

Г.Г.Онищенко¹, А.Ю.Попова^{2,3}, Е.Б.Ежлова², Ю.В.Демина^{2,3}, Н.Д.Пакскина², М.Н.Писцов⁴, В.В.Рубцов⁴,
 А.В.Суровяткин⁴, А.А.Петров⁴, А.В.Казанцев⁴, А.М.Бережной⁴, А.Ю.Зверев⁴, А.В.Маноскин⁴,
 В.Т.Кротков⁴, Д.А.Кутаев⁴, В.А.Максимов⁴, С.Л.Кузнецов⁴, Е.Ю.Вахнов⁴, М.А.Тимофеев⁴,
 А.А.Мовсесянц⁵, С.В.Борисевич⁴

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА И ВОПРОСЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСА БЕШЕНСТВА СРЕДИ ЛЮДЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2002–2015 гг.

¹Российская академия наук, Москва; ²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва; ⁴Центр специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических инфекционных заболеваний, Сергиев Посад; ⁵ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения биопроб специалистами Центра специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических инфекционных болезней за период с 2002 по 2015 год, поступивших от погибших людей, подозрительных на инфицирование вирусом бешенства. Освещены основные трудности при работе с поступившими пробами биологического материала от погибших людей и пути их преодоления. Обозначены острые проблемы по бешенству эпизоотологической и эпидемиологической направленности, требующие комплексного решения со стороны органов здравоохранения и ветеринарной службы Российской Федерации. Подведены итоги лабораторно-диагностической работы Центра специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических инфекционных заболеваний. Показано, что применяемые методы выделения и идентификации возбудителя бешенства позволяют качественно и своевременно диагностировать данное заболевание.

Ключевые слова: бешенство, уличный вирус бешенства, лабораторная диагностика.

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

G.G.Onishchenko¹, A.Yu.Popova^{2,3}, E.B.Ezhlova², Yu.V.Demina^{2,3}, N.D.Pakskina², M.N.Pistsov⁴, V.V.Rubtsov⁴,
 A.V.Surovyatkin⁴, A.A.Petrov⁴, A.V.Kazantsev⁴, A.M.Berezhnoy⁴, A.Yu.Zverev⁴, A.V.Manoshkin⁴, V.T.Krotkov⁴,
 D.A.Kutaev⁴, V.A.Maksimov⁴, S.L.Kuznetsov⁴, E.Yu.Vakhnov⁴, M.A.Timofeev⁴, A.A.Movsesyants⁵,
 S.V.Borisevich⁴

Epidemiological Situation on and Problems of Identification of Rabies Virus in Humans in the Territory of the Russian Federation During the Period of 2002–2015

¹Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation; ²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation; ⁴Center for Special Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous and Exotic Infectious Diseases, Sergiev Possad, Russian Federation; ⁵Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation

The article presents the results of bioassays investigation by the specialists of the Center for Special Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous and Exotic Infectious Diseases, isolated during 2002–2015, obtained from deceased people suspected for rabies virus infection. Outlined are the main challenges of working with the received samples of biological material from dead people and ways of handling these issues. Put forward are the pressing problems of epizootic and epidemiological bias that require comprehensive solutions on the part of healthcare authorities and the veterinary service of the Russian Federation. Given are the results of the laboratory-diagnostic activities of the Center for Special Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous and Exotic Infectious Diseases, which indicate that the applied methods of isolation and identification of the rabies pathogen allow for efficient and in-time diagnosis of the disease.

Key words: rabies, street rabies virus, laboratory diagnostics.

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

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

Citation: Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Pistsov M.N., Rubtsov V.V., Surovyatkin A.V., Petrov A.A., Kazantsev A.V., Berezhnoy A.M., Zverev A.Yu., Manoshkin A.V., Krotkov V.T., Kutaev D.A., Maksimov V.A., Kuznetsov S.L., Vakhnov E.Yu., Timofeev M.A., Movsesyants A.A., Borisevich S.V. Epidemiological Situation on and Problems of Identification of Rabies Virus in Humans in the Territory of the Russian Federation During the Period of 2002–2015. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; 3:27–32. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2017-3-27-32

Бешенство является зоонозной природно-очаговой инфекционной болезнью, общей для человека и животных. Ее абсолютная фатальность и эволюция придают чрезвычайный характер каждому случаю и ставят ветеринарно-медицинскую проблему бешенства в разряд первостепенных. Ежегодная инцидент-

ность регистрируемого в мире бешенства животных составляет от 30 до 45 тыс. [6]. Количество людей, погибающих от гидрофобии, достигает 55 тыс. человек, из них 45 % случаев относится к региону Южной и Юго-Восточной Азии [20, 21].

В Российской Федерации на протяжении по-

следних лет эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по бешенству оценивается как напряженная. Почти во всех регионах страны периодически отмечается активизация природных очагов бешенства, растет число случаев заболевания среди диких плотоядных животных, в эпизоотический процесс вовлекаются домашние (собаки, кошки) и сельскохозяйственные животные [15]. К новым особенностям распространения бешенства в России относят уменьшение роли лисицы в заражении людей и увеличение роли собаки, повышение случаев гибели людей от гидрофобии после контакта с кошками, расширение ареала вируса бешенства в северном и восточном направлениях [12, 13], а именно возможное формирование нового эколого-эпизоотологического феномена – центрально-европейского суперареала природно-очагового бешенства [6].

Бешенство относится к категории заразных болезней, опосредованных укусами и царапинами. В России до 80-х годов прошлого века число лиц, ежегодно обращающихся за антирабической помощью, не превышало 200 тыс. человек. С середины 90-х годов ситуация изменилась, число лиц, обращающихся за антирабической помощью, стало превышать 400 тыс. человек [17]. В последние годы (2013–2015 гг.) регистрировалось менее 400 тыс. человек, что указывает на небольшую тенденцию к уменьшению обращаемости среди взрослого населения. Число детей, пострадавших от укусов, оцарапываний, ослюнений животными, в течение 2004–2015 гг. колебалось в пределах около 115 тыс. человек (рис. 1), что за последние годы составляло в доле сегменте 28–30 % от общего числа людей, обратившихся за антирабической помощью.

Согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 01.02.2012 № 13, комплекс мер по предотвращению распространения бешенства от животных к человеку напрямую связан с профилактикой данной инфекции. Ежегодная потребность лечебно-профилактических учреждений в Российской Федерации в антирабических препаратах определяется в 1,5 млн доз (ампул по 1,0 мл) антирабической вакцины и 550 литров антирабического иммуноглобулина. Применяемые в нашей стране антирабические вакцины Российского производства являются высокоэффективными препа-

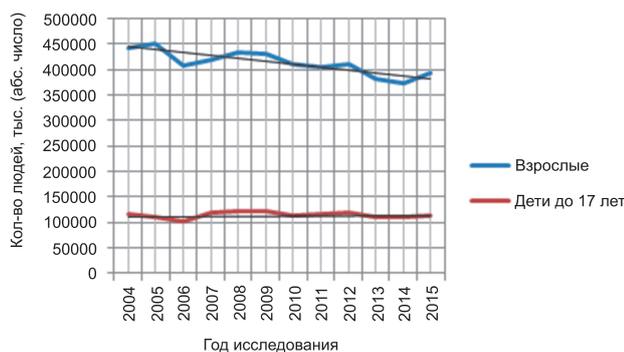


Рис. 1. Динамика числа лиц, обратившихся за антирабической помощью в 2004–2015 гг.

ратами, соответствующими всем требованиям ВОЗ.

Необходимо отметить, что только за период 2010–2012 гг. в Российской Федерации число лиц, подвергшихся профилактической вакцинации против бешенства, составило 59856 человек, а ревакцинированных – 41152 человека.

Производство антирабического гетерологического иммуноглобулина на территории Российской Федерации, налажено в ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» [1].

Особую актуальность на современном этапе борьбы с бешенством имеет система эпидемиологического надзора за гидрофобией, непосредственно связанная с качественной диагностикой данного заболевания. Диагностика бешенства проводится на основе эпидемиологических и эпизоотических данных, клинических, патологоанатомических и лабораторных методов. Среди лабораторных методов применяются микроскопический, иммунохимический, молекулярно-биологический и вирусологический с помощью биологической пробы на мышах. Последний является одним из обязательных при постановке диагноза согласно СП 3.1.7.2627-10 и ГОСТ 26075-2013 [5, 8]. Развивающиеся в настоящее время молекулярно-биологические методы, основанные на ПЦР (ОТ-ПЦР, ОТ-ПЦР-РВ, секвенирование ПЦР-продуктов), позволяют своевременно и эффективно выявлять возбудитель, вызывающий гидрофобию [4, 11], и получать данные по молекулярно-генетическому разнообразию рабдовирусов, циркулирующих на территории Российской Федерации, и возможных путях заноса, распространения инфекции, что имеет ключевое значение для мониторинга и профилактики бешенства [13, 18].

С ноября 1999 г. в системе Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Министерства обороны Российской Федерации функционирует штатный Центр специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических инфекционных заболеваний (далее Центр) (приказы Министра обороны РФ и Минздрава РФ № 558/416 от 20.11.1999, Министра обороны РФ и Роспотребнадзора № 588/873 от 14.08.2014), деятельность которого напрямую связана с противоэпидемической защитой территории России [9–11].

Одной из возложенных на Центр задач является проведение лабораторной диагностики на наличие вируса бешенства у людей, погибших от гидрофобии, а также выделение возбудителя из поступивших проб, с его последующей идентификацией, консервацией и депонированием.

Лабораторные диагностические исследования проводили в соответствии с СП 3.1.7.2627-10, СП 1.3.3118-13, ГОСТ 26075-2013. Объектом исследования служили пробы участков головного мозга: аммонов рог, мозжечок, кора больших полушарий, в некоторых случаях фрагменты гиппокампа, дна 3-го и 4-го желудочков, ствола мозга, лобной доли и

продолговатого мозга. Исследованию подвергались также пробы слюнных желез и в одном случае миндалины гортани. Выделение вируса и определение его биологической активности проводили на белых мышцах массой 6–8 г. Для идентификации возбудителя бешенства использовали медицинское изделие для диагностики *in vitro*, набор реагентов на основе метода одностадийной ОТ-ПЦР-РВ «ОМ-Скрин-Бешенство-РВ» (по ТУ 9398-011-46395995-2013, РЗН 2016/3575 от 25.01.2016) производства компании Синтол, Москва. Верификация результатов ОТ-ПЦР-РВ обязательно осуществлялась с помощью набора реагентов на основе метода ОТ-ПЦР «ВЦ-ПЦР-Бешенство», разработанного в 2002 г. специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. В некоторых случаях выполняли электронно-микроскопическое выявление вирионов вируса в ультратонких препаративных срезах.

Проведенные диагностические исследования 228 проб биологического материала, поступивших с 2002 по 2015 год из 60 лечебно-профилактических учреждений 25 субъектов Российской Федерации от 64 погибших людей с подозрением на гидрофобию, показали, что в 224 пробах от 63 человек выявлен и идентифицирован возбудитель бешенства. При этом общее количество людей, погибших от гидрофобии в Российской Федерации за указанный период, составляло 155 человек. Специалистами Центра подтверждено 40,6 % случаев смерти с диагнозом бешенство от их общего числа по стране за изучаемый временной интервал (рис. 2).

Единственный лабораторно неподтвержденный случай был зарегистрирован в 2015 г. при исследовании с помощью методов ОТ-ПЦР-РВ, биопробы и электронной микроскопии четырех проб головного мозга погибшей Щ., поступивших из ГБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи им. М.Ф.Владимирского» (Нижний Новгород). В анамнезе истории болезни Щ. говорилось, что во дворе собственного дома гражданка была исцарапана лисой. В этот же день она была госпитализирована, через сутки развился сильный психоз, а через шесть дней появилась регидность затылочных

мышц, гипотонус левой нижней конечности, на 11-е сутки наступила смерть.

Специалистами Центра для исключения ложноположительных результатов, обусловленных иммунизацией пострадавшей Щ. вакциной против бешенства, проведен полный комплекс лабораторных исследований, в результате чего возбудитель бешенства не выявили. Необходимо отметить, что международными органами не рекомендуется использование молекулярно-генетических методов при рутинной диагностике аутопсийных проб из-за высокого риска перекрестной контаминации [19]. Специалистами Центра накоплен значительный опыт использования ОТ-ПЦР-РВ при диагностической работе с аутопсийными пробами, который показывает, что единственным источником перекрестной контаминации является этап пробоподготовки и выделения нуклеиновой кислоты, что обусловлено значительной концентрацией вирусной РНК в пробах головного мозга. Строгое использование отрицательного контроля выделения РНК позволяет полностью исключить ложноположительный результат, поскольку отрицательные пробы на данном этапе не контактируют с положительными.

За период с 2002 по 2015 год биологический материал для лабораторной диагностики бешенства у людей, погибших от гидрофобии, поступил из семи федеральных округов Российской Федерации: Центрального, Южного, Приволжского, Северо-Западного, Северо-Кавказского, Уральского, Дальневосточного. Наибольшее количество (128 проб, 57,1 % от общего числа) проб, содержащих вирус бешенства, получили от 35 погибших людей из Центрального федерального округа, 40 (18 %) проб от 11 погибших из Приволжского федерального округа, 27 (12 %) – от 9 погибших из Южного федерального округа Российской Федерации. Из Уральского, Северо-Кавказского, Дальневосточного, Северо-Западного федеральных округов от 4, 2, 1, 1 погибшего человека соответственно поступило 16, 8, 3, 2 пробы биологического материала, что составляет 7,1, 3,6, 1,3, 0,9 % соответственно от общего числа поступивших проб, содержащих вирус бешенства. Полученные данные согласуются с ранее проведенными исследования-



Рис. 2. Участие Центра в исследованиях по выявлению и идентификации уличного вируса бешенства у погибших людей на территории Российской Федерации в 2002–2015 гг.

ми [12] по определению территории наибольшего риска заражения бешенством за период 2000–2014 гг., в которых говорится о лидирующем положении Центрального федерального округа – 35 % в общей структуре заболеваемости населения гидрофобией.

Поступление биопроб из Центрального федерального округа происходило из 10 субъектов, а именно: Московской, Тверской, Курской, Владимирской, Липецкой, Воронежской, Калужской, Ярославской, Рязанской областей и Москвы. Наибольшее число – 39 и 34 пробы – доставлено соответственно от 11 и 9 умерших людей, заболевших на территории Московской и Тверской области, что составляет 30,5 и 26,6 % соответственно от общего числа поступивших проб из Центрального федерального округа. Из Курской, Владимирской, Липецкой, Воронежской, Калужской, Ярославской, Рязанской областей и Москвы соответственно от 3, 3, 2, 2, 2, 1, 1, 1 погибшего человека поступило 11, 11, 8, 7, 7, 4, 4, 3 пробы, что составляет 8,6, 8,6, 6,2, 5,5, 5,5, 3,1, 3,1, 2,3 % соответственно от общего числа проб, содержащих вирус бешенства, из Центрального федерального округа. Создавшаяся опасная обстановка по рабической инфекции в Центральном федеральном округе естественно обусловлена ухудшением эпизоотической ситуации в дикой природе и проникновением возбудителя в черту сельских населенных пунктов и городов. Незатухающие очаги бешенства непрерывно угрожают экономически важным регионам и требуют решения по их купированию.

Отдельное внимание уделяется диагностике бешенства у детей. В течение 2002–2015 гг. в Центр поступили и дали положительный результат на наличие возбудителя рабической инфекции 29 проб от 9 погибших детей из четырех Федеральных округов Российской Федерации, а именно Центрального, Приволжского, Южного и Уральского. В 2013 г. для подтверждения либо исключения присутствия вируса бешенства поступали пробы образцов головного мозга собаки, которая нанесла множественные укусы ребенку в Архангельске, приведшие к его гибели. В результате определения специфических фрагментов геномной РНК вируса бешенства методом ОТ-ПЦР выявлено наличие возбудителя в пробах мозжечка собаки.

Анализ реальных событий 2000–2013 гг. свидетельствует [12], что среди видовой структуры животных собаки чаще всего заражали человека. Данные специалистов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России в очередной раз подтверждают статистику по удельному весу случаев гибели людей от заражения вирусом бешенства, переданного разными видами животных: собака – 33,3 %, лиса – 19, кошка – 19, енот – 8, енотовидная собака – 5, другие дикие животные – 5, нет данных – 10,7 %.

На фоне выявленных данных по увеличению количества заразившихся людей после контактов с собаками и значительного участия кошек как источника инфекции особенно актуальным является вопрос об отсутствии отдельного федерального закона о содер-

жании животных на территории России (последнее положение приводится в докладе Уполномоченного по правам человека в Российской Федерации от 24.03.2016). При неопределенных нормах об ответственности за ненадлежащее содержание домашних животных и отсутствии полномочий в этой части у субъектов Российской Федерации эффективная борьба с бешенством на современном этапе затруднительна.

Анализ результатов исследований установил, что количество мужчин, заразившихся и погибших от бешенства, гораздо больше числа женщин (39 мужчин и 24 женщины, что в долевом соотношении составляет 62 и 38 % соответственно), что очевидно объясняется меньшим уровнем страха и настороженности по отношению к животным у лиц мужского пола. Оказалось, что средний возраст погибших мужчин составлял 44 года, а женщин – 48 лет. Люди данного возраста составляют костяк экономически активного населения в Российской Федерации.

При изучении данных анамнеза историй болезни погибших людей выявлено, что территория места заражения играет существенную роль в предотвращении риска угрозы инфицирования вирусом бешенства. Из 63 погибших от бешенства 25 человек заразились в сельской местности, 8 – в городе, 5 человек в лесу и 1 человек в степи (по остальным 24 погибшим данные отсутствуют). Причина заражения 25 человек в сельских населенных пунктах определяется большей вероятностью контакта с источником инфекции.

Результаты проведенных исследований подтверждают, что из 63 умерших от гидрофобии в 2002–2015 гг. 40 человек (63 %) не обращались по поводу укусов животными и не получили своевременное антирабическое лечение. В четырех случаях (6 %) пострадавшие люди обращались с опозданием. Поэтому на сегодняшний день злободневны вопросы просветительской работы в городах и населенных пунктах на предмет внимательности к подозрительным, бродячим животным и мерам личной и общественной профилактики бешенства. Не исключены также трудности в работе врачей, обусловленные безответственным поведением со стороны пострадавших от укусов людей, особенно родителей.

Необходимо заметить, что 6 человек (9,5 %), обратившись за медицинской помощью, впоследствии отказались от антирабического лечения. У двух человек (3 %) после укусов опасной локализации, нанесенных лисой и енотовидной собакой, не была назначена полная схема антирабической помощи, что, возможно, способствовало развитию заболевания. В одном случае лечение не проводилось, что привело к летальному исходу, а в другом заболевании возникло после укусов опасной локализации, на фоне антирабического лечения. Объяснением случаев отказов пострадавших от проведения им антирабического лечения, а также лечения по неполной схеме и в одном случае его не проведения может являться недостаточная подготовка медицинских работников

и их ошибки по вопросам оказания населению антирабической помощи.

Изложенные обстоятельства требуют совместных комплексных профилактических мер со стороны органов здравоохранения и ветеринарной службы на федеральном и муниципальном уровне.

Известно, что инкубационный период при гидрофобии зависит от локализации укуса и дозы заражения [14]. Анализ данных истории болезни погибших людей показал, что при заражении посредством укуса опасной локализации, а именно головы или лица, людей, не обратившихся за антирабической помощью, либо ее частично получавших, инкубационный период составлял от 14 до 56 суток (в среднем 26,6), а при укусах кистей и пальцев рук – от 21 до 180 суток (в среднем 57,6) и неопасной локализации – область предплечья, нижние конечности – от 31 до 245 суток (в среднем 91,8). В процентном соотношении преобладало число погибших людей от укусов опасной локализации 85,7 против 14,3 % – количества умерших лиц, имевших укусы неопасной локализации. За более чем 80-летний период наблюдения у циркулирующего в природе вируса бешенства некоторые биологические свойства не меняются, так как длительность инкубационного периода у людей, заразившихся и не обратившихся за медицинской помощью, стабильно колеблется около 60–65 сут [7]. Возможно, результаты настоящих исследований будут полезны при анализе изложенной взаимосвязи за более длительный период.

В период 2002–2015 гг. специалистами Центра лабораторно подтверждены случаи инфицирования вирусом бешенства иностранных граждан, а именно в 2006 и 2012 гг. в Московской области граждан Таджикистана, в 2007 г. в Мурманской области гражданина Украины, в 2010 г. в Московской области гражданина Молдавии и на территории Челябинской области гражданина Казахстана. При анализе историй болезни погибших людей выяснилось, что, как правило, заражение происходило на территории их страны. Данные факты в очередной раз подтверждают циркуляцию вируса бешенства в сопредельных с Россией странах [2–4]. В 2014 г. при исследовании двух поступивших проб от погибшего Г., гражданина Российской Федерации, укушенного собакой на отдыхе в Индии, подтверждено наличие искомого вируса. Необходимо заметить, что результаты прижизненной и постмортальной лабораторной диагностики по данному случаю приведены в статье [16].

В практике посмертного диагностического исследования в 2002, 2004, 2007 гг. некоторыми лечебно-профилактическими организациями для подготовки, хранения и транспортирования секционного материала в Центр использовался формалин, смесь Дюбоско, что приводило к полному разрушению фрагментов РНК вируса бешенства и не позволяло их выявлять методом ОТ-ПЦР. Допускались грубые ошибки при хранении отобранных проб в медицинских учреждениях. В данных тяжелых случаях для изучения поступивших проб использовали

метод электронной микроскопии, который позволял выявлять вирионы с «пулеподобной» морфологией, характерной для вируса уличного бешенства.

По итогам выявленных ошибок, в целях совершенствования надзора и профилактики бешенства, специалистами разработаны методические указания МУ 4.2.2839-11 «Порядок отбора, упаковки, хранения и транспортирования биологического материала для лабораторной диагностики бешенства у людей, погибших от гидрофобии», что в последующий период 2012–2015 гг. позволило исключить неправильную подготовку и транспортировку проб лечебно-профилактическими организациями, уменьшить временные сроки и повысить качество проводимых диагностических исследований.

Специалистами Центра получены поступившие с 2002 по 2015 год изоляты вируса уличного бешенства из проб секционного материала от погибших людей, с последующей паспортизацией и депонированием штаммов данного возбудителя в Государственную коллекцию микроорганизмов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. Проведенная работа, учитывая напряженную эпизоотологическую обстановку по бешенству в Российской Федерации, играет важную роль для дальнейшего филогенетического изучения вируса бешенства.

Таким образом, изложенные и проанализированные данные свидетельствуют об эффективной лабораторно-диагностической работе Центра по поступающим пробам биологического материала от лиц, инфицированных (подозрительных на инфицирование) вирусом бешенства. Используемые методы выделения и идентификации возбудителя позволяют качественно и своевременно проводить диагностику данной болезни. Отмеченные актуальные вопросы эпизоотологической и эпидемиологической направленности требуют комплексного решения со стороны органов здравоохранения и ветеринарной службы Российской Федерации. Выполненные исследования по выделению изолятов вируса уличного бешенства позволяют паспортизировать и депонировать новые штаммы данного возбудителя в Государственную коллекцию микроорганизмов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, для их последующего филогенетического анализа, что имеет существенное значение для укрепления эпизоотологического надзора за бешенством на территории Российской Федерации.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Е.Г., Генералов С.В., Матвеева Ж.В., Жулидов И.М., Никифоров А.К., Комиссаров А.В. Экспериментальное обоснование внедрения культуральных технологий в производство антирабического иммуноглобулина. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 2:95–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-95-101.
2. Ботвинкин А.Д., Отгонбаатар Д. Бешенство на сопредельных территориях России и Монголии (исторический обзор). *Сибир. мед. журн.* 2006; 7:8–10.
3. Богуцкий М.И., Басинский В.А., Цыркунов В.М., Шока А.И. Клинико-морфологическая характеристика летальных наблюдений бешенства. *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та.* 2004; 1(5):83–5.

4. Кошметов Ж.К., Матвеева В.М., Строчков В.М., Богданова М.И., Оразымбетова Н.К., Сугирбаева Г.Д., Нурабаев С.Ш., Сырым Н.С. Оптимизация условий постановки полимеразной цепной реакции для диагностики бешенства. *Вестн. Алтайского гос. аграрного ун-та*. 2014; 11(121):121–6.
5. Макаров В.В. Бешенство: очерк мирового нозоареала и общие элементы контроля. *Ветеринарн. патол.* 2002; 1:12–20.
6. Макаров В.В., Гулюкин А.М., Гулюкин М.И. Бешенство: естественная история на рубеже столетий. М.: ЗооВетКнига, 2015. С. 5–13.
7. Мовсесянц А.А., Хадарцев О.С. Случаи гидрофобии в Российской Федерации. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2003; 5:112–6.
8. Недосеков В.В. Сравнительная оценка методов лабораторной диагностики бешенства. *Ветеринарн. патол.* 2002; 1:48–51.
9. Онищенко Г.Г., Васильев Н.Т., Максимов В.А., Марков В.И., Борисевич И.В., Федоров Ю.М. Центр специальной лабораторной диагностики и лечения особо опасных и экзотических инфекционных заболеваний в системе противоэпидемической защиты территории Российской Федерации. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2001; 6:114–5.
10. Онищенко Г.Г., Васильев Н.Т., Максимов В.А., Марков В.И., Меркулов В.А., Писцов М.Н., Бережной А.М., Сыромятникова С.И., Зубов В.В. Выделение и идентификация возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) от больного атипичной пневмонией. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2003; 5:109–12.
11. Онищенко Г.Г., Васильев Н.Т., Максимов В.А., Писцов М.Н., Степанов Н.Н., Борисевич С.В., Ручко С.В., Евстигнеев О.В., Хамитов Р.А., Зверев А.Ю., Меркулов В.А., Ионов С.Н., Марков В.И., Мовсесянц А.А. Идентификация «уличного» вируса бешенства из биопроб головного мозга погибшего ребенка. *Биопрепараты: профилактик., диагн., лечение*. 2009; 1–2(33–34):37–40.
12. Полещук Е.М., Броневец А.Д., Сидоров Г.Н. Современные особенности эпидемиологии бешенства в России. *Инф. бол.* 2016; 14(1):29–36.
13. Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Шпынов С.Н., Якименко В.В., Старостина О.Ю., Рудакова С.А., Полещук Е.М., Самойленко И.Е. Актуальные вопросы эпидемиологии природно-очаговых инфекций. *Инф. и иммунитет*. 2012; 1, 2:189.
14. Селимов М.А. Бешенство. М.: Медицина, 1978. 336 с.
15. Топорков В.П., Величко Л.Н. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по бешенству в федеральных округах Российской Федерации. *Пробл. особо опасных инф.* 2007; 2(94):37–40.
16. Хисматуллина Н.А., Гулюкин А.М., Гулюкин М.И., Иванов А.В., Сабирова В.В., Южаков А.Г., Александрова Н.М., Самерханов И.И., Алипер Т.И. Два случая гидрофобии в Республике Татарстан: прижизненная и постморальная лабораторная диагностика. *Вопр. вирусол.* 2015; 2:18–24.
17. Черкасский Б.Л., Хадарцев О.С., Мовсесянц А.А. Эпидемиологический надзор за бешенством в Российской Федерации. *Бюл. Вакцин. Бешенство*. 2005; 1(37):5.
18. Шпынов С.Н., Полещук Е.М., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Коломеец А.Н., Сидоров Г.Н., Ткачев С.Е., Грибенча С.В. Применение молекулярных методов типирования при изучении штаммов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки и вируса бешенства. *Пробл. особо опасных инф.* 2012; 111:77–80.
19. Aiello R., Zecchin B., Tiozzo Caenazzo S., Cattoli G., Benedictis P. Disinfection protocols for necropsy equipment in rabies laboratories: Safety of personnel and diagnostic outcome. *J. Virol. Methods*. 2016; 234:75–9. DOI: 10.1016/j.jviromet.2016.03.017.
20. Chowdhury F.R., Basher A., Amin M.R., Hassan N., Patwary M.I. Rabies in South Asia: fighting for elimination. *Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov.* 2015; 10(1):30–4. DOI: 10.2174/1574891X10666150410130024.
21. Kole A.K., Roy R., Kole D.C. Human rabies in India: a problem needing more attention. *Bull. World Health Organ.* 2014; 92:230. DOI: 10.2471/BLT.14.136044.
22. Makarov V.V., Gulyukin A.M., Gulyukin M.I. [Rabies: Natural History at the Turn of the Centuries]. M.: "ZooVetKniga". 2015. P. 5–13.
23. Movsesyants A.A., Khadartsev O.S. [Cases of hydrophobia in the Russian Federation]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2003; 5:112–6.
24. Nedosekov V.V. [Comparative evaluation of the methods for laboratory diagnostics of rabies]. *Veterinar. Patol.* 2002; 1:48–51.
25. Onishchenko G.G., Vasil'ev N.T., Maksimov V.A., Markov V.I., Borisevich I.V., Fedorov Yu.M. [Center for Special Laboratory Diagnostics and Treatment of Particularly Dangerous and Exotic Infectious Diseases as an element of anti-epidemic protection system in the territory of the Russian Federation]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2001; 6:114–5.
26. Onishchenko G.G., Vasil'ev N.T., Maksimov V.A., Markov V.I., Merkulov V.A., Pistsov M.N., Berezhnoy A.M., Syromyatnikova S.I., Zybov V.V. [Isolation and identification of the causative agent of severe acute respiratory syndrome (SARS) from a patient with atypical pneumonia]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2003; 5:109–12.
27. Onishchenko G.G., Vasil'ev N.T., Maksimov V.A., Pistsov M.N., Stepanov N.N., Borisevich S.V., Ruchko S.V., Evstigneev O.V., Khamitov R.A., Zverev A.Yu., Merkulov V.A., Ionov S.N., Markov V.I., Movsesyants A.A. [Identification of "street" rabies virus in bioassays of the brain tissues of a deceased child]. *Biopreparaty: Profilakt. Diagnost. Lechenie*. 2009; 1–2(33–34):37–40.
28. Poleshchuk E.M., Bronevets A.D., Sidorov G.N. [Modern peculiarities of epidemiology of rabies in Russia]. *Infek. Bol.* 2016; 14(1):29–36.
29. Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Shpynov S.N., Yakimenko V.V., Starostina O.Yu., Rudakova S.A., Poleshchuk E.M., Samoilenko I.E. [Current issues of natural focal infections, epidemiology]. *Infek. i Immunitet*. 2012; 1, 2:189.
30. Selimov M.A. [Rabies]. M.: "Meditsina"; 1978. 336 p.
31. Toporkov V.P., Velichko L.N. [Epidemiologic and Epizootologic Situation with Rabies in the Federal Districts of the Russian Federation]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2007; 2(94):37–40.
32. Khismatullina N.A., Gulyukin A.M., Gulyukin M.I., Ivanov A.V., Sabirova V.V., Yuzhakov A.G., Aleksandrova N.M., Samerkhanov I.I., Aliper T.I. [Two cases of hydrophobia in the Republic of Tatarstan: *in vivo* and post-mortem laboratory diagnosis]. *Vopr. Virusol.* 2015; 2:18–24.
33. Cherkassky B.L., Khadartsev O.S., Movsesyants A.A. [Epidemiological surveillance over rabies in the Russian Federation]. *Bulletin of Vaccines. Rabies*. 2005; 1(37):5.
34. Shpynov S.N., Poleshchuk E.M., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Kolomeets A.N., Sidorov G.N., Tkachev S.E., Grebencha S.V. [Application of Molecular Typing Methods for Analysis of Strains of Rickettsiae of the Spotted Fever Group and Rabies Virus]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2012; 111:77–80.
35. Aiello R., Zecchin B., Tiozzo Caenazzo S., Cattoli G., Benedictis P. Disinfection protocols for necropsy equipment in rabies laboratories: Safety of personnel and diagnostic outcome. *J. Virol. Methods*. 2016; 234:75–9. DOI: 10.1016/j.jviromet.2016.03.017.
36. Chowdhury F.R., Basher A., Amin M.R., Hassan N., Patwary M.I. Rabies in South Asia: fighting for elimination. *Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov.* 2015; 10(1):30–4. DOI: 10.2174/1574891X10666150410130024.
37. Kole A.K., Roy R., Kole D.C. Human rabies in India: a problem needing more attention. *Bull. World Health Organ.* 2014; 92:230. DOI: 10.2471/BLT.14.136044.

Authors:

Onishchenko G.G. Russian Academy of Sciences. Moscow, Russian Federation.
Popova A.Yu., Demina Yu.V. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare; 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.
Ezhlova E.B., Pakskina N.D. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.
Pistsov M.N., Rubtsov V.V., Surovyatkin A.V., Petrov A.A., Kazantsev A.V., Berezhnoy A.M., Zverev A.Yu., Manoshkin A.V., Krotkov V.T., Kutaev D.A., Maksimov V.A., Kuznetsov S.L., Vakhnov E.Yu., Timofeev M.A., Borisevich S.V. Center for Special Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous and Exotic Infectious Diseases. 11, Oktyabrskaya St., Sergiev Possad-6, 127051, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mil.ru.
Movsesyants A.A. Scientific Center on Expertise of Medical Application Products. 8, Petrovsky Bulvar, Moscow, 127051, Russian Federation.

Об авторах:

Онищенко Г.Г. Российская академия наук. Российская Федерация, Москва.
Попова А.Ю., Демина Ю.В. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.
Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.
Писцов М.Н., Рубцов В.В., Суrowяткин А.В., Петров А.А., Казанцев А.В., Бережной А.М., Зверев А.Ю., Маношкин А.В., Кротков В.Т., Кутаев Д.А., Максимов В.А., Кузнецов С.Л., Вахнов Е.Ю., Тимофеев М.А. Центр специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических инфекционных заболеваний. Российская Федерация, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11. E-mail: 48cnii@mil.ru.
Мовсесянц А.А., Борисевич С.В. Научный центр экспертизы средств медицинского применения. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8.

Поступила 03.07.17.

References

1. Abramova E.G., Generalov S.V., Matveeva Zh.V., Zhulidov I.M., Nikiforov A.K., Komissarov A.V. [Experimental substantiation of cultural technologies introduction into manufacturing of anti-rabies immunoglobulin]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 2:95–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-95-101.
2. Botvinkin A.D., Otgonbaatar D. [Rabies in the neighboring territories of Russia and Mongolia (historical review)]. *Sibir. Med. Zh.* 2006; 7:8–10.
3. Bogutsky M.I., Basinsky V.A., Tsyrukunov V.M., Shoka A.I. [Clinical-morphological characteristics of fatal rabies observations]. *Journal of Grodna State Medical University (Belarus)*. 2004; 1(5):83–5.
4. Koshemetov Zh.K., Matveeva V.M., Stochkov V.M., Bogdanova M.I., Orazymbetova N.K., Sugirbaeva G.D., Nurabaev S.Sh., Syrym N.S. [Optimization of polymerase chain reaction conditions for rabies diagnostics]. *Bulletin of Altai State Agrarian University*. 2014; 11(121):121–6.
5. Makarov V.V. [Rabies: an essay on world nozoareal and general control elements]. *Veterinar. Patol.* 2002; 1:12–20.