rizk J.G., Lippi G., Henry B.M., Forthal D.N., Rizk Y. Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs.* 2022; 82(9):957–63. DOI: 10.1007/s40265-022-01742-y.

58. Hammarlund E., Lewis M.W., Carter S.V., Amanna I., Hansen S.G., Strelow L.L., Wong S.W., Yoshihara P., Hanifin J.M., Slifka M.K. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat. Med.* 2005; 11(9):1005–11. DOI: 10.1038/nm1273.

59. Alakunle E., Moens U., Nchinda G., Okeke M.I. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses.* 2020; 12(11):1257. DOI: 10.3390/v12111257.

References

1. Onishchenko G.G., Semenov B.F., Zverev V.V. [Principles of immunoprophylaxis of new and re-emerging infections]. In: [Healthcare of Russia: Federal Reference Book. Section Russian Healthcare]. Moscow; 2016. P. 121–25. (Cited 25 Jan 2024). [Internet]. Available from: <https://федеральный-справочник.рф/files/FSZ/soderghanie/1/immun.pdf>.

2. Baddal B., Cakir N. Co-infection of MERS-CoV and SARS-CoV-2 in the same host: A silent threat. *J. Infect. Public Health.* 2020; 13(9):1251–52. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.06.017.

3. Haller S.L., Peng C., McFadden G., Rothenburg S. Poxviruses and the evolution of host range and virulence. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21:15–40. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.10.014.

4. Michael B.A., Oldstone M.D. Viruses, Plagues, and History. Past, Present and Future. London: Oxford University Press; 2020.

5. Mauldin M.R., McCollum A.M., Nakazawa Y.J., Mandra A., Whitehouse E.R., Davidson W., Zhao H., Gao J., Li Y., Doty J., Yinka-Ogunleye A., Akinpelu A., Aruna O., Naidoo D., Lewandowski K., Afrough B., Graham V., Aarons E., Hewson R., Vipond R., Dunning J., Chand M., Brown C., Cohen-Gihon I., Erez N., Shifman O.,

Israeli O., Sharon M., Schwartz E., Beth-Din A., Zvi A., Mak T.M., Ng Y.K., Cui L., Lin R.T.R., Olson V.A., Brooks T., Paran N., Ihekweazu C., Reynolds M.G. Exportation of monkeypox virus from the African continent. *J. Infect. Dis.* 2022; 225(8):1367–76. DOI: 10.1093/infdis/jiaa559.

6. Mucker E.M., Freyn A.W., Bixler S.L., Cizmeci D., Atycor C., Earl P.L., Natarajan H., Santos G., Frey T.R., Levin R.H., Meni A., Arunkumar G.A., Stadlbauer D., Jorquera P.A., Bennett H., Johnson J.C., Hardcastle K., Americo J.L., Cotter C.A., Koehler J.W., Davis C.I., Shamblin J.D., Ostrowski K., Raymond J.L., Ricks K.M., Carfi A., Yu W.H., Sullivan N.J., Moss B., Alter G., Hooper J.W. Comparison of protection against mpox following mRNA or modified vaccinia Ankara vaccination in nonhuman primates. *Cell.* 2024; 187(20):5540–53. DOI: 10.1016/j.cell.2024.08.043.

7. Hraib M., Jouni S., Albitar M.M., Alaidi S., Alshehabi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2022; 79:104069. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104069.

8. Velavan T.P., Meyer C.G. Monkeypox 2022 outbreak: An update. *Trop. Med. Int. Health.* 2022; 27(7):604–5. DOI: 10.1111/tmi.13785.

9. Costello V., Sowash M., Gaur A., Cardis M., Pasička H., Wortmann G., Ramdeen S. Imported monkeypox from International Traveler, Maryland, USA, 2021. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28(5):1002–5. DOI: 10.3201/eid2805.220292.

10. Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on the alert. *Nature.* 2022; 606(7912):15–6. DOI: 10.1038/d41586-022-01421-8.

11. Mahase E. Seven monkeypox cases are confirmed in England. *BMJ.* 2022; 377:o1239. DOI: 10.1136/bmj.o1239.

12. Monkeypox virus infections in the United States and other non-endemic countries 2022. (Cited 26 Jan 2024). [Internet]. Available from: <https://www.emergency.cdc.gov/han/2022han00466.asp>.

13. Dye C., Kraemer M.U.G. Investigating the monkeypox outbreak. *BMJ.* 2022; 377:o1314. DOI: 10.1136/bmj.o1314.

14. Silva N.I.O., de Oliveira J.S., Kroon E.G., de Souza Trindade G., Drumond B.P. Here, there, and everywhere: the wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses. *Viruses.* 2020; 13(1):43. DOI: 10.3390/v13010043.

15. Supotnitsky M.V. [Monkeypox as a poorly studied biological threat to Russia]. *Bulletin of the RCB Defense Forces.* 2022; 6(2):152–77. DOI: 10.35825/2587-5728-2022-6-2-152-177.

16. Gruzdev K.N. [Monkeypox and other orthopoxvirus zoonoses]. *Veterinariya Segodnya [Veterinary Science Today]*. 2022; 11(3):194–202. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-194-202.

17. Gujarati R., Reddy Karumuri S.R., Babu T.N., Janardhan B. A case report of buffalopox: A zoonosis of concern. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019; 85(3):348. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL.222.17.

18. Marinaik C.B., Venkatesha M.D., Gomes A.R., Reddy P., Nandini P., Byregowda S.M. Isolation and molecular characterization of zoonotic Buffalopox virus from skin lesions of humans in India. *Int. J. Dermatol.* 2018; 57(5):590–2. DOI: 10.1111/ijd.13890.

19. Riyesh T., Karuppusamy S., Bera B.C., Barua S., Virmani N., Yadav S., Vaid R.K., Anand T., Bansal M., Malik P., Pahuja I., Singh R.K. Laboratory-acquired buffalopox virus infection, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(2):324–6. DOI: 10.3201/eid2002.130358.

20. Dahiya S.S., Kumar S., Mehta S.C., Narnaware S.D., Singh R., Tuteja F.C. Camel pox: A brief review on its epidemiology, current status and challenges. *Acta Trop.* 2016; 158:32–8. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.02.014.

21. Erster O., Melamed S., Paran N., Weiss S., Khinich Y., Gelman B., Solomony A., Laskar-Levy O. First diagnosed case of camel pox virus in Israel. *Viruses.* 2018; 10(2):78. DOI: 10.3390/v10020078.

22. Bera B.C., Barua S., Shanmugasundaram K., Anand T., Riyesh T., Vaid R.K., Virmani N., Kundu S., Yadav N.K., Malik P., Singh R.K. Genetic characterization and phylogenetic analysis of host-range genes of camel pox virus isolates from India. *Virus Disease.* 2015; 26(3):151–62. DOI: 10.1007/s13337-015-0266-8.

23. Khalafalla A.I., Abdelazim F. Human and dromedary camel infection with camel pox virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017; 17(4):281–4. DOI: 10.1089/vbz.2016.2070.

24. Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson L.E., Cooper M.P., Castrdale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Gao J.X., Patel N., Mauldin M.R., Reynolds M.G., Satheshkumar P.S., Davidson W., Li Y., McClaughin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(12):1737–41. DOI: 10.1093/cid/cix219.

25. Lanave G., Dowgier G., Decaro N., Albanese F., Brogi E., Parisi A., Losurdo M., Lavazza A., Martella V., Buonavoglia C., Elia G. Novel orthopoxvirus and lethal disease in cat, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(9):1665–73. DOI: 10.3201/eid2409.171283.

26. Onishchenko G.G., Kirillov I.A., Makhlay A.A., Borisevich S.V. [Orthopoxviruses: past, present, and future]. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2020; 75(4):300–5. DOI: 10.15690/vramn1363.

27. [On the Fundamentals of the State Policy of the Russian Federation in the Field of Chemical and Biological Safety for the Period up to 2025 and Beyond]; Decree of the President of the Russian Federation dated March 11, 2019 No. 97. (Cited 1 March 2024). [Internet]. Available from: <https://mchs.gov.ru/dokumenty/ukazy-prezidenta-ru/7493?ysclid=mhvu89398963719769>.
28. Borisevich S.V., Podkumko V.N., Pirozhkov A.P., Terent'ev A.I., Krasnyansky V.P., Rozhdestvensky E.V., Nazarov S.V., Kuznetsov S.L. [Evolution of smallpox vaccination means and principles]. *Bulletin of the RCB Defense Forces*. 2020; 4(1):66–85. DOI: 10.35825/2587-5728-2020-4-1-66-85.
29. Maksyutov R.A., Yakubitsky S.N., Kolosova I.V., Shchelkunov S.N. [Comparison of new-generation candidate vaccines against human orpoxvirus infections]. *Acta Naturae*. 2017; 9(2):93–9.
30. Perekrest V.V., Movsesyants A.A., Mukhacheva A.V., Shevtsov V.A., Shvedov D.V., Borisevich I.V. [Preparations for specific prophylaxis of smallpox, registered in the Russian Federation]. *Biopreparaty [Biopreparations]*. 2013; (2):4–13.
31. Zitzmann-Roth E.M., von Sonnenburg F., de la Motte S., Arndtz-Wiedemann N., von Krempelhuber A., Uebler N., Vollmar J., Virgin G., Chaplin P. Cardiac safety of Modified Vaccinia Ankara for vaccination against smallpox in a young, healthy study population. *PLoS One*. 2015; 10(4):e0122653. DOI: 10.1371/journal.pone.0122653.
32. Greenberg R.N., Hay C.M., Stapleton J.T., Marbury T.C., Wagner E., Kreitmeir E., Rösch S., von Krempelhuber A., Young P., Nichols R., Meyer T.P., Schmidt D., Weigl J., Virgin G., Arndtz-Wiedemann N., Chaplin P. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial investigating the safety and immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56–80-year-old subjects. *PLoS One*. 2016; 11(6):e0157335. DOI: 10.1371/journal.pone.0157335.
33. Frey S.E., Winokur P.L., Salata R.A., El-Kamary S.S., Turley C.B., Walter E.B. Jr, Hay C.M., Newman F.K., Hill H.R., Zhang Y., Chaplin P., Tary-Lehmann M., Belshe R.B. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. *Vaccine*. 2013; 31(29):3025–33. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.04.050.
34. Greenberg R.N., Overton E.T., Haas D.W., Frank I., Goldman M., von Krempelhuber A., Virgin G., Bädeker N., Vollmar J., Chaplin P. Safety, immunogenicity, and surrogate markers of clinical efficacy for modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in HIV-infected subjects. *J. Infect. Dis.* 2013; 207(5):749–58. DOI: 10.1093/infdis/jis753.
35. Overton E.T., Stapleton J., Frank I., Hassler S., Goepfert P.A., Barker D., Wagner E., von Krempelhuber A., Virgin G., Meyer T.P., Müller J., Bädeker N., Grünert R., Young P., Rösch S., MacLennan J., Arndtz-Wiedemann N., Chaplin P. Safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara-Bavarian Nordic smallpox vaccine in vaccinia-naïve and experienced human immunodeficiency virus-infected individuals: An open-label, controlled clinical phase II trial. *Open Forum Infect. Dis.* 2015; 2(2):ofv040. DOI: 10.1093/ofid/ofv040.
36. Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. [Comparative characteristics of existing platforms for creating vaccines against dangerous and particularly dangerous viral infections with pandemic potential]. *BIOpreparaty. Profilaktika. Diagnostika. Lechenie [BIOpreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment]*. 2021; 21(4):225–33. DOI: 10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233.
37. Yakubitsky S.N., Kolosova I.V., Maksyutov R.A., Shchelkunov S.N. [Recombinant strain of vaccinia virus VACΔ6 with disrupted virulence genes C3L, N1L, J2R, A35R, A56R, B8R for producing a live culture attenuated vaccine against smallpox and other human orthopoxvirus infections]. Patent RU2621868C1, published 07 June 2017. Bulletin No. 16.
38. Shchelkunov S.N., Maksyutov R.A., Gavrilova E.V., Kolosova I.V., Yakubitsky S.N., Tregubchak T.V., Nesterov A.E., Sergeev A.A., Bogryantseva M.L., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., Gamaley S.G., Usova S.V. [Live attenuated culture vaccine for the prevention of smallpox and other human orthopoxvirus infections based on vaccinia virus and methods of production and use]. Patent RU2781070C1, published 05 Oct 2022. Bulletin No. 28.
39. Shchelkunov S.N., Shchelkunova G.A. [We must be prepared for the return of smallpox]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2019; 64(5):206–14. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-206-214.
40. Maksyutov R.A., Yakubitsky S.N., Kolosova I.V., Tregubchak T.V., Shvalov N.N., Gavrilova E.V., Shchelkunov S.N. [Genome stability of the vaccine strain VACΔ6]. *Vavilovskiy Zhurnal Genetiki i Seleksii [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]*. 2022; 26(4):394–401. DOI: 10.18699/VJGB-22-48.
41. Nedospasov S.A., Kuprash D.V., editors. [Immunology according to Yarin: Textbook]. Moscow: “GOETAR-Media”; 2021. 808 p.
42. Medunitsyn N.V., Katlinsky A.V., Vorslov L.O. [Vaccinology]. Moscow: “Practical Medicine”; 2022. 473 p.
43. Mikirtichan G.L. [From the history of vaccination: smallpox vaccination]. *Rossiiskiy Pediatricheskyy Zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]*. 2016; 19(1):55–62. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19(1)-55-62.
44. Medunitsyn N.V. [Vaccinology]. Moscow: “Triada-X”; 2010. 448 p.
45. Shamsheva O.V., Uchaikin V.F., Medunitsyn N.V. [Clinical vaccinology]. Moscow: “GOETAR-Media”; 2016. 576 p.
46. Borisevich S.V., Kutaev D.A., Rozhdestvensky S.V., Gordeev E.V., Khmelev A.L., Nazarov S.V., Melnikov S.A., Nimirskaya S.A., Chernikova N.K., Podkuiko V.N. [Method for obtaining anti-smallpox immunoglobulin from horse blood serum]. Patent RU2770425C2, published 18 April 2022. Bulletin No. 8.
47. Zimin V.I., Dorokhina T.V., Toneev V.V., Osin V.V., Borisevich S.V., Timofeev M.A. [Smallpox inactivated embryonic dry tableted vaccine for oral administration “TEOVin” and the method for producing it]. Patent RU2651040C2, published 18 April 2018. Bulletin No. 2.
48. Zimin V.I., Dorokhina T.V., Zhukov V.A., Tselikov E.M., Rozhdestvensky E.V., Trufanova V.V., Borisevich S.V., Kovalchuk E.A., Osin V.V. [Method for producing smallpox inactivated embryonic dry tableted vaccine for oral administration]. Patent RU2744707C1, published 15 March 2021. Bulletin No. 8.
49. Wittek R. Vaccinia immune globulin: current policies, preparedness, and product safety and efficacy. *J. Infect. Dis.* 2006; 193(3):193–201. DOI: 10.1016/j.jid.2005.12.001.
50. Hopkins R.J., Kramer W.G., Blackweider C., Ashtekar M., Hague L., Winker-La Roche S.D., Berezuk G., Smith D., Leese P.T. Safety and pharmacokinetic evaluation of intravenous vaccinia immune globulin in healthy volunteers. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39(6):759–66. DOI: 10.1086/422998.
51. Kinet J.P., Jovin M.H. Smallpox monoclonal antibody. Patent US7811568B2, United States, publ. Oct. 12, 2010.
52. Gorbatovskaia D.O., Sergeev A.A., Shevtsova E.V., Titova K.A., Sergeev A.A., Zamedyanskaya A.S., Bulychev L.E., Shishkina L.N., Sergeev A.N., Agafonov A.P. [Agent for stopping undesirable post-vaccination reactions and complications during primary vaccination with smallpox vaccines and a method for its use]. Patent RU2542490C1, published 20 February 2015. Bulletin No. 5.
53. FDA approves the first drug with an indication for treatment of smallpox. (Cited 11 Feb 2024). [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/media/114295/download>.
54. Leeds J.M., Fenneteau F., Gosselin N.H., Mouksassi M.S., Kassir N., Marier J.F., Chen Y., Grosenbach D., Frimm A.E., Honeychurch K.M., Chinsangaram J., Tyavanagimatt S.R., Hruby D.E., Jordan R. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling to determine the dose of ST-246 to protect against smallpox in humans. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57(3):1136–43. DOI: 10.1128/AAC.00959-12.
55. Moore M.J., Rathish B., Zahra F. Mpox (Monkeypox). In: StartPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StartPearls Publishing; 2024. Jan. 2023 May 3. PMID: 34662033.
56. McCollum A.M., Damon I.K. Human monkeypox. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58(2):260–7. DOI: 10.1093/cid/cit703.
57. Rizk J.G., Lippi G., Henry B.M., Forthal D.N., Rizk Y. Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs*. 2022; 82(9):957–63. DOI: 10.1007/s40265-022-01742-y.
58. Hammarlund E., Lewis M.W., Carter S.V., Amanna I., Hansen S.G., Strelow L.I., Wong S.W., Yoshihara P., Hanifin J.M., Slika M.K. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat. Med.* 2005; 11(9):1005–11. DOI: 10.1038/nm1273.
59. Alakunle E., Moens U., Nchinda G., Okeke M.I. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses*. 2020; 12(11):1257. DOI: 10.3390/v12111257.

**Authors:**

Borisevich S.V., Makhlay A.A., Podkuiko V.N., Terent'ev A.I., Khmelev A.L. 48<sup>th</sup> Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 11, Oktyabrskaya St., Sergiev Posad-6, 141306, Russian Federation.

Poyarkov A.Yu. Department of the Chief of Radiation, Chemical and Biological Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation, 22/2, Frunzenskaya Embankment, Moscow, 119160, Russian Federation.

**Об авторах:**

Борисевич С.В., Махлай А.А., Подкуйко В.Н., Терентьев А.И., Хмелев А.Л. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11. E-mail: 48cnii@mil.ru.

Поярков А.Ю. Управление начальника войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации. Российская Федерация, 119160, Москва, Фрунзенская наб., 22/2.