

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(23)

2020 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.04.20
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,57.
Зак. 29.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2020

№ 1(23)

2020

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- Ю.В. Бондарева, А.В. Величко, Т.А. Величко
Анатомо-гистологические особенности строения паращитовидных желез (обзор литературы) 6
- А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, М.В. Калинина, А.П. Бiryukov
Краткий обзор мировых исследований лучевых и нелучевых эффектов у работников ядерной индустрии 17
- М.И. Краснобаева, И.С. Соболевская, О.Д. Мяделец
Циркадные ритмы – как один из факторов регуляции биологии волосяных фолликулов (обзор литературы) 32
- О.В. Петкевич, З.А. Дундаров
Феномен транслокации кишечной микробиоты у умерших органно-доноров (обзор литературы) 41
- С.А. Цуканова, А.В. Жарикова, А.Н. Цуканов, О.В. Кобылко, В.И. Ходулев
Патофизиологические механизмы дискогенных поясничных радикулопатий (Обзор литературы) 48

Медико-биологические проблемы

- И.В. Веялкин, Ю.В. Чайкова, С.Н. Никонич, Е.А. Дрозд, О.Ф. Сороко, О.Н. Захарова, С.В. Панкова, О.П. Овчинникова, И.П. Боровская
Оценка рисков для здоровья у работников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника 59
- А.С. Владыко, Е.П. Счесленок, Е.Г. Фомина, Е.Е. Григорьева, Т.В. Школина, Н.А. Дубков, П.А. Семижон
Особо опасные парамиксовирусы Нипа и Хендра 66
- Н.А. Козелько, Е.В. Толстая
Взаимосвязь психологического состояния у подростков и предпочитаемых компьютерных игр 79

Reviews and problem articles

- Y.V. Bondareva, A.V. Velichko, T.A. Velichko
Anatomical and histological features of the structure of parathyroid glands (literature review) 6
- A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, M.V. Kalinina, A.P. Biryukov
Brief review of world researches of radiation and non-radiation effects in nuclear industry workers 17
- M.I. Krasnobaeva, I.S. Sobolevskaya, O.D. Myadelets
Circadian rhythms - as one of the factors in the regulation of the biology of hair follicles 32
- O.V. Petkevich, Z.A. Dundarov
The phenomenon of intestinal microbiota translocation of deceased organ donors (review of literature) 41
- S.A. Tsukanova, A.V. Zharikova, A.N. Tsukanov, O.V. Kobylko, V.I. Hodulev
Pathophysiological mechanisms of lumbar disc radiculopathies [literature review] 48

Medical-biological problems

- I.V. Veyalkin, Yu.V. Chaykova, S.N. Nikonovich, E.A. Drozd, O.F. Soroko, O.N. Zakharova, S.V. Pankova, O.P. Ovchinnikova, I.P. Borovskaya
Health risk assessment for employees of the Polesky State Radiation-Ecological Reserve 59
- A.S. Vladyko, E.P. Scheslenok, E.G. Fomina, E.E. Grigorieva, T.V. Schkolina, N.A. Dubkov, P.A. Semizhon
Especially dangerous paramixoviruses Nipah and Hendra 66
- N.A. Kozelko, E.V. Tolstaya
The relationship of the psychological state in adolescents and preferred computer games 79

В.С. Костюнина, Е.В. Васина, Н.В. Гончарова, Н.В. Петёвка Закономерности развития гранулоцитарно-моноцитарного и мегакариоцитарного ростков миелопоэза CD34+ клеток пуповинной и периферической крови	86	V.S. Kostyunina, E.V. Vasina, N.V. Goncharova, N.V. Petyovka Developmental patterns of granulocyte-monocyte and megakaryocyte lineages from cord and peripheral blood CD34+ cells	
Т.А. Прокопенко, Н.И. Нечипуренко, А.Н. Батян, И.Д. Пашковская, А.П. Зажогин Морфологическая структура биожидкостей и про-, антиоксидантное состояние у пациентов с хронической ишемией мозга при использовании лазерной гемотерапии	94	T.A. Prokopenko, N.I. Nechipurenko, A.N. Batyan, I.D. Pashkovskaya, A.P. Zajogin Morphological structure of bioliquid and pro-, antioxidant state in patients with chronic cerebral ischemia under of laser hemotherapy	
Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова, Н.Г. Власова Усовершенствование метода оценки доз облучения населения в ситуации существующего облучения после аварии на Чернобыльской АЭС	102	L.N. Eventova, A.N. Mataras, G.N. Evtushkova, N.G. Vlasova Improvement of the method for assessment of doses of exposed population in the current radiation situation after Chernobyl accident	
<i>Клиническая медицина</i>		<i>Clinical medicine</i>	
М.В. Белевцев, Е.А. Ласюков, М.Г. Шитикова, А.Н. Купчинская, Ю.Е. Марейко, Л.В. Мовчан, Т.В. Шман Особенности восстановления субпопуляций лимфоцитов у пациентов с первичными иммунодефицитами после аллогенной трансплантации гемопоэтической стволовой клетки	109	M.V. Belevtsev, J.A. Lasjukov, M.G. Shitikova, A.N. Kupchinskaya, J.E. Mareiko, L.V. Movchan, T.V. Shman Features of recovery of lymphocyte subpopulations in patients with primary immunodeficiency after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	
С.В. Зыблева Периферические дендритные клетки в диагностике ранней дисфункции почечного трансплантата	118	S.V. Zybleva Peripheral dendritic cells in the diagnosis of early allograft dysfunction	
Э.В. Могилевец, Л.Ф. Васильчук Лечение многократно рецидивирующего кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка	123	E.V. Mahiliavets, L.F. Vasilchuk Consecutive approach in treatment of resistant bleeding from esophageal varices	
И.В. Орадовская, Т.Т. Радзивил Иммунный статус персонала Сибирского химического комбината при наличии хронических заболеваний	135	I.V. Oradovskaya, T.T. Radzivil Immune status of personnel of Siberian chemical plant in the presence of chronic diseases	

Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, Т.В. Дробова,
А.П. Савостин, В.В. Мельник

Бессимптомный синдром запястного
канала у женщин молодого возраста 148

Т.М. Шаршакова, В.А. Рожко, И.В. Веялкин
Комплексная организационно-меди-
цинская оценка формирования первич-
ной заболеваемости аутоиммунным
тиреоидитом в Республике Беларусь 154

Обмен опытом

В.Я. Латышева, А.Е. Филюстин,
Н.В. Юрашкевич, В.В. Рожин, Г.В. Коваль-
чук, А.А. Лапеко

Семиотика, диагностика и лечение
гнойного эпидурита. Клинические на-
блюдения 161

М.Г. Русаленко, В.В. Сукристый, И.Г. Сава-
стеева, С.В. Панкова

Распространенность хронических забо-
леваний по результатам диспансериза-
ции сотрудников ГУ «РНПЦ радиаци-
онной медицины и экологии человека» 169

Е.С. Пашинская

Способ культивации *Toxoplasma gondii*
на мышинной модели *in vivo* 176

Юбилей

Захарченко Михаил Петрович
(к 70-летию со дня рождения) 180

N.N. Usova, A.N. Tsukanov, T.V. Drobova,
A.P. Savostin, V.V. Melnik

Asymptomatic carpal tunnel syndrome in
young women

T.M. Sharshakova, V.A. Rozhko, I.V. Veyalkin
Integrated organizational and medical
estimation of primary incidence rates of
autoimmune thyroiditis in the Republic
of Belarus

Experience exchange

V.Ya. Latysheva, A.E. Filustin, N.V. Yurashk-
evich, V.V. Rozhin, G.V. Kovalchuk, A.A. La-
peko

Semiotics, diagnostics and treatment of
purulent epiduritis. Clinical cases

M.G. Rusalenko, V.V. Sukristy, I.G. Savastee-
va, S.V. Pankova

The prevalence of chronic diseases based on
the results of dispensary examination of em-
ployees of the Republican research center
for radiation medicine and human ecology

E.S. Pashinskaya

The method of cultivation of *Toxoplasma*
gondii in a mouse model *in vivo*

Jubilee

Zaharchenko Mihail Petrovich
(On the 70th anniversary)

ОСОБО ОПАСНЫЕ ПАРАМИКСОВИРУСЫ НИПА И ХЕНДРА

ГУ «РНЦ эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Беларусь

Обзорная статья посвящена семейству парамиксовирусов, представители которого играют важную роль в патологии человека и животных. Исторически это семейство заявило о себе вспышками, вызванными вирусом кори во второй половине 19-го столетия и унесшими тысячи жизней. Новые представители этого «респираторного» семейства, попадая в благоприятную среду, могут быстро адаптироваться к условиям воздушно-капельной передачи. Особенно настораживает высокая летальность от вирусов Хендра и Нипа, открытых сравнительно недавно – в конце 20-го столетия. Природным резервуаром этих особо опасных вирусов являются плодоядные летучие мыши, обитающие в Юго-Восточной Азии, Океании, Австралии, Южной Африке. Показано, что промежуточным звеном для этих вирусов служат лошади и свиньи, от которых заражается человек, и они же служат своего рода инкубатором для этих патогенов. Изменение климата на планете является настораживающим обстоятельством для анализа вирусов Хендра и Нипа и изучения их роли в формировании биоценотической среды, где все тесно взаимосвязано и взаимозависимо.

Ключевые слова: *особо опасные парамиксовирусы, Хендра, Нипа, летучие мыши, эпидемиология, диагностика*

Введение

Парамиксовирусы представляют собой оболочечные вирусы, содержащие несегментированный геном РНК с негативной цепью, и многие из них связаны с традиционными заболеваниями у детей и тяжелыми заболеваниями у взрослого населения и животных. В последние два десятилетия ранее неизвестные парамиксовирусы стали причиной серьезных вспышек заболеваний у ряда видов животных и человека. Вирусы Хендра и Нипа, которые недавно появились из их естественной среды обитания – плодоядных летучих мышей, способны заражать домашних животных, а от них и человека с катастрофическими последствиями. Эти вирусы являются не последними из серии новых парамиксовирусов, которые, как выяснилось, вызывают заболевания не только у домашнего скота, но и у морских животных.

Генетическая характеристика недавно выделенных парамиксовирусов, не свя-

занных с болезнью, но условно классифицированных как парамиксовирусы, представляет прекрасную возможность для систематических и сравнительных исследований этой важной группы вирусов на молекулярном уровне. Геномная РНК вирусов представлена минус-нитью РНК и служит матрицей для синтеза мРНК во время транскрипции и продукции антигеномных (+)-цепей в ходе репликации. Несмотря на то, что организация и структура генома парамиксовирусов высоко консервативна, с появлением новых методов исследований, таких как биоинформационные, а также геномные и протеомные методы анализа, открываются новые перспективы по типированию и классификации отдельных представителей этого семейства. Еще предстоит выяснить роль терминальных и нетранслируемых последовательностей генома и межгенных участков парамиксовирусов, установить их значение в патогенетических процессах. Наличие обширных нетранслируемых областей у некоторых

членов этого постоянно растущего семейства, позволяет по-новому взглянуть на разнообразие и эволюцию генома, подойти к пониманию механизмов патогенеза и взаимосвязи с окружающей средой, формирования новых парамиксовирусов, не вызывающих и вызывающих патологию у человека и животных. Особый интерес представляют данные о роли парамиксовирусов в формировании разного рода экосистем, а также биоценотической среды обитания целых классов микро- и макроорганизмов [1].

В данной статье будут представлены основные обобщенные материалы по парамиксовирусам и отдельно по их особо опасным представителям – вирусам Нипа и Хендра, рассматриваемым не только с позиции медицинского научного и практического интереса, но и как естественная биологическая угроза.

Семейство парамиксовирусов. Таксономия. Представители семейства парамиксовирусов вызывают разного рода респираторные заболевания. Из хорошо известных этиологических агентов этого рода инфекционных заболеваний можно назвать вирусы кори, паротита, респираторно-синтициальный (РС), парагриппа, ньюкаслской болезни, чумки у собак. Современная классификация семейства парамиксовирусов, представители которой вызывают инфекционную патологию у человека, представлена в таблице 1.

Строение. В электронном микроскопе эти вирусы выглядят в виде сферических, либо нитевидных форм [2, 3]. Типичный

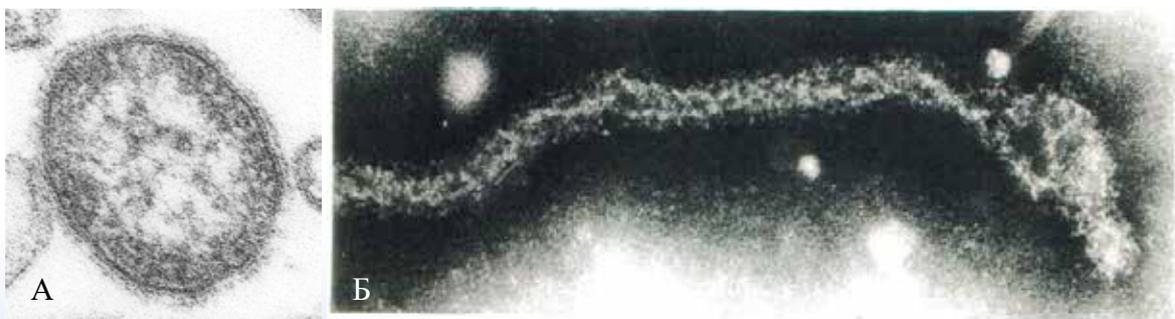
Таблица 1 – Таксономическая характеристика парамиксовирусов

Семейство: <i>Paramyxoviridae</i>		
Подсемейство	Род	Вид вируса
<i>Paramyxovirinae</i>	<i>Respirovirus</i>	парагриппа 1, 3 типов
<i>Paramyxovirinae</i>	<i>Rubulavirus</i>	парагриппа 2, 4а, 4b типов, паротита
<i>Paramyxovirinae</i>	<i>Morbilivirus</i>	кори
<i>Paramyxovirinae</i>	<i>Henipavirus</i>	Хендра, Нипа
<i>Pneumovirinae</i>	<i>Pneumovirus</i>	респираторно-синтициальный

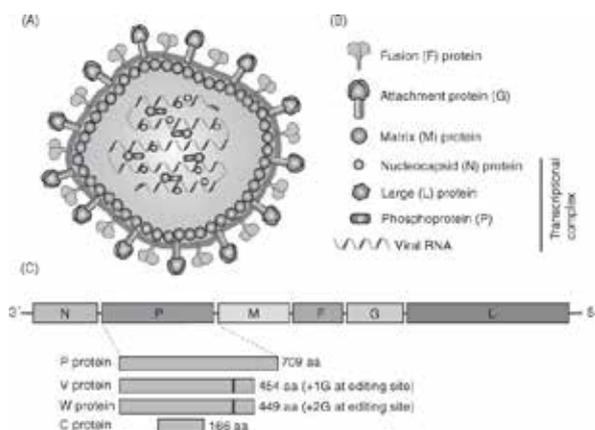
представитель этого семейства – вирус кори, представлен на рисунке 1.

Вирион парамиксовирусов (диаметр 150-300 нм) окружен оболочкой с гликопротеиновыми шипами (рисунок 2). Под оболочкой находится спиральный нуклеокапсид, состоящий из нефрагментированной линейной однонитевой минус РНК, связанной с белками: нуклеопротеином (NP), поддерживающим геномную структуру; полимеразой-фосфопротеином (P) и большим (L) белком. Нуклеокапсид ассоциирован с матричным (M) белком, расположенным под оболочкой вириона. Оболочка вириона содержит два гликопротеина: белок слияния (F - англ. fusion), который вызывает слияние мембран вируса и клетки, и акцепторный белок (гемагглютинин-нейраминидаза (HN), или G белок) [4].

Не менее интересными участками геномов парамиксовирусов являются также некодирующие области. Длинноцепочечные некодирующие РНК (днРНК) необычны в том плане, что они не кодируют белок,



А – сферическая форма вирусов; Б – нитевидная форма вирусов
Рисунок 1 – Электронная микрофотография парамиксовирусов



(А, В) Схематическая структура хенипавирусов и расположение вирусных белков. (С) Геномная минус нить РНК в 3' - 5' ориентации. F – белок слияния; G (или HN) – гемагглютинин/нейраминидаза или гликопротеины; бислой липидов – двухслойный липидный участок, сформированный из поверхности клетки-хозяина с закоренными в нем белками F и G (HN); M – мембранный или матриксный белок вириона; L – РНК-полимераза (РНК-зависимая РНК-полимераза, фермент, участвующий в синтезе информационной РНК (+нити) и копий генома вируса); N (или NP) – нуклеопротеин (структурный белок вириона, участвующий в связывании с РНК); P – фосфопротеин (считается, что ген, кодирующий этот белок, кодирует также белки V, W и С, которые, в свою очередь, являются антагонистами интерферона); все гены, за исключением гена, кодирующего фосфопротеин (Р), являются моноцистронными; Р ген кодирует три неструктурных белка: V, W и С, длиной 454, 449 и 166 аминокислот, соответственно

Рисунок 2 – Схема строения и организация генома парамиксовирусов

как это делают иРНК. Несмотря на это, они играют важную роль в регуляции клеточных функций. Так, например, показано, что некодирующие РНК принимают участие в регуляции метаболизма злокачественных новообразований толстого кишечника [5].

Репродукция. Реализация генетической информации парамиксовирусов осуществляется по принципу одноцепочечных негативных РНК с несегментированным геномом. Схематично синтез вирусных белков и репликацию парамиксовирусов с момента прикрепления к клетке можно представить в виде схемы, приведенной на рисунке 3.

Из рисунка видно, парамиксовирус связывается своими гликопротеинами

(HN, H, или G) с поверхностью клетки (1), а F-белок обеспечивает слияние оболочки вируса с плазматической мембраной клетки, причем, без образования эндосом. Репликация генома сходна с репликацией минус РНК-геномных вирусов: РНК-полимераза поступает в клетку с нуклеокапсидом вируса. Геном транскрибируется в отдельные иРНК (2) для каждого белка и полноценную плюс-матрицу (3) для геномной РНК. Новые геномы взаимодействуют с L-, P- и NP-белками, образуя нуклеокапсиды. Синтезированный матриксный белок перемещается к внутреннему слою мембраны клетки. Предшественники гликопротеиновых шипов оболочки синтезируются на рибосомах, связанных с мембранами эндоплазматического ретикулума (ЭР). Они гликозилируются, перемещаясь через ЭР и аппарат Гольджи (АГ), встраиваясь в мембрану клетки. Нуклеокапсид связывается с матриксным белком и гликопротеинмодифицированной мембраной. Вирионы выходят из клетки почкованием [4]. Для эффективной репликации *in vivo* отдельных представителей семейства парамиксовирусов эволюционно сформированы механизмы уклонения от врожденных иммунных реакций, включая систему противовирусного интерферона I типа (IFN-I). Известно, что высокопатогенный вирус Нипа кодирует четыре вирусных белка Р-генов (P/C/W/V) с антагонистическими функциями к интерферону [6].

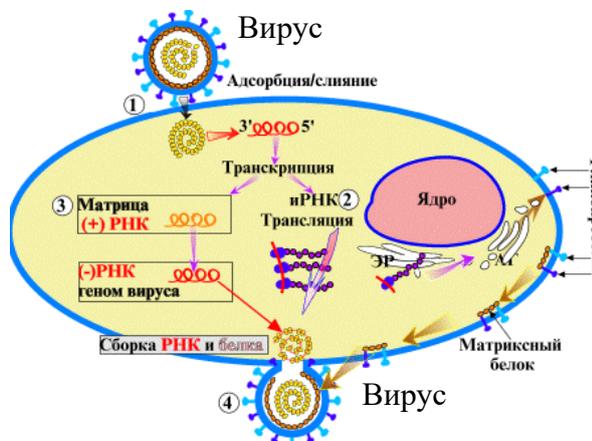


Рисунок 3 – Схема репродукции парамиксовирусов

Эпидемиология парамиксовирусов. Все представители этого «респираторного» семейства, попадая в благоприятную среду, могут быстро адаптироваться к условиям воздушно-капельной передачи. Другое дело – их патогенность для человека, и она, как правило, разная. Хорошо известный вирус кори, например, может вызвать 100%-ную летальность у пожилых людей, не контактировавших с вирусом на протяжении всей своей жизни, и, наоборот, давно переболевшие не чувствительны к возбудителю. На островах Фиджи вирус кори, завезённый в 1875 году из Австралии, погубил примерно 25% островного населения [7], а в ходе эпидемии кори 1846 г. на Фарерских островах в Атлантическом океане, занесенной одним рабочим, где кори не было 65 лет (с 1781 г.), из 7782 жителей острова с апреля по октябрь переболело корью 6000 человек, причем из 98 стариков, которые перенесли корь до 1781 г., никто не заболел [8]. Выяснилось, что чем моложе человек, тем благоприятнее исход заболевания. Считается, что генетически необремененные дети раннего возраста (с 1 года до 2-3-х лет) переносят корь, как правило, незаметно или со стертой клиникой. Это наблюдение отмечено ретроспективно, поэтому родители иногда приводят своих «здоровых» детей к заболевшему корью поиграть. Практика такой «вакцинации» достигнута опытным путем, однако требует детального анализа и управляемости, но пока другой альтернативы у «антипрививочников», чем технологии вакцинации, разработанной еще в конце 18 века и дающей все более значимые с точки зрения эпидемиологии сбои, пока нет.

К настоящему времени в литературе приводятся сведения о более чем 100 изолятах парамиксовирусов, идентифицированных у летучих мышей и грызунов [9-11]. В Южном Судане и Уганде у заболевшей пациентки (25-летний биолог, работавшая в экологической экспедиции в течение 6 недель и отлавливающая летучих мышей и грызунов) обнаружен еще один представитель патогенных для человека парамиксовирусов, близкородственных вирусам

паротита и парагриппа – Сошуга, вирус, названный исходя из места происхождения (South Sudan, Uganda) [12]. Авторы публикации не исключают, что пациентка могла заразиться от летучих мышей.

Хендра и Нипа. Как видно из таблицы 1, к семейству парамиксовирусов относятся также и особо опасные представители рода хенипавирусов – вирусы Хендра и Нипа, открытые сравнительно недавно. Первая вспышка Нипа-инфекции была официально зарегистрирована в 1998 году в Малайзии, когда более 250 человек заболели после контакта со свиньями. Болезнь развивалась стремительно, вызывая воспаление мозга (энцефалит). Погибло тогда 105 человек – около 40 процентов заболевших. У трех погибших фермеров, занимающихся свиноводством, был обнаружен вирус Нипа. Специалисты объяснили это заболевание как результат контакта с животными. Предположение подтвердилось – у свиней был типирован аналогичный парамиксовирус [13-15]. Следующие вспышки фиксировались в Индии и Бангладеш. Там летальность в среднем составляла 75 процентов (из 280 заболевших умерли 211 человек). Во всем винили свиней. И тогда власти убили более миллиона животных, пытаясь остановить распространение болезни. Но на самом деле основными носителями оказались не свиньи (они лишь получали вирус от других животных и служили его инкубатором), а летучие мыши, вернее, летучие лисицы (*Pteropus tonganus*) из семейства крыланов. Зафиксировано несколько случаев, когда люди заболевали, съев финики с пальмы, где обитали зараженные вирусом птеропусы. Также несколько человек умерли, съев покусанные летучими лисицами плоды манго [15].

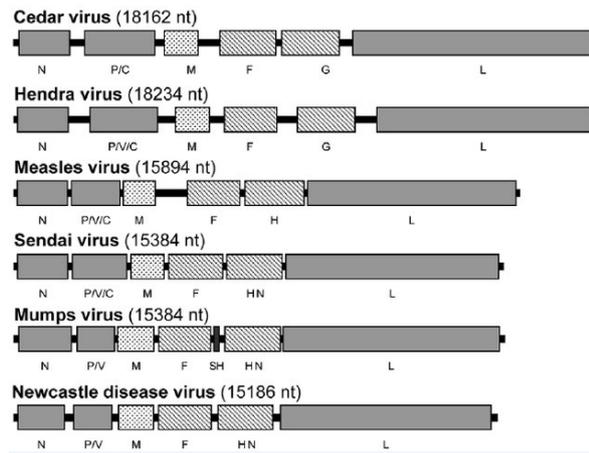
Впервые вирус Хендра был идентифицирован в Австралии в 1994 году как причина смертельной инфекции у лошадей и людей [16]. Хендра вирус широко распространен в Австралии у летучих мышей крыланов и может передаваться непосредственно от летучих мышей лошадям, вызывая тяжелые заболевания. Человеческая

инфекция, вызванная вирусом Хендра, до сих пор была только результатом тесного контакта с кровью, жидкостями тела и тканями зараженных лошадей. Вероятно, летучие мыши служат природным резервуаром вируса Хендра и не подвержены его воздействию, однако, как у людей, так и у лошадей при инфицировании этим вирусом отмечается высокий уровень смертности. Установлено также, что заражение лошадей от летучих мышей происходит с возрастающей регулярностью [17, 18].

Кроме вирусов Хендра и Нипа геномные последовательности, подобные хенипавирусам, были обнаружены у африканских летучих мышей [19]. Недавно в Австралии был выделен новый хенипаподобный вирус Цедар (Cedar PV) [20], организация генома которого оказалась очень похожей на другие парамиксовирусы (рисунок 4).

Места обитания летучих мышей, носителей хенипавирусов, а также страны и регионы, где зарегистрированы вспышки хенипавирусных инфекций у людей, представлены на рисунке 5. Эти фруктоядные летучие мыши достигают в размахе крыльев до 1,7 м, живут колониями из тысяч особей и питаются в основном фруктами и цветами, которые они находят по запаху. Когда крыланы были определены в качестве основного резервуара для вирусов, сероэпидемиологические исследования показали возможную циркуляцию вирусов Хендра и Нипа у населения всей Юго-Восточной Азии и Океании. Недавние исследования выявили циркуляцию хенипавирусов в Африке, где клинические случаи еще не зарегистрированы. Однако, как считают специалисты, это дело времени. Вырубка лесов и интенсификация сельского хозяйства уже привели к сокращению естественной среды обитания летучих мышей и представляют собой критические факторы, ответственные за преодоление видового барьера и формирования экологической ниши для других макроорганизмов, включая человека [21].

В Беларуси обитает около 20 видов летучих мышей [22], все они насекомоядные, однако не исключено, что с изменением

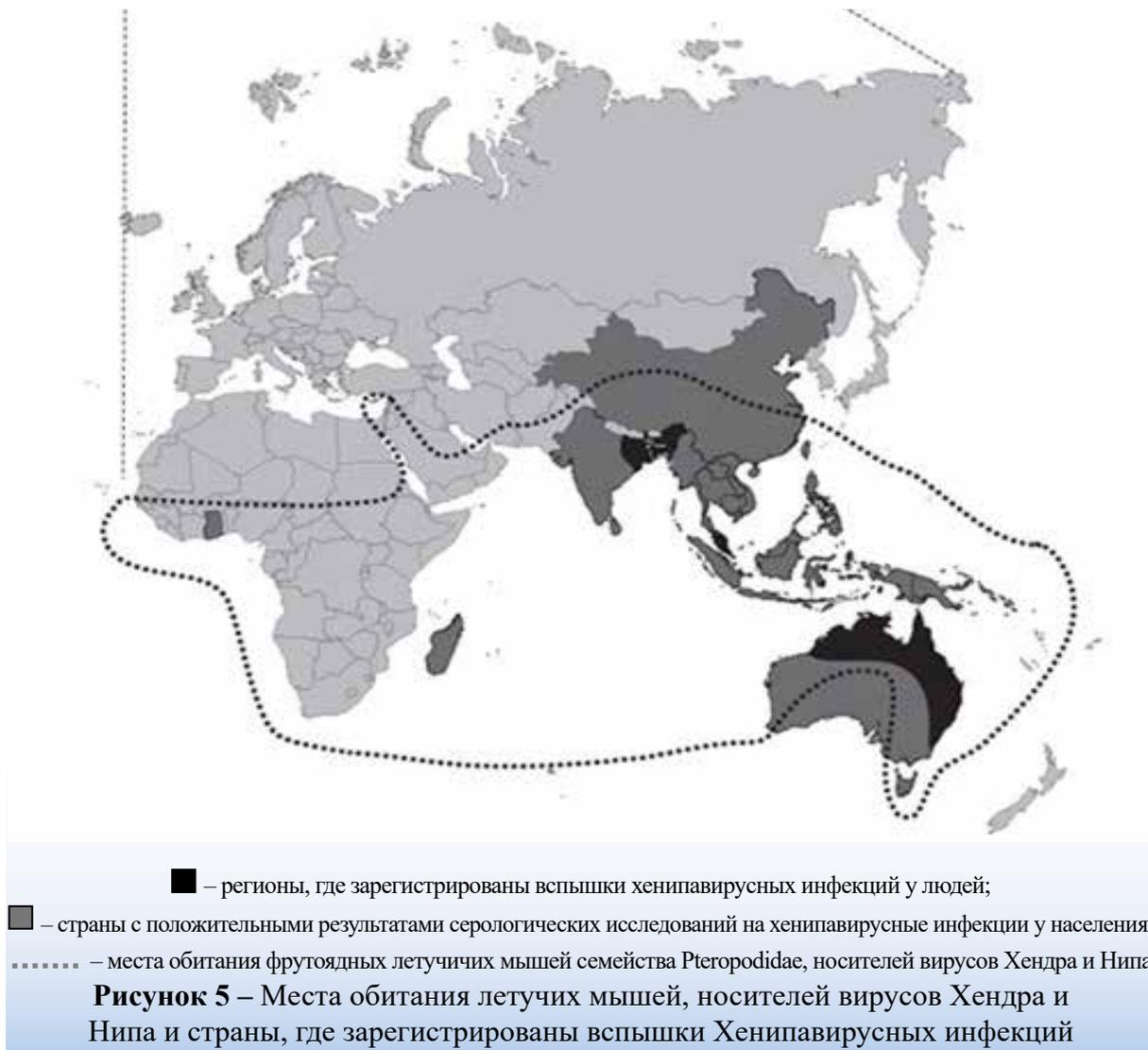


Представлены кодирующие и некодирующие области геномов парамиксовирусов. Шесть больших кодирующих участков присутствуют у всех представленных парамиксовирусов: темными прямоугольниками обозначены гены, кодирующие РНК-зависимую РНК-полимеразу (L) и нуклеокапсидные (N и P) гены; заштрихованные прямоугольники - гены для синтеза поверхностных белков (F, G, H и HN); прямоугольник с точками – ген матричного (M) белка; черным – ген (SH), обнаруженный только у вируса паротита.

Рисунок 4 – Сравнительный анализ размера и организации генома у вируса Цедар с другими представителями семейства парамиксовирусов (из подсемейства *Paramyxovirinae*)

климата они могут в последующем стать источником сначала безобидных инфекций, а со временем «болезни X», о которой предупреждают специалисты ВОЗ и дешифровка которой возможна после внедрения новых технологий [23]. Один из вариантов такой технологии, основанный на использовании рекомбинантных и синтетических диагностически значимых В-эпитопов, был предложен в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь [24].

Известно, что летучие мыши являются носителями большого количества разных вирусов, которые в дальнейшем могут быть вовлечены в начало инфекционного процесса у других млекопитающих, включая человека. Вирусы Хендра, Нипа, Эбола, Марбург, бешенства и коронавирусы являются самыми известными примерами такого механизма распространения [25].



Список летучих мышей, обитающих в Беларуси, представлен в таблице 2.

Летучие мыши в Национальной системе мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь оцениваются ежегодно с 2006 г. на 10 пунктах наблюдений в Ивацевичском, Пружанском, Камянецком, Дрогичинском, Брестском районах. Летучие мыши-вампиры обитают только в Центральной и Южной Америке и не впадают в домашний скот, а просто кусают и слизывают кровь. С изменением экологической среды и потеплением климата ситуация с летучими мышами может измениться не в лучшую сторону. В Беларуси с перерывом примерно 85 лет была отловлена гигантская вечерница – млекопитающее отряда рукокрылых. Первый раз один представитель данного вида был зафиксиро-

ван в 1930-м году. На протяжении 85 лет никто больше не видел гигантскую вечерницу. Её даже исключили из Красной книги, так как считали, что она исчезла. Однако в 2015-м это животное было отловлено на Центральном Полесье.

Диагностика и профилактика хенипавирусов. Более 10 лет назад (в 2007 году) бывший директор ВОЗ Маргарет Чен говорила о вирусе Нипа, как о приоритетном направлении в исследованиях ВОЗ [26]. «Сегодня вспышки болезней представляют более серьезную угрозу, чем тридцать лет назад», – говорила Маргарет Чен на одном из всемирных съездов врачей-эпидемиологов. «Во-первых, человечество стремительно заселяет нашу планету, и вместе с ним развиваются вирусы. За 30 лет, с 1973 года по 2003 год, было выявлено 39 абсо-

лютно новых патогенных микроорганизмов, способных вызывать болезни человека. Названия некоторых из них печально известны: Эбола, ВИЧ/СПИД, а также возбудители синдрома токсического шока и болезни легионеров. В число других входят новые формы эпидемической холеры и менингита, вирус Ханта, вирус Хендра, вирус Нипа и птичий грипп H5N1. Во-вторых, в последние годы население стало более мобильным. Авиаперелеты совершает более 2 миллиардов пассажиров в год. И новая болезнь может распространяться по маршрутам международных авиаперелетов стремительно».

На сегодняшний день эксперты ВОЗ считают изучение вируса Нипа и Хендра приоритетным направлением, так же, как и изучение лихорадки Эбола или ТОРС («атипичная пневмония»). За 20 лет, по подсчетам эпидемиологов, от 40 до 75% зараженных вирусом Нипа людей умерли.

Таблица 2 – Летучие мыши Беларуси – 1930-2012 гг.*

Подковонос малый	<i>Rhinolophus hipposideros</i>
Вечерница гигантская	<i>Nyctalus lasiopterus</i>
Вечерница малая	<i>Nyctalus leisleri</i>
Вечерница рыжая	<i>Nyctalus noctula</i>
Кожан двухцветный	<i>Vespertilio murinus</i>
Кожан поздний	<i>Eptesicus serotinus</i>
Кожанок северный	<i>Eptesicus nilssonii</i>
Нетопырь-карлик	<i>Pipistrellus pipistrellus</i>
Нетопырь-пигмей	<i>Pipistrellus pygmaeus</i>
Нетопырь средиземноморский	<i>Pipistrellus kuhlii</i>
Нетопырь лесной	<i>Pipistrellus nathusii</i>
Ночница большая	<i>Myotis myotis</i>
Ночница Брандта	<i>Myotis brandtii</i>
Ночница водяная	<i>Myotis daubentonii</i>
Ночница Наттерера	<i>Myotis nattereri</i>
Ночница прудовая	<i>Myotis dasycneme</i>
Ночница усатая	<i>Myotis mystacinus</i>
Ушан бурый	<i>Plecotus auritus</i>
Ушан серый	<i>Plecotus austriacus</i>
Широкоушка европейская	<i>Barbastella barbastellus</i>

* Виды, включенные в Красную книгу Беларуси: вечерница малая, кожанок северный, ночница Брандта, ночница Наттерера, ночница прудовая, широкоушка европейская.

Вылечить заболевших сложно. Хуже всего то, что болезнь «научилась» передаваться от человека человеку. По крайней мере, одна из умерших была медсестрой, которая лечила больных пациентов. Скорее всего, вирус распространяется через слюну, то есть воздушно-капельным путем. В разных случаях симптомы заболевания вирусом Нипа отличались разнообразием. Пациенты могли жаловаться на лихорадку или головную боль. Или все начиналось стремительно – со спутанности сознания, впадение в некий транс, полусон. За день или два такие пациенты впадали в кому. А кто-то, пережив симптомы, похожие на грипп (затрудненное дыхание, лихорадка, озноб), благополучно выздоравливали. Однако примерно у 30% выживших после инфекции, длительное время наблюдались судороги, расстройство и спутанность сознания. Некоторые переболевшие пациенты жили несколько лет спокойно, не вспоминая о Нипе-инфекции, пока неожиданно симптомы не возвращались. И сразу резко, как правило, со смертельным исходом. Сообщается также, что данные вирусы могут вызвать бессимптомную инфекцию (это происходит примерно в 60% случаев), что не исключает рецидива заболевания через несколько лет с момента попадания вирусов в организм с трагическими последствиями. В связи с этим диагностика хенипавирусных инфекций должна проводиться не только с использованием генно-инженерных (молекулярно-генетических) методов, таких как ПЦР, гибридизация, но и серологических тестов (метод флуоресцирующих антител, иммуноферментный анализ), позволяющих выявлять антитела (сероэпидемиологический анализ) на любой стадии развития инфекции каждой из форм, включая бессимптомную.

Факт смертельного исхода Нипа-инфекции после ранее (несколько лет назад) перенесенного заболевания с клиническими проявлениями или без них характерен, по-видимому, для большого числа парамиксовирусов. По крайней мере, у детей, перенесших натуральную корь до двух лет,

в 1 случае на 1 млн. (в последнее время этот показатель сокращается не в пользу человека) развивается подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) – смертельная медленно текущая инфекция центральной нервной системы [27]. Действенной вакцины против вирусов Нипа и Хендра пока нет. Разработаны лишь ветеринарные препараты, используемые рядом стран Юго-Восточной Азии для вакцинации лошадей и свиней [28, 29]. Однако, как считают эксперты, опыт коревой прививки может пригодиться и для других парамиксовирусов, тем более, что перекрестные нейтрализующие тесты, как и антивирусные препараты, действующие в пределах этого семейства, вполне реальны.

Что касается специфического лечения хенипавирусных инфекций, то имеются лишь экспериментальные данные, полученные в медицинском колледже им. Вейлла при Корнеллском университете (Итака, штат Нью-Йорк, США), в которых сообщается об обнаружении способа борьбы с этими вирусами [30]. Средства, предложенные сотрудниками медицинского колледжа, по их мнению, так же могут быть использованы при лечении других парамиксовирусов – кори, эпидемического паротита и гриппа.

Эти вирусы – причина серьезной обеспокоенности. Дело в том, что вирус Хендра очень опасен для жизни людей и может рассматриваться как средство для проведения биотеррористических актов. В настоящее время вирус Хендра представляет серьезную угрозу для домашнего скота в Австралии, где зафиксированы единичные случаи передачи вируса человеку, завершившиеся летально. Вирус Хендра еще называют лошадиным вирусом кори [31]. Что касается вируса Нипа, то он является причиной до 70% случаев гибели людей от энцефалита. Данный вирус вызывает сезонные вспышки заболевания людей в Азии. Передача вирусной инфекции происходит от человека к человеку. «Безусловно, этот вирус может служить причиной возникновения болезней в глобальных масштабах», – заяв-

ляет один из авторов разработки противовирусных препаратов д-р Маттео Поротто [30]. Предлагаемая методика лечения хенипавирусов успешно прошла испытания на лабораторных животных. Как считает доктор Поротто, бороться с описанными выше вирусами сложно, так как их оболочка содержит гликопротеиды, способствующие слиянию инфицированных клеток с неинфицированными, что повышает вероятность выживания инфекционного агента и тем самым повышает шансы на попадание вируса в другие клетки. «Мы знаем, что оболочка вирусов при контакте с мембраной клетки – потенциального хозяина, должна с ней сливаться. Это необходимо для инициации проникновения вируса в клетку. Если помешать слиянию оболочки вируса и мембраны клетки, то проникновение его в соседнюю здоровую клетку можно остановить». В ходе исследований было показано, что присоединение холестерина к пептидам HRC (heptad repeat complex) в несколько раз повышает противовирусную активность данных пептидов. Пептид-холестериновые комплексы препятствуют поглощению клеткой вирусных агентов и тем самым инфицированию здоровых клеток. Однако это только экспериментальные данные и, как считают российские коллеги, лучший на данный момент способ защиты от этих инфекций – не ездить в страну, где существуют новые незнакомые болезни [32]. Если никак не получается избежать поездки, обязательно:

- стараться не контактировать ни с какими животными, тем более летучими мышами;
- соблюдать все правила гигиены (мыть руки, протирать их влажными салфетками);
- пить только бутилированную воду;
- не покупать подозрительные фрукты на улице, желательно всегда промывать их кипяченой водой.

ПЦР-анализ хенипавирусов. Одним из наиболее широко используемых методов диагностики вирусов Хендра и Нипа является полимеразная цепная реакция, позво-

ляющая проводить исследования с исходным материалом и не требующая дополнительного накопления инфекционного вируса в культуре клеток. Способ проведения теста и используемые праймеры зависят от имеющейся технологической платформы в конкретной диагностической лаборатории [33, 34]. Мишенями, как правило, служат фрагменты М, N и Р-генов вирусов. Пример использования праймеров и гибридных проб (Taqman пробы) приведены ниже:

Для определения вируса Хендра:

прямой праймер – (HENDRA-N1433F) 5'-ATC-TCA-GAT-CCA-GAT-TAG-CTG-CAA-3'; обратный праймер – (HENDRA-N1572R) 5'-ATC-ATT-TTG-GGC-AGG-TTT-GG-3';

TaqMan проба (HENDRA-N1510T-FAM) 5'-FAM-AAC-CGC-CCT-CAG-GCA-GAC-TCA-GGA-TAMRA-3'

Для определения вируса Нипа:

прямой праймер – (Nipah-N1198F) 5'-TCA-GCA-GGA-AGG-CAA-GAG-AGT-AA-3'; обратный праймер - (Nipah-N1297R) 5'-CCCCTTCATCGATATCTTGATCA-3';

TaqMan проба (Nipah-1247comp-FAM): 5'-FAM-CCT-CCA-ATG-AGC-ACA-CCT-CCT-GCA-G-TAMRA-3'.

Описаны и другие варианты ПЦР анализа геномов хенипавирусов с условиями постановки метода [33-36]. Данные приведены в таблицах 3, 4 и 5.

Иммуноферментный анализ. В 90-х годах прошлого столетия в качестве антигенов при выявлении антител в сыворотках крови пораженных хенипавирусами животных использовались культуральные вирусные антигены, инактивированные облучением и приготовленные в 0,1% растворе додецил сульфата натрия (P. Selleck, неопубликованные данные). Однако из-за

Таблица 3 – Реал-тайм ОТ-ПЦР для выявления геномов вирусов Хендра и Нипа

Вирус-ген	Праймер	Название, локализация	Нуклеотидная последовательность (5'-3')	Метка пробы (5'-3')
Хендра-М-ген	Прямой	HeV M 5755F	CTT-CGA-CAA-AGA-CGG-AAC-CAA	
	Обратный	HeV M 5823R	CCA-GCT-CGT-CGG-ACA-AAA-TT	
	Проба	HeV M 5778P	TGG-CAT-CTT-TCA-TGC-TCC-ATC-TCG-G	FAM-TAMRA
Хендра-N-ген	Прямой	HeV N119F	GAT-ATI-TTT-GAM-GAG-GCG-GCT-AGT-T	
	Обратный	HeV N260R	CCC-ATC-TCA-GTT-CTG-GGC-TAT-TAG	
	Проба	HeV N198-220P	CTA-CTT-TGA-CTA-CTA-AGA-TAA-GA	FAM-MGBNFQ
Нипа-N-ген	Прямой	NiV N 1198F	TCA-GCA-GGA-AGG-CAA-GAG-AGT-AA	
	Обратный	NiV N 1297R	CCC-CTT-CAT-CGA-TAT-CTT-GAT-CA	
	Проба	NiV N 1247 comp	CCT-CCA-ATG-AGC-ACA-CCT-CCT-GCA-G	FAM-TAMRA

Таблица 4 – Праймеры, используемые для обычной ПЦР и секвенирования при диагностике Хендра инфекции

Вирус	Метод	Тип праймера	Название, локализация в геноме	Нуклеотидная последовательность праймера (5'-3')	ПЦР продукт
Хендра М-ген	Первичный	Прямой	HeV M 5481F	GCC-CGC-TTC-ATC-ATC-TCT-T	300 п.н.
		Обратный	HeV M 5781R1	CCA-CTT-TGG-TTC-CGT-CTT-TG	
	Полугнездовой	Прямой	HeV M 5481F	GCC-CGC-TTC-ATC-ATC-TCT-T	211 п.н.
		Обратный	HeV M 5691R2	TGG-CAT-CTT-TCA-TGC-TCC-ATC-TCG-G	
Хендра Р-ген	Первичный	Прямой	HeV P 4464F1	CAG-GAG-GTG-GCC-AAT-ACA-GT	335 п.н.
		Обратный	HeV P 4798R	GAC-TTG-GCA-CAA-CCC-AGA-TT	
	Полугнездовой	Прямой	HeV P 4594F2	TCA-ACC-ATT-CAT-AAA-CCG-TCA-G	205 п.н.
		Обратный	HeV P 4798R	GAC-TTG-GCA-CAA-CCC-AGA-TT	

Таблица 5 – Праймеры, используемые для ПЦР реакции при Нипа инфекции

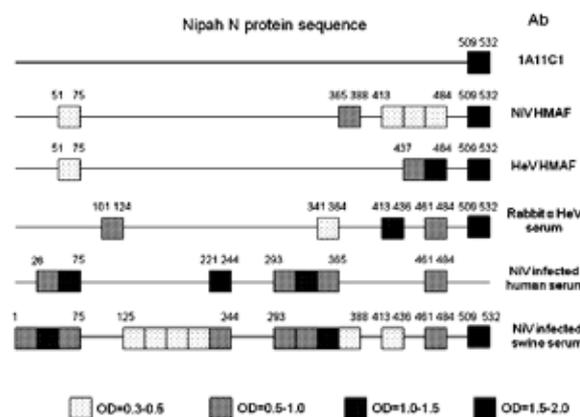
Вирус	Метод	Тип праймера	Название, локализация в геноме	Нуклеотидная последовательность праймера (5'-3')	ПЦР продукт
М-ген вируса Нипа	Первичный RT-ПЦР	Прямой	NiV M 5659F	TGG-AAT-CTA-CAT-GAT-TCC-ACG-AAC-CAT-G	279 п.н.
		Обратный	NiV M 5942R1	TAA-TGT-GGA-GAC-TTA-GTC-CGC-CTA-TG	
	Гнездовой ПЦР	Прямой	NiV M 5659F	TGG-AAT-CTA-CAT-GAT-TCC-ACG-AAC-CAT-G	250 п.н.
		Обратный	NiV M 5909R2	GTG-AAA-ACT-GCA-ATT-TCA-TCC-TAT-CAA-TC	

имеющихся неспецифических реакций в Центре по контролю за инфекционными заболеваниями (CDC, Атланта, США) в качестве антигенов были получены рекомбинантные пептиды нуклеокапсидных белков, позволяющие определять как ранние (IgM), так и поздние (IgG) антитела с высокой специфичностью [37]. В более поздних публикациях проведено пептидное картирование нуклеокапсидного белка (ММ около 58 КДа, 532 аминокислотных остатка) вируса Нипа и показана его диагностическая значимость для комплекса хенипавирусов [38]. Диаграмма по пептидному картированию N-белка вируса Нипа с использованием иммуноферментного анализа представлена на рисунке 6.

Как видно из рисунка 6, наиболее близкими по антигенной структуре оказались сыворотки человека и свиньи, что неудивительно, поскольку человек в природных условиях заражается вирусом Нипа при контакте с инфицированными свиньями.

К сожалению, обращения ВОЗ заниматься проблемой хенипавирусных инфекций и не только ими (хотя бы на уровне разработки диагностических препаратов и их сероэпидемиологического контроля на исторически сложившейся территории государств) для большинства стран остается невыполнимой задачей по ряду причин, основной из которых является создание специальных условий для работы с особо опасными микроорганизмами. В странах, где эти условия созданы, необходимо использование новых технологий, поскольку имеющиеся не могут обеспечить перспек-

тивность разработок. Эта проблема прослеживается по информации той же ВОЗ в отношении угрозы для населения непонятной инфекционной «болезни X», объявленной в марте 2018 года и освещенной в пу-



Кроме использования моноклональных антител (1A11C1), полученных при иммунизации мышей цельновирионным компонентом вируса Нипа, картирование линейных эпитопов нуклеокапсидного белка вируса проводилось с использованием панели поликлональных антител (сывороток), полученных: после иммунизации мышей вирусами Нипа и Хендра (NiV HMAF и HeV HMAF, соответственно); кролика вирусом Хендра (Rabbit anti HeV serum); от переболевшего Нипа-инфекцией человека (NiV infected human serum); от Нипа-инфицированных свиней (NiV infected swine serum). Уровень оптической плотности в ТИФА (OD) обозначен квадратами. Чем темнее квадрат, тем выше оптическая плотность и тем выше диагностическая значимость антигенного участка

Рисунок 6 – Диаграмма эпитопного картирования нуклеокапсидного белка вируса Нипа методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с использованием синтетических пептидов в качестве подложки

бликациях ряда специалистов. ВОЗ и предлагает разрабатывать новые перспективные технологии. Например, в публикациях российских коллег из 48-го Центрального НИИ Министерства обороны Российской Федерации [39] и других государственных научно-практических и образовательных учреждений, включая Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [40], акцентируется внимание на том, что «... наибольшую опасность для современного человечества представляют все же не антропогенные, но естественные биологические угрозы – в виде вспышек неизвестных ранее или неэндемичных для данного региона инфекционных заболеваний». В этом ряду, несомненно, стоят парамиксовирусы Хендра и Нипа, а изучение их роли в отношении вклада в разнообразие видов в биоценозах ввиду их уникальных свойств, включая патогенетические механизмы, является главной задачей для всех стран, в том числе не эндемичных по данному заболеванию.

Авторы статьи выражают искреннюю благодарность Абловой Т.А. за помощь в редактировании и подготовке рукописи.

Библиографический список

1. Genome diversity of emerging paramyxoviruses / L.-F. Wang [et al.] // *Curr. Genomics*. – 2003. – Vol. 4, no. 3. – P. 263-273. doi: 10.2174/1389202033490385.
2. Чирков, С.Н. Я познаю мир. Вирусы и болезни / С.Н. Чирков. – СПб.: ООО «Издательство Астрель», 2004. – 384 с.
3. Парамиксовирусы [Электронный ресурс] / Большая российская энциклопедия. – Режим доступа: <https://bigenc.ru/biology/text/2707401>. – Дата доступа: 21.06.2019.
4. *The Biology of Paramyxoviruses* / Eds.: S.K. Samal; Regional College of Veterinary Medicine, University of Maryland. – Caister Academic Press, 2011. – 470 p.
5. Vogel, N.L. Spermidine/Spermine N1-Acetyltransferase 2 (SSAT2) functions as a co-activator for NF-kappaB and cooperates with CBP and P/CAF to enhance NF-kappaB-dependent transcription / N.L. Vogel, M. Boeke, B.P. Ashburner // *Biochim. Biophys. Acta*. – 2006. – Vol. 1759, no. 10. – P. 470-477.
6. The matrix protein of Nipah virus targets the E3-ubiquitin ligase TRIM6 to inhibit the IKKepsilon kinase-mediated type-I IFN antiviral response / P. Bharaj [et al.] // *PLoS Pathogens*. – 2016. – Vol. 12, no. 9. – Article ID e1005880. doi: 10.1371/journal.ppat.1005880.
7. Azap A. Measles / A. Azap, F. Pehlivanoglu // In: *Emerging Infection Diseases. Clinical Case Studies* / Eds.: Ö. Ergönül [et al.]. – Academic Press: Elsevier, 2014. – Ch. 26 – P. 347-357. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416975-3.00026-1>. – Date of access: 24.06.2019.
8. Корь. Признаки. Симптомы. Ретроспективный анализ заболеваемости корью [Электронный ресурс] / Администрация города Макеевка: официальный сайт; новости от 22.01.2018. – Режим доступа: <http://makeyevka.ru/24816-kor-priznaki-simptomy-retrospektivnyj-analiz-zabolevaemosti-koryu>. – Дата доступа: 24.06.2019.
9. Bats host major mammalian paramyxoviruses / J.F. Drexler [et al.] // *Nat. Commun.* 2012. – Vol. 3. – P. 796. doi: 10.1038/ncomms1796.
10. Novel, potentially zoonotic paramyxoviruses from the African straw-colored fruit bat *Eidolon helvum* / K.S. Baker [et al.] // *J. Virol.* – 2013. – Vol. 87. – P. 1348-1358. doi: 10.1128/JVI.01202-12.
11. Identification and complete genome analysis of three novel paramyxoviruses, Tuhoko virus 1, 2 and 3, in fruit bats from China / S.K. Lau [et al.] // *Virology*. – 2010. – Vol. 404, no. 1. – P. 106-116. doi: 10.1016/j.virol.2010.03.049.
12. Novel paramyxovirus associated with severe acute febrile disease, South Sudan and Uganda, 2012 / C.G. Albariño [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2014. Vol. 20, no. 2. – P. 211-216. doi: 10.3201/eid2002.131620.
13. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis,

- vaccine designing and control strategies – a comprehensive review / Singh R.K. [et al.] // *Vet Q.* – 2019. – Vol. 39, no. 1. – P 26-55.
14. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia / K.B. Chua [et al.] // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354, no. 9186. – P. 1257-1259.
15. Emerging trends of Nipah virus: A review / V. Sharma [et al.] // *Rev Med Virol.* – 2019. – Vol. 29, no. 1. – P 1-6.
16. A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans / K. Murray [et al.] // *Science.* – 1995. – Vol. 268, no. 5207. – P. 94-97.
17. Identifying Hendra virus diversity in pteropid bats / I. Smith [et al.] // *PLoS ONE.* – 2011. – Vol. 6, no. 9. – Article ID e25275. doi: 10.1371/journal.pone.0025275.
18. Hendra virus facts and why it's different to Equine Influenza (EI) [Electronic resource] / Australian Horse Industry Council. – Mode of access: <http://www.horsecouncil.org.au/wp-content/uploads/pdffdocs/HendraFacts.pdf>. – Date of access: 24.06.2019.
19. Evidence of henipavirus infection in West African fruit bats / D.T.S. Hayman [et al.] // *PLoS ONE.* – 2008. – Vol. 3, no. 7. – Article ID e2739. doi: 10.1371/journal.pone.0002739.
20. Cedar virus: a novel henipavirus isolated from Australian bats / G.A. Marsh [et al.] // *PLoS Pathogens.* – 2012. – Vol. 8, no. 8. – Article ID e1002836. doi: 10.1371/journal.ppat.1002836.
21. Agricultural intensification, priming for persistence and the emergence of Nipah virus: a lethal bat-borne zoonosis / J. Pulliam [et al.] // *J. R. Soc. Interface.* – 2012. – Vol. 9. – P. 89-101. doi: 10.1098/rsif.2011.0223.
22. Летучие мыши Беларуси [Электронный ресурс] / М-во природ. ресурсов и охраны окруж. среды: официальный сайт. – Режим доступа: <http://new.minpriroda.gov.by/ru/letychiemishi-ru/>. – Дата доступа: 24.06.2019.
23. Kessler, R. Disease X: The Next Pandemic [Electronic resource] / R. Kessler / EcoHealth Alliance. – Mode of access: <https://www.ecohealthalliance.org/2018/03/disease-x>. – Date of access: 24.06.2019.
24. Владыко, А.С. Биологическая безопасность и вирусные инфекции / А.С. Владыко, Е.Г. Фомина // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* – 2018 – Т. 7, № 3. – С. 433-436.
25. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses / C.H. Calisher [et al.] // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2006. – Vol. 19, no. 3 – P. 531-545.
26. https://www.who.int/dg/speeches/2007/020407_whd2007/ru/ [Электронный ресурс]
27. Панэнцефалит подострый склерозирующий (энцефалит Давсона) [Электронный ресурс] / База знаний по биологии человека. – Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/har/0046219f.htm>. – Дата доступа: 24.06.2019.
28. McLean, R.K. Vaccine development for Nipah virus infection in pigs / R.K. McLean, S.P. Graham // *Vet. Sci.* – 2019. – Vol. 6. – P. 16. doi: 10.3389/fvets.2019.00016.
29. Satterfield, B.A. Status of vaccine research and development of vaccines for Nipah virus / B.A. Satterfield, B.E. Dawes, G.N. Milligan // *Vaccine.* – 2016. – Vol. 34, no. 26. – P 2971-2975.
30. Fusion inhibitory lipopeptides engineered for prophylaxis of Nipah virus in primates / C. Mathieu [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 218. – P. 218-227. doi: 10.1093/infdis/jiy152.
31. Письмо Постоянного представителя Франции при Организации Объединенных Наций от 13 октября 2006 года на имя Председателя Совета Безопасности (подпись: Жан-Марк де Ла Саблиер) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://undocs.org/pdf?symbol=ru/S/2006/816>. – Дата доступа: 24.06.2019.
32. Lukin, E.P. Nipah Virus – Agent of Infectious Dangerous Disease / E.P. Lukin // *Problems of Particularly Dangerous Infections.* – 2015. – Vol. 4. – P. 74-81.
33. Feline model of acute Nipah virus infection and protection with a soluble glycoprotein-based subunit vaccine / B.A. Mungall [et al.] // *J. Virol.* – 2006. – Vol. 80. – P. 12293-12302.

34. Wacharapluesadee, S. Duplex nested RT-PCR for detection of Nipah virus RNA from urine specimens of bats / S. Wacharapluesadee, T. Hemachudha // J. Virol. Methods. – 2007. – Vol. 141. – P. 97-101.
35. Development of a fluorogenic RT-PCR assay (TaqMan) for the detection of Hendra virus / I.L. Smith [et al.] // J. Virol. Methods. – 2001. – Vol. 98. – P. 33-40.
36. Design and evaluation of consensus PCR assays for henipaviruses / K.S. Feldman [et al.] // J. Virol. Methods. – 2009. – Vol. 161. – P. 52-57. doi: 10.1016/j.jviromet.2009.05.014.
37. Serodiagnosis using recombinant Nipah virus nucleocapsid protein expressed in *Escherichia coli* / F. Yu [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – P. 3134-3138.
38. Use of monoclonal antibodies against Hendra and Nipah viruses in an antigen capture ELISA / C-F. Chiang [et al.] // Virol. J. – 2010. – Vol. 7. – P. 115. doi: 10.1186/1743-422X-7-115.
39. Лукин, Е.П. Вирус Нипа – возбудитель опасной инфекционной болезни / Е.П. Лукин // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 4. – С. 74-81. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-4-74-81>
40. Биотерроризм в ряду биологических угроз: прошлое и настоящее / Ю.В. Лобзин [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 8-34.

A.S. Vladyko, E.P. Scheslenok, E.G. Fomina, E.E. Grigorieva,
T.V. Schkolina, N.A. Dubkov, P.A. Semizhon

ESPECIALLY DANGEROUS PARAMIXOVIRUSES NIPAH AND HENDRA

This review focuses mainly on Nipah virus (NiV) and Hendra virus (HeV) that are closely related members within the genus Henipavirus, family Paramyxoviridae. The initial emergence of NiV infection in pigs and humans in Malaysia, and HeV infection in horses and humans in Australia posed severe impact on human and animal health. These viruses cause severe infections in human population associated with high rate of mortality. In this review we summarize the available data on bats as reservoir hosts to henipaviruses and features of transmission of Hendra virus and Nipah virus following spillover from these reservoir hosts.

Key words: *severely hazardous paramyxoviruses, Hendra, Nipah, bats, epidemiology, diagnostics*

Поступила 05.07.2019