

А.Ю.Попова¹, В.А.Сафронов², Н.Ф.Магасуба³, Д.В.Уткин², Г.Н.Одинок², О.В.Пьянков⁴,
А.С.Сергеев⁴, С.А.Боднев⁴, А.С.Кабанов⁴, В.Е.Куклев², А.А.Лопатин², А.С.Раздорский²,
К.А.Никифоров², С.А.Щербакова², В.А.Терновой⁴, А.П.Агафонов⁴, В.Н.Михеев⁴, В.В.Кутырев²

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА БАЗЕ МОБИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ БРИГАДЫ В РЕСПУБЛИКЕ ГВИНЕЯ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ЛИХОРАДКИ ЭБОЛА В 2014 г.

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ²ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; ³Национальный госпиталь тропических и инфекционных болезней «Донка», Конакри, Республика Гвинея; ⁴ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, п. Кольцово, Российская Федерация

Дана характеристика эпидемии БВВЭ, которая началась в Гвинее в декабре 2013 г. и в 2014 г. охватила страны западноафриканского региона. Приведены основания для направления СПЭБ Роспотребнадзора в Республику Гвинея, цель, задачи, характеристики мобильного комплекса и кадрового обеспечения экспедиции. Охарактеризованы основные этапы работы, включая интеграцию в международную систему ответных мер на эпидемию Эбола. Обозначены основные направления взаимодействия с министерством здравоохранения и международными организациями. Приведены результаты работы лабораторной базы по диагностике лихорадки Эбола и других опасных инфекционных болезней. Дана молекулярно-генетическая характеристика вируса Эбола.

Ключевые слова: эпидемия лихорадки Эбола, молекулярно-генетическая характеристика вируса Эбола, Западноафриканский регион, мобильный комплекс СПЭБ.

A.Yu.Popova¹, V.A.Safronov², N.F.Magasuba³, D.V.Utkin², G.N.Odinokov², O.V.P'yankov⁴, A.S.Sergeev⁴,
S.A.Bodnev⁴, A.S.Kabanov⁴, V.E.Kuklev², A.A.Lopatin², A.S.Razdorsky², K.A.Nikiforov², S.A.Shcherbakova²,
V.A.Ternovoy⁴, A.P.Agafonov⁴, V.N.Mikheev⁴, V.V.Kutyrev²

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

¹Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation; ²Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation; ³Tropical and Infectious Diseases Department, Hospital "Donka", Conakry, the Republic of Guinea; ⁴State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation

Given is an account of the EVD epidemics that started in the Republic of Guinea in December, 2013 and spread over West African countries within 2014. Established have been the grounds for the Rospotrebnadzor SAET deployment in the Republic of Guinea, objectives, goals and stuffing of the mission, and mobile complex technical performance. Described are the key stages of the work, including the process of integration into the UNMEER. Outlined are priority areas of collaboration with the National Public Health Ministry and international partner organizations. Represented are the results of work on the Ebola fever and other dangerous infectious diseases diagnostics, carried out at the mobile facility. Provided is molecular-genetic characteristics of the Ebola virus.

Key words: Ebola fever epidemic, Ebola virus molecular and genetic characteristics, West-African Region, SAET Mobile Complex.

В настоящее время в ряде стран Западной Африки наблюдается самое масштабное в истории эпидемическое распространение опасной болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ). Впервые БВВЭ была заподозрена в Республике Гвинея еще в декабре 2013 г. в г. Мельянду (префектура Гекеду), а уже к марту 2014 г. произошло распространение на восемь районов республики и соседние страны (Либерия и Сьерра-Леоне), в связи с чем Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уведомила о вспышке инфекционной болезни, характеризующейся лихорадкой, тяжелой диареей, рвотой и высокой летальностью. Вирусологические исследования подтвердили в качестве возбудителя болезни вирус вида *Zaire ebolavirus* (EBOV), причем полногеномное секвенирование и

филогенетический анализ показали, что EBOV, выделенный в Гвинее, образует отдельную ветвь по отношению к уже известным штаммам [3].

В связи с неуклонно ухудшающейся эпидемической обстановкой по БВВЭ в странах Западной Африки в 2014 г. и возникновением реальной угрозы распространения болезни за пределы Африканского континента ВОЗ 08.08.2014 г. объявила вспышку лихорадки Эбола чрезвычайной ситуацией (ЧС) в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [4]. Главам государств рекомендовано объявить ЧС на национальных территориях, что предусматривает меры по ограничению передвижения людей, вплоть до введения карантина.

Основными проблемами, обусловившими столь

масштабное распространение БВВЭ в странах Западной Африки, стали отсутствие средств лечения и профилактики, недостаточность национальных возможностей по оперативной диагностике, невозможность своевременной и полноценной реализации ограничительных мероприятий.

В соответствии с официальным обращением Гвинейской Республики к Российской Федерации об оказании помощи в борьбе с БВВЭ, на основании Поручения Правительства Российской Федерации от 07.08.2014 № СП-П12-5959 и во исполнение приказа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 19.08.2014 г. группа специалистов и два лабораторных модуля мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады (СПЭБ) направлены спецбортом Ил-76 МЧС в Гвинейскую Республику, г. Конакри.

В группу специалистов СПЭБ включены 2 эпидемиолога и 2 бактериолога РосНИПЧИ «Микроб», 2 вирусолога ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», а также инженер и водитель (РосНИПЧИ «Микроб»).

На территории Национального госпиталя «Донка» развернуты штаб и лабораторная база, которые незамедлительно приступили к работе во взаимодействии с Министерством здравоохранения и общественной гигиены Гвинейской Республики и такими международными организациями как ВОЗ, ООН, Врачи без границ, Международный красный крест.

Основной целевой установкой явилось обеспечение безопасности личного состава и имущества СПЭБ. В соответствии с данной установкой обеспечено неукоснительное выполнение правил биологической безопасности при обращении с патогенными биологическими агентами и правил безопасного поведения в стране пребывания. Функционирование СПЭБ осуществлялось под постоянным контролем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при непосредственном участии Посольства (Консульства) Российской Федерации в Гвинее.

В задачи СПЭБ входило:

1. Проведение диагностических исследований материала от больных (трупов), подозрительных на БВВЭ и реконвалесцентов.

2. Консультирование и защита российских граждан, находящихся в Гвинее, от угроз, связанных с БВВЭ (включая помощь в дооснащении здравпунктов и изоляторов).

3. Оказание консультативно-методической помощи международным организациям и гвинейским специалистам по вопросам планирования и проведения мероприятий по локализации и ликвидации эпидемических очагов БВВЭ.

Материалы и методы

Лабораторная диагностика БВВЭ организована в двух лабораториях мобильного комплекса

СПЭБ на базе кузова-фургона и прицепа автомобиля «КАМАЗ», модифицированных с учетом особенностей конструкции бактериологической лаборатории и лаборатории индикации. Внутри кузов разделен на лабораторный блок, помещение для снятия верхней одежды, надевания рабочей одежды, душевую, тамбур-шлюз для снятия защитной одежды и технический отсек, изолированный от помещения лаборатории. Мобильный комплекс обеспечивает проведение работ с микроорганизмами I–II групп патогенности в соответствии с СП 1.3.3118-13 [1]. Мобильный комплекс оснащен современным оборудованием для проведения лабораторной диагностики особо опасных инфекционных болезней.

В лаборатории индикации, оснащенной боксами биологической безопасности II и III класса, осуществляли разбор и подготовку проб к исследованию, обеззараживание проб для ПЦР, серологические исследования, обеззараживание и деструкцию отходов путем автоклавирования. В бактериологической лаборатории, оснащенной боксом биологической безопасности II класса и ПЦР-боксом, проводили выделение РНК из обеззараженного биологического материала и ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени.

Для диагностики лихорадки Эбола использовали зарегистрированные ПЦР-тест-системы отечественного производства «Вектор-ПЦР_{рв}-Эбола-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор») и «АмплиСенс EBOVZair1-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис»). Тест-система «Вектор-ПЦР_{рв}-Эбола-RG» направлена на выявление *L* гена филовирсов, кодирующего вирусную полимеразу, область амплификации тест-системы «АмплиСенс EBOVZair1-FL» расположена на участке гена нуклеопротеина (NP).

Первичную подготовку и обеззараживание проб для ПЦР-исследования проводили в индикационной лаборатории, в боксе биологической безопасности III класса в соответствии с МУ 1.3.2569-09 [2]. Последующие этапы ПЦР-анализа проводили в бактериологической лаборатории: этапы выделения РНК – в боксе биологической безопасности II класса, сбор реакционной смеси для обратной транскрипции и ПЦР – в ПЦР-боксе. Выделение РНК из исследуемых образцов осуществляли с использованием «Комплекта реагентов для экстракции РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» (РУ ФСР 2008/03147) производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Обратную транскрипцию РНК и амплификацию кДНК проводили на программируемом амплификаторе роторного типа с гибридационно-флуоресцентной детекцией специфических продуктов амплификации – Rotor-Gene Q (QIAGEN GmbH, Германия).

Результаты и обсуждение

В течение трех месяцев работы (с 26.08.2014 г. по 26.11.2014 г.) исследовано 479 проб клинического

Таблица 1

Распределение исследуемых проб по видам материала

Вид материала	Наличие РНК вируса Эбола		Всего
	РНК вируса Эбола «+»	РНК вируса Эбола «-»	
кровь	19 (14,3)*	25 (7,3)	44 (9,2)
смыв	11 (8,3)	16 (4,6)	27 (5,6)
сыворотка	103 (77,4)	305 (88,1)	408 (85,2)
<i>Итого</i>	133 (100)	346 (100)	479 (100)

*В скобках – процент.

материала (сыворотка, кровь) от лиц с подозрением на БВВЭ и материал от трупов (кровь, смывы из ротовой полости). РНК вируса Эбола обнаружена в 133 пробах, что составило 27,8 % от всего исследуемого материала (табл. 1).

Результаты оценки качества лабораторной диагностики зашифрованных образцов, поступавших в первоначальный период валидации в лаборатории МК СПЭБ из референс-лаборатории Института Пастера (Дакар) и лаборатории геморрагических лихорадок в Гвинее, показали высокую чувствительность и специфичность российских тест-систем, что позволило включить МК СПЭБ Роспотребнадзора в систему международного реагирования как самостоятельную единицу.

Для дифференциальной диагностики с другими опасными инфекционными болезнями, имеющими сходные симптомы с лихорадкой Эбола, 334 пробы исследовано на выявление генетических маркеров возбудителей лихорадки Марбург, желтой лихорадки, лихорадки Ласса, лихорадки денге, лихорадки Западного Нила, Крымской геморрагической лихорадки и лептоспироза с использованием отечественных тест-систем производства Синтол («ОМ-Скрин-Эбола/Марбург-РВ», «РС-ЖЛ», «РС-ЛАС») и ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора («АмплиСенс Dengue virus type-FL», «АмплиСенс WNV-FL», «АмплиСенс CCHF-FL», «АмплиСенс Leptospira-FL»). В результате проведенных исследований РНК вирусов Марбург, желтой лихорадки, вирусов Ласса, лихорадки Денге, Западного Нила, Крымской-Конго геморрагической лихорадки и возбудителя лептоспироза не обнаружена. Это согласуется с данными ВОЗ, в соответствии с которыми случаи заболевания лихорадкой Ласса в Гвинее не были отмечены с 2002 г., желтой лихорадки – с 2011 г.

Параллельно проводился мониторинг социально значимых инфекций: гепатитов А, В, С и ВИЧ с использованием тест-систем «АмплиСенс HAV-FL» и «АмплиСенс HCV/HBV/HIV-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Всего исследовано 280 проб на наличие РНК вируса гепатитов А, С, вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1), вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), ДНК вируса гепатита В.

В результате исследования 280 проб:

- РНК вируса гепатита А не обнаружена, в связи с тем, что больные с клиническими проявлениями ге-

патита А были исключены из исследуемой выборки на этапе постановки клинического диагноза (материал не вошел в исследование);

- РНК вируса гепатита С обнаружена в 1 пробе, что составило 0,4 %;

- РНК ВИЧ-1 обнаружена в 17 пробах (6,1 %), из них в 4 (23,5 %) отмечены коинфекция ВИЧ-1 и гепатита В, в 1 пробе (5,9 %) – коинфекция ВИЧ-1, гепатита В и вируса Эбола;

- РНК ВИЧ-2 не обнаружена;

- ДНК гепатита В обнаружена в 66 пробах (23,6 %). Причем в 35 пробах (53,0 %) обнаружена и РНК вируса Эбола, что может свидетельствовать о наличии суперинфекции или коинфекции, в 31 пробе (47,0 %) – РНК вируса Эбола не обнаружена.

Вопрос о наличии сопряженности двух маркеров требует дальнейшего изучения и расширения выборки исследуемых проб. Наличие коинфекции может усугублять течение болезни [4, 6]. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Высокий уровень выявления генетических маркеров гепатита В согласуется с данными ВОЗ о распространенности гепатита В в странах Западной Африки. Большинство жителей этих регионов приобретают инфекцию гепатита В в детстве, а от 5 до 10 % взрослого населения имеют хроническую инфекцию. В распространении вируса гепатита В может играть роль ритуал скарификации кожи у подростков с использованием нестерильных инструментов [6].

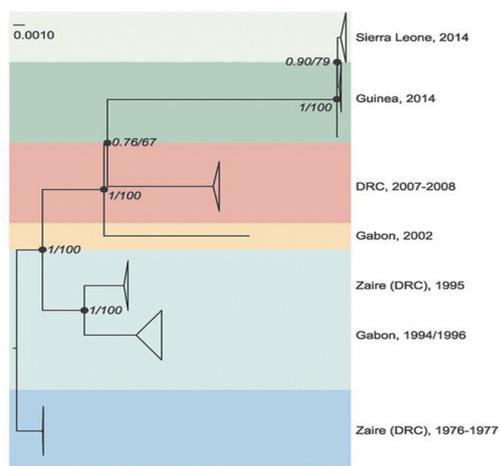
Штаммы вируса Эбола, являющиеся причиной текущей вспышки, вероятно, имеют общего предка со штаммом, вызвавшим вспышку в 1976 г. Обнаружено, что линия, вызвавшая настоящую вспышку, произошла от варианта центральноафриканского вируса около 10 лет назад [5]. Выявлено более 395 генетических замен, отличающих геном вируса лихорадки Эбола 2014 г. от геномов вирусов, вызвавших предыдущие вспышки заболевания (рис. 1).

При анализе 100 полногеномных нуклеотидных последовательностей вируса Эбола, депонированных в базе данных NCBI GenBank (National Center for Biotechnology Information, США) установлено, что варианты вируса, выявленные в ходе вспышки БВВЭ

Таблица 2

Распределение исследуемых проб по видам выявленных генетических маркеров

РНК вируса Эбола	Маркеры			Количество положительных проб (в скобках %)
	ДНК гепатита В	РНК гепатита С	РНК ВИЧ-1	
+	+	+	-	1 (0,4)
+	+	-	-	35 (12,5)
+	-	-	-	44 (15,8)
-	+	-	-	26 (9,4)
-	+	-	+	4 (1,4)
-	-	-	+	12 (4,3)
-	-	+	-	1 (0,4)
-	-	-	-	156 (55,8)
<i>Итого</i>				280 (100)



Филогенетические связи штаммов вирусов Эбола [5]

в Западной Африке в 2014 г., делятся на две подгруппы, отличающиеся наличием четырех сцепленных точечных мутаций в позициях 800 н. (ген NP), 8928 (ген VP30), 15963 и 17142 н. (ген L). Мутация в позиции 800 н. приводит к замене аминокислот Arg→Cys, остальные три мутации влияющие на аминокислотные последовательности вирусных белков не оказывают. Представители первой группы выделены в городах Гекеду и Кисидугу (Республика Гвинея) и в г. Кенема (Сьерра-Леоне); представители второй группы выделены в г. Кенема (Сьерра-Леоне). Внутри данных подгрупп установлена 100 % генетическая стабильность вариантов.

Налажено эффективное сотрудничество с Министерством Здравоохранения и международными организациями, что позволило валидировать и интегрировать МК СПЭБ Роспотребнадзора в общую систему борьбы с лихорадкой Эбола в Западной Африке.

За три месяца работы было исследовано 479 проб клинического материала и получены новые научные данные об особенностях генома циркулирующих штаммов вируса Эбола и возможной корреляции гепатита В и БВВЭ.

Продолжающаяся практическая работа СПЭБ Роспотребнадзора на международном уровне уже получила общественное признание и высокую оценку руководства Гвинеи в связи с существенным вкладом в борьбу с эпидемией БВВЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности). СП 1.3.3118-13.
2. Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности. МУ 1.3.2569-09.
3. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N., Soropogui B., Sow M.S., Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Heleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:1418–25.

4. Bald I., Camara A., Baldé O., Magassouba N.F., Bah M.S., Makané A., Gamy E.P. Malaria and HIV infection: clinical and biological aspects at Donka National Hospital in Conakry, Guinea. *Med. Trop. (Mars)*. 2010; 70(4):349–52.
5. Gire S.K., Goba A., Andersen K.G., Sealfon R.S., Park D.J., Kanneh L., Jalloh S., Momoh M., Fullah M., Dudas G., Wohl S., Moses L.M., Yozwiak N.L., Winnicki S., Matranga C.B., Malboeuf C.M., Qu J., Gladden A.D., Schaffner S.F., Yang X., Jiang P.P., Nekoui M., Colubri A., Coomber M.R., Fonnio M., Moigboi A., Gbakie M., Kamara F.K., Tucker V., Konuwa E., Saffa S., Sellu J., Jalloh A.A., Kovoma A., Koninga J., Mustapha I., Kargbo K., Foday M., Yillah M., Kanneh F., Robert W., Massally J.L., Chapman S.B., Bochicchio J., Murphy C., Nusbaum C., Young S., Birren B.W., Grant D.S., Scheffelin J.S., Lander E.S., Hapji C., Gevao S.M., Gnirke A., Rambaut A., Garry R.F., Khan S.H., Sabeti P.C. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014; 345(6202):1369–72.
6. Ranjbar R., Davari A., Izadi M., Jonaidi N., Alavian S.M. HIV/HSV Co-Infections: Epidemiology, Natural History, and Treatment: A Review Article. *Iran Red. Crescent. Med. J.* 2011; 13(12):855–62.

References

1. [Safety of works with microorganisms of the I–II groups of pathogenicity (hazard). Sanitary regulations]. SR 1.3.3118-13.
2. [Management of the laboratories using methods of nucleic acid amplification while working with the materials containing microorganisms of the I–IV groups of pathogenicity. Methodological regulations]. MR 1.3.2569-09.
3. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N., Soropogui B., Sow M.S., Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Heleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:1418–25.
4. Bald I., Camara A., Baldé O., Magassouba N.F., Bah M.S., Makané A., Gamy E.P. Malaria and HIV infection: clinical and biological aspects at Donka National Hospital in Conakry, Guinea. *Med. Trop. (Mars)*. 2010; 70(4):349–52.
5. Gire S.K., Goba A., Andersen K.G., Sealfon R.S., Park D.J., Kanneh L., Jalloh S., Momoh M., Fullah M., Dudas G., Wohl S., Moses L.M., Yozwiak N.L., Winnicki S., Matranga C.B., Malboeuf C.M., Qu J., Gladden A.D., Schaffner S.F., Yang X., Jiang P.P., Nekoui M., Colubri A., Coomber M.R., Fonnio M., Moigboi A., Gbakie M., Kamara F.K., Tucker V., Konuwa E., Saffa S., Sellu J., Jalloh A.A., Kovoma A., Koninga J., Mustapha I., Kargbo K., Foday M., Yillah M., Kanneh F., Robert W., Massally J.L., Chapman S.B., Bochicchio J., Murphy C., Nusbaum C., Young S., Birren B.W., Grant D.S., Scheffelin J.S., Lander E.S., Hapji C., Gevao S.M., Gnirke A., Rambaut A., Garry R.F., Khan S.H., Sabeti P.C. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014; 345(6202):1369–72.
6. Ranjbar R., Davari A., Izadi M., Jonaidi N., Alavian S.M. HIV/HSV Co-Infections: Epidemiology, Natural History, and Treatment: A Review Article. *Iran Red. Crescent. Med. J.* 2011; 13(12):855–62.

Authors:

Popova A.Yu. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. Moscow, Russian Federation.

Safonov V.A., Utkin D.V., Odinkov G.N., Kuklev V.E., Lopatin A.A., Razdorsky A.S., Nikiforov K.A., Shcherbakova S.A., Kutyrin V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru

Magasuba N.F. Tropical and Infectious Diseases Department, “Donka” Hospital. Conakry, Republic of Guinea.

P'yankov O.V., Sergeev A.S., Bodnev S.A., Kabanov A.S., Ternovoy V.A., Agafonov A.P., Mikheev V.N. State Research Centre of Virology and Biotechnology “Vector”. Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Об авторах:

Попова А.Ю. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, Российская Федерация.

Сафронов В.А., Уткин Д.В., Одинок Г.Н., Куклев В.Е., Лопатин А.А., Раздорский А.С., Никифоров К.А., Щербакова С.А., Кутырин В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru

Магасуба Н.Ф. Национальный госпиталь тропических и инфекционных болезней «Донка». Конакри, Республика Гвинея.

Пьянков О.В., Сергеев А.С., Боднев С.А., Кабанов А.С., Терновой В.А., Агафонов А.П., Михеев В.Н. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл, п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Поступила 25.11.14.