

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист патологоанатом
Департамента здравоохранения
города Москвы
д.м.н., профессор
О.В. Зайратьянц *О.В. Зайратьянц*

« _____ » _____ 2022 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Российским обществом
патологоанатомов

Ф.Г. Забозлаев
Президент Российского
общества патологоанатомов,



Ф.Г. Забозлаев
« _____ » _____ 2022 г.

**ОСПА ОБЕЗЬЯН
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
АНАТОМИЯ, ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ
ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ И
ПРАВИЛА ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА
Временные методические рекомендации.**

Версия 1.

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», организационно-методический отдел по патологической анатомии. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Составители:

Зайратьянц О.В. (ред.), главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, главный внештатный специалист-эксперт патологоанатом Росздравнадзора по ЦФО, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор, вице-президент Российского и председатель Московского обществ патологоанатомов;

Потекаев Н.Н., главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России и Департамента здравоохранения Москвы, директор государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор;

Каниболоцкий А.А., заведующий организационно-методическим отделом по патологической анатомии ГБУ НИИОЗММ ДЗМ, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, к.м.н., доцент по кафедре судебной медицины и медицинского права, член Президиума Российского общества патологоанатомов.

Рецензенты:

Кактурский Лев Владимирович — научный руководитель ФГБНУ «НИИ морфологии человека имени А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минздрава России, главный специалист-эксперт по патологической анатомии Росздравнадзора, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор.

Забозлаев Федор Георгиевич — профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, главный внештатный специалист по патологической анатомии ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, президент Российского общества патологоанатомов, Заслуженный врач РФ, д.м.н.

Оспа обезьян этиология, патогенез, патологическая анатомия, порядок проведения патологоанатомических вскрытий и правила формулировки диагноза: методические рекомендации / составители: О.В. Зайратьянц, А.А. Каниболоцкий, Н.Н. Потекаев. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. – 33 с.

Предназначение. Данные методические рекомендации предназначены для врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, главных специалистов органов здравоохранения, руководителей медицинских организаций

Принято решение Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы и Российским обществом патологоанатомов (Протокол № 12/1 от 09.08.2022 г.) рекомендовать: методические рекомендации к печати и последующему внедрению в практику московского здравоохранения.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN _____

© Коллектив авторов, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Этиология	6
Эпидемиология	7
Основные клинические особенности и принципы прижизненной диагностики	9
Патогенез и патологическая анатомия	14
Дифференциальная диагностика	17
Порядок проведения патологоанатомических вскрытий	17
Правила формулировки диагноза	19
Использованные источники	20
Приложение	23

ВВЕДЕНИЕ

Оспа обезьян (*англ.* - Monkeypox, МРХ) – острое зоонозное природно-очаговое вирусное заболевание, протекающее с интоксикацией, лихорадкой, лимфаденитом и развитием высыпаний папулезно-везикулезно-пустулезного характера на коже и слизистых оболочках [1, 2].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 21 мая 2022 г. сообщила о выявлении в нескольких европейских странах (преимущественно в Великобритании, Испании, Португалии), а также в США, Канаде, Австралии и ряде других стран случаев оспы обезьян среди лиц, не контактировавших с установленным источником инфекции и не выезжавших в эндемичные по этому заболеванию страны Западной или Центральной Африки. На этом основании ВОЗ призвала все страны оперативно принять меры для предупреждения распространения оспы обезьян [3].

29 мая 2022 г. ВОЗ приняла решение, что оспа обезьян представляет умеренную опасность для общественного здравоохранения на глобальном уровне, однако в случае распространения вируса среди групп с высоким риском тяжелого течения заболевания (дети, беременные и лица с иммунодефицитом), угроза для общественного здравоохранения может стать высокой [4].

23 июня 2022 г. ВОЗ официально объявила пандемию оспы обезьян.

25 июня 2022 г. комитет ВОЗ по чрезвычайным ситуациям признал чрезвычайный характер вспышки оспы обезьян и согласился с официальным объявлением ВОЗ от 23 июня 2022 г. оспы обезьян пандемией. Однако комитет пришел к выводу о том, что на данном этапе она не является чрезвычайной ситуацией международного значения и призвал к контролю за этим инфекционным заболеванием.

28 июня 2022 г. Министерство здравоохранения Российской Федерации выпустило Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян» [2]

Настоящие Временные методические рекомендации (версия 1) Департамента здравоохранения города Москвы базируются на Временных методических рекомендациях Минздрава России, материалах по оспе обезьян, опубликованных ВОЗ, зарубежными центрами по контролю и профилактике заболеваний, а также на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций.

Данные временные методические рекомендации (версия 1) предназначены для врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, главных специалистов органов здравоохранения, руководителей медицинских организаций.

ЭТИОЛОГИЯ

Вирус оспы обезьян (*англ.* - Monkeypox virus, MPXV) относится к оболочечным ДНК-вирусам и принадлежит к семейству *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus* [2, 5].

MPXV был впервые описан и получил свое название «вирус оспы обезьян» в 1958г. при вспышке заболевания в Копенгагене у импортированных в Данию из Сингапура яванских макаков (*Macacus cynomolgus*) [2].

На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей MPXV выделяют две генетические клады (два подвида) вируса – центральноафриканскую (природный очаг в бассейне реки Конго) и западноафриканскую (Нигерия и другие страны западной Африки). Распространение MPXV на территории неэндемичных стран в 2022 г. вызвано западноафриканской кладой вируса. Этот подвид MPXV считается менее заразным и связан с меньшим уровнем летальности [2, 8, 9]. Так, с 2017 г. в Нигерии было выявлено более 500 подозрительных и более 200 подтвержденных случаев заболевания с показателем летальности около 3%, в то время, как летальность от центральноафриканского подвида вируса превышает 10% [2, 10].

Вакцинация против натуральной оспы обеспечивает перекрестную защиту от оспы обезьян, однако степень защиты по данным эпидемиологических исследований составляет около 85%. Вакцинация против натуральной оспы гражданского населения СССР была отменена с января 1980 г., а с 1981 г. – и в вооруженных силах [2, 11].

Согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» MPXV относится к патогенным биологическим агентам (ПБА) I группы патогенности, работы с вирусом проводятся в максимально изолированных лабораториях уровня биобезопасности 4 (BSL 4).

Вирусы, относящиеся к семейству *Poxviridae*, характеризуются высокой устойчивостью к действию факторов внешней среды [12]. Они могут в течение многих месяцев сохранять жизнеспособность в корочках и чешуйках, взятых с оспин, или в засохшем экссудате. На загрязненных поверхностях MPXV может выживать, в зависимости от внешних условий, до 35 недель. Однако вирусы этого семейства чувствительны к нагреванию (в жидкой взвеси инактивируются при температуре 60°C в течение 10-15 мин., при 70-100°C - за 1-5 мин, в высушенном состоянии при 100°C погибают за 10 мин) и воздействию ультрафиолетовых лучей. В паровоздушной камере

полное обеззараживание достигается при температуре 96 °С при экспозиции 45 мин. В течение часа разрушаются под действием 1% осветленного раствора хлорной извести, 3% растворов хлорамина, лизола и фенола. Фиксация в 10%-м нейтральном растворе формалина для патологоанатомических исследований гарантированно разрушает МРХV за 48-72 часа [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В Африке МРХV выявлен у многих видов животных (полосатые белки, древесные белки, гамбийские крысы, полосатые мыши, более 10 видов приматов), однако предполагают, что основным резервуаром вируса являются грызуны. В дикой природе вирус был выделен всего лишь дважды – от веревочной белки в 1985 г. в Демократической Республике Конго и мертвого детеныша мангабея в Кот-д'Ивуаре в 2012 г. [2, 8].

Первый случай МРХ у человека был зарегистрирован 1 сентября 1970 г. в Демократической Республике Конго (бывшее государство Заир) В последующие годы случаи заражения человека оспой обезьян были подтверждены в других странах Африки: Республике Конго, Камеруне, Бенине, Центральноафриканской Республике, Нигерии, Кот-д'Ивуаре, Либерии, Сьерра-Леоне, Габоне и Южном Судане (большинство – в сельской местности в районе влажных тропических лесов бассейна реки Конго) [2, 6, 7].

В странах Африки случаи МРХ выявляют ежегодно, их количество постоянно растет и за последние 10 лет зарегистрировано уже более 18 тысяч. Также растет средний возраст заболевших, что связывают с прекращением массовой иммунизации осповакциной, имеющей существенный иммунологический перекрест с оспой обезьян.

В 2003 г. в США произошла первая за пределами Африки вспышка оспы обезьян среди людей (37 подтвержденных случаев в шести штатах) после контакта с луговыми собачками, распространенными в США в качестве декоративных животных. Луговые собачки инфицировались при совместном содержании с экзотическими животными, импортированными из Ганы, многие из которых затем погибли. В последующие годы было зарегистрировано несколько завозных случаев заболевания, связанных с поездками в Нигерию. В 2018 г. выявлен один случай в Израиле и три в Великобритании. В 2019 г. зарегистрирован один случай в Великобритании и один в Сингапуре [2].

Источником инфекции являются инфицированные МРХV люди и животные (грызуны и приматы) [2, 11].

Передача МРХV от животного человеку осуществляется при контакте с пораженной кожей, слизистыми оболочками и биологическими жидкостями

инфицированного животного (укус, ослюнение или оцарапывание животным, разделка дичи, употребление недостаточно термически обработанных продуктов, изготовленных из зараженных животных) [2, 15, 16]. Различные виды диких млекопитающих считаются восприимчивыми к МРХV. У грызунов заболевание протекает чаще бессимптомно, у таких млекопитающих, как обезьяны, наблюдаются кожные высыпания, аналогичные проявлениям у человека. На сегодняшний день нет подтверждения факта заражения вирусом оспы обезьян домашних животных, таких как кошки и собаки, а также домашнего скота [22]. Длительность периода выделения МРХV животными неизвестна.

Передача МРХV от человека человеку осуществляется контактным (включая контаминированные поверхности) и воздушно-капельным путями [2, 11].

Инфицированный вирусом оспы обезьян человек представляет опасность для окружающих с момента возникновения симптомов (продромальный период) и до полного исчезновения корочек (в среднем около 3 недель) [13]. МРХV проникает в организм через поврежденную кожу, неповрежденные слизистые оболочки, дыхательные пути [2, 15].

Вирус передается при непосредственном контакте с биологическими жидкостями или кожным покровом (слизистыми оболочками) инфицированного человека, в том числе при половом контакте, а также с вещами и предметами больного (одежда, постельное белье, столовые приборы, посуда), с загрязненными поверхностями. Обычно МРХV передается при тесных физических контактах, поцелуях, длительном общении лицом к лицу, прикосновении к пораженным кожным покровам с элементами сыпи и предметам, контаминированным вирусом. Установлено присутствие ДНК МРХV в семенной жидкости (за 5-7 дней до появления симптомов заболевания), что может определять способность вируса передаваться половым путем. Значение воздушно-пылевого пути передачи инфекции в настоящее время не установлено. [2, 10, 16, 17].

Особенно высокую опасность представляют элементы сыпи, струпья, биологические жидкости (кровь, выделения из элементов сыпи, слюна). Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что наибольшему риску подвергаются лица, имевшие тесный физический контакт с больным МРХ, пока у него наблюдались симптомы. Эпидемиологическое значение лиц с бессимптомным течением заболевания в передаче инфекции не установлено [1, 2, 15].

МРХV может передаваться от беременной женщины к плоду через плаценту (вертикальный, трансплацентарный путь передачи), от матери ребенку во время родов или после родов при контакте с кожными покровами и слизистыми оболочками [2, 17].

Доказана роль внутрисемейной передачи инфекции. По данным исследований в семейных очагах частота вторичных случаев передачи может составлять от 3% до 100%

Существует риск формирования эпидемических очагов МРХ в организованных коллективах и коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции [2, 19].

Установлена роль МРХ как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. В 2018 г. в Великобритании зарегистрирован случай заражения медицинского работника от пациента. Ранее были описаны множественные случаи внутрибольничной передачи МРХV в Демократической Республике Конго. Риск передачи вируса в условиях оказания медицинской помощи значительно повышается при несоблюдении требований санитарно-противоэпидемического режима, правил эпидемиологической безопасности, в том числе использования средств индивидуальной защиты [2, 19, 20].

Передача МРХV от человеку животным в настоящее время не доказана, случаев передачи МРХV от человека животным не зарегистрировано [2, 23].

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Инкубационный период МРХ составляет от 5 дней до 21 дня (в среднем 6-13 дней) [2, 11, 24]. Инкубационный период соответствует стадии репликации вирусов в клетках системы мононуклеарных фагоцитов и завершается его гематогенной диссеминацией, что совпадает с появлением клинических симптомов.

Наиболее часто встречающимися симптомами МРХ у человека являются сыпь, в том числе локальная (100%), лихорадка (88%), головная боль (79%), зуд (73%), лимфаденопатия (69%), миалгия (63%) и боль в горле (58%). В типичных случаях МРХ протекает циклически со сменой нескольких периодов [2, 4, 25, 26]:

Продромальный период (длительность 2-3 дня)

Начинается остро и проявляется повышением температуры тела до 38°C и выше, с ознобом, головной болью, миалгиями, иногда головокружением и рвотой на фоне высокой лихорадки. Иногда на 2-й день болезни появляется и затем быстро исчезает продromальная сыпь. Обычно в начале продromального периода, одновременно с лихорадкой, реже – за 1-2 дня до появления сыпи или одновременно с сыпью, развивается лимфаденопатия: увеличиваются подчелюстные, шейные, затылочные, подмышечные и/или паховые лимфатические узлы. Их увеличение может быть как односторонним, так и двусторонним [2, 14].

Период высыпаний

На 3-4-й день болезни температура тела снижается до субфебрильной, одновременно на коже головы (прежде всего, на лице), слизистой оболочке рта,

гениталий, конъюнктивы, роговицы глаз появляются небольшие элементы сыпи. В 95% случаев сыпь поражает лицо, в 75% - ладони и подошвы, что является отличительным признаком заболевания. Также поражается слизистая оболочка рта (в 70% случаев), половые органы (30%), конъюнктива и/или роговица (20%). Энантема на слизистой оболочке рта обычно предшествует появлению экзантемы. При типичном течении заболевания первые элементы сыпи обычно появляются на лице, быстро распространяясь на верхние конечности, а затем — на туловище и нижние конечности, поражая ладони и подошвы. Распространение экзантемы имеет центробежный характер — на туловище элементов меньше, чем на лице и конечностях. По характеру распространения различают генерализованную или локализованную сыпь, изолированную или сливную.

В 70-80% случаев сыпь характеризуется монотипностью, в остальных случаях может отмечаться полиморфизм. На одном участке кожи сыпь всегда монотипна [2, 27].

В настоящую пандемию заболевание часто протекает атипично и высыпания могут быть локализованы в разных участках кожи и слизистых оболочек (например, в области гениталий при половом пути заражения). У части пациентов имеет место проктит с поражениями перианальной области изолированно или в сочетании с высыпаниями в области гениталий. Количество элементов сыпи варьирует от единичных до нескольких тысяч [2, 11, 27].

Высыпания эволюционируют через стадии:

- макула (пятно) (1–2 дня);
- папула (узелок) (1–2 дня);
- везикула (пузырек, заполненный прозрачной жидкостью) (5–7 дней);
- пустула (гнойничок) с пупковидным вдавлением в центре и корочка (7–14 дней).

Степень тяжести заболевания зависит от числа элементов сыпи:

- Легкая (<25 элементов сыпи)
- Умеренная (25-99 элементов сыпи)
- Тяжелая (100-250 элементов сыпи)
- Крайне тяжелая (> 250 элементов сыпи)

При наличии шелушения беспокойство вызывает поражение более 10% поверхности кожи [29].

При формировании пустул вновь повышается температура тела, нередко до 39—40°C, состояние больных значительно ухудшается, развиваются тахикардия, артериальная гипотензия, одышка, сильный зуд кожи. Возможны диарея, лимфаденит (чаще шейный и паховый).

Период реконвалесценции

С 9-10-го дня болезни начинается подсыхание пустул и формирование корочек. Постепенно улучшается состояние больного. Отпадение корочек продолжается в течение 3-4 недель, образование рубцов на месте отпавших корочек выражено значительно меньше, чем при натуральной оспе.

Оспа обезьян обычно разрешается самостоятельно, симптомы заболевания длятся от 2 до 4 недель [2, 11]. Заболевание протекает легче у лиц, ранее вакцинированных против натуральной оспы. У вакцинированных пациентов сыпь менее интенсивно выражена и возникает в меньшем количестве по сравнению с невакцинированными. При тяжелом течении риск летального исхода сохраняется в течение 2-х недель после начала высыпаний. Показатель летальности при МРХ в настоящую пандемию, вызванной штаммом западноафриканской клады, в среднем составляет менее 3% [2, 11, 15].

Согласно данным ВОЗ у многих пациентов с МРХ, выявленных в 2022 г. в неэндемичных по данному заболеванию странах, заболевание протекает в атипичной форме, включающей следующие признаки: появление небольшого количества элементов сыпи или только одного элемента, которые возникают в области гениталий или промежности и не распространяются на другие участки кожи; наличие очагов поражения кожи на разных (асинхронных) стадиях развития; появление сыпи до начала увеличения лимфатических узлов, лихорадки, недомогания или других симптомов [29].

Осложнения оспы обезьян связаны преимущественно с присоединением вторичной бактериальной или микотической инфекции. Развитие неблагоприятных исходов и осложнений МРХ наблюдается реже среди пациентов, вакцинированных против натуральной оспы [2, 16].

У переболевших МРХ могут наблюдаться следующие последствия заболевания: гипо- или гиперпигментация кожи; гиперпигментированные атрофические рубцы; гипопигментированные атрофические рубцы; очаговая алопеция; гипертрофические рубцы кожи; контрактура или деформация лицевых мышц после заживления язвенных поражений кожи лица; потеря зрения.

Установлено, что дети, в том числе новорожденные, беременные женщины, а также люди с иммунодефицитом могут подвергаться риску более тяжелого течения и смерти от оспы обезьян. У детей, как правило, наблюдаются более тяжелые симптомы заболевания, чем у подростков и взрослых. К иммунокомпрометированным пациентам относятся пациенты с ВИЧ/СПИД, онкологическими и аутоиммунными заболеваниями, реципиенты солидных органов и гемопоэтических стволовых клеток [2, 18, 29, 31].

Данные по клиническому течению и исходам инфекции, вызванной штаммом МРХV, принадлежащим к западноафриканской генетической кладе, у беременных отсутствуют. По результатам исследования, проведенного на территории Демократической Республики Конго, установлено крайне неблагоприятное влияние вируса, принадлежащего к центральноафриканской кладе, на течение и исходы беременности. Описаны самопроизвольные выкидыши на ранних сроках, МРХ и гибель плода. Врожденные пороки развития или деформации, грубые аномалии плаценты, плацентарных оболочек или пуповины отсутствовали [2, 32].

Выделяют следующие клинические диагностические варианты заболевания оспой обезьян:

Подозрительный случай

Появление свежей сыпи на коже (локализованная или генерализованная пятнистая, папулезная, везикулярная, пустулезная) или слизистой оболочке рта, или гениталиях с одним или более признаками: повышение температуры тела (t) выше 37,5 °С, недавняя двусторонняя или односторонняя лимфаденопатия (увеличение шейных и/или околоушных и/или подмышечных и/или паховых лимфатических узлов), головная боль, мышечные боли (особенно в спине), выраженная слабость, боль в горле, кашель, тошнота, рвота, диарея при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный) случай

Случай, соответствующий определению подозрительного случая, при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

- возвращение из зарубежной поездки за 21 день до появления симптомов;
- прямой физический контакт за последний 21 день с кожей и слизистыми оболочками (в том числе половой контакт) человека, который соответствует критериям подозрительного, вероятного или подтвержденного случая МРХ;
- контакт в течение 21 дня до появления симптомов с вещами и предметами (одежда, постельное белье, полотенца, посуда и др.), которые использовались лицом, соответствующим критериям подозрительного, вероятного или подтвержденного случая МРХ;
- общение на близком расстоянии («лицом к лицу») с человеком, который соответствует критериям подозрительного, вероятного или подтвержденного случая МРХ;
- профессиональный контакт с лицами, у которых выявлен подозрительный, вероятный или подтвержденный случай МРХ;

- контакт с диким животным или экзотическим домашним животным, которое является эндемичным видом для Африки (гамбийская крыса, кистохвостый дикобраз, африканская соня, полосатая мышь, древесная белка и другие).

Подтвержденный случай

Случай, соответствующий определению подозрительного и/или вероятного случая, при наличии положительного результата лабораторного исследования на наличие ДНК МРХV с применением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Лабораторная диагностика (этиологическая).

Подтверждение заражения вирусом оспы обезьян основано на выявлении ДНК МРХV с применением метода ПЦР.

В соответствии с ч. 4 ст. 38 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» на территории Российской Федерации разрешается обращение медицинских изделий, зарегистрированных в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, уполномоченным им федеральным органом исполнительной власти.

Информация о зарегистрированных в Российской Федерации медицинских изделиях для выявления МРХV размещена в Государственном реестре медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий (далее – Государственный реестр), опубликованном на официальном сайте Росздравнадзора www.roszdravnadzor.ru в разделе «Электронные сервисы» <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch/>

На 10.06.2022 в Российской Федерации зарегистрировано два набора реагентов для выявления МРХV:

- набор реагентов для выявления ДНК вирусов натуральной оспы, оспы обезьян, оспы коров, осповакцины методом мультиплексной полимеразной цепной реакции «ВЕКТОР-МПЦР-ОСПА» (ФСР 2010/09002);

- набор реагентов для амплификации ДНК вирусов натуральной оспы, оспы обезьян, оспы коров, осповакцины с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Вектор-МПЦРРВ-Оспа» (РЗН 2016/3685).

Лабораторную диагностику МРХ осуществляют в соответствии с действующими нормативно-правовыми и информационно-методическими документами¹.

Для диагностических исследований используется следующий биологический материал¹:

¹ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 06.06.2022 г. №02/12026-2022-27 «О направлении актуализированных временных рекомендаций по лабораторной диагностике ВОО».

- содержимое пораженных участков кожи (в зависимости от стадии болезни);
- мазок из ротоглотки;
- кровь;
- секционный материал (при летальном исходе).

Медицинские организации, выявившие случай заболевания МРХ (в т.ч. подозрительный), немедленно сообщают об этом в соответствии с требованиями действующего законодательства.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОСПЫ ОБЕЗЬЯН

Входными воротами инфекции, судя по ранее документированным наблюдениям, являются верхние дыхательные пути, так как передача вируса происходила преимущественно воздушно-капельным путем, а также при длительном контакте с больным и через бытовые предметы, инфицированные содержимым оспенных пустул. В настоящую пандемию превалирует контактный путь, при половых контактах, поэтому входными воротами являются слизистая оболочка гениталий [2, 37].

Фазы патогенеза при МРХ считаются сходными с натуральной оспой, но с развитием более выраженных воспалительных изменений в лимфоузлах.

Первичным инфекционным очагом (при воздушно-капельном пути инфицирования) являются легкие, в таких случаях вирус реплицируется преимущественно в клетках мелких бронхов и бронхиол, а также в альвеолоцитах. При половом пути заражения первичным инфекционным очагом, является, вероятно, слизистая оболочка с регионарными лимфатическими узлами гениталий [2, 37, 44, 45, 46, 47].

В инкубационный период и в клинический период инвазии или «период общих симптомов» первая волна лимфогенной или гематогенной диссеминации вируса (период первичной вирусемии) приводит к поступлению вируса в регионарные лимфатические узлы, где начинается его активная репликация. Это характеризуется прогрессированием в лимфатических узлах морфологически неспецифических гиперпластических и воспалительных изменений. Увеличение и болезненность отдельных лимфатических узлов и их групп (околоушная, подмышечная, шейная, паховая лимфаденопатия) –

¹ Длительность выявления ДНК МРХV методом ПЦР в образцах различных биологических материалов пациентов может варьировать. На ограниченной выборке пациентов с МРХ было показано, что с момента появления сыпи ДНК вируса может обнаруживаться в крови в течение 9-31 дней, в образцах биологического материала из верхних дыхательных путей (мазок из носа или ротоглотки) – в течение 13-45 дней, в выделениях из пораженных участков кожи – в течение 29-35 дней и в моче – в течение 9-25 дней [32]. Данные о длительности выделения жизнеспособного МРХV в образцах биологического материала в настоящее время отсутствуют.

патогномоничный и ранний признак заболевания, обычно (но не всегда) наблюдается до развития кожных проявлений. Поражение лимфатических узлов отличает оспу обезьян от болезней со сходными кожными проявлениями (натуральная оспа, ветряная оспа и др.) [2, 36, 37].

Вторая волна вирусемии (период вторичной вирусемии с гематогенной генерализацией инфекции) лежит в основе клинического периода кожных высыпаний. Из пораженных легких и регионарных лимфатических узлов вирус поступает в кровь и поражает клетки системы мононуклеарных фагоцитов различных органов. При этом вирус проникает также в эпителиальные клетки кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. В результате активной репликации вируса в глубоких слоях эпидермиса и многослойного эпителия слизистых оболочек возникают высыпания - специфические поражения (экзантема и энантема), проходящие, за редким исключением, определенный цикл своего развития (см. раздел «Основные клинические проявления и принципы диагностики» данных рекомендаций). Средний диаметр папул, везикул и пустул – 0,5 – 1 см. Характерным является переход от одной стадии поражения к другой всех очагов кожных поражений одновременно. После заживления характерно сохранение мелких рубцов, особенно при присоединении вторичной бактериальной инфекции кожи и слизистых оболочек [2, 36, 37].

Биопсия кожи может быть полезна для дифференциальной диагностики оспы обезьян с другими заболеваниями, но патологоанатомическое заключение по ее результатам не позволяет окончательно подтвердить диагноз оспы обезьян без подтверждения этиологии заболевания ПЦР тестом. Гистологическая характеристика экзантемы и энантемы при оспе обезьян аналогична описанным в руководствах по заболеваниям кожи для натуральной оспы. При морфологическом исследовании кожных поражений, прогрессирующих от папул до пузырьно-пустулезных образований и разрешающихся элементов со струпом определяются признаки размножения вируса в кератиноцитах и базальных клетках эпидермиса в виде баллонной дистрофии с последующей гибелью клеток с образованием внутриэпидермальных пузырьков с перифокальной полиморфноклеточной инфильтрацией. Могут наблюдаться обширные эпидермальные некрозы. Присутствуют различные степени гиперкератоз и акантоз. В цитоплазме кератиноцитов можно обнаружить гомогенные эозинофильные тельца-включения (при натуральной оспе они называются тельцами Гварньери, они окружены светлым ареолом (гало) и расположены близко к ядру, подобные тела наблюдаются и при оспе обезьян). Обычно в дерме выявляется воспалительный клеточный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов. CD30-позитивные клетки могут быть очень

многочисленными, что требует дифференциальной диагностики с лимфопролиферативными заболеваниями, в пользу вирусного поражения выступают изменения эпидермиса и наличие цитоплазматических включений [2, 36, 37].

Вирус обладает тропизмом к тканям эктодермального происхождения, в которых, как и в коже и слизистых оболочках, развиваются относительно специфические изменения – гидropическая (баллонная) дистрофия, а также отек и воспалительная инфильтрация. Практически во всех органах бывают выражены в разной степени неспецифические дистрофические изменения, а при тяжелой форме болезни присоединятся ДВС-синдром. В итоге, тяжелая форма заболевания сопровождается развитием синдрома полиорганной недостаточности и соответствует понятию вирусный сепсис и септический шок [2, 36, 37].

Летальный исход при оспе обезьян маловероятен и наступает, преимущественно, от самой вирусной инфекции, значительно реже – от присоединения бактериальной и/или микотической вторичной инфекции. Присоединение вторичной бактериальной и/или микотической инфекции сопровождается соответствующими морфологическими изменениями (инфекции кожи, бронхопневмония, абсцессы ротоглотки иногда с развитием обструктивного синдрома, инфекции роговицы с риском потери зрения, менее 1% - менингит, энцефалит, сепсис и септический шок) [2, 36, 37].

При благоприятном течении заболевания, которое значительно преобладает, репликация вируса и его распространение тормозится на разных этапах инфекционного процесса благодаря врожденному и приобретенному клеточному иммунитету, а позже блокируется антителами [35, 36, 44, 47].

Патологоанатомический диагноз устанавливается окончательно только после выявления вируса оспы обезьян методом ПЦР в специальных уполномоченных лабораториях в соответствии с нормативно-правовыми документами. Выделение вируса в культуре клеток применяется только в научных целях. Методы обнаружения антигенов и антител (ИФА анализ крови на специфические IgM и IgG) не обеспечивают специфического подтверждения диагноза, так как ортопоксвирусы отличаются перекрестной серологической реактивностью и, например, у лиц, привитых против натуральной оспы, типичны ложноположительные результаты такого тестирования. Материал для ПЦР теста следует брать из очагов кожных поражений (также берут мазки задней стенки глотки и миндалин, на аутопсии – из поражений кожи и слизистых оболочек, внутренних органов). Такие образцы (включая жидкость из везикул и пустул) следует помещать в сухие стерильные пробирки (но не в специальную среду для транспортировки вирусных материалов) и держать на холоде. Для интерпретации результата крайне важно, чтобы вместе с образцом была предоставлена информация о

пациенте, включая: (а) приблизительную дату повышения температуры тела; (б) дату появления сыпи; (в) дату взятия образца; (г) текущая стадия болезни (этап развития сыпи); и (д) возраст больного. Использование образцов крови для ПЦР теста часто не дает возможности сделать окончательное заключение ввиду короткой продолжительности как первичной, так и вторичной вирусемии [2, 36].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика МРХ проводится с другими заболеваниями, сопровождающимися высыпаниями (Приложение).

Учитывая, что проявления МРХ могут быть атипичными, следует проводить лабораторное обследование на наличие ДНК МРХV с применением метода ПЦР с целью подтверждения диагноза [2, 34].

Также учитывая, что возможны случаи ко-инфицирования МРХV и другими инфекционными агентами (например, вирусом ветряной оспы), необходимо проводить лабораторное обследование на наличие МРХV лиц с характерной сыпью, даже если был получен положительный результат тестирования на другие инфекции [2, 35].

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

В случае смерти в стационаре больного с установленным при жизни диагнозом оспы обезьян или отнесенного к категории «подозрительный и вероятный случай оспы обезьян» патологоанатомическое вскрытие в соответствии с Федеральным законом №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказом Минздрава России № 354н от 06.06.2013 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» проводится в специально перепрофилированных для подобных вскрытий патологоанатомических отделениях (в соответствии с приказами Департамента здравоохранения города Москвы) с соблюдением правил биобезопасности.

Отмена вскрытия не допускается.

Категория сложности 5 (в соответствии с приложением 1 Приказа №354н от 06.06.2013 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий»).

При впервые возникшем подозрении во время вскрытия на наличие оспы обезьян, врач-патологоанатом (или судебно-медицинский эксперт) обязан действовать в соответствии с нормативно-правовыми документами, касающимися особо опасных инфекций.

Администрация больниц, имеющих в своем составе патологоанатомические отделения, и бюро судебно-медицинской экспертизы с танатологическими отделениями,

перепрофилированными для вскрытий умерших с оспой обезьян или при подозрении на ее наличие, обеспечивает соблюдение требований СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)» и других нормативных и методических документов в отдельной секционной.

В патологоанатомическом/танатологическом отделении должен быть полный набор инструкций и необходимых средств для их реализации:

- Методическая папка с оперативным планом противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного оспой обезьян;
- Схема оповещения;
- Памятка по технике вскрытия и забора материала для бактериологического исследования;
- Функциональные обязанности на всех сотрудников отделения;
- Защитная одежда (противочумный костюм I типа, СИЗ типа «Кварц» и подобные, допускается противочумный костюм II типа с дополнительным надеванием двойных хирургических перчаток и непрорезаемых синтетических перчаток между ними, защитных очков, клеенчатого или полиэтиленового (ламинированного) фартука, нарукавников из подобного материала; необходимо использовать респираторы класса FFP3);
- Укладка для забора материала;
- Стерильный секционный набор;
- Запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления.

Медицинские отходы, образующиеся в результате патологоанатомического вскрытия таких трупов, подлежат обеззараживанию и/или обезвреживанию в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В1¹.

Вскрытие проводит или контролирует его заведующий или наиболее опытный патологоанатом (судебно-медицинский эксперт).

К проведению патологоанатомического вскрытия допускаются врачи-патологоанатомы/судебно-медицинские эксперты, медицинские техники (лаборанты) и санитары патологоанатомического/танатологического отделения, прошедшие инструктаж, специальное обучение (очное или дистанционное). Вскрытие должно быть проведено в максимально возможные ранние сроки. Время вскрытия и число участвующего персонала

¹ Санитарные правила и нормы СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий", раздел X Требования к обращению с отходами

необходимо сократить до минимума. Вскрытие проводится без применения воды при отключенном стоке («сухое вскрытие»). При вскрытии, особенно черепа, необходимо исключить образование аэрозолей. Аутопсийный материал (кусочки кожи с высыпаниями и др.,– объем и вид биологического материала согласовывается с территориальным органом Роспотребнадзора) в кратчайшие сроки направляется в соответствующие лаборатории субъекта РФ, утвержденные для проведения тестирования методом ПЦР на наличие вируса оспы обезьян.

Для гистологического исследования забирают образцы каждого органа. Фиксацию производят в 10% нейтральном забуференном растворе формалина, после фиксации в растворе формалина не менее 24-48 часов материал биологически безопасен. Однако фиксация кусочков по продолжительности должна соответствовать его размерам и может быть при необходимости увеличена до 72 ч. После фиксации кусочки ткани эпидемиологической опасности не представляют, и дальнейшая пробоподготовка проводится обычным образом. Обязательно гистологическое исследование всех жизненно важных внутренних органов с учетом макроскопически выявленных изменений.

Все диагностически значимые морфологические изменения необходимо по возможности фиксировать с помощью макро и микрофото- (или видео-) съемки [2, 49].

ПРАВИЛА ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА, КОДИРОВАНИЯ ПО МКБ-10

Диагноз основывается на клинической и морфологической информации, но подтверждение может быть получено только с помощью метода ПЦР.

Для обеспечения достоверного статистического учета при наличии у пациента МРХ или подозрения на нее заключительный клинический, патологоанатомический и судебно-медицинский диагнозы должны быть сформулированы в соответствии с правилами МКБ-10.

Кодирование статистической информации при наличии установленного диагноза МРХ осуществляется в соответствии с кодом В.04 Оспа обезьян [2, 50]. Однако, в ближайшие месяцы ВОЗ может предложить как новое название заболевания, так и его код.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Moore M, Zahra F. Monkeypox. 2022.
2. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян» (28 июня 2022 г.).
3. WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. 21.05.2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>. Accessed 8 Jun 2022.
4. WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries: update. 29.05.2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON388>. Accessed 8 Jun 2022.
5. В. И. Покровский [и др.]. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. 3rd ed. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
6. Foster SO, Brink EW, Hutchins DL, Pifer JM, Lourie B, Moser CR, Cummings EC, Kuteyi OE, Eke RE, Titus JB, Smith EA. Human monkeypox. *Bulletin of the World Health Organization*. 1972;46(5):569.
7. Shailendra K. Saxena, Saniya Ansari, Vimal K. Maurya, Swatantra Kumar, Amita Jain, Janusz T. Paweska, et al. Re-emerging human monkeypox: A major public-health debacle. *Journal of Medical Virology* 2022. doi:10.1002/jmv.27902.
8. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33:1027–43. doi:10.1016/j.idc.2019.03.001.
9. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: Monkeypox viruses. *Journal of General Virology*. 2005;86:2661–72. doi:10.1099/vir.0.81215-0.
10. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of Monkeypox — West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2018;67:306–10. doi:10.15585/mmwr.mm6710a5.
11. WHO. Monkeypox. 06.06.2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Accessed 7 Jun 2022.
12. FINE PEM, JEZEK Z, GRAB B, DIXON H. The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations. *Int J Epidemiol*. 1988;17:643–50. doi:10.1093/ije/17.3.643.
13. Rheinbaben Fv, Gebel J, Exner M, Schmidt A. Environmental resistance, disinfection, and sterilization of poxviruses: Birkhäuser Basel. doi:10.1007/978-3-7643-7557-7_19.
14. CDC. Clinical Recognition | Monkeypox | Poxvirus | CDC. 07.06.2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html>. Accessed 7 Jun 2022.
15. Petersen E, Abubakar I, Ihekweazu C, Heymann D, Ntoumi F, Blumberg L, et al. Monkeypox - Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis*. 2019;78:78–84. doi:10.1016/j.ijid.2018.11.008.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals on monkeypox. 2022-05-19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>. Accessed 8 Jun 2022.
17. Andrea Antinori, Valentina Mazzotta, Serena Vita, Fabrizio Carletti, Danilo Tacconi, Laura Emma Lapini, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200421. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421.
18. WHO. Monkeypox. 20.05.2022. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/monkeypox>. Accessed 8 Jun 2022.
19. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg. Infect. Dis*. 2016;22:1014–21. doi:10.3201/eid2206.150579.
20. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg. Infect. Dis*. 2020;26:782–5. doi:10.3201/eid2604.191164.
21. BOLANDA JD, LI YU, Reynolds MG, MOUDZEO H, WASSA DW, LEARNED LA, et al. EXTENDED INTERHUMAN TRANSMISSION OF MONKEYPOX IN A HOSPITAL COMMUNITY IN THE REPUBLIC OF THE CONGO, 2003. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005;73:428–34. doi:10.4269/ajtmh.2005.73.428.
22. WOA - World Organisation for Animal Health. Monkeypox - WOA - World Organisation for Animal Health. 2022-06-10T11:41:36+00:00. <https://www.woah.org/en/disease/monkeypox/>. Accessed 15 Jun 2022.
23. Emmanuel Alakunle, Ugo Moens, Godwin Nchinda, Malachy Ifeanyi Okeke. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses* 2020. doi:10.3390/v12111257.

24. Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, Davidson WB, Huhn GD, Holman RC, Damon IK. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2006;194:773–80. doi:10.1086/505880.
25. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: A clinical and epidemiological report. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019;19:872–9. doi:10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
26. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.-1104 с.
27. Kumar S, Subramaniam G, Karuppanan K. Human monkeypox outbreak in 2022. *Journal of Medical Virology* 2022. doi:10.1002/jmv.27894.
28. CDC Health Alert Network. Monkeypox Virus Infection in the United States and Other Non-endemic Countries—2022. 20.05.2022. <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00466.asp>. Accessed 16 Jun 2022.
29. World Health Organization. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022. 10.06.2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>. Accessed 15 Jun 2022.
30. WHO. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. 14.06.2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392>. Accessed 15 Jun 2022.
31. CDC. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox. 10.06.2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>. Accessed 16 Jun 2022.
32. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *The Journal of Infectious Diseases*. 2017;216:824–8. doi:10.1093/infdis/jix260.
33. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: A retrospective observational study in the UK. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;46:599. doi:10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
34. WHO. Laboratory testing for the monkeypox virus. 23 May 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>. Accessed 6 Jun 2022.
35. Case Definitions for Use in the 2022 Monkeypox Response. 08.06.2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/case-definition.html>. Accessed 10 Jun 2022.
36. Информационный бюллетень ВОЗ (19.05.2022 г.). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
37. Борисевич С.В., Логинова С.Я., Кротков В.Т., Терентьев А.И. Оспа обезьян. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение* – 2015. - №1. - С.59-65. eLIBRARY ID: 23645919
38. Johnston J., McFadden G. Poxvirus immunomodulatory strategies: current perspectives // *J. Virol.* – 2003. – Vol. 77. – P. 6093–6100.
39. Ramelot T., Cort J., Yee A. et al. Мyxoma virus immunomodulatory protein M156R is a structural mimic of eukaryotic translation factor eIF-2alpha // *J. Mol. Biol.* – 2002. – Vol. 322. – P. 943–954.
40. Liu Y., Wolff K., Jacobs B. et al. Vaccinia virus E3L interferon resistance protein inhibits the interferon-induced adenosine-desaminase A-to-I editing activity // *Viriology.* – 2001. – Vol. 289. – P. 378–387.
41. Sen G. C. Viruses and interferons // *Ann. Rev. Microbiol.* – 2001. – Vol. 81. – P. 255–281.
42. Herbein G., O’Brein W. Tumor necrosis Factor (TNF) - α and TNF receptor in viral pathogenesis // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 223. – P. 241–257.
43. Alcamí A. Viral mimicry of cytokines, chemokines and their receptors // *Nat. Rev. Immunol.* – 2003. – Vol. 3. – P. 36–50.
44. Dyal J., Johnson R. F., Chen D. Y. et al. Evaluation of monkeypox disease progression by molecular imaging // *J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 204. – P. 1902–1911.
45. Guarner J., Johnson B. J., Paddock C. D. et al. Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs // *Emerg. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 10, N 3. – P. 426–431.
46. Dubois N. E., Slifka M. K. Retrospective analysis of monkeypox infection // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14, N 4. – P. 592–599.
47. Buller R. M. L. Poxviruses // *Infectious Diseases / Eds J. Cohen, W. Powderly.* – Elsevier, 2004. – P. 2053–2059.
48. Lewis-Jones S. Zoonotic poxvirus infections in humans // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 17, N 2. – P. 81– 89.
49. McKee’s Pathology of the Skin. – 4th ed. 1. Skin–Diseases. 2. Skin–Histopathology. I. Pathology of the skin II. Calonje, Eduardo. III. McKee, Phillip H. Pathology of the skin.
50. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#B04>.

Нормативно-правовые документы

1. Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
2. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

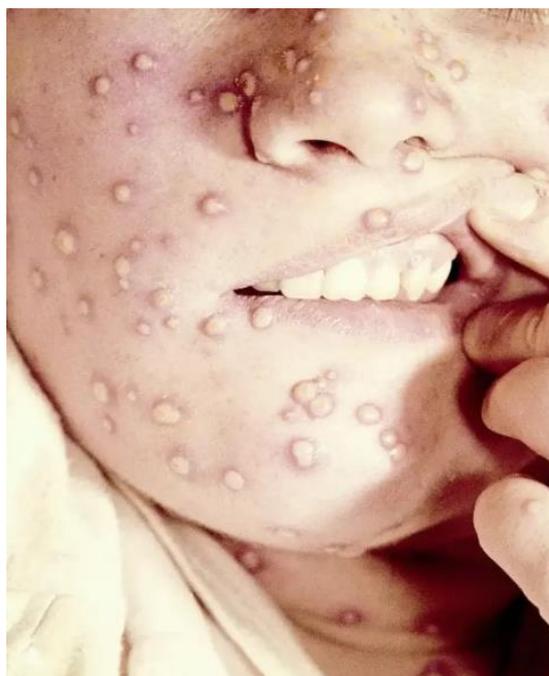
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2013 г. № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий».
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.05.2010 г. № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации».
5. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 19.09.2017 г. № 675 «Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории города Москвы».
6. Приказ Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучию человека по городу Москве от 16.03.2018 г. № 29 «О порядке регистрации случаев инфекционных и паразитарных заболеваний в городе Москве».
7. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 29.12.2016 г. № 1064 «Об организации патологоанатомических и судебно-медицинских вскрытий (исследований), совершенствовании учета и анализа причин смерти населения в городе Москве» (с изменениями и дополнениями от 2017-2022 гг.).
8. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий",

Методические рекомендации и инструкции

1. «Инструкция по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала» (утв. Минздравом СССР 02.03.1976 N 10-8/7)
2. Методические указания МУ 3.4.2552-09 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17 сентября 2009 г.).
3. Методические рекомендации ВОЗ от 16.04.2020 ([http:// WHO](http://WHO)).
4. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Минздравом России 12.04.2019).
5. Методическое руководство по сопоставлению заключительного клинического и патологоанатомического/судебно-медицинского диагнозов. Возрастная группа: дети/взрослые. МР 109. Минздрав России, 2019. 32.с.
6. Правила формулировки диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Методические рекомендации № 45-56 (12 шт.). Департамент здравоохранения города Москвы, 2019. 515 с. https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/search.html?phrase=&year=2019&group_id=33&type=0
7. Сопоставление заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов. Методические рекомендации № 57. Департамент здравоохранения города Москвы, 2019. 40 с.
8. Судебно-медицинский диагноз: руководство / [Клевно В.А., Кучук С.А., Лысенко О.В. и др.]; под ред. проф. В.А. Клевно – М.: Ассоциация СМЭ, 2015. – 315 с.: ил. ISBN 978-5-9905503-4-6.
9. Формулировка патологоанатомического диагноза. Клинические рекомендации. Серия «Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов». Под ред. Г.А. Франка, О.В. Зайратьянца, П.Г. Малькова, Л.В. Кактурского. — М.: «Практическая медицина», 2016.

Клиническая дифференциальная диагностика при оспе обезьян

Оспа обезьян	
Лихорадка	За 1-3 дня до сыпи
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов (в типичных случаях)	3-4 день болезни
Морфология сыпи	Сыпь обычно начинается в виде пятен и папул; затем прогрессирует в течение 2-4 недель до везикул, пустул, сопровождаемых вдавлением в центре в виде пупка, элементы сыпи в последующем покрываются корочкой
Размеры сыпи	Средний размер 0,5-1,0 см
Этапность распространения сыпи (в типичных случаях)	Начинается на лице и туловище, а затем распространяется центробежно на конечности, поражая ладони и подошвы ног
Лимфаденопатия (в типичных случаях)	Присутствует
Локализация сыпи (в типичных случаях)	Более сконцентрирована на лице, присутствует на ладонях и подошвах



Оспа натуральная		
Лихорадка	В начале заболевания	 
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	на 4-5 сутки от начала заболевания	
Морфология сыпи	Высыпания, первоначально представляют собой мелкие розеолы, прогрессирующие в папулы, а через 2-3 дня – в везикулы. Везикулы имеют вид многокамерных мелких пузырьков, окруженных гиперемированной кожей и имеющих небольшое пупковидное углубление в центре. К концу первой недели заболевания, в начале второй, элементы сыпи нагнаиваются (теряют свою многокамерность, сливаясь в единую гнойную пустулу, становятся болезненными). Спустя неделю пустулы вскрываются, образуя черные некротические корочки.	
Размеры сыпи	Средний размер 0,5-1,0 см	
Этапность распространения сыпи	Начинается с появления на коже лица и слизистых оболочках, потом на туловище и конечностях	
Лимфаденопатия	Присутствует не всегда	
Локализация сыпи	Сыпь локализуется на лице, туловище, конечностях, не исключая ладони и подошвы, элементы сыпи в одной зоне мономорфны.	

Ветряная оспа	
Лихорадка	За 1-2 дня до сыпи
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	С 1 дня болезни
Морфология сыпи	Сначала появляются папулы или волдыри. Они быстро превращаются в поверхностные тонкостенные везикулы, в центре которых появляется пупковидное вдавление и в течение 8-12 ч они превращаются в пустулы, а затем в корки
Размеры сыпи	1-4 мм
Этапность распространения сыпи	Высыпания появляются на лице и волосистой части головы и постепенно распространяются на туловище и конечности
Лимфаденопатия	Отсутствует
Локализация сыпи	Более сконцентрирована на туловище, отсутствует на ладонях и подошвах



Корь	
Лихорадка	За 3-5 дней до сыпи
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	3-4 день болезни
Морфология сыпи	Крупнопятнистая, пятнисто-папулезная, склонная к слиянию
Размеры сыпи	Средней величины и крупная (10-20 мм), склонная к слиянию
Этапность распространения сыпи	Этапно, начиная с лица в течение 3-4 дней
Лимфаденопатия	Очень редко
Локализация сыпи	В зависимости от дня высыпания (1-й день – на лице, 2-й день – лицо и туловище, 3-4-й – лицо, туловище и конечностях)



Сифилис вторичный		
Лихорадка	Может присутствовать в части случаев	
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	Через 2-10 недель после появления твердого шанкра	
Морфология сыпи	Пятна, папулы круглой или овальной формы, с четкими границами, Папулы нередко шелушатся	
Размеры сыпи	Пятна и папулы диаметром 0,5-1,0 см	
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна	
Лимфаденопатия	Поражение шейных, затылочных, паховых, локтевых, подмышечных лимфоузлов	
Локализация сыпи	На коже туловища, границы роста волос, шея, ладони и подошвы, носогубный треугольник, вокруг заднего прохода, половые органы	

Чесотка	
Лихорадка	Отсутствует
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	Одновременно с началом заболевания
Морфология сыпи	Невоспалительные везикулы, фолликулярные папулы и чесоточные ходы имеют вид слегка возвышающейся линии беловатого или грязно-серого цвета, прямые или изогнуты, расчесы и кровянистые корочки
Размеры сыпи	Везикулы, папулы до 3 мм, ходы длиной 5–7 мм
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна
Лимфаденопатия	Отсутствует
Локализация сыпи	Кисти, запястья, ягодицы, живот, подмышечная область, на половых органах мужчин, молочных железах у женщин



Импетиго	
Лихорадка	Отсутствует
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	Одновременно с началом заболевания
Морфология сыпи	Мелкие поверхностные везикулы или пустулы быстро вскрываются с образованием эрозий, которые покрываются корками. При буллезном импетиго – везикулы или пузыри. При эктимае – фликтены с гнойным содержимым, корки, язвы
Размеры сыпи	1,0-3,0 см
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна
Лимфаденопатия	Как правило, отсутствует. Возможна при эктимае
Локализация сыпи	При стрептококковом импетиго преимущественно – кожа лица (область вокруг носа, рта). При буллезном импетиго – нижние конечности, тыл кистей. При эктимае – нижние конечности"



Опоясывающий лишай		
Лихорадка	За 3-5 дней до сыпи	
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	2-3 день болезни	
Морфология сыпи	Многокамерные узелки, трансформируются в пузырьки и пузыри круглые или овальные, нередко с пупковидным вдавлением в центре с прозрачным содержимым. В течении 4-5 дней жидкость становится опалесцирующей, а затем мутной. Большинство пузырьков сосыхаются в корочки, а некоторые вскрываются с образованием эрозий и последующей их эпителизацией	
Размеры сыпи	Средний размер 2-5 мм	
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна	
Лимфаденопатия	Присутствует	
Локализация сыпи	Одностороннее, группами ограничено одним или более смежными дерматомами. Области иннервации тройничного нерва, в особенности глазной ветви и кожа туловища в области T1-L2 сегментов. При генерализованной форме по всему кожному покрову наряду с высыпаниями по ходу нервного ствола	

Многоформная экссудативная эритема		
Лихорадка	Часто, в продромальный период	 
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	После продромального периода на протяжении 10-15 суток	
Морфология сыпи	Пятна и узелки, округлой формы, красно-синюшного цвета, напоминающие мишень или радужку. Пузырьки и пузыри округлой формы имеют толстую покрывку, наполнены опалесцирующей жидкостью и расположены, как правило, в центре узелков. Пятна появляются первые 48 часов, затем узелки, пузырьки и пузыри	
Размеры сыпи	Узелки от 0,3 до 1,5 см. Пузыри небольшие, плоские. Патологические элементы склонны к слиянию с образованием гирлянд и дуг	
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна	
Лимфаденопатия	Как правило, отсутствует	
Локализация сыпи	Кожа конечностей, особенно тыльной поверхности кистей, ладоней, подошв, лица, полового члена, слизистые оболочки, дыхательные пути, глаза. Поражение симметричное, двустороннее	

Контагиозный моллюск

Лихорадка	Отсутствует
------------------	-------------



Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	Отсутствует
Морфология сыпи	Узелки полушаровидной или слегка уплощенной формы, плотные, безболезненные, цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета, нередко с восковидным блеском, с пупковидным углублением в центре. Быстро увеличиваются в размерах до 0,5-0,7 см, располагаются изолированно на неизменной коже
Размеры сыпи	0,1-0,2 см
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна
Лимфаденопатия	Отсутствует
Локализация сыпи	У детей – на коже лица (чаще на веках и области лба), шее, верхней половине груди (особенно в области подмышечных впадин), верхних конечностях (тыл кистей); у взрослых – на коже нижней части живота, лобка, внутренней поверхности бедер, коже наружных половых органов, вокруг ануса

Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой	
Лихорадка	За 12-24 часов до сыпи
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	К концу 1-го дня болезни
Морфология сыпи	Пятна или папулы, которые быстро превращаются в везикулы. При вскрытии везикул образуются эрозии, которые покрываются корками и заживают. На слизистой полости рта пятна превращаются в сероватые везикулы, которые вскрываются с образованием мелких болезненных язв с отвесными краями. Болезненных папул на ладонях и подошвах.
Размеры сыпи	Пятна, папулы - диаметр 0,2-0,8 см, язвы 0,5-1,0 см
Этапность распространения сыпи	Этапность распространения не характерна
Лимфаденопатия	Как правило, отсутствует
Локализация сыпи	Твёрдое небо, язык, слизистая оболочка щёк. Ладони, подошвы, боковые поверхности пальцев рук и ног, ягодицы.

