

Персоналии

УДК 614.2

<https://doi.org/10.25742/NRIPH.2022.01.024>

## ВЫДАЮЩИЙСЯ ВКЛАД АКАДЕМИКА П.А. ВЕРШИЛОВОЙ В ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКУ БРУЦЕЛЛЕЗА

Кулаков Юрий Константинович<sup>1✉</sup>, Иванов-Пряничников Игорь Андреевич<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

<sup>1</sup> [ykulakov@mail.ru](mailto:ykulakov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4482-9369>

<sup>2</sup> [ivig4@yandex.ru](mailto:ivig4@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8807-9803>

### Аннотация

Статья посвящена академику АМН СССР, доктору медицинских наук, профессору Полине Альбертовне Вершиловой – ученому мирового масштаба, научные интересы которого находились в области вакцинопрофилактики и борьбы с бруцеллезом в Советском Союзе и ряде стран. Показаны ранние научные работы П.А. Вершиловой с коллегами в Институте эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи по экспериментальной разработке и промышленному производству первой в мире живой вакцины, используемой для профилактики бруцеллеза у людей с 1952 г. до настоящего времени. Представлены работы П.А. Вершиловой с коллегами по изучению безопасности и эффективности бруцеллезной химической вакцины для использования в иммунопрофилактике бруцеллеза у людей. Рассмотрена творческая разносторонняя деятельность П.А. Вершиловой, как талантливого организатора здравоохранения в области эпидемиологии и вакцинопрофилактики бруцеллеза и инфекционных болезней, как замечательного и редкого педагога. Научные достижения выдающегося микробиолога, эпидемиолога, первого в мире создателя живой вакцины против бруцеллеза у людей – академика П.А. Вершиловой в наши дни высоко оценены. Ее именем названа площадь перед Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи.

### Ключевые слова:

история медицины, Полина Альбертовна Вершилова, бруцеллез, эпидемиология, живая вакцина, бруцеллезная химическая вакцина, иммунопрофилактика

Personalities

## OUTSTANDING CONTRIBUTION OF ACADEMICIAN P.A. VERSHILOVA TO THE VACCINE PREVENTION OF BRUCELLOSIS

Kulakov Yuri Konstantinovich<sup>1✉</sup>, Ivanov-Pryanichnikov Igor Andreevich<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

<sup>1</sup> [ykulakov@mail.ru](mailto:ykulakov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4482-9369>

<sup>2</sup> [ivig4@yandex.ru](mailto:ivig4@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8807-9803>

### Abstract

The article is dedicated to Academician of the USSR Academy of Medical Sciences, Doctor of medical sciences, professor Polina A. Vershilova – the world-class scientist whose scientific interests were in the field of vaccine prevention and control of brucellosis in the Soviet Union and a number of countries. The early scientific works of P.A. Vershilova with colleagues at the Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology are shown for the experimental development and industrial production the world's first live vaccine used to prevent human brucellosis since 1952 to now. The works of P.A. Vershilova and colleagues to study the safety

### Keywords:

history of medicine, Polina A. Vershilova, brucellosis, epidemiology, live vaccine, brucellosis chemical vaccine, immunoprophylaxis

and efficacy of a brucellosis chemical vaccine for use in immunoprophylaxis of human brucellosis are presented. The creative versatile activity of P.A. Vershilova, as a talented organizer of public health in the field of epidemiology and vaccine prevention of human brucellosis and infectious diseases, as a wonderful and rare teacher is reviewed. The scientific achievements of the outstanding microbiologist, epidemiologist and the world's first creator of a live vaccine against human brucellosis – Academician P.A. Vershilova currently are highly appreciated by the state in the name of square in front of the Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology.

Полина Альбертовна Вершилова родилась в 1904 г. в рабочей семье г. Петербурга. Слесарем на одном из заводов работал ее отец, мать – ткачихой на фабрике. В 1928 г. она окончила Ленинградский медицинский институт и отборочной комиссией была направлена ординатором на кафедру бактериологии при Институте усовершенствования врачей г. Ленинграда. В 1930 г., после окончания ординатуры, она была зачислена аспирантом в отдел микробиологии Института экспериментальной медицины (далее – ИЭМ). В тот период времени зачисление (направление) в аспирантуру происходило приказом Народного комиссариата здравоохранения РСФСР.

В 1932 г. П.А. Вершилова в числе первых научных сотрудников поступила в организованную выдающимся ученым проф. П.Ф. Здродовским лабораторию бруцеллеза ИЭМ (г. Ленинград).

Открытие П.Ф. Здродовским в 1922 г. на территории СССР возбудителя бруцеллеза не явилось случайным и редким событием. В 30-х г. проводились широкие эпидемиологические обследования населения на бруцеллез с применением лабораторных методов анализа в разных частях обширной страны. Проведение систематических и целенаправленных работ по изучению широко распространенного возбудителя бруцеллеза в стране и возглавила созданная специализированная лаборатория бруцеллеза, являясь научно-методическим центром по бруцеллезу, применительно к патологии человека.

В то время было известно, что бруцеллез – особо-опасная зоонозная инфекция, вызывающая серьезные нарушения здоровья людей после контактов с больными животными или контаминированными молочными продуктами. Заболеваемость бруцеллезом у людей была связана с основным источником инфекции среди сельскохозяйственных животных – мелкого (*B. melitensis*) и крупного рогатого скота (*B. abortus*). Эпидемиологическое значение вида животных определя-

лось видом бруцелл, который встречается у них в естественных условиях. *B. melitensis* обладает повышенной патогенностью для людей, вызывая эпидемические вспышки тяжелых заболеваний, в отличие от остальных видов бруцелл с меньшей патогенностью и регистрацией спорадических случаев клинически выраженных заболеваний.

В 30-ых прошлого века в СССР при создании крупных животноводческих хозяйств увеличилась угроза быстрого распространения патогенного для людей овечьего бруцеллеза – малоизученного вида *B. melitensis* при отсутствии средств специфической профилактики для животных и людей, когда возникает задача профилактической вакцинации с целью предупреждения заражения сельскохозяйственных животных и людей.

П.А. Вершилову сразу захватила острота и актуальность проблемы бруцеллеза. Она включилась в работу по изучению возбудителя бруцеллеза, проявляя мотивацию и интерес в научных экспериментах и организации работы для получения результата. К тому времени эпидемиология бруцеллеза у овец оставалась неясной и для ее изучения П.Ф. Здродовским была организована длительная экспедиция в овцеводческое хозяйство.

В течение 3-х лет (1934–1936) П.А. Вершилова работала начальником уникальной и масштабной по изучению овечьего бруцеллеза экспедиции ВИЭМ на Северном Кавказе. В результате которой ею, вместе с сотрудниками лаборатории бруцеллеза В.А. Штритером, Х.С. Котляровой, Е.И. Кайтмазовой, И.А. Тарасовым и Б.В. Воскресенским, с помощью бактериологического метода была исследована персистенция («расселение») самого патогенного для людей вида *B. melitensis* в организме овец – основных природных хозяев бруцеллеза. Была установлена длительная, более года, персистенция *B. melitensis* в крови и внутренних органах инфицированных овец, продолжительное выделение бруцелл с молоком и из родовых путей, доказана возможность миграции

этого вида на крупный рогатый скот и других животных. В результате инфекции в большинстве случаев после персистенции наблюдалась элиминация («очищение») организма овец от возбудителя [1, с. 455].

В процессе изучения экспериментальной бруцеллезной инфекции на 64 овцах было установлено наличие невосприимчивости инфицированного организма к повторной суперинфекции. В промежутках от 3 до 23 мес. между инфекцией и суперинфекцией, по результатам вскрытия и бактериологических посевов внутренних органов и лимфатических желез, удалось определить динамику персистентной инфекции и доказать, что значительная часть животных сохраняла выраженную устойчивость к бруцеллам в период от 3 до 23 мес. после заражения. Эти основополагающие данные о длительной персистенции возбудителя в организме природного хозяина открыли понимание эпизоотического процесса овечьего бруцеллеза и показали возможность разработки потенциальных живых вакцин против бруцеллеза [1, с. 455].

В 1934 г. П.А. Вершилова была назначена заведующей отделением бруцеллеза, когда ВИЭМ был переведен из Ленинграда в Москву, при этом возглавляемый ею коллектив продолжил исследования по патогенезу и иммунитету бруцеллезной инфекции у животных и людей. Параллельно она выполняла функции руководителя научно-методического центра по координации научной и практической работы бруцеллезных станций.

Полина Альбертовна возглавляла также отдел особо опасных инфекций в Минздраве СССР (1937–1949). Она занималась организацией в Советском Союзе сети противочумных учреждений, при этом лично выезжала в места вспышек чумы и туляремии, руководя их ликвидацией.

В период Великой Отечественной войны П.А. Вершилова была направлена в Казань, где в качестве директора руководила институтом экспериментальной медицины (1941–1943). Она занималась вопросами, остро стоящими перед фронтом и тылом: производством вакцин против дизентерии, брюшного тифа, анатоксинов для борьбы со столбняком и газовой гангреной. В 1943 г. погиб на фронте ее муж – хирург Алексей Никитич Емельянов. После этой трагедии она вырастила и подняла троих малолетних детей.

В 1943 г. сотрудники ВИЭМ возвратились из

эвакуации в Москву, и на базе этого института был создан Институт эпидемиологии и микробиологии (далее – ИЭМ) Академии Медицинских наук (далее – АМН), которому в 1949 г. было присвоено имя академика Н.Ф. Гамалеи. П.А. Вершилова, в качестве заведующей лабораторией бруцеллеза, руководила работой по восстановлению научной и лабораторной деятельности отдела.

Одним из основных научных направлений лаборатории бруцеллеза являлось изучение характера и механизма иммунитета при бруцеллезе, поиску вакцин для профилактики бруцеллеза у людей, подвергающихся опасности заражения от овец. Под руководством П.А. Вершиловой в лаборатории бруцеллеза решение вопроса вакцинопрофилактики при бруцеллезе у людей стало возможным после полученных результатов по механизмам патогенеза и иммунитета, создаваемого живыми вакцинами на моделях экспериментальных животных.

Основными научными положениями П.А. Вершиловой для защиты людей живой вакциной из штаммов коровьего вида против козье-овечьего бруцеллеза явились:

- возможность создания перекрестного иммунитета по отношению к разным видам бруцелл;
- наличие при бруцеллезной инфекции не только инфекционного, но и постинфекционного стерильного иммунитета;
- определение доброкачественности и кратковременности инфекционного процесса, вызванного различными потенциально-вакцинными штаммами коровьего типа;
- выявление зависимости в напряженности и длительности иммунитета от активности вакцинального процесса.

Таким образом, П.А. Вершилова впервые экспериментально доказала, что чем интенсивнее и длительнее происходила персистенция («заселение») макроорганизма вакцинной культурой коровьего вида *B. abortus*, что в свою очередь было обусловлено ее остаточной вирулентностью и дозой, тем соответственно наблюдалась и более выраженная реакция со стороны ретикулоэндотелиальной системы и иммунологическая перестройка, которая приводила к иммунитету против козье-овечьего вида *B. melitensis* [2; 3, с. 1–7; 4, с. 85–89].

При изучении на морских свинках, белых мышках и овцах протективной эффективности

различных штаммов с пониженной вирулентностью (*B. abortus* 89 и 19, *B. melitensis* 2, *B. suis* 22) наиболее полноценным был признан вакцинный штамм *B. abortus* 19 (Buck Cotton), который оказался лабильным, при расщеплении культуры на агаре давал диссоциированные R колонии. Путем селекции в лаборатории бруцеллеза была получена стойкая иммуногенная популяция S колоний культуры *B. abortus* 19, названная в отличие от исходной 19-ВА [5, с. 270–302].

Экспериментальными исследованиями была определена иммуногенная доза культуры *B. abortus* 19-ВА при подкожном и накожном введении морским свинкам, изучен вакцинальный процесс, напряженность и длительность иммунитета в нестерильной и стерильной фазе к вирулентным штаммам патогенных видов *B. melitensis* и *B. suis*. Вакцинный процесс, вызванный штаммом *B. abortus* 19-ВА, на экспериментальных животных принципиально отличался от инфекции за счет доброкачественности и кратковременности персистенции в течение 1–3 мес. Таким образом, была обоснована опытная вакцинация людей штаммом *B. abortus* 19-ВА.

В 1946 г. было проведено на волонтерах первое успешное испытание безвредности и иммуногенности вакцинного штамма *B. abortus* 19-ВА при подкожном введении в дозе 10 и 20 млн. бруцелл [5, с. 270–302].

В 1947–1949 гг. из штамма *B. abortus* 19-ВА была приготовлена сухая вакцина, которой вакцинировали 5000 рабочих, обслуживающих бруцеллезных овец и соприкасающихся в процессе производства с их сырьем. В результате пятилетнего изучения этой вакцины П.А. Вершиловой совместно с региональными медиками была установлена иммуногенная и безопасная прививочная доза вакцины для подкожной вакцинации (250 млн. бруцелл), ее малая реактогенность и безвредность.

Эффективная научная и производственная деятельность П.А. Вершиловой была неразрывно связана с большим и сплоченным (более 30 чел.) коллективом лаборатории бруцеллеза, начиная от препаратов до научных сотрудников. В лаборатории бруцеллеза НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи изучение приобретенного иммунитета неразрывно связывалось со сроками персистенции бруцелл в органах животных при использовании бактериологического и цитологического методов.

В 50–60-ые гг. в лабораторию бруцеллеза отобраны новые научные сотрудники, среди которых механизмы патогенеза и иммунитета при бруцеллезной инфекции с использованием экспериментальных животных изучали: И.Н. Кокорин, М.И. Чернышева, Е.И. Кайтмазова, Д.С. Курдина, Н.А. Грекова, Е.А. Губина, Е.А. Драновская, Н.Н. Островская, Э.Н. Князева, Т.А. Толмачева.

В 1952 г. по распоряжению Министерства здравоохранения в ИЭМ имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР была создана специальная лаборатория для производства вакцины, возглавлять которую стала Н.С. Семчева.

Производственная лаборатория в составе 4 лаборантов: Шатиловой В.В., Коваленко Н.Н., Беляевой З.Д. и Бурцевой Е.В. функционировала почти 10 лет (1952–1961), культивируя и нарабатывая бактериальную массу вакцинного штамма по методике, разработанной П.А. Вершиловой, Н.С. Семчевой и М.Н. Рахинской. Производственный коллектив ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи сумел наладить массовое производство живой лиофильно высушенной вакцины из штамма *B. abortus* 19-ВА, обеспечивая потребности всей страны. Вакцина отправлялась в очаги козье-овечьего бруцеллеза в период начавшейся интенсивной вакцинации угрожаемых контингентов лиц против козье-овечьего бруцеллеза. С годами производство доз вакцины неуклонно росло: 1952 г. – 242,3 тыс., 1953 г. – 474,0 тыс., 1954 г. – 829,8 тыс., 1955 г. – 1085,1 тыс., 1956–1957 гг. в среднем 2,3 млн., 1958–1961 гг. в среднем 4,5 млн. в год. В 1961 г. производство вакцины было переведено в г. Омск на предприятие по производству бактериальных препаратов.

В результате, после массовой вакцинации людей штаммом *B. abortus* 19-ВА, производимой с 1952 года, даже во время обширных эпизоотий козье-овечьего бруцеллеза, заболеваемость людей была резко снижена. В целях снижения реакции организма, привитого против бруцеллеза, П.А. Вершиловой также был предложен и внедрен в практику с 1956 г. накожный метод ревакцинации. С 1952 по 1964 гг. число впервые выявленных случаев бруцеллеза в Советском Союзе снизилось в шесть раз [6].

Выполненные под руководством П.А. Вершиловой и с ее непосредственным участием работы по разработке, получению и массовому проведению вакцинации более 50 млн. людей в странах

бывшего Советского Союза, Монголии и Китае, являлись уникальными и неповторимыми в мире, где вакцина для людей до сих пор не разработана. Но вакцинация населения страны не позволила добиться существенных успехов в профилактике бруцеллёза среди людей, что было связано с сохранением источников инфекции среди сельскохозяйственных животных, находящихся в ведении ветеринарной службы [7].

До настоящего времени специфическую профилактику против бруцеллеза по эпидемическим показаниям, среди контингентов повышенного риска заболевания козье-овечьим бруцеллезом вида *B. melitensis*, осуществляют с помощью живой вакцины из штамма *B. abortus* 19-ВА. При этом производитель вакцины использует технологию и методы проверки показателей ее качества (безопасность, иммуногенность и др.), разработанные в 1950–ые годы П.А. Вершиловой.

В дальнейшем, при многократном введении людям живой вакцины, наблюдалась высокая сенсibilизация их организма. В этой связи в 1970-х г. в лаборатории бруцеллеза ИЭМ им Н.Ф. Гамалеи разработали химическую вакцину против бруцеллеза (далее – БХВ), на основе сложного комплекса протективного бруцеллезного антигена. Введение БХВ в дозе 0,6 мг оказывало стимулирующее действие на ретикулоэндотелиальную систему и создавало иммунитет у 90% иммунизированных животных, как и живая вакцина *B. abortus* 19-ВА. Этот препарат обуславливал формирование иммунитета достаточной напряженности у экспериментальных животных на протяжении 3 мес. после иммунизации, его ревакцинирующая способность выявляла эффективность в отдаленные сроки первичной вакцинации – 12 мес., не проявляя сенсibilизации организма [8].

В этой связи под руководством П.А. Вершиловой и с ее непосредственным участием продолжительное время (более 20 лет) проводился ряд научных тематик, связанных с использованием БХВ в иммунопрофилактике бруцеллеза у людей и для ревакцинации первично вакцинированных живой вакциной *B. abortus* 19-ВА. В изучении участвовали сотрудники ГИСК им. Л.А. Тарасевича и других научных институтов. В лаборатории бруцеллеза в разные периоды времени активное участие в этих исследованиях принимали Е.А. Драновская, Н.А. Грекова, В.Е. Маликов, М.М. Желудков, Л.Е. Цирельсон.

Начальные итоги испытания БХВ на 40 добровольцах показали безвредность, слабую реактогенность и высокую иммуногенность, что позволило принять программу по изучению безвредности, реактогенности и антигенно-иммуногенности препарата в строго контролируемом эпидемиологическом опыте, утвержденном контрольной комиссией Минздрава СССР 13 июня 1979 г.

В соответствии с существующим положением были проведены государственные испытания БХВ, основной задачей которых было определение ее профилактической эффективности в масштабном, контролируемом эпидемиологическом опыте на территории 7 областей Казахстана. В результате была выбрана оптимальная прививочная доза (1 мг) для вакцинации и ревакцинации [9, с. 56–60]. Было установлено, что сравниваемые БХВ и живая бруцеллезная вакцина, обладали достаточно высокими защитными потенциями: коэффициенты эффективности были равны 79,6% и 76,1% соответственно. Изучение ревакцинирующего эффекта в группах привитых людей по 3 схемам иммунизации показало, что все схемы, в том числе с использованием только БХВ, оказались в равной степени эффективными. Наряду с этим результаты эпидемиологического опыта свидетельствовали, что БХВ, в отличие от живой бруцеллезной вакцины, оказывала на привитых людей значительно более слабое сенсibilизирующее действие.

Таким образом, на основании данных масштабного, контролируемого эпидемиологического опыта совместного с ГИСК им. Л.А. Тарасевича, БХВ характеризовалась безопасностью применения с невысокой реактогенностью и ее профилактическая эффективность соответствовала живой бруцеллезной вакцине, но стимулировала напряженный иммунитет против бруцеллеза в течение 3-х мес. БХВ была рекомендована для внедрения в практику здравоохранения, как для первичной вакцинации, так и для ревакцинации, включая экстренную профилактику бруцеллеза по эпидпоказаниям в сочетании с антибиотиками. Перспективность налаживания производства БХВ не вызывала сомнений. Но в настоящее время, в связи с небольшими масштабами как вакцинации, так и ревакцинации (до 10 тыс.), выпуск БХВ с учетом производственных затрат несет экономическую нецелесообразность.

П.А. Вершилова много сил и энергии отдавала не только научным и методическим исследованиям мирового уровня, но и административной работе в ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. Она работала в должностях зам. директора по науке и производству и руководила производством бактериальных препаратов (1952–1956), а в 1961–1964 гг. являлась директором ИЭМ. До конца жизни она активно занималась научной деятельностью. С 1988 по 1992 гг. являлась консультантом лаборатории бруцеллеза.

П.А. Вершилова – ученый с мировым именем и, в первую очередь, это касается ее деятельности в области вакцинопрофилактики бруцеллеза. Не случайно она была экспертом Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) по бруцеллезу и членом комитета по таксономии бруцелл от Советского Союза. Лаборатория бруцеллеза под ее руководством являлась центром ВОЗ по бруцеллезу. Ее приглашали участвовать в конференциях, семинарах ВОЗ, научных консультациях и мероприятиях по борьбе с бруцеллезом в различных странах: Аргентине, Индии, Китае, Монголии, Польше, Турции, Чехословакии, Франции и Югославии.

П.А. Вершилова инициировала в 1958 г. создание межведомственной научно-методической комиссии для борьбы с бруцеллезом. Она неформально и ответственно выполняла функции председателя и координатора этой комиссии до 1981 г. Комиссия была межведомственной – в нее входили службы Минздрава, Министерства сельского хозяйства и других заинтересованных министерств, что способствовало четкой координации усилий министерств. Была принята научно обоснованная система вакцинации животных и людей, занятых в сельском хозяйстве, введены в практику новейшие методы диагностики заболевания.

Заслуживает отдельного описания многолетняя деятельность П. А. Вершиловой в области организации здравоохранения. В 1959 г. по приказу № 266 П.А. Вершилова была назначена председателем Комитета вакцин и сывороток при Государственной санитарной инспекции Министерства здравоохранения СССР. В течение 20 лет ее работой в Комитете являлось рассмотрение и экспертиза многих предложений о новых биологических препаратах для лечебно-профилактических и диагностических целей с выдачей разрешений на их производство и заключений о перспективности их внедрения в широкую прак-

тику.

Кроме того, она более 10 лет была заместителем секретаря Отделения профилактической медицины АМН и являлась членом правления Всесоюзного научного общества микробиологов и эпидемиологов.

П.А. Вершилова занималась созданием школы советских микробиологов и эпидемиологов в отношении бруцеллеза.

В своей докторской диссертационной работе 1949 г. Вершилова П.А. обосновала ведущее место специфической профилактики у людей с использованием живой вакцины против овечьего бруцеллеза [10]. Вершилова П.А. в качестве научного руководителя подготовила 12 докторских и 27 кандидатских диссертационных работ, среди которых по значимости в наиболее сложной проблеме вакцинопрофилактики бруцеллеза у людей выделяются работы Котляровой Х.С., Кокорина И.Н., Чернышевой М.И., Губиной Е.А., Князевой Э.Н. Курдиной Д.С., Драновской Е.А.

Х.С. Котлярова в диссертационной работе показала возможность выздоровления при этой инфекции в опытах на морских свинках и овцах, экспериментально доказав наличие постинфекционного стерильного иммунитета. Ею были определены показатели отбора вакцинного штамма для иммунизации людей и предложен вакцинный штамм «М», который показал в опытах на морских свинках иммунологическую эффективность в 85% и перспективность применения в качестве вакцины для людей<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Котлярова Х.С. Самовыздоровление, иммунитет и активная иммунизация при бруцеллезе: дис. ... д-ра мед. наук. М.: Институт Эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР, 1952. 453 с.; Кокорин И.Н. Опыт морфологического изучения процессов инфекции и иммунитета при экспериментальном бруцеллезе и риккетсиозах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: Академия медицинских наук СССР, 1958. 23 с.; Чернышева М.И. Экспериментальное изучение процесса формирования иммунитета при бруцеллезе: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М.: Всесоюзный институт экспериментальной ветеринарии министерства сельского хозяйства СССР, 1963. 26 с.; Губина Е.А. Экспериментальное изучение живой ассоциированной бруцеллезно-туляремийной вакцины и ее испытание на людях: автореф. дис. ... кандидата мед. наук. М.: Академия медицинских наук СССР Институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, 1959. 16 с.; Князева Э.Н. Одновременная иммунизация живыми вакцинами против бруцеллеза и Ку-лихорадки в эксперименте и на людях: автореф. дис. ... кандидата мед. наук. М.: Академия медицинских наук СССР, 1966. 38 с.; Курдина Д.С. Сравнительное изучение вакцинных штаммов разного вида бруцелл: автореф. дис. ... кандидата мед. наук. М.: Академия медицинских наук СССР, Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, 1964. 13 с.; Драновская Е.А. Биологические свойства бруцелл и получение диагностического и профилактического антигенов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.: Академия медицинских наук СССР, 1976. 46 с.

Работа И.Н. Кокорина была связана с изучением морфологии инфекционного и вакцинного процессов и клеточных реакций организма на вирулентные и вакцинные штаммы бруцелл. В результате поставленных опытов на лабораторных животных (морские свинки, белые мыши и крысы) был изучен в наглядном фото доказательстве фагоцитарный механизм клеточного иммунитета при бруцеллезе овечьего (*B. melitensis*) и коровьего (*B. abortus*) видов.

М.И. Чернышева в диссертационной работе изучила фагоцитарный механизм во времени и продолжительность формирования защитного клеточного иммунитета при использовании живых и убитых вакцинных штаммов, иммуногенез при бруцеллезной инфекции и характер протекания вакцинного процесса у животных с использованием иммунологических, гистологических и гистохимических методов.

Е.А. Губина, Э.Н. Князева в своих диссертационных работах в экспериментах на лабораторных животных, а также при испытании на людях, доказали принципиальную возможность одновременного применения живых вакцин против бруцеллеза, туляремии и Ку-лихорадки без снижения иммунизирующего эффекта. Это позволило предложить для практики ассоциированную живую бруцеллезно-туляремийную вакцину и одновременно вакцинировать против бруцеллеза и Ку-лихорадки.

Д.С. Курдина в диссертационной работе по изучению перекрестного и типового иммунитета показала, что вакцины с высокой остаточной вирулентностью *B. abortus* 104-М и *B. melitensis* Rev 1 обеспечивали наиболее сильный иммунитет у морских свинок ко всем трем патогенным видам бруцелл, но требования безопасности не позволяли рекомендовать эти вакцинные штаммы для людей.

Е.А. Драновская в диссертационной работе представила разработку нового профилактического препарата – бруцеллезной химической вакцины с иммунологической эффективностью на лабораторных животных и началом клинических испытаний вакцины с участием добровольцев.

На протяжении всей жизни Полина Альбертовна сохраняла уважение и добрую память по отношению к своему учителю П.Ф. Здродовскому, оказавшему решающее влияние на ее становление в научном пути по проблеме бруцеллеза. Ее воспо-

минания о нем касались больше его человеческих качеств, личного мужества, последовательности и тщательности в проведении экспериментов и заключительных выводов. Любимым делом всей жизни для П.А. Вершиловой стала научная работа. Находясь на высоких руководящих постах, она продолжала вести рабочие журналы, куда скрупулезно лично вносила все показатели, касающиеся каждого экспериментального животного. Для нее не могло быть мелочей в эксперименте, все имело значение для окончательного заключения о способности вакцинного препарата обеспечить защиту от инфекции. До своих последних дней она приходила на работу и не мыслила своей жизни вне лаборатории бруцеллеза.

Ценное научное и актуальное до настоящего времени методическо-практическое значение имеют многочисленные научные статьи П.А. Вершиловой (более 250), методические рекомендации (более 30), 4 монографии и 4 патента.

За вклад в развитие науки и практического здравоохранения П.А. Вершиловой были присвоены правительственные награды: орден Ленина, два ордена Трудового Красного Знамени, два ордена Знак Почета, медали. В 1974 г. она была избрана академиком АМН СССР.

Энергия в научном поиске, необыкновенное трудолюбие в завершении поставленных целей, блестящие организаторские способности заслуженно позволили П.А. Вершиловой внедрить результаты своего труда – вакцинопрофилактику бруцеллеза у людей в практику здравоохранения, сделать научную и административную карьеру. Но ей было чуждо высокомерие и потребительское отношение к жизни и подчиненным, она всем запомнилась скромной, принципиальной и требовательной, прежде всего к себе, посвятив свою жизнь науке и служению Отечеству.

Таким образом, академик АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор Полина Альбертовна Вершилова (9.12.1904–18.08.1992 гг.) на протяжении 55 лет (1934–1988) являлась руководителем сплоченного научного коллектива лаборатории бруцеллеза, проводила научные исследования и разработки мирового уровня. Она была выдающимся ученым в области вакцинопрофилактики и борьбы с бруцеллезом, талантливым организатором здравоохранения в этой области.

За прошедшие 30 лет не было громких упоминаний ее имени в официальных источниках

информации. В этой связи неожиданным, но полностью заслуженным и справедливым известием стало решение мэрии от 1 июня 2021 г., о присвоении площади, расположенной напротив Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, в котором она работала долгие годы, наименование – «площадь Академика Вершиловой».

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных совершенствованию вакцинопрофилактики бруцеллеза у людей, только живая вакцина из штамма *V. abortus* 19-ВА, созданная П.А. Вершиловой, до настоящего времени используется в России, как эффективное средство индивидуальной защиты против овечьего бруцеллеза, при условии соблюдения всех требований и показаний к применению, так и выполнения всех общих мер профилактики.

К настоящему времени экспериментально доказано и многократно подтверждено научное положение П.А. Вершиловой, что живые аттенуированные вакцинные штаммы бруцелл по сравнению с химическими и субъединичными вакцинами, способны стимулировать гораздо более эффективный иммунитет, защищающий от заражения наиболее патогенными видами бруцелл.

Оптимальный вариант вакцинации людей, предлагаемый П.А. Вершиловой в 80-е гг., не утратил своего значения до настоящего времени – схема бустерной иммунизации, включающая иммунизацию живой вакциной, а затем ревакцинацию бруцеллезной химической вакциной.

Поиски оптимального способа аттенуации при конструировании вакцинного штамма, с учетом вышеизложенного научного наследия П.А. Вершиловой, или определение антигенного/эпитопного и адьювантного составов новых видов вакцин против бруцеллеза продолжают в научных лабораториях России и мирового сообщества.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бруцеллез. Труды экспедиции ВИЭМ по изучению овечьего бруцеллеза (1933–1936) / под. ред. П.Ф. Здродовского. М.: Всесоюзный институт экспериментальной медицины, 1937. С. 455.
2. Вершилова П.А. Способ иммунизации людей против бруцеллеза козье-овечьего типа. Авторское свидетельство № 105579.
3. Zdrodowski P., Vershilova P., Kotlarova H. Immunological research on brucellosis and human Immunization against this infection by means of an attenuated live vaccine // *The Journal of Infectious Diseases*. 1957. Vol. 101, no. 1. P. 1–7.
4. Vershilova P.A. The use of live vaccine for vaccination of human beings against brucellosis in the USSR // *Bull World Health Organ*. 1961. Vol. 24. P. 85–89.
5. Вершилова П.А. Живая вакцина против бруцеллеза // *Профилактика инфекций живыми вакцинами*. М.: Медгиз, 1960. С. 270–302.
6. Вершилова П.А., Голубева А.А. Бруцеллез в СССР и пути его профилактики. М.: Медицина, 1970. 189 с.
7. Вершилова П.А., Чернышева М.И., Князева Э.Н. Патогенез и иммунология бруцеллеза. М.: Медицина, 1974. 272 с.
8. Вершилова П.А., Драновская Е.А. Способ получения антигена. Авторское свидетельство № 467933.
9. Вершилова П.А., Ельшина Г.А., Драновская Е.А. и др. Сравнительное изучение безвредности и реактогенности различных дозировок бруцеллезной химической вакцины при ревакцинации людей // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1985. № 11. С. 56–60.
10. Вершилова П.А. Активная иммунизация против бруцеллеза: дис. ... д-ра мед. наук. М.: Институт эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР, 1949. 480 с.

### REFERENCES

1. Brucellosis. *Trudy Ekspedicii VIEM po izucheniyu ovech'ego brucelleza (1933–1936) / pod red. P.F. Zdrodovskogo [Proceedings of the All-Union Institute of Experimental Medicine (VIEM) Expedition to study sheep brucellosis (1933–1936) / Ed. P.F. Zdrodovsky]*. Moscow, All-Union Institute of Experimental Medicine, 1937. P. 455 (in Russian).
2. Vershilova P.A. Method of immunizing people against brucellosis goat-sheep type *Avtorskoe svidetel'stvo № 105579 [Inventor's certificate No. 105579]* (in Russian).
3. Zdrodowski P., Vershilova P., Kotlarova H. Immunological research on brucellosis and human Immunization against this infection by means of an attenuated live vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 1957. Vol. 101, no. 1. P. 1–7.
4. Vershilova P.A. The use of live vaccine for vaccination of human beings against brucellosis in the USSR. *Bull World Health Organ*. 1961. Vol. 24. P. 85–89.
5. Vershilova P.A. Live vaccine against brucellosis. *Proflaktika infekcij zhivymi vakcinami [Prevention of infections with live vaccines]*. Moscow, Medgiz, 1960. P. 270–302 (in Russian).
6. Vershilova P.A., Golubeva A.A. Brucellez v SSSR i puti ego profilaktiki *[Brucellosis in the USSR and ways of its prevention]*. Moscow, Medicine, 1970. 189 p. (in Russian).
7. Vershilova P.A., Chernysheva M.I., Knyazeva E.N. *Patogenez i immunologiya brucelleza [Pathogenesis and immunology of brucellosis]*. Moscow, Medicine, 1974. 272 p. (in Russian).
8. Vershilova P.A., Dranovskaya E.A. Method for obtaining antigen. *Avtorskoe svidetel'stvo № 467933 [Inventor's certificate No. 467933]* (in Russian).
9. Vershilova P.A., El'shina G.A., Dranovskaia E.A. et al. Comparative study of the safety and reactogenicity of different doses of brucellosis chemical vaccine in human revaccination. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1985. No. 11. P. 56–60 (in Russian).
10. Vershilova P.A. *Aktivnaya immunizatsiya protiv brutselleza: dis. ... d-ra med. nauk [Active immunization against brucellosis: Dis. Doc. habil. in Medicine]*. Moscow, Gamaleya Institute epidemiologii i mikrobiologii, 1949. 480 p. (in Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кулаков Юрий Константинович – кандидат медицинских наук.

Author ID 84881

Иванов-Пряничников Игорь Андреевич – соискатель ученой степени.

Author ID 1132620

#### AUTHORS

Yury Kulakov – PhD in Medicine.

Author ID 84881

Igor Ivanov-Prianichnikov – Researcher.

Author ID 1132620

Статья поступила в редакцию 01.07.2021; одобрена после рецензирования 27.12.2021; принята к публикации 30.12.2021.

The article was submitted 01.07.2021; approved after reviewing 27.12.2021; accepted for publication 30.12.2021.

#### **ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Кулаков Ю.К., Иванов-Пряничников И.А. Выдающийся вклад академика П.А. Вершиловой в вакцинопрофилактику бруцеллеза // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2022. № 1–2. С. 182–191. DOI: 10.25742/NRIPH.2022.01.024

#### **FOR CITATION:**

Kulakov Y.K., Ivanov-Pryanichnikov I.A. Outstanding contribution of academician P.A. Vershilova to the vaccine prevention of brucellosis. *Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko [Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health]*. 2022. No. 1–2. P. 182–191 (in Russian). DOI: 10.25742/NRIPH.2022.01.024