

# АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

---

## ANALYTICAL REVIEW

УДК 614.91

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-7-20>

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИРУСА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН

©<sup>1</sup>И. М. Улюкин\*, <sup>2,3,4</sup>В. В. Рассохин, <sup>1</sup>Е. С. Орлова, <sup>1</sup>А. А. Сечин<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия<sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

В обзоре анализируются распространение, клинические проявления и осложнения оспы обезьян у человека с акцентом на частоту развития и характер неврологических осложнений, принимаемые и планируемые меры по обеспечению больных обезьяньей оспой адекватной психоневрологической помощью, необходимость разработки и внедрения эффективных противэпидемических, клинико-диагностических алгоритмов, обучения врачей-инфекционистов, клинических психологов, психиатров, среднего медицинского персонала и других специалистов в области психического здоровья человека.

**Ключевые слова:** оспа обезьян, общество, эпидемия, психоневрологические нарушения, коморбидные заболевания, медико-психологическое сопровождение, санитарное благополучие

\*Контакт: Улюкин Игорь Михайлович, e-mail: [igor\\_ulyukin@mail.ru](mailto:igor_ulyukin@mail.ru)

### EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS IN HUMANS CAUSED BY EXPOSURE TO THE MONKEYPOX VIRUS

©<sup>1</sup>I. M. Ulyukin\*, <sup>2,3,4</sup>V. V. Rassokhin, <sup>1</sup>E. S. Orlova, <sup>1</sup>A. A. Sechin<sup>1</sup>Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia<sup>4</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

The review analyzes the distribution, clinical manifestations and complications of monkeypox in humans with an emphasis on neuropsychiatric disorders that are important for human socialization and the necessary medical and social interventions in order to maintain a regime of sanitary well-being in society.

**Keywords:** monkeypox, society, epidemic, neuropsychiatric disorders, comorbid diseases, medical and psychological support, sanitary well-being.

\*Contact: Igor M. Ulyukin, e-mail: [igor\\_ulyukin@mail.ru](mailto:igor_ulyukin@mail.ru)

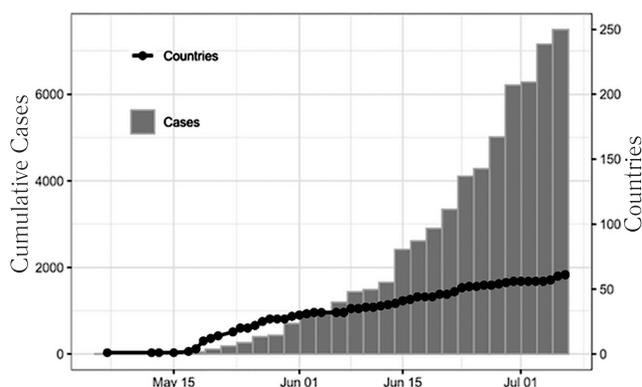
**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Улюкин И.М., Рассохин В.В., Орлова Е.С., Сечин А.А. Эпидемиологические особенности и психоневрологические нарушения у человека, вызванные воздействием вируса оспы обезьян // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 4. С. 7–20, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-7-20>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Ulyukin I.M., Rassokhin V.V., Orlova E.S., Sechin AA Epidemiological features and psychoneurological disorders In humans caused by exposure to the monkeypox virus // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 4. P. 7–20, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-7-20>.

**Введение.** С начала мая 2022 г. случаи заболевания оспой обезьян (ОО) отмечаются в странах, где болезнь не является эндемичной, при накоплении кумулятивного количества эндемичных странах. По мнению главы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Т. А. Гебрейесуса, настоящая вспышка этого заболевания представляет умеренный риск по всему миру за исключением Европы, где возможность заражения остается высокой, явилась поводом объявления этой вспышки причиной чрезвычайной ситуации в сфере здравоохранения [1]. По данным ВОЗ, на тот период времени было выявлено более 16 тыс. случаев заражения ОО в 75 странах мира, а также пять случаев летальных исходов. По мнению экспертов, это первый случай одновременного выявления множества единичных и групповых случаев заражения ОО в неэндемичных и эндемичных странах в широко разбросанных географических районах, а возникновение вспышки ОО в 2022 г. потенциально может быть еще одной глобальной угрозой для здоровья населения планеты [2]. О степени интенсивности распространения инфекции можно судить по диаграмме, представленной на рис. 1.



**Рис. 1.** Общее количество подтвержденных случаев оспы обезьян и количество стран, которые сообщили о подтвержденных случаях [3]

**Fig. 1.** Total number of confirmed cases of monkey pox and number of countries that have reported confirmed cases [3]

По состоянию на 13.10.2022 г. в мире суммарно было 72 947 подтвержденных случаев заболевания, смертей — 28 [4].

**Цель.** Обобщение и анализ информации об особенностях эпидемического процесса и психоневро-

логических нарушений, вызванных воздействием вируса оспы обезьян на человека, с целью планирования эффективного подхода к ранней диагностике, лечению пациентов с ОО, оптимизации медико-психологического сопровождения при динамическом наблюдении больных и переболевших.

**Материалы и методы.** При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи, опубликованные на русском и английском языке в период по 2022 г. в электронных базах данных Google Scholar, Medline, PubMed, Cochrane review, e-Library. В поисковый запрос были включены ключевые слова и их комбинации: monkeypox virus, epidemic, clinical picture of the disease, neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, medical and psychological support.

**Возникновение и особенности эпидемического процесса оспы обезьян.** Известно, что вирус ОО был впервые выделен и идентифицирован у содержащихся в неволе яванских макаков (*Macaca fascicularis*) в 1958 г. в лаборатории Копенгагена, Дания, во время исследований и разработок полиовирусной вакцины [5, 6]. Было показано, что это двухцепочечный ДНК-содержащий вирус рода *Orthopoxvirus* семейства *Poxviridae*, и по своей структуре и свойствам в антигенном отношении более сходен с вирусом натуральной оспы (НО), нежели с вирусами осповакцины и коровьей оспы (представители рода *Orthopoxvirus*), которые хорошо известны своей перекрестной реактивностью, что позволило успешно использовать вирус коровьей оспы в качестве вакцины против НО на протяжении десятилетий [7].

Этот зооноз распространен в странах Центральной и Западной Африки, где вирус эндемичен. Клада (группа организмов, содержащая общего предка и всех его прямых потомков; термин используется в филогенетике) ОО бассейна реки Конго остается эндемичной в Демократической Республике Конго, более вирулентна, с коэффициентом летальности в диапазоне от 1% до 10%. Другая генетическая кллада этого вируса, с коэффициентом летальности менее 3%, встречается в Западной Африке, при этом смерть от заболева-

ния чаще наблюдается на второй неделе болезни [8–11].

Обеспокоенность общества возникла в связи с высокой скоростью передачи этого вируса от человека к человеку, и в настоящее время предпринимаются попытки понять, что движет этой передачей [12]. Так, известно, что незначительные глобальные уровни иммунитета к вирусу НО и его вакцине являются потенциальным фактором, поскольку иммунитет — основная защита от заражения ОО [13].

Первый случай заболевания человека ОО был официально зарегистрирован в Демократической Республике Конго только в 1970 г. [14, 15], а за пределами Африки болезнь у людей не регистрировалась до 2003 г. [10], в том числе и потому, что достаточного количества исследований не проводилось [16, 17]. В 2003 г. первые случаи ОО у людей за пределами Африки были зарегистрированы в США [18]. С тех пор в разных странах эпидемиологически регистрируются завозные случаи оспы обезьян среди людей, всегда связанные с поездками в африканские страны (рис. 2) [19].

ОО появляется в основном в районах тропических лесов Центральной и Западной Африки, где обитают резервуары ОО (обезьяны, белки и другие грызуны). Луговые собачки были признаны основными животными-резервуарами для передачи ОО человеку во время вспышки 2003 г. в США. Представлен первый подтвержденный случай ОО у британца, который путешествовал в Нигерию и вернулся в Соединенное Королевство (Великобритания) [20].

Однако с мая 2022 г. было выявлено несколько случаев ОО в неафриканских странах (Америка, регион Восточного Средиземноморья, Европы и Западной части Тихого океана), не имевших эпидемиологической связи с эндемичными странами Африки [21,22].

Нынешняя вспышка вызвана менее вирулентным подтипом вируса ОО, тем не менее, число случаев в успешных цепочках передачи среди людей ежедневно растет, преимущественно среди геев и бисексуалов, при этом любой человек может быть восприимчив к этой инфекции [23].

Вместе с тем, до сих пор остаются некоторые сомнения относительно истинного происхождения

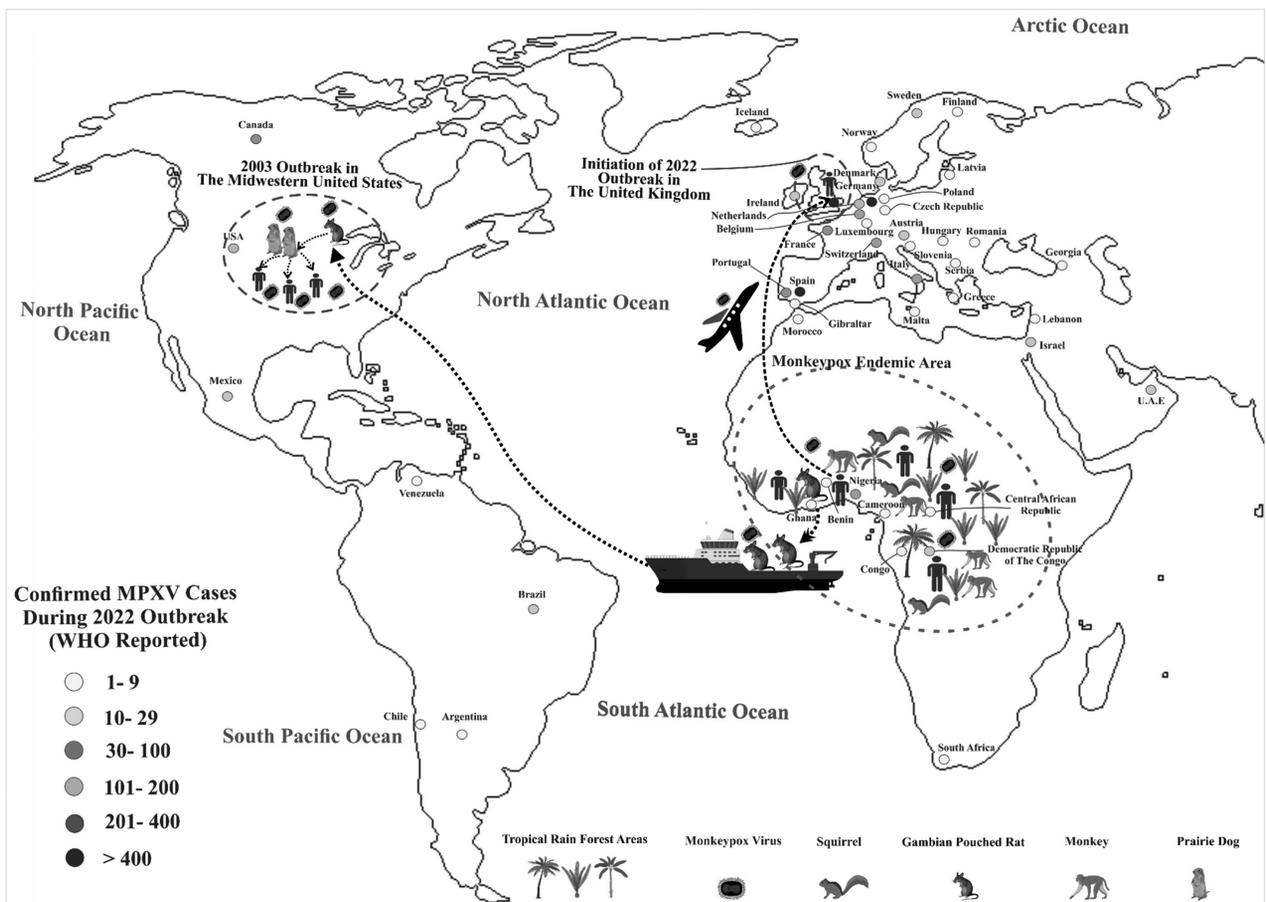


Рис. 2. Схематическое представление о возникновении и распространении оспы обезьян

Fig. 2. Schematic representation of the emergence and spread of monkeypox

вируса ОО, учитывая, что первоначально инфицированные обезьяны, описанные в Дании в 1958 г., были доставлены из Сингапура, а не из Африки [24]. Кроме того, описана более ранняя вспышка клинически подобной патологии в 1922 г. в Бразилии, которая произошла среди обезьян *Mycetes seniculus* и *Cebus capucinus*; у животных развились типичные пустулы, и они погибли в большом количестве во время вспышки заболевания, которое было описано как оспа [25].

За пределами Африки зоонозная передача стала одним из основных источников заражения человека ОО, без подтвержденной передачи от человека к человеку [26], однако неоднократно сообщалось о подозрительных случаях заболевания у вернувшихся из Нигерии путешественников [27–29].

Вместе с тем, показан рост числа подтвержденных случаев этого заболевания, особенно в высокоэндемичных регионах (Бенин, Камерун, Центральноафриканская Республика, Либерия, Нигерия, Габон, Кот-д’Ивуар, Южный Судан), который может коррелировать с прекращением вакцинации против НО в конце 1970-х годов во многих странах, поскольку считается, что она обеспечивает перекрестную защиту от ОО [9, 10].

Разнообразие и объем животных резервуаров вируса ОО остаются неизвестными, полагают, что это нечеловекообразные приматы, древесные и наземные грызуны, собаки, кролики, белки [30]. Ряд исследователей отмечают, что увеличение в последние годы в Африке популяции синантропных грызунов, вероятно, привело к возрастанию передачи вируса ОО, так как есть мнение, что ОО, кроме аэрозольного пути, передается через укусы от грызунов к человеку, интимные контакты с зараженными мертвыми, живыми животными или их биологическими жидкостями [31, 32].

Есть предположение о врожденной оспе обезьян, но тому недостаточно подтверждающих исследований [17, 33].

Ранее считалось, что ОО не передается половым путем через сперму или вагинальные выделения. Тем не менее вирус этой болезни обнаружили в семенной жидкости, генитальных и ректальных поражениях, фекалиях и слюне от мужчин, практикующих половые акты с мужчинами, в частности, в Италии [34, 35].

И, наконец, представляет большую медицинскую и социальную значимость накапливающийся объем информации, свидетельствующий о вовлечении в патологический процесс ЦНС и высшей нервной

деятельности инфицированного человека в целом, что потребует в ближайшее время проведения прикладных и фундаментальных исследований, тщательной дифференциальной диагностики психоневрологической симптоматики в клинической практике [20].

**Общая характеристика клинических проявлений ОО у человека.** В ходе нынешней вспышки стало очевидным, что вирус ОО преимущественно распространяется следующими путями:

— *близкий («кожа к коже») контакт*: предполагает воздействие сыпи, струпьев, биологических жидкостей либо прикосновение к предметам, тканям, поверхностям, с которыми контактировал человек, пораженный ОО;

— *интимный контакт* с человеком с активной инфекцией: включает секс, прикосновение к гениталиям или анусу, объятия, поцелуи и длительный личный контакт с больным ОО.

Необходимо отметить, что ОО является самоограничивающимся заболеванием, а продолжительность ее симптомов составляет, по разным данным, от 2 до 4 недель. Инкубационный период заболевания обычно составляет 6–13 дней (от 5 до 21 дня). Вскоре после инкубации вируса ОО проходит два периода: фазу генерализации и фазу кожной сыпи.

Первоначальные клинические признаки ОО у человека очень похожи на НО, ветряную оспу и корь. Болезнь начинается с продромальной фазы и может включать лихорадку, головную боль, миалгию и тяжелую астению. Считается, что на ранних стадиях заболевания лимфаденопатия, вызванная ОО, отличает ее от НО; у этих больных также можно обнаружить спленомегалию и гепатомегалию, поскольку вирус реплицируется в различных лимфатических тканях [36, 37]. Однако при НО, которая была объявлена ликвидированной в 1980 г., уровень летальности составляет 30–40%, тогда как при ОО этот показатель составляет 1–10%, в зависимости от клэды [38].

Кожные высыпания вначале появляются на лице и конечностях (включая ладони и подошвы) в 75% случаев в течение 1–3 дней после появления лихорадки, позже поражаются слизистые оболочки полости рта, гениталии, конъюнктивы, роговица глаз и легкие [39, 40].

Кожные поражения могут трансформироваться в папулы, напоминающие ветряную оспу [41, 42], они могут быть заполнены белой жидкостью и развиваться в пустулы и абсцессы, которые впоследствии вскрываются [43]. Эти высыпания остаются

в течение 5–7 дней до образования струпа («корочки»), после образования которого может возникнуть вторая волна лихорадки с ухудшением общего состояния. Наконец, струпья подвергаются высыханию и шелушению через 1–2 недели. Однако в ряде случаев ОО может начаться только с генитальных язв [40, 44, 45].

Клинической особенностью ОО является везикулярно-пустулезная сыпь, для этих поражений характерны прогрессирующее изъязвление, некроз и гиперплазия эпителия, которые могут способствовать развитию флегмоны или сепсиса [38, 46].

Одна из наиболее важных клинических характеристик, которая отличает ОО от других нозологических форм при дифференциальной диагностике, состоит в том, что все поражения кожи развиваются монотипно на каждой фазе, в отличие, например, от ветряной оспы, которая может проявляться асинхронными поражениями, такими, как папулы, везикулы и струпья в одно и то же время [47]. Описан и «конъюнктивит» как симптом заболевания [48, 49]. Одним из наиболее частых осложнений ОО является рубцевание роговицы глаза, кератит, связанный с потерей зрения, но особое значение имеют вторичные инфекции (энцефалит, сепсис, пневмония) [50, 51].

В дифференциальной диагностике существенную роль играет выявленная возможность коинфекции ОО с другими заболеваниями (в частности, с ВИЧ-инфекцией, сифилисом), так как это усложняет диагностику и может повлиять на клиническое течение основного заболевания [37]. Так, выявлены тяжелые формы заболевания у людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (ЛЖВС), и у других пациентов с иммуносупрессией [21, 35, 52].

Так как любая сыпь, развившаяся в генитальной или перианальной области, предположительно может быть проявлением ОО, ее следует тщательно оценить, поскольку она может совпадать и имитировать множество других заболеваний, передающихся половым путем (например, ВИЧ-инфекцию) [53–55].

Здесь надо подчеркнуть, что неконтролируемая или прогрессирующая ВИЧ-инфекция может представлять собой фактор риска длительного выделения вируса ОО, тяжелого течения основного заболевания и/или смерти [56]. Эффективность вакцины против ОО изучена недостаточно (в настоящем исследовании не рассматривалась), особенно у пациентов с неконтролируемой ВИЧ-виремией и малым (<100 клеток) количеством

CD4+-лимфоцитов; более того, на сегодняшний день нет конкретных рекомендаций по ведению больных ВИЧ-инфекцией с риском заражения ОО, кроме бдительности в отношении клинической картины и анализа возможных факторов риска заболевания. Помимо этого, необходимо отметить существующую вероятность коинфекции ОО и инфекции COVID-19 (синергия вируса ОО и вируса SARS-CoV-2), что актуально во время продолжающейся пандемии COVID-19 [57, 58].

**Психоневрологические осложнения ОО у человека.** Вспышка ОО и быстрое ее распространение в неэндемичных странах на нескольких континентах стали источником дополнительного беспокойства во всем мире в связи с возможностью осложнений при этой инфекции. Так, среди неврологических проявлений отмечают разной степени выраженности головную боль, миалгию, изменение сознания, возбуждение, судороги, головокружение, боль, утомляемость, нарушение зрения; головная боль и миалгия описаны примерно у половины инфицированных людей [20] (таблица).

Накапливаются сообщения и о психиатрических проявлениях (тревога, депрессия), выраженность и распространенность которых точно не определены. Вместе с тем существуют пробелы в знаниях о предполагаемых факторах, влияющих на риск неврологических и психиатрических проявлений, включая общую тяжесть заболевания ОО и влияния вирусной клады.

Известные данные о заражении НО и вакцинации от коровьей оспы (родственным ортопоксвирусом) указывают на то, что неврологические и психиатрические особенности могут быть значительными; так, энцефалопатия является общим признаком клинической картины НО [59], и, хотя и редко, случаи энцефалита, судорог и инсульта были описаны как после заражения НО, так и после вакцинации [60], обеспечивая, в первую очередь, подтверждение значимости биологии ортопоксвируса в этиопатогенезе этих последствий [61].

Наиболее серьезное неврологическое проявление, связанное с инфекцией, вызванной вирусом ОО, — энцефалит [62], который может воздействовать непосредственно на мозг паренхимы, вызвать реактивацию возможной «дремлющей» инфекции или вызвать аутоиммунную реакцию [63]. К основным его симптомам относятся головная боль, лихорадка и измененный уровень сознания, могут быть диагностированы очаговый неврологический дефицит и судороги.

## Зарегистрированные неврологические проявления у пациентов с оспой обезьян

Таблица

Table

## Reported neurological manifestations in patients with monkeypox

Страна	Кол-во случаев ОО	Неврологические осложнения (n)	Период времени
Демократическая Республика Конго (Заир)	282	Энцефалит (1), кома (1)	1980–1985
США	1	Возбуждение, головная боль, боли в мышцах, лихорадка	2003
США	11	Головная боль (11), боли в мышцах (1)	2003
США	3	Головная боль (2), судороги (1), энцефалит (2)	2003
США	34	Головная боль (23), боли в мышцах (19), спутанность сознания (2), энцефалит (1), боль в ушах и судороги (1)	2003
США	19	Головная боль (13)	2003
Судан	10	Боли в мышцах (7), слабость и головная боль (5)	2005
США	37	Головная боль (32), боли в мышцах (36)	2003
Нигерия	1	Слабость и головная боль	2017
Центральноафриканская республика	21	Боли в мышцах (5), головная боль (5)	2016
Нигерия	18	Слабость (13), головная боль (12), боли в мышцах (5), боль (5), фотофобия (3)	2017
Сингапур	1	Боли в мышцах	2019
Нигерия	118	Головная боль (89), боли в мышцах (74), слабость (59), фотофобия (38)	2017–2018
Нигерия	40	Головная боль (19), фотофобия (9), энцефалит (3), судороги (1)	2017–2018
Демократическая Республика Конго (Заир)	134	Головная боль (99), боли в мышцах (90), слабость (115)	2009–2014
Нигерия	2	Головная боль (2)	2018
Великобритания	7	Головная боль (1), сильные боли (1), эмоциональная лабильность (1)	2018–2021
США	21	Головная боль (21), слабость (21)	2022
Демократическая Республика Конго (Заир)	216	Головная боль (49), Головная боль (15), боли в ушах (14), изменения зрения (10), головокружение (3), снижение слуха (2)	2007–2011

Так, во время предыдущих вспышек ОО отмечены случаи энцефалита у детей, как имеющих наибольшую вероятность тяжелых проявлений этой инфекции [64], который в ряде случаев развивался у больных на фоне обширного поражения кожи [61]. Заболевание характеризовалось лихорадкой, головной болью, одинофагией, шейной лимфаденопатией, сонливостью и генерализованными тонико-клоническими судорогами. При первом исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) выявлялся плеоцитоз с преобладанием полиморфноядерных клеток (60%), при контрольном исследовании — преобладание лимфоцитов (80%), нормальная глюкоза и неизменный белок. Электроэнцефалограмма имела диффузное замедление. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлялись диффузный кортикальный отек таламуса и ствола головного мозга (ГМ), менингеальное усиление, изменение сигнала в левой доле таламуса и области теменной коры ГМ сзади справа. Диагноз ОО подтверждался биопсией кожи

с иммуногистохимическим и серологическим анализами крови (специфически реактивные IgG и IgM). СМЖ была ПЦР-отрицательной на вирус ОО, но с положительными специфическими IgM, что свидетельствует об интратекальной продукции антител. На фоне проводимой терапии клинический случай завершился улучшением неврологического состояния без каких-либо неврологических последствий [65].

Имеются сообщения о посмертных находках перивенулярной демиелинизации в головном мозге пациентов, умерших от оспенного энцефалита [66]. Случаи острого рассеянного энцефаломиелита, выявленные при МРТ ГМ, описаны после вакцинации против оспы, а исследование СМЖ показывало картину асептического менингита, что указывает на его иммуноопосредованный патогенез [61].

Описан и случай нейросифилиса у больного трансгендера на фоне ОО и ранее подтвержденной ВИЧ-инфекции [67]. Его клинической особенностью явились боли по ходу прямой кишки

с четырьмя макулопапулезными высыпаниями в перианальной области, болезненными при пальпации, на фоне легкого лимфоцитоза в СМЖ и отсутствия изменений при МРТ ГМ. Диагноз был подтвержден тестом «Rapid Plasma Reagin» (неспецифический антифосфолипидный тест, современный аналог реакции Вассермана, модификация VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) теста; скрининговый нетрепонемный тест, выявляющий антитела классов IgG и IgM к липоидному и липопротеиноподобному материалу, высвобождаемому из поврежденных клеток больного сифилисом) в разведении 1:64, выделением вируса ОО из кожных поражений, отрицательным результатом тестирования СМЖ на вирусы простого герпеса, Эпштейна–Барр, на криптококки и токсоплазму. В данном случае важно то, что в плане диагностики наибольшей чувствительностью ( $\geq 80\%$ ) для ОО обладают лимфаденопатия, утомляемость и характерная сыпь, тогда как высокой специфичностью — тошнота, конъюнктивит и поражение половых органов [68]. Необходимо отметить, что иногда сопутствующие заболевания могут маскировать симптомы ОО.

Несмотря на то, что ОО не считается заразной в течение инкубационного периода, а бессимптомная инфекция ОО не зарегистрирована, более ранняя идентификация поможет в своевременном сдерживании распространения заболевания [69].

Диагностика и лечение энцефалита как такового представляют собой сложную задачу, учитывая разнообразие этиологических агентов и тяжесть течения болезни. Несмотря на широкие возможности лабораторного и инструментального обследования, около 40–70% случаев остаются невыявленными [63]. С другой стороны, в тех случаях, когда этиологический агент установлен, специфического лечения может и не быть, как при энцефалите, связанном с вирусом ОО. Однако это состояние может привести к смерти или неблагоприятным последствиям (например, постоянному когнитивному и моторному дефициту).

Считается, что основные потенциальные механизмы нейropsychиатрических проявлений ОО обусловлены прямым поражением ЦНС, иммуноопосредованным ответом и психологической реакцией на болезнь.

Нейротропные свойства вируса ОО у людей до конца не изучены, в то время как данные исследований на животных (например, на грызунах) показали, что вирус может преодолевать гематоэн-

цефалический барьер (ГЭБ) и непосредственно влиять на нервную систему (см. таблицу). Так, интраназальное и внутрибрюшинное введение штамма МРХV (ОО) 2003 г. (хорошо известное заболевание) вызвало гибель сусликов примерно через 1 неделю, при этом в тканях головного мозга животных были отмечены высокие титры МРХV [70]. Аналогичные признаки проникновения вируса в ткань мозга наблюдались и во время вспышки 2003 г. на примере луговой собачки, хомяка, песчанок [71], веревочной белки, сумчатой крысы [72].

Предполагается (основа — модель животных), что имеется два возможных различных пути: первый — через обонятельный эпителий, второй — передача посредством инфицирования моноцитов/макрофагов. После интраназальной инокуляции вирус ОО быстро реплицируется в носовой перегородке и слизистой оболочке и обнаруживается в паренхиме головного мозга. Результаты исследования также показали, что инфицированные моноциты в кровотоке могут преодолевать ГЭБ и достигать тканей ГМ, где вирус ОО может быстро реплицироваться в макрофагах и высвобождаться из этих клеток в ГМ [20]. Тем не менее потребуются провести тщательные исследования для выявления нейроинвазивности и нейротропизма вируса ОО у людей, путей передачи в ЦНС, которые в настоящее время четко не определены.

На фоне «возрождения» ОО не менее важно изучение психологических проблем больных наряду со знанием изменений их соматического и неврологического статуса [73]. Так, продемонстрировано, что более 25% пораженных лиц испытывали депрессию, тревогу, плохое настроение и нуждались в консультировании [19], а ряд авторов указывают, что нейropsychиатрические симптомы преобладают более чем в 50% случаев заражения ОО [64].

На психологическое состояние личности, приводя к увеличению частоты психических нарушений, таких как посттравматические стрессовые расстройства, симптомы, связанные с горем, могут влиять стрессовые жизненные события и бедствия. В некоторых случаях это может привести даже к суициду из-за повышенного давления на психику инфицированного вирусом ОО человека [74], что обусловлено нейropsychическими нарушениями [75]. Возникновению проблем с психическим здоровьем у тех, кто заразился ОО, также могут способствовать информация из социальных сетей, карантин, чувство вины за последствия заражения, страх перед зараженными семьями и друзьями, страх

перед медицинскими работниками и клиническими проявлениями болезни, стигма, вина, одиночество, скука, побочные эффекты лечения, гнев. Таким образом, вспышка этого заболевания могла быть причиной надвигающейся паники [76, 77]. Стигма как у человека, так и у его семьи может играть роль в неадекватных психологических процессах у людей, связанных с ОО, влиять на их интеграцию в общество, формировать плохое настроение, что обычно наблюдается среди многих пораженных вирусом ОО [55]. Отмечена возможность усиления стигмы в уже стигматизированных сообществах, в частности, показано большое число случаев заболевания ОО среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ), в том числе и случаев ОО с коинфекцией ВИЧ [78, 79].

Важно отметить и вакцинацию лиц высокого риска, нуждающихся в дополнительной защите. Так, МСМ составляют более 95% инфицированного вирусом ОО населения мира [80–82]. Кроме того, дефицит вакцин и противовирусных препаратов, доступных для профилактики и лечения ОО, вызывает социальное напряжение, особенно в развивающихся странах и странах с низким уровнем дохода [83], где для этих территорий в последние годы характерно увеличение городских агломераций, сопровождающихся вторжением человека в дикую природу, что приводит к большему риску зоонозных инфекций большей вирулентности, особенно вирусной этиологии.

В связи с эпидемиологическим профилем и увеличением количества случаев инфицирования ОО, связанных с риском вирусного поражения ЦНС или иммуноопосредованными неврологическими проявлениями, крайне важно проводить подготовку междисциплинарных команд врачей-специалистов с участием инфекционистов, неврологов, педиатров, для правильной оценки выявленных неврологических осложнений, таких как тяжелая головная боль, судороги, нарушение зрения, измененный уровень сознания, двигательный дефицит вследствие возможной ОО, проведения дифференциальной диагностики неврологической картины. В случаях с подозрением на энцефалит обязательны исследование СМЖ (выявление местного воспаления, возбудителя болезни методом ПЦР, специфических IgM, исключение других инфекционных агентов) и визуализация ГМ. Кроме того, необходимо подтверждение диагноза ОО путем проведения ПЦР на образцах кожных поражений и выявления специфических IgM в сыворотке

крови. Магнитно-резонансная томография ГМ является методом выбора для оценки вирусного энцефалита. Ранняя диагностика и адекватные лечебные вмешательства позволили бы избежать задержек в выявлении инвалидизирующих неврологических заболеваний и осложнений, ненужного антимикробного лечения, а также лучше охарактеризовать психоневрологические проявления заражения вирусом ОО.

**Заключение.** С прекращением широко распространенной вакцинации против НО большое значение приобретает расширение изучения вируса ОО, вызываемых им заболеваний человека и его эпидемиологии, поэтому ныне ОО рассматривают как «просто еще одну забытую болезнь». Однако кругосветные путешествия и легкий доступ к отдаленным и потенциально эндемичным по ОО регионам являются причиной для повышения глобальной бдительности, увеличения финансирования исследований ОО в свете выявленных ортопокс-вирусов, вызывающих заболевания у людей [84], в том числе вируса Ахмета, выявленного на Кавказе [85], вируса Аляска, обнаруженного в 2015 г. [86]. Поскольку ОО больше не является редким заболеванием, необходимы более строгие эпидемиологические исследования с особым упором на зоонозных хозяев [87], потенциал передачи [88, 89], на анализ клинического спектра и тяжести клинических случаев у человека с акцентом на бессимптомное носительство вируса и факторы риска заражения.

Так, 12 июля 2022 г. Роспотребнадзор сообщил о подтверждении первого случая заражения ОО в России, при этом за счет своевременно начатого эпидрасследования возможность дальнейшего распространения инфекции была купирована. Для предотвращения дальнейшего распространения заболевания на границе страны были усилены меры санитарно-карантинного контроля, научный центр «Вектор» оперативно создал автономную тест-систему и успешно провел ее лабораторные испытания. Были оперативно разработаны и утверждены необходимые методические документы — МР 3.1.0290-22 «Противоэпидемические мероприятия, направленные на предупреждение возникновения и распространения оспы обезьян» и МР 3.1.0291-22 «Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях при выявлении больных оспой обезьян (лиц с подозрением на заболевание)» [90, 91], на места было разослано к исполнению Письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.06.2022 г. № 30-4/И/2-10440

«О временных методических рекомендациях „Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян”» [92].

Принятые в России в настоящее время меры по профилактике завоза ОО, безусловно, важны и адекватны сложившейся ситуации, но они не могут полностью предотвратить случаи заноса вируса инфицированными людьми (находящимися в инкубационном периоде болезни либо имеющими стертые и иннапаратные формы заболевания), что в перспективе может привести к вероятным эпидемиологическим последствиям и возможному развитию осложнений у пораженных лиц.

Таким образом, в свете нейроинвазивности вируса обезьяньей оспы необходимо уделять особое внимание долгосрочным эффектам на ЦНС с использованием современных методов обследования пациентов, расширять представления о заболевании, о возможной частоте и характере неврологических осложнений. Это позволит обес-

печить больных обезьяньей оспой адекватной психоневрологической помощью, разрабатывать и внедрять эффективные клинико-диагностические алгоритмы, обучать врачей-инфекционистов, клинических психологов, психиатров, средний медицинский персонал и других специалистов в области психического здоровья человека.

*На момент подготовки и публикации настоящего обзора ВОЗ после серии консультаций с мировыми экспертами приняла решение об использовании нового предпочтительного термина «трох» в качестве синонима обезьяньей оспы. В течение одного года оба названия будут использоваться одновременно, пока термин «обезьянья оспа» будет выведен из употребления [WHO recommends new name for monkeypox disease // URL: <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease/>].*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аскерова К. ВОЗ объявила вспышку оспы обезьян чрезвычайной ситуацией в сфере здравоохранения // *Коммерсант*. № 132. 23.07.2022. 17:36. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/5479640>. [Askerova K. WHO declared the outbreak of monkeypox a public health emergency. *Kommersant*, No. 132, 23.07.2022, 17:36. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/5479640> (In Russ.)].
2. Mahase E. Seven monkeypox cases are confirmed in England // *BMJ*. 2022. No. 377. o1239. doi: 10.1136/bmj.o1239.
3. El Eid R., Allaw F., Haddad S.F., Kanj S.S. Human monkeypox: A review of the literature // *PLoS Pathog*. 2022. Vol. 18, No. 9. e1010768. doi: 10.1371/journal.ppat.1010768.
4. Заболеваемость оспой обезьян в мире в 2022 году [информация предоставлена ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора]. [https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/information/ospa\\_obezyan/details.php?ELEMENT\\_ID=23100](https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/information/ospa_obezyan/details.php?ELEMENT_ID=23100) (дата обращения 15.10.2022 г.). [The incidence of monkeypox in the world in 2022 [Information provided by FBUN SSC VB «Vector» of Rosпотrebnadzor]. URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/information/ospa\\_obezyan/details.php?ELEMENT\\_ID=23100](https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/information/ospa_obezyan/details.php?ELEMENT_ID=23100) (Accessed 15. 10.2022) (In Russ.)].
5. Von Magnus P., Andersen E.K., Petersen K.B., Birch-Andersen A. A Pox-like disease in *Cynomolgus* monkeys // *Acta Pathol. Microbiol. Scand*. 1959. Vol. 46, No. 2. P. 156–176. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>.
6. Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. Is monkeypox another reemerging viral zoonosis with many animal hosts yet to be defined? // *Vet. Q*. 2022. Vol. 42, No. 1. P. 148–150. doi: 10.1080/01652176.2022.2088881.
7. Damon I.K. *Poxviruses* // Knipe D.M., Howley P.M., eds. *Fields Virology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2013. P. 2160–2184.
8. Sklenovská N., Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans // *Front. Public Health*. 2018. No. 6. P. 241. doi: 10.3389/fpubh.2018.00241.
9. León-Figueroa D.A., Bonilla-Aldana D.K., Pachar M., Romani L., Saldaña-Cumpa H.M., Anchay-Zuloeta C., Diaz-Torres M., Franco-Paredes S.C., Suárez J.A., Ramirez J.D., Paniz-Mondolfi A., Rodriguez-Morales A.J. The never-ending global emergence of viral zoonoses after COVID-19? The rising concern of monkeypox in Europe, North America and beyond // *Travel Med. Infect. Dis*. 2022. No. 49. P. 102362. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102362.
10. Bunge E.M., Hoet B., Chen L., Lienert F., Weidenthaler H., Baer L.R., Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review // *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2022. Vol. 16, No. 2. e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
11. Frey S.E., Belshe R.B. Poxvirus zoonoses-putting pocks into context // *N. Engl. J. Med*. 2004. Vol. 350, No. 4. P. 324–327. doi: 10.1056/NEJMp038208.
12. Dye C., Kraemer M.U.G. Investigating the monkeypox outbreak // *BMJ*. 2022. No. 377. o1314. <https://doi.org/10.1136/bmj.o1314>.
13. Rimoin A.W., Mulembakani P.M., Johnston S.C., Lloyd Smith J.O., Kisalu N.K., Kinkela T.L., Blumberg S., Thomassen H.A., Pike B.L., Fair J.N., Wolfe N.D., Shongo R.L., Graham B.S., Formenty P., Okitolonda E., Hensley L.E., Meyer H., Wright L.L., Muyembe J.J. Major

- increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. Vol. 107, No. 37. P. 16262–16267. doi: 10.1073/pnas.1005769107.
14. Ladnyj I.D., Ziegler P., Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo // *Bull. World Health Organ*. 1972. Vol. 46, No. 5. P. 593–597. PMID: 4340218.
  15. Cho C.T., Wenner H.A. Monkeypox virus // *Bacteriol. Rev*. 1973. Vol. 37, No. 1. P. 1–18. doi: 10.1128/br.37.1.1-18.1973.
  16. Petersen E., Abubakar I., Ihekweazu C., Heymann D., Ntoumi F., Blumberg L., Asogun D., Mukonka V., Lule S.A., Bates M., Honeyborne I., Mfinanga S., Mwaba P., Dar O., Vairo F., Mukhtar M., Kock R., McHugh T.D., Ippolito G., Zumla A. 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. No. 78. P. 78–84. doi: 10.1016/j.ijid.2018.11.008.
  17. Rodríguez-Morales A.J., Ortiz-Martínez Y., Bonilla-Aldana D.K. What has been researched about monkeypox? a bibliometric analysis of an old zoonotic virus causing global concern // *New Microbes New Infect*. 2022. No. 47. P. 100993. doi: 10.1016/j.nmni.2022.100993.
  18. Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A., Swain G.R., Olson V.A., Sargent E.K., Kehl S.C., Frace M.A., Kline R., Foldy S.L., Davis J.P., Damon I.K. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere // *N. Engl. J. Med*. 2004. Vol. 350, No. 4. P. 342–350. doi: 10.1056/NEJMoa032299.
  19. Adler H., Gould S., Hine P., Snell L.B., Wong W., Houlihan C.F., Osborne J.C., Rampling T., Beadsworth M.B., Duncan C.J., Dunning J., Fletcher T.E., Hunter E.R., Jacobs M., Khoo S.H., Newsholme W., Porter D., Porter R.J., Ratcliffe L., Schmid M.L., Semple M.G., Tunbridge A.J., Wingfield T., Price N.M., NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK // *Lancet Infect. Dis*. 2022. Vol. 22, No. 8. P. 1153–1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
  20. Sepehrinezhad A., Ashayeri Ahmabad R., Sahab-Negah S. Monkeypox virus from neurological complications to neuroinvasive properties: current status and future perspectives // *J. Neurol*. 2022. No. 21. P. 1–8. doi: 10.1007/s00415-022-11339-w.
  21. Perez Duque M., Ribeiro S., Martins J.V., Casaca P., Leite P.P., Tavares M., Mansinho K., Duque L.M., Fernandes C., Cordeiro R., Borrego M.J., Pelerito A., de Carvalho I.L., Nuncio S., Manageiro V., Minetti C., Machado J., Haussig J.M., Croci R., Spiteri G., Casal A.S., Mendes D., Souto T., Pocinho S., Fernandes T., Firme A., Vasconcelos P., Freitas G. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022 // *EuroSurveill*. 2022. Vol. 27, No. 22. P. 2200424. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200424.
  22. Martínez I.J., Montalbán G.E., Bueno J.S., Martínez M.F., Nieto Juliá A., Sánchez Díaz J., García Marín N., Córdoba Deorador E., Nunziata Forte A., Alonso García M., Humanes Navarro A.M., Montero Morales L., Domínguez Rodríguez M.J., Carbajo Ariza M., Díaz García L.M., Mata Pariente N., Rumayor Zarzuelo M., Velasco Rodríguez M.J., Aragón Peña A., Rodríguez Baena E., Miguel Benito Á., Pérez Meixeira A., Ordobás Gavín M., Lopaz Pérez M.Á., Arce Arnáez A. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022 // *EuroSurveill*. 2022. Vol. 27, No. 27. P. 2200471. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.27.2200471.
  23. Vivancos R., Anderson C., Blomquist P., Balasegaram S., Bell A., Bishop L., Brown C.S., Chow Y., Edeghere O., Florence I., Logan S., Manley P., Crowe W., McAuley A., Shankar A.G., Mora-Peris B., Paranthaman K., Prochazka M., Ryan C., Simons D., Vipond R., Byers C., Watkins N.A., UKHSA Monkeypox Incident Management team, Welfare W., Whittaker E., Dewsnap C., Wilson A., Young Y., Chand M., Riley S., Hopkins S., Monkeypox Incident Management Team. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022 // *EuroSurveill*. 2022. Vol. 27, No. 22. P. 2200422. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200422.
  24. Parker S., Buller R.M. A review of experimental and natural infections of animals with monkeypox virus between 1958 and 2012 // *Future Virol*. 2013. Vol. 8, No. 2. P. 129–157. doi: 10.2217/fv.12.130.
  25. Bleyer J.G. Ueber Auftreten von Variola unter Affen der Genera *Mycetes* und *Cebus* bei Vordringen einer Pockenepidemie im Urwaldgebiete an den Nebenflüssen des Alto Uruguay in Südbrasilien // *Münchener medizinischen Wochenschrift*. 1922. No. 69. P. 1009–1010.
  26. Farahat R.A., Abdelaal A., Shah J., Ghozy S., Sah R., Bonilla-Aldana D.K., Rodríguez-Morales A.J., McHugh T.D., Leblebicioglu H. Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob*. 2022. Vol. 21, No. 1. P. 26. doi: 10.1186/s12941-022-00518-2.
  27. Yong S.E.F., Ng O.T., Ho Z.J.M., Mak T.M., Marimuthu K., Vasoo S., Yeo T.W., Ng Y.K., Cui L., Ferdous Z., Chia P.Y., Aw B.J.W., Manauis C.M., Low C.K.K., Chan G., Peh X., Lim P.L., Chow L.P.A., Chan M., Lee V.J.M., Lin R.T.P., Heng M.K.D., Leo Y.S. Imported Monkeypox, Singapore // *Emerg. Infect. Dis*. 2020. Vol. 26, No. 8. P. 1826–1830. doi: 10.3201/eid2608.191387.
  28. Rao A.K., Schulte J., Chen T.H., Hughes C.M., Davidson W., Neff J.M., Markarian M., Delea K.C., Wada S., Liddell A., Alexander S., Sunshine B., Huang P., Honza H.T., Rey A., Monroe B., Doty J., Christensen B., Delaney L., Massey J., Waltenburg M., Schrodtt C.A., Kuhar5D., Satheshkumar P.S., Kondas A., Li Y., Wilkins K., Sage K.M., Yu Y., Yu P., Feldpausch A., McQuiston J., Damon I.K., McCollum A.M., July 2021 Monkeypox Response Team. Monkeypox in a Traveler Returning from Nigeria — Dallas, Texas, July 2021 // *MMWR*. 2022. Vol. 71, No. 14. P. 509–516. doi: 10.15585/mmwr.mm7114a1.

29. Costello V., Sowash M., Gaur A., Cardis M., Pasięka H., Wortmann G., Ramdeen S. Imported Monkeypox from International Traveler, Maryland, USA, 2021 // *Emerg. Infect. Dis.* 2022. Vol. 28, No. 5. P. 1002–1005. doi: 10.3201/eid2805.220292.
30. Diaz J.H. The Disease Ecology, Epidemiology, Clinical Manifestations, Management, Prevention, and Control of Increasing Human Infections with Animal Orthopoxviruses // *Wilderness Environ. Med.* 2021. Vol. 32, No. 4. P. 528–536. doi: 10.1016/j.wem.2021.08.003.
31. Radonić A., Metzger S., Dabrowski P.W., Couacy-Hymann E., Schuenadel L., Kurth A., Mätz-Rensing K., Boesch C., Leendertz F.H., Nitsche A. Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Côte d'Ivoire, 2012 // *Emerg. Infect. Dis.* 2014. Vol. 20, No. 6. P. 1009–1011. doi: 10.3201/eid2006.13-1329.
32. Haider N., Guitian J., Simons D., Asogun D., Ansumana R., Honeyborne I., Velavan T.P., Ntoumi F., Valdeiros S.R., Petersen E., Kock R., Zumla A. Increased outbreaks of monkeypox highlight gaps in actual disease burden in Sub-Saharan Africa and in animal reservoirs // *Int. J. Infect. Dis.* 2022. No. 122. P. 107–111. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.058.
33. Eltvéd A.K., Christiansen M., Poulsen A. A Case Report of Monkeypox in a 4-Year-Old Boy from the DR Congo: Challenges of Diagnosis and Management // *Case Rep. Pediatr.* 2020. No. 2020. P. 8572596. doi: 10.1155/2020/8572596.
34. Mileto D., Riva A., Cutrera M., Moschese D., Mancon A., Meroni L., Giacomelli A., Bestetti G., Rizzardini G., Gismondo M.R., Antinori S. New challenges in human monkeypox outside Africa: A review and case report from Italy // *Travel Med. Infect. Dis.* 2022. No. 49. P. 102386. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102386.
35. Antinori A., Mazzotta V., Vita S., Carletti F., Tacconi D., Lapini L.E., D'Abramo A., Cicalini S., Lapa D., Pittalis S., Puro V., Rivano Capparuccia M., Giombini E., Gruber C.E.M., Garbuglia A.R., Marani A., Vairo F., Girardi E., Vaia F., Nicastrì E., INMI Monkeypox Group. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022 // *Euro Surveill.* 2022. Vol. 27, No. 22. P. 2200421. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421.
36. Müller G., Meyer A., Gras F., Emmerich P., Kolakowski T., Esposito J.J. Monkeypox virus in liver and spleen of child in Gabon // *Lancet.* 1988. Vol. 1, No. 8588. P. 769–770. doi: 10.1016/s0140-6736(88)91580-2.
37. Bižová B., Veselý D., Trojáněk M., Rob F. Coinfection of syphilis and monkeypox in HIV positive man in Prague, Czech Republic // *Travel Med. Infect. Dis.* 2022. No. 49. P. 102368. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102368.
38. McCollum A.M., Damon I.K. Human monkeypox // *Clin. Infect. Dis.* 2014. Vol. 58, No. 2. P. 260–267. doi: 10.1093/cid/cit703.
39. Rodriguez-Morales A.J. Monkeypox and the importance of cutaneous manifestations for disease suspicion // *Microbes Infect. Chemother.* 2022. No. 2. e1450. doi: <https://doi.org/10.54034/mic.e1450>.
40. Weaver J.R., Isaacs S.N. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins // *Immunol. Rev.* 2008. No. 225. P. 96–113. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00691.x.
41. Kalthan E., Tenguere J., Ndjapou S.G., Koyazengbe T.A., Mbomba J., Marada R.M., Rombébe P., Yangueme P., Babamingui M., Sambella A., Nakoune E.R. Investigation of an outbreak of monkeypox in an area occupied by armed groups, Central African Republic // *Med. Mal. Infect.* 2018. Vol. 48, No. 4. P. 263–268. doi: 10.1016/j.medmal.2018.02.010.
42. Yinka-Ogunleye A., Aruna O., Ogoina D., Aworabhi N., Eteng W., Badaru S., Mohammed A., Agenyi J., Etebu E.N., Numbere T.W., Ndorero A., Nkunzimana E., Disu Y., Dalhat M., Nguku P., Mohammed A., Saleh M., McCollum A., Wilkins K., Faye O., Sall A., Happi C., Mba N., Ojo O., Ihekweazu C. Reemergence of Human Monkeypox in Nigeria, 2017 // *Emerg. Infect. Dis.* 2018. Vol. 24, No. 6. P. 1149–1151. doi: 10.3201/eid2406.180017.
43. Peter O.J., Kumar S., Kumari N., Oguntolu F.A., Oshinubi K., Musa R. Transmission dynamics of Monkeypox virus: a mathematical modelling approach // *Model Earth Syst. Environ.* 2022. Vol. 8, No. 3. P. 3423–3434. doi: 10.1007/s40808-021-01313-2.
44. Patrocinio-Jesus R., Peruzzi F. Monkeypox Genital Lesions // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 387, No. 1. P. 66. doi: 10.1056/NEJMmic2206893.
45. Basgoz N., Brown C.M., Smole S.C., Madoff L.C., Biddinger P.D., Baugh J.J., Shenoy E.S. Case 24–2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 387, No. 6. P. 547–556. doi: 10.1056/NEJMcp2201244.
46. Petersen B.W., Kabamba J., McCollum A.M., Lushima R.S., Wemakoy E.O., Muyembe Tamfum J.J., Nguete B., Hughes C.M., Monroe B.P., Reynolds M.G. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo // *Antiviral. Res.* 2019. No. 162. P. 171–177. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.11.004.
47. Tumewu J., Wardiana M., Ervianty E., Sawitri, Rahmadewi, Astindari, Anggraeni S., Widia Y., Amin M., Sulichah S.R.O., Kuntaman K., Juniastuti, Lusida M.I. An adult patient with suspected of monkeypox infection differential diagnosed to chickenpox // *Infect. Dis. Rep.* 2020. No. 12 (Suppl 1). P. 8724. doi: 10.4081/idr.2020.8724.
48. Nalca A., Livingston V.A., Garza N.L., Zumbun E.E., Frick O.M., Chapman J.L., Hartings J.M. Experimental infection of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) with aerosolized monkeypox virus // *PLoS One.* 2010. Vol. 5, No. 9. e12880. doi: 10.1371/journal.pone.0012880.
49. Goff A.J., Chapman J., Foster C., Wlazlowski C., Shamblin J., Lin K., Kreiselmeier N., Mucker E., Paragas J., Lawler J., Hensley L. A novel respiratory model of infection with monkeypox virus in cynomolgus macaques // *J. Virol.* 2011. Vol. 85, No. 10. P. 4898–909. doi: 10.1128/JVI.02525-10.

50. Nalca A., Rimoin A.W., Bavari S., Whitehouse C.A. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 41, No. 12. P. 1765–1771. doi: 10.1086/498155.
51. *Clinical management and infection prevention and control for monkeypox. Interim rapid response guidance*, 10 June 2022. Geneva: Emerging Diseases Clinical Assessment and Response Network, World Health Organization, 2022. 76 p.
52. Hammerschlag Y., MacLeod G., Papadakis G., Adan Sanchez A., Druce J., Taiaroa G., Savic I., Mumford J., Roberts J., Caly L., Friedman D., Williamson D.A., Cheng A.C., McMahon J.H. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022 // *EuroSurveill.* 2022. Vol. 27, No 22. P. 2200411. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200411.
53. Meyer H., Perrichot M., Stemmler M., Emmerich P., Schmitz H., Varaine F., Shungu R., Tshioko F., Formenty P. Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001 // *J. Clin. Microbiol.* 2002. Vol. 40, No. 8. P. 2919–2921. doi: 10.1128/JCM.40.8.2919-2921.2002.
54. Bhunu C.P., Mushayabasa S., Hyman J.M. Modelling HIV/AIDS and monkeypox co-infection // *Applied Mathematics and Computation.* 2012. Vol. 218, Iss. 18. P. 9504–9518. <https://doi.org/10.1016/j.amc.2012.03.042>.
55. Ogoina D., Iroezindu M., James H.I., Oladokun R., Yinka-Ogunleye A., Wakama P., Otike-Odibi B., Usman L.M., Obazee E., Aruna O., Ihekweazu C. Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 71, No. 8. e210–e214. doi: 10.1093/cid/ciaa143.
56. Heymann D.L., Szczeniowski M., Esteves K. Re-emergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years // *Br. Med. Bull.* 1998. Vol. 54, No. 3. P. 693–702. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a011720.
57. Lai C.C., Wang C.Y., Hsueh P.R. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020. Vol. 53, No. 4. P. 505–512. doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.013.
58. Aghbash P.S., Eslami N., Shirvaliloo M., Baghi H.B. Viral coinfections in COVID-19 // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, No. 9. P. 5310–5322. doi: 10.1002/jmv.27102.
59. Breman J.G., Henderson D.A. Diagnosis and management of smallpox // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346, No. 17. P. 1300–1308. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020025>.
60. Han M.H., Zunt J.R. Bioterrorism and the nervous system // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2003. Vol. 3, No. 6. P. 476–482. <https://doi.org/10.1007/s11910-003-0050-9>.
61. Sejvar J., Labutta R.J., Chapman L.E., Grabenstein J.D., Iskander J., Lane J.M. Neurological adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002–2004 // *JAMA.* 2005. Vol. 294, No. 21. P. 2744–50. doi: 10.1001/jama.294.21.2744.
62. McEntire C.R.S., Song K.W., McInnis R.P., Rhee J.Y., Young M., Williams E., Wibecan L.L., Nolan N., Nagy A.M., Gluckstein J., Mukerji S.S., Mateen F.J. Neurologic Manifestations of the World Health Organization’s List of Pandemic and Epidemic Diseases // *Front. Neurol.* 2021. No. 12. P. 634827. doi: 10.3389/fneur.2021.634827.
63. Scheld W.M., Whitney R.J., Marra C.M. *Infections of the central nervous system*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2014. 907 p.
64. Badenoch J.B., Conti I., Rengasamy E.R., Watson C.J., Butler M., Hussain Z., Rooney A.G., Zandi M.S., Lewis G., David A.S., Houlihan C.F., Easton A., Michael B.D., Kuppalli K., Nicholson T.R., Pollak T.A., Rogers J.P. Neurological and psychiatric presentations associated with human monkeypox virus infection: a systematic review and meta-analysis // *EClinicalMedicine.* 2022. P. 101644. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101644>.
65. Sejvar J.J., Chowdary Y., Schomogyi M., Stevens J., Patel J., Karem K., Fischer M., Kuehnert M.J., Zaki S.R., Paddock C.D., Guarner J., Shieh W.J., Patton J.L., Bernard N., Li Y., Olson V.A., Kline R.L., Loparev V.N., Schmid D.S., Beard B., Regnery R.R., Damon I.K. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States // *J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 190, No. 10. P. 1833–1840. doi: 10.1086/425039.
66. Marsden J.P. Acute perivascular myelinoclasia «acute disseminated encephalomyelitis»: a report of two further cases associated with exanthemata // *Lancet.* 1934. Vol. 224, No. 5799. P. 871–872.
67. Gandrakota N., Lee H., Nwosu O., Kulshreshtha A. Monkeypox coinfection with Neurosyphilis in a transgender with HIV in Atlanta, USA // *Travel. Med. Infect. Dis.* 2022. No. 50. P. 102454. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102454.
68. Osadebe L., Hughes C.M., Shongo Lushima R., Kabamba J., Nguete B., Malekani J., Pukuta E., Karhemere S., Muyembe Tamfum J.J., Wemakoy Okitolonda E., Reynolds M.G., McCollum A.M. Enhancing case definitions for surveillance of human monkeypox in the Democratic Republic of Congo // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017. Vol. 11, No. 9. e0005857. doi: 10.1371/journal.pntd.0005857.
69. Grant R., Nguyen L.L., Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox // *Bull. World Health Organ.* 2020. Vol. 98, No. 9. P. 638–640. doi: 10.2471/BLT.19.242347.
70. Tesh R.B., Watts D.M., Sbrana E., Siirin M., Popov V.L., Xiao S.Y. Experimental infection of ground squirrels (*Spermophilus tridecemlineatus*) with monkeypox virus // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10, No. 9. P. 1563–1567. doi: 10.3201/eid1009.040310.

71. Kulesh D.A., Loveless B.M., Norwood D., Garrison J., Whitehouse C.A., Hartmann C., Mucker E., Miller D., Wasieloski L.P. Jr., Huggins J., Huhn G., Miser L.L., Imig C., Martinez M., Larsen T., Rossi C.A., Ludwig G.V. Monkeypox virus detection in rodents using real-time 3'-minor groove binder TaqMan assays on the Roche LightCycler // *Lab. Invest.* 2004. Vol. 84, No. 9. P. 1200–1208. doi: 10.1038/labinvest.3700143.
72. Hutson C.L., Lee K.N., Abel J., Carroll D.S., Montgomery J.M., Olson V.A., Li Y., Davidson W., Hughes C., Dillon M., Spurlock P., Kazmierczak J.J., Austin C., Miser L., Sorhage F.E., Howell J., Davis J.P., Reynolds M.G., Braden Z., Karem K.L., Damon I.K., Regnery R.L. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007. Vol. 76, No. 4. P. 757–68. PMID: 17426184.
73. Ahmed S.K., Ahmed Rashad E.A., Mohamed M.G., Ravi R.K., Essa R.A., Abdulqadir S.O., Khdir A.A. The global human monkeypox outbreak in 2022: An overview // *Int. J. Surg.* 2022. No. 104. P. 106794. doi: 10.1016/j.ijisu.2022.106794.
74. Ogoina D., Mohammed A., Yinka-Ogunleye A., Ihekweazu C. A case of suicide during the 2017 monkeypox outbreak in Nigeria // *IJID Reg.* 2022. No. 3. P. 226–227. doi: 10.1016/j.ijregi.2022.04.004.
75. Mungmunpantipantip R., Sriwijitalai W., Wiwanitkit V. Anxiety, Depression and Monkeypox // *Medp. Psychiatry Behav. Sci.* 2022. Vol. 1, No. 1. mppbs-202206002.
76. Islam M.R., Asaduzzaman M., Shahriar M., Bhuiyan M.A. The spreading of monkeypox in nonendemic countries has created panic across the world: Could it be another threat? // *J. Med. Virol.* 2022. doi: 10.1002/jmv.27919.
77. Pappas G., Kiriaze I.J., Giannakis P., Falgas M.E. Psychosocial consequences of infectious diseases // *Clin. Microbiol. Infect.* 2009. Vol. 15, No. 8. P. 743–747. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02947.x>.
78. Bragazzi N.L., Kong J.D., Mahroum N., Tsigalou C., Khamisy-Farah R., Converti M., Wu J. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review // *J. Med. Virol.* 2022. Jun 12. doi: 10.1002/jmv.27931. Epub ahead of print.
79. Yinka-Ogunleye A., Aruna O., Dalhat M., Ogoina D., McCollum A., Disu Y., Mamadu I., Akinpelu A., Ahmad A., Burga J., Ndoreraho A., Nkunzimana E., Manneh L., Mohammed A., Adeoye O., Tom-Aba D., Silenou B., Ipadeola O., Saleh M., Adeyemo A., Nwadiutor I., Aworabhi N., Uke P., John D., Wakama P., Reynolds M., Mauldin M.R., Doty J., Wilkins K., Musa J., Khalakdina A., Adedeji A., Mba N., Ojo O., Krause G., Ihekweazu C., CDC Monkeypox Outbreak Team. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report // *Lancet Infect. Dis.* 2019. Vol. 19, No. 8. P. 872–879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
80. Philpott D., Hughes C.M., Alroy K.A., Kerins J.L., Pavlick J., Asbel L., Crawley A., Newman A.P., Spencer H., Feldpausch A., Cogswell K., Davis K.R., Chen J., Henderson T., Murphy K., Barnes M., Hopkins B., Fill M.A., Mangla A.T., Perella D., Barnes A., Hughes S., Griffith J., Berns A.L., Milroy L., Blake H., Sievers M.M., Marzan-Rodriguez M., Tori M., Black S.R., Kopping E., Ruberto I., Macted A., Sharma A., Tarter K., Jones S.A., White B., Chatelain R., Russo M., Gillani S., Bornstein E., White S.L., Johnson S.A., Ortega E., Saathoff-Huber L., Syed A., Wills A., Anderson B.J., Oster A.M., Christie A., McQuiston J., McCollum A.M., Rao A.K., Negrón M.E., CDC Multinational Monkeypox Response Team. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases — United States, May 17–July 22, 2022 // *MMWR.* 2022. Vol. 71, No. 32. P. 1018–1022. doi: 10.15585/mmwr.mm7132e3.
81. Thornhill J.P., Barkati S., Walmsley S., Rockstroh J., Antinori A., Harrison L.B., Palich R., Nori A., Reeves I., Habibi M.S., Apea V., Boesecke C., Vandekerckhove L., Yakubovsky M., Sendagorta E., Blanco J.L., Florence E., Moschese D., Maltez F.M., Goorhuis A., Pourcher V., Migaud P., Noe S., Pintado C., Maggi F., Hansen A.E., Hoffmann C., Lezama J.I., Mussini C., Cattelan A., Makofane K., Tan D., Nozza S., Nemeth J., Klein M.B., Orkin C.M., SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022 // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 387, No. 8. P. 679–691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
82. Tarín-Vicente E.J., Alemany A., Agud-Dios M., Ubals M., Suñer C., Antón A., Arando M., Arroyo-Andrés J., Calderón-Lozano L., Casañ C., Cabrera J.M., Coll P., Descalzo V., Folgueira M.D., García-Pérez J.N., Gil-Cruz E., González-Rodríguez B., Gutiérrez-Collar C., Hernández-Rodríguez Á., López-Roa P., de Los Ángeles Meléndez M., Montero-Menárguez J., Muñoz-Gallego I., Palencia-Pérez S.I., Paredes R., Pérez-Rivilla A., Piñana M., Prat N., Ramirez A., Rivero Á., Rubio-Muñiz C.A., Vall M., Acosta-Velásquez K.S., Wang A., Galván-Casas C., Marks M., Ortiz-Romero P.L., Mitjà O. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study // *Lancet.* 2022. Vol. 400, No. 10353. P. 661–669. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2.
83. Damaso C.R. The 2022 monkeypox outbreak alert: Who is carrying the burden of emerging infectious disease outbreaks? // *Lancet Reg. Health Am.* 2022. No. 13. P. 100315. doi: 10.1016/j.lana.2022.100315.
84. Wiwanitkit S., Wiwanitkit V. Atypical zoonotic pox: Acute merging illness that can be easily forgotten // *J. Acute Dis.* 2018. Vol. 7, No. 2. P. 88–89. doi: 10.4103/2221-6189.233018.
85. Gao J., Gigante C., Khmaladze E., Liu P., Tang S., Wilkins K., Zhao K., Davidson W., Nakazawa Y., Maghklakelidze G., Geleishvili M., Kokhredze M., Carroll D.S., Emerson G., Li Y. Genome Sequences of Akhmeta Virus, an Early Divergent Old World Orthopoxvirus // *Viruses.* 2018. Vol. 10, No. 5. P. 252. doi: 10.3390/v10050252.

86. Gigante C.M., Gao J., Tang S., McCollum A.M., Wilkins K., Reynolds M.G., Davidson W., McLaughlin J., Olson V.A., Li Y. Genome of Alaskapox Virus, A Novel Orthopoxvirus Isolated from Alaska // *Viruses*. 2019. Vol. 11, No. 8. P. 708. doi: 10.3390/v11080708.
87. Hutson C.L., Gallardo-Romero N., Carroll D.S., Clemmons C., Salzer J.S., Nagy T., Hughes C.M., Olson V.A., Karem K.L., Damon I.K. Transmissibility of the monkeypox virus clades via respiratory transmission: investigation using the prairie dog-monkeypox virus challenge system // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 2. e55488. doi: 10.1371/journal.pone.0055488.
88. Kucharski A.J., Edmunds W.J. Characterizing the transmission potential of zoonotic infections from minor outbreaks // *PLoS Comput. Biol.* 2015. Vol. 11, No. 4. e1004154. doi: 10.1371/journal.pcbi.1004154.
89. Gong Q., Wang C., Chuai X., Chiu S. Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans // *Virol. Sin.* 2022. Vol. 37, No. 4. P. 477–482. doi: 10.1016/j.virs.2022.07.006.
90. Методические рекомендации 3.1.0290–22 «Противоэпидемические мероприятия, направленные на предупреждение возникновения и распространения оспы обезьян». М.: ГСЭН РФ, 2022. 27 с. [Guidelines 3.1.0290-22 «Anti-epidemic measures aimed at preventing the occurrence and spread of monkeypox». Moscow, 2022, 27 p. (In Russ.)].
91. Методические рекомендации 3.1.0291-22 «Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях при выявлении больных оспой обезьян (лиц с подозрением на заболевание)». М.: ГСЭН РФ, 2022. 11 с. [Guidelines 3.1.0291-22 «Recommendations for the organization of anti-epidemic measures in medical organizations in the detection of monkeypox patients (persons with suspected disease)». Moscow, 2022, 11 p. (In Russ.)].
92. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.06.2022 г. № 30-4/И/2-10440 «О временных методических рекомендациях „Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян”» [Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 28, 2022 No. 30-4/1/2-10440 «On temporary guidelines „Prevention, diagnosis and treatment of monkeypox”»]. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404976017>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 21.11.2022 г.

#### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин. Вклад в сбор материала, в анализ данных и выводы — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, Е. С. Орлова, А. А. Сечин. Вклад в подготовку рукописи — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин.

#### Сведения об авторах:

Улюкин Игорь Михайлович — к.м.н., научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igor\_ulyukin@mail.ru; ORCID 0000–0001–8911–4458; SPIN 7606–1700;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., доцент, профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: gas-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101; SPIN 419–014;

Орлова Елена Станиславовна — к.м.н., старший научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: oes17@yandex.ru; SPIN 9424–9235;

Сечин Алексей Александрович — начальник научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sechinalex@rambler.ru; ORCID 0000–0001–6832–6988; SPIN 5002–8222.