

А.А.Лопатин¹, Е.В.Найденова¹, В.А.Сафронов¹, А.С.Раздорский¹, Д.В.Уткин¹, Ж.А.Касьян¹,
А.А.Крицкий¹, В.А.Терновой², А.Е.Нестеров², А.А.Сергеев², А.Л.Sylla³, V.Kanomou³, М.У.Boiro⁴,
Ю.В.Демина⁵, В.Ю.Хорошилов⁶, А.Ю.Попова^{5,7}, В.В.Кутырев¹

ИЗУЧЕНИЕ СОХРАНЕНИЯ ВИРУСА ЭБОЛА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПАЦИЕНТА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

¹ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; ²ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Российская Федерация; ³Научный клинико-диагностический центр эпидемиологии и микробиологии, Киндия, Гвинейская Республика; ⁴Институт Пастера Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика; ⁵Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ⁶Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ⁷Российская медицинская академия последилового образования, Москва, Российская Федерация

В настоящее время в странах Западной Африки продолжается эпидемия БВВЭ, унесшая более 10000 жизней. Своевременность и качество лабораторной диагностики, наряду с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями, обуславливают эффективность мер по борьбе с этой опасной инфекционной болезнью. Ввиду отсутствия способов специфической профилактики и лечения, пациенты, не имея клинических проявлений, выписываются на основании критериев, предложенных ВОЗ, которые могут быть не достаточными. Вирусная РНК выявляется у больных в различном клиническом материале даже на поздних стадиях выздоровления, что требует обязательного изучения особенностей персистенции вируса Эбола в различных биологических жидкостях. В статье приведены данные исследований различными методами проб биологического материала, полученных от пациентки с диагнозом «болезнь, вызванная вирусом Эбола».

Ключевые слова: вирус Эбола, методы лабораторной диагностики, выявление РНК в биологических жидкостях, выделение вируса, грудное молоко.

А.А.Lopatin¹, E.V.Naidenova¹, V.A.Safronov¹, A.S.Razdorsky¹, D.V.Utkin¹, Zh.A.Kas'yan¹, A.A.Kritsky¹,
V.A.Ternovoy², A.E.Nesterov², A.A.Sergeev², A.L.Sylla³, V.Kanomou³, M.Y.Boiro⁴, Yu.V.Demina⁵,
V.Yu.Khoroshilov⁶, A.Yu.Popova^{5,7}, V.V.Kutyrev¹

Studies of Ebola Virus Persistence in the Body Fluids of a Patient at Advanced Stages of Convalescence

¹Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation; ²State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation; ³Scientific Clinical-Diagnostic Center of Epidemiology and Microbiology, Kindia, Republic of Guinea; ⁴Pasteur Institute of Guinea, Kindia, Republic of Guinea; ⁵Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; ⁶Rospotrebnadzor Administration in Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russian Federation; ⁷Russian Medical Academy for Post-Graduate Training, Moscow, Russian Federation

At present EVD epidemic, which claimed the lives of more than 10000 people, is still underway in West Africa Countries. Promptness and quality of laboratory diagnostics, alongside with delivered anti-epidemic measures predetermine efficacy of Ebola response operation. Due to a lack of means for the specific prophylaxis and treatment of the disease, asymptomatic patients are discharged from hospitals, based on criteria recommended by WHO, which might be insufficient. Viral RNA is detected in different clinical samples taken from the patients even at the advanced stages of convalescence, which requires essential investigation of peculiarities of Ebola persistence in various biological fluids. The article contains the data on the studies of biological samples, obtained from a female patient diagnosed with Ebola virus disease, applying various methods and techniques.

Key words: Ebola virus, methods of laboratory diagnostics, RNA detection in body fluids, virus isolation, breast milk.

Начиная с конца 2013 г. и по настоящее время на территории трех стран Западной Африки (Гвинейская Республика, Либерия, Сьерра-Леоне) продолжается эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ). За это время (по состоянию на 09.08.2015 г.) официально зарегистрировано 27965 случаев, 11298 из них закончились летальным исходом [1]. Беспрецедентный масштаб и длительность текущей эпидемии БВВЭ, которая получила статус чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, определяют необходимость всесторон-

него изучения риска, связанного с переболевшими лицами. В настоящее время в Западно-Африканском регионе насчитывается свыше 16000 человек, перенесших БВВЭ, большая часть из которых испытывает остаточные клинические проявления.

Данные о персистенции возбудителя БВВЭ важны, в особенности для позднего периода выздоровления, для определения опасности, которую может представлять человек после того, как его выписывают из лечебного учреждения. Согласно действующим рекомендациям ВОЗ, пациенты считаются вы-

здоровевшими и выписываются после купирования клинических симптомов и двукратного (с интервалом 48 ч) отрицательного результата исследования крови методом полимеразой цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) [3]. Каждый выздоровевший получает сертификат безопасности, что юридически подтверждает отсутствие риска для окружающих и дает возможность вернуться к трудовой деятельности. При этом литературные данные свидетельствуют о периодических находках возбудителя и маркеров БВВЭ у лиц без клинических проявлений болезни в течение длительного времени [4, 5, 6, 7, 8]. Маркеры вируса Эбола сохраняются в слюне, моче, грудном молоке, слезной, семенной, влагалищной и амниотической жидкостях [4, 7]. Возможность сохранения жизнеспособного вируса в различных биологических жидкостях, а также их способность выступать в качестве фактора передачи БВВЭ, до конца не изучена [4, 5, 6]. Некоторые авторы не исключают возможность заражения детей от инфицированной матери в процессе грудного вскармливания [4, 5]. Эпидемиологическое значение феномена персистенции также требует научной оценки, поскольку в настоящее время территория считается свободной от БВВЭ после истечения двукратного инкубационного периода (42 дня), чего оказалось недостаточно для Либерии, где спустя 52 дня после официального объявления о прекращении эпидемии были зарегистрированы 6 новых случаев БВВЭ с неустановленной эпидемиологической связью с известными на тот момент цепочками распространения в Сьерра-Леоне и Гвинейской Республике. Указанные факты и неоднократные положительные находки при случайном исследовании проб грудного молока у кормящих женщин с БВВЭ в Республике Гвинея определили актуальность данной работы [5].

С целью изучения возможности сохранения вируса Эбола в различных биологических жидкостях проведено исследование проб биологического материала пациентки с подтвержденным диагнозом «БВВЭ», проходившей лечение в госпитале Научного клинико-диагностического центра эпидемиологии и микробиологии (НКДЦЭМ) и выписанной из стационара без клинических симптомов после двукратного отрицательного результата проб крови (с интервалом 48 ч).

Материалы и методы

Лабораторная диагностика проводилась в стационарном инфекционном госпитале НКДЦЭМ на территории Института Пастера Гвинеи, который был построен и введен в эксплуатацию в результате совместной работы Роспотребнадзора и компании РУСАЛ. Диагностическую работу проводили российские специалисты на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады (МК СПЭБ Роспотребнадзора) [2].

Клинический материал исследовали методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с набором реагентов «АмплиСенс EBOV Zaire-FL» (регистрационное удостоверение РЗН2014/2036 от 16.10.2014)

(ИнтерЛабСервис, Россия). Выделение РНК осуществляли с использованием набора реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «АмплиПрайм РИБО-Преп» (регистрационное удостоверение ФСР № 2012/14017) (ИнтерЛабСервис, Россия). Всего методом ОТ-ПЦР протестировано 12 проб сыворотки крови, 13 – грудного молока, 5 – слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 образец слезной жидкости, взятые в разные сроки от начала болезни.

Работа по выделению вируса из проб биологического материала проводилась на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» в условиях максимального уровня биологической защиты (BSL-4). Материал для работы доставлен на основании Договора о научно-техническом сотрудничестве с Институтом Пастера Гвинеи. Материал получен как во время активной фазы болезни, сопровождавшейся клиническими симптомами, так и в период реконвалесценции. Для выделения вируса использовали культуры клеток линии *Vero* и *4647*, а также новорожденных белых мышей (н.б.м.) линии BALB/c, для чего были взяты 4 пробы крови и 6 проб грудного молока от этой же больной. Репликацию вируса в культуре клеток, органах и тканях биопробных животных подтверждали методом ОТ-ПЦР.

Результаты и обсуждение

Пациентка Ф., 20 лет, кормящая мать, проживающая в городе Киндиа (Гвинейская Республика), поступила в госпиталь НКДЦЭМ 10 апреля 2015 г. с симптомами, характерными для БВВЭ (лихорадка с подъемом температуры до 38,4 °С, рвота, диарея, астения, анорексия и боли в животе). Впервые симптомы появились 7 апреля 2015 г., то есть за 3 дня до госпитализации. Методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени в крови пациентки была выявлена РНК вируса Эбола. В семье пациентки Ф. и среди ее близких контактов в Киндиа на момент госпитализации случаев БВВЭ не отмечено, при этом известно, что незадолго до госпитализации она посещала г. Конакри, где, по-видимому, и произошло заражение.

Спустя 9 сут после госпитализации Ф. (19 апреля 2015 г.), в НКДЦЭМ поступил сын пациентки в возрасте 1 год 4 мес. с подозрением на БВВЭ. Исследование методом ОТ-ПЦР пробы крови показало наличие РНК вируса Эбола в высокой концентрации. С учетом того, что ребенок в течение трех суток (с момента появления симптомов у Ф. и до ее госпитализации) контактировал с матерью, находящейся в активной фазе БВВЭ, и был на грудном вскармливании, наиболее вероятным фактором передачи инфекции могло явиться грудное молоко. Но, несмотря на предпринятые меры, 22 апреля 2015 г. ребенок скончался. В последующем, при заражении культуры клеток *Vero* и н.б.м. клиническим материалом от этого пациента, был получен положительный результат.

С учетом продолжающейся лактации, 20 апреля (через 14 дней после начала болезни и через 9 дней после первого выявления РНК в крови) была отобрана и исследована проба грудного молока, в которой

впервые обнаружена РНК вируса Эбола.

Выраженных симптомов болезни не отмечалось с 22 апреля, а к 27 апреля (на 21-й день) самочувствие пациентки значительно улучшилось. В этот же день получен первый отрицательный лабораторный анализ крови. При исследовании проб крови 29 апреля РНК вируса Эбола так же не выявлена, в то время как в пробе грудного молока она продолжала обнаруживаться. Пациентка продолжала находиться под наблюдением врачей в госпитале до 31 мая 2015 г. и была выписана из стационара по настойчивой рекомендации Национального координационного комитета, несмотря на выявление РНК вируса Эбола в грудном молоке.

Последний положительный результат лабораторного исследования грудного молока был зарегистрирован 3 июня 2015 г. При тестировании проб, поступивших на исследование 8 и 30 июня 2015 г., РНК вируса Эбола не обнаружена. Таким образом, период выявления РНК вируса Эбола в пробах грудного молока составил 58 дней от начала болезни, 43 дня – с даты клинического выздоровления и 37 дней – с даты отрицательного результата исследования крови.

При исследовании других биологических жид-

костей (5 проб слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 пробы слезной жидкости) РНК вируса Эбола не обнаружена.

При заражении клеточных культур линии *Vero* репликация вируса Эбола происходила в 2 пробах крови и 1 пробе грудного молока. Размножение вируса в клеточной культуре 4647 выявлено только в 1 образце грудного молока. Метод интрацеребрального заражения н.б.м. в данном случае оказался более эффективным. При исследовании методом ОТ-ПЦР органов биопробных животных жизнеспособность вируса подтверждена в 2 пробах грудного молока и 2 образцах крови.

Таким образом, в образце грудного молока, полученного от пациентки 7 мая 2015 г., то есть на 12-й день после отсутствия клинических симптомов болезни и получения отрицательного результата методом ОТ-ПЦР, была зарегистрирована репликация вируса Эбола как в двух клеточных культурах, так и в органах биопробных животных. Это подтверждает наличие жизнеспособного возбудителя в грудном молоке пациентки в период, который, исходя из действующих критериев, считается безопасным. Все данные лабораторных исследований представлены в таблице.

Результаты выявления маркеров вируса Эбола в биологическом материале с использованием различных методов исследования

Дата забора материала	День от начала заболевания	Вид материала	Методы исследования			
			ОТ-ПЦР	Выделение вируса		
				Культура клеток <i>Vero</i>	Культура клеток 4647	Н.б.м.
11.04.15	5	Кровь	+	+	-	+
16.04.15	10	Кровь	+	+	-	+
20.04.15	14	Кровь	+			
		Молоко	+	-	-	+
22.04.15	16	Кровь	+	-	-	-
27.04.15	21	Кровь	-			
29.04.15	23	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
		Слюна	-			
		Моча	-			
30.04.15	24	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
		Слюна	-			
		Моча	-			
04.05.15	28	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
07.05.15	31	Кровь	-			
		Молоко	+	+	+	+
		Слюна	-			
		Моча	-			
		Мазок из влагалища	-			
14.05.15	38	Молоко	+			
19.05.15	43	Молоко	+			
24.05.15	48	Кровь	-			
		Молоко	+			
		Слюна	-			
		Моча	-			
29.05.15	53	Молоко	+	-	-	-
03.06.15	58	Молоко	+			
08.06.15	63	Молоко	-			
30.06.15	85	Кровь	-			
		Молоко	-			

В качестве решающего аргумента в пользу выписки пациентов по двум отрицательным анализам крови в ПЦР можно привести относительную простоту такого подхода и сокращение сроков пребывания в стационаре, что исключительно важно в условиях нехватки мест в специализированных лечебных центрах [6]. Вместе с тем, текущая фаза эпидемии в Западной Африке характеризуется низкими цифрами выявления новых больных БВВЭ и достаточным запасом лечебных коек и лабораторных мощностей. В данных обстоятельствах на первый план выходит обеспечение биологической безопасности на более высоком уровне, в том числе при выписке с учетом достоверного подтверждения отсутствия вируса Эбола во всех биологических жидкостях организма. Так же необходима организация мониторинга за реконвалесцентами после их выписки из стационара с целью предотвращения случаев заражения БВВЭ.

Полученные результаты указывают на необходимость дальнейшего изучения особенностей сохранения вируса Эбола в различных биологических средах с целью совершенствования критериев выписки и алгоритма ведения пациентов на поздних стадиях выздоровления.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезнь, вызванная вирусом Эбола. Информационный бюллетень ВОЗ № 103. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru> (дата обращения 17.04.2015).
2. Попова А.Ю., Сафронов В.А., Магасуба Н.Ф., Уткин Д.В., Одинокоев Г.Н., Пьянков О.В., Сергеев А.А., Боднев С.А., Кабанов А.С., Куклев В.Е., Лопатин А.А., Раздорский А.С., Никифоров К.А., Щербакова С.А., Терновой В.А., Агафонов А.П., Михеев В.Н., Кутырев В.В. Организация и проведение диагностических исследований на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады в Республике Гвинея в период эпидемии лихорадки Эбола в 2014 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 4:5–8.
3. Clinical Management of Patients with Viral Hemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker. Geneva: World Health Organization; March 2014. 61 p.
4. Bausch D.G., Towner J.S., Dowell S.F., Kaducu F., Lukwiya M., Sanchez A. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(Suppl 2):S142–7.
5. Moreau M., Spencer C., Gozalbes J.G., Colebunders R., Lefevre A., Gryseels S., Borremans B., Gunther S., Becker D., Bore J.A., Koundouno F.R., Di Caro A., Wölfel R., Decroo T., Van Herp M., Peetermans L., Camara A.M. Lactating mothers infected with Ebola virus: EBOV RT-PCR of blood only may be insufficient. *Euro Surveill.* 2015; 20(3):pii 21017.
6. O'Dempsey T., Khan S.H., Bausch D.G. Rethinking the Discharge Policy for Ebola Convalescents in an Accelerating Epidemic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 92(2):238–9.
7. Rowe A.K., Bertolli J., Khan A.S., Mukunu R., Muyembe-Tamfum J.J., Bressler D., Williams A.J., Peters C.J., Rodriguez L., Feldmann H., Nichol S.T., Rollin P.E., Ksiazek T.G. Clinical, virologic, and immunologic follow-up of convalescent Ebola hemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J. Infect. Dis.* 1999; 179(Suppl 1):S28–35.
8. Strecker T., Palyi B., Ellerbrok H., Jonckheere S., de Clerck H., Bore J.A., Gabriel M., Stoecker K., Eickmann M., van Herp M., Formenty P., Di Caro A., Becker S. Field Evaluation of Capillary Blood Samples as a Collection Specimen for the Rapid Diagnosis of Ebola Virus Infection During an Outbreak Emergency. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(5):669–75. DOI: 10.1093/cid/civ397.

References

1. [Ebola virus disease]. WHO Information Bulletin No 103. [cited 17 Apr 2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru>.
2. Popova A.Yu., Safronov V.A., Magasuba N.F., Utkin D.V., Odiнокоев G.N., P'yankov O.V., Sergeev A.S., Bodnev S.A., Kabanov A.S., Kuklev V.E., Lopatin A.A., Razdorsky A.S., Nikiforov K.A., Shcherbakova S.A., Ternovoy V.A., Agafonov A.P., Mikheev V.N., Kutyrev V.V. [Management and performance of diagnostic investigations on the platform of the specialized anti-epidemic team mobile complex during EVD epidemics in 2014 in the Republic of Guinea]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2014; 4:5–8.
3. Clinical Management of Patients with Viral Hemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker. Geneva: World Health Organization; March 2014. 61 p.
4. Bausch D.G., Towner J.S., Dowell S.F., Kaducu F., Lukwiya M., Sanchez A. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(Suppl 2):S142–7.
5. Moreau M., Spencer C., Gozalbes J.G., Colebunders R., Lefevre A., Gryseels S., Borremans B., Gunther S., Becker D., Bore J.A., Koundouno F.R., Di Caro A., Wölfel R., Decroo T., Van Herp M., Peetermans L., Camara A.M. Lactating mothers infected with Ebola virus: EBOV RT-PCR of blood only may be insufficient. *Euro Surveill.* 2015; 20(3):pii 21017.
6. O'Dempsey T., Khan S.H., Bausch D.G. Rethinking the Discharge Policy for Ebola Convalescents in an Accelerating Epidemic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 92(2):238–9.
7. Rowe A.K., Bertolli J., Khan A.S., Mukunu R., Muyembe-Tamfum J.J., Bressler D., Williams A.J., Peters C.J., Rodriguez L., Feldmann H., Nichol S.T., Rollin P.E., Ksiazek T.G. Clinical, virologic, and immunologic follow-up of convalescent Ebola hemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J. Infect. Dis.* 1999; 179(Suppl 1):S28–35.
8. Strecker T., Palyi B., Ellerbrok H., Jonckheere S., de Clerck H., Bore J.A., Gabriel M., Stoecker K., Eickmann M., van Herp M., Formenty P., Di Caro A., Becker S. Field Evaluation of Capillary Blood Samples as a Collection Specimen for the Rapid Diagnosis of Ebola Virus Infection During an Outbreak Emergency. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(5):669–75. DOI: 10.1093/cid/civ397.

Authors:

Lopatin A.A., Naidenova E.V., Safronov V.A., Razdorsky A.S., Utkin D.V., Kas'yan Zh.A., Kritsky A.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru

Ternovoy V.A., Nesterov A.E., Sergeev A.A. State Research Centre of Virology and Biotechnology "Vector". Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Sylla A.L., Kanomou V. Scientific Clinical-Diagnostic Center of Epidemiology and Microbiology. Kindia, Republic of Guinea.

Boiro M.Y. Pasteur Institute of Guinea. Kindia, Republic of Guinea.

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.

Khoroshilov V.Yu. Rospotrebnadzor Administration in Saint-Petersburg. Saint-Petersburg, Russian Federation.

Popova A.Yu. 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 for Post-Graduate Training; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Об авторах:

Лопатин А.А., Найденова Е.В., Сафронов В.А., Раздорский А.С., Уткин Д.В., Касьян Ж.А., Крицкий А.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru

Терновой В.А., Нестеров А.Е., Сергеев А.А. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Силла А.Л., Каному В. Научный клинико-диагностический центр эпидемиологии и микробиологии. Гвинейская Республика, Киндия.

Буйро М.Ю. Институт Пастера Гвинеи. Гвинейская Республика, Киндия.

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.

Хорошилов В.Ю. Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу. Российская Федерация, 191025, Санкт-Петербург, ул. Стремянная, 19. E-mail: uprav@78rosptrebnadzor.ru

Попова А.Ю. 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 последипломного образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Поступила 19.08.15.