

DOI 10.56871/RBR.2024.35.28.010

УДК 616.98+579.843.98+579.852.11-036.22-092-07-08-084+619+623.458

СИБИРСКАЯ ЯЗВА: ДАЛЕКАЯ И БЛИЗКАЯ

© Надежда Сергеевна Козлова¹, Дмитрий Павлович Гладин²,
Александр Михайлович Королюк^{2, 3}, Илья Андреевич Баранов¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов. 198320, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, г. Красное Село, ул. Свободы, 52

Контактная информация: Дмитрий Павлович Гладин — к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: gladin1975@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4957-7110> SPIN: 8149-9885

Для цитирования: Козлова Н.С., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А. Сибирская язва: далекая и близкая // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 1. С. 88–99. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.35.28.010>

Поступила: 20.12.2023

Одобрена: 15.01.2024

Принята к печати: 04.03.2024

Резюме. Сибирская язва (антракс) относится к особо опасным инфекциям с высокой летальностью, достигающей при несвоевременной диагностике и отсутствии этиотропной терапии 90%, а при легочной форме — 100%. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется от двух до двадцати тысяч случаев сибирской язвы у людей, в том числе с летальным исходом, чаще в развивающихся странах. В августе 2023 г. была выявлена вспышка сибирской язвы в Казахстане. В России за последние 15 лет ежегодно регистрируются около 10–30 случаев этого заболевания у людей, при этом последние два были зафиксированы в марте 2023 г. в Чувашии. Несмотря на низкую заболеваемость в целом, риск возникновения вспышек сибирской язвы в стране остается высоким из-за большого числа почвенных сибиреязвенных очагов как зарегистрированных, так и неучтенных, самопроизвольной санации которых ожидать не приходится. Вскрытию таких очагов могут способствовать возросшие в настоящее время риски техногенных и природных катастроф, а также устойчивые тенденции в отношении повышения температурного режима. Это подтверждает вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в июле 2016 г., провоцирующим фактором которой считается аномально высокая температура (более 34 °С в течение нескольких дней). Повышение актуальности данного заболевания связано также с резким возрастанием в современных условиях угрозы биотерроризма, потенциальным агентом которого является возбудитель сибирской язвы. Вследствие высокой устойчивости спор возбудителя во внешней среде, аэрозольного механизма передачи заболевания, возможности получения антибиотикорезистентных штаммов и штаммов, вызывающих заболевание в иммунном организме, возбудитель сибирской язвы является одним из наиболее вероятных инфекционных агентов, которые могут быть использованы для создания биологического оружия.

Ключевые слова: сибирская язва, эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика, вакцины против сибирской язвы, биологическое оружие

ANTHRAX: NEAR AND FAR

© Nadezhda S. Kozlova¹, Dmitry P. Gladin², Aleksandr M. Korolyuk^{2, 3}, Ilya A. Baranov¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015; Piskarevskiy ave., 47, Saint Petersburg, 195067

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

³ Saint Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and an enterprise for the production of bacterial preparations. Svobody str., 52, Saint Petersburg, Krasnoye Selo, Russian Federation, 198320

Contact information: Dmitry P. Gladin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: gladin1975@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4957-7110> SPIN: 8149-9885



For citation: Kozlova NS, Gladin DP, Korolyuk AM, Baranov IA. Anthrax: near and far. Russian Biomedical Research. 2024;9(1):88-99.
DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.35.28.010>

Received: 20.12.2023

Revised: 15.01.2024

Accepted: 04.03.2024

Abstract. Anthrax refers to particularly dangerous infections with high mortality, which, with untimely diagnosis and the absence of etiotropic therapy, can reach 90%, and with the pulmonary form — 100%. According to WHO, from two to twenty thousand cases of anthrax in humans are registered annually in the world, including fatal cases, more often in developing countries. In August 2023, an anthrax outbreak was identified in Kazakhstan. In Russia, over the past 15 years, only about 10–30 cases of this disease in humans have been registered annually, while the last two ones were recorded in March 2023 in Chuvashia. At the same time, the risk of anthrax outbreaks in the country exists due to the large number of soil anthrax foci, both registered and not accounted for, spontaneous sanitation of which cannot be expected. The exposure of such foci can be facilitated by the currently increased risks of man-made and natural disasters, as well as stable trends in increasing the temperature regime. This is confirmed by the outbreak of anthrax in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug in July 2016, the provoking factor of which is considered to be an abnormally high temperature (more than 34 °C for several days). The increased relevance of this disease is also associated with a sharp increase in the threat of bioterrorism in modern conditions, the potential agent of which is the causative agent of anthrax. Due to the high resistance of the pathogen spores in the environment, the aerosol mechanism of disease transmission, the possibility of obtaining antibiotic-resistant strains and strains that cause disease in the immune body, the anthrax causative agent is one of the most likely infectious agents that can be used to create biological weapons.

Keywords: anthrax, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention, anthrax vaccines, biological weapons

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Сибирская язва распространена повсеместно почти по всему земному шару и регистрируется везде, кроме Аляски, Гренландии и островов Северного Ледовитого океана. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мировой уровень заболеваемости людей оценивается от двух до двадцати тысяч случаев в год [7, 9]. В последние десятилетия сибирская язва остается актуальной для развитых стран, в том числе и Российской Федерации [13], где встречается в единичных случаях [14], потенциально возможных в пределах отдельных регионов страны. Так, в России в среднем в год регистрируется около 10–30 случаев сибирской язвы у человека, при этом последние два были зафиксированы в марте 2023 года в Чувашии. В 2023 году случаи сибирской язвы у животных зарегистрированы в пяти субъектах Российской Федерации: в Чувашской Республике, Тамбовской, Рязанской, Воронежской областях и в Республике Тыва. По данным ВОЗ, ежегодно в мире наблюдается 250–300 вспышек сибирской язвы среди животных и около одного миллиона животных погибают. К сибирской язве восприимчивы многие животные, прежде всего травоядные — крупный и мелкий рогатый скот, верблюды, олени (особенно северные), лошади, ослы и др. Заражение животных чаще всего происходит оральным механизмом двумя путями: алиментарным, при поедании инфицированных кормов, в том числе костной муки, травы или почвы, или водным — при водопое из водоемов, загрязненных стоками предприятий, перерабатывающих сырье животного происхождения, или грунтовыми водами, сообщающимися с почвенными очагами сибирской язвы. Обязательным усло-

вием при оральном механизме является повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что наблюдается при употреблении грубой пищи или при воспалительных заболеваниях. Реже осуществляется трансмиссивный механизм передачи. Переносчиками могут быть слепни, мухи-жигалки, в ротовом аппарате которых возбудитель сохраняет жизнеспособность до 5–7 дней, комары, мошки, а также различные виды клещей. Для сибирской язвы характерна сезонность, наибольшее число вспышек регистрируется в теплое время года, с мая по сентябрь, при выпасе животных на пастбищах, однако единичные вспышки сибирской язвы возможны и в зимнее время при использовании инфицированных кормов. Больные животные выделяют возбудитель со слюной, мочой, калом, все органы и ткани погибшего от сибирской язвы животного содержат огромное количество бактерий. Так, 1 мл крови таких животных содержит 10^9 микробных клеток. От больных животных и людей, при захоронении трупов погибших животных возбудитель сибирской язвы попадает в окружающую среду, прежде всего в почву. Там он образует споры и может сохраняться на протяжении очень длительного времени, оставаясь высоковирулентным, что определяет стационарность сибирской язвы. В Российской Федерации практически каждый пятый населенный пункт имеет территориальную связь со стационарно неблагополучными по сибирской язве пунктами, на территории которых имеются захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы [10].

По показателям эпизоотического процесса сибирской язвы территорию России разделяют на три зоны:

- 1) зона спорадического проявления — территория севернее 56° широты (Мурманская, Ленинградская, Псковская,

Новгородская и другие области) и восточные районы Забайкалья;

- 2) зона периодического появления — территория между 56 и 52° широты (Московская, Смоленская, Нижегородская, Иркутская и Кемеровская области, Татарстан и др.);
- 3) зона устойчивого появления — от 53° широты до южных границ (Курская, Воронежская, Ростовская, Волгоградская и другие области).

В общей структуре заболеваемости сибирской язвы заболевания среди людей составляют 1–2%. Механизмы заражения человека разнообразны: могут осуществляться контактный, оральный, аэрогенный и трансмиссивный механизмы передачи, при этом основным является контактный механизм, который составляет 90–99% всех случаев инфицирования [4, 5]. Как правило, *B. anthracis* попадает на кожные покровы человека при прямом контакте при уходе за больными животными, их убое, разделке туши, а также при соприкосновении с почвой, водой, сырьем животного происхождения и готовыми изделиями из меха, кожи, шерсти, щетины. Описаны случаи заражения при прогулке босиком по зараженной почве, при ударе киркой, загрязненной инфицированной землей, при использовании кисточек для бритья из зараженной щетины, при введении лечебного препарата иглами, загрязненными спорами возбудителя, при ношении меховых, кожаных и шерстяных изделий, инфицированных спорами. Так, во время русско-японской войны (1904–1905 гг.) среди солдат русской армии на Дальнем Востоке была описана вспышка сибирской язвы (около тысячи заболевших), связанная с поставкой овчинных полушубков и папах, зараженных спорами *B. anthracis*. Как уже говорилось, обязательным условием для заражения является нарушение целостности кожных покровов, наличие на коже макро- или микроповреждений. Оральный механизм (алиментарный путь) передачи возможен при употреблении инфицированных мяса и мясопродуктов, молока без достаточной термической обработки. Трансмиссивный механизм передачи осуществляется при укусе кровососущих насекомых. Для аэрогенного механизма передачи, реализуемого воздушно-пылевым путем, необходимо наличие в воздухе аэрозоля спор *B. anthracis*, который создается на предприятиях по обработке сырья животного происхождения, использовании органических удобрений, сборе утильсырья и т.д. Заболеваемость сибирской язвой среди людей носит спорадический характер с отдельными групповыми вспышками, при этом человек является эпидемиологическим тупиком. Как правило, заражение человека от человека не наблюдается, человек не является источником инфекции. Это может быть связано с несколькими причинами: кратковременностью и слабой интенсивностью выделения возбудителя из организма больного, изменением его свойств, отсутствием характерных для заболевания механизмов передачи между людьми. У людей в связи с особенностями их трудовой деятельности и быта можно выделить три типа заболеваний сибирской язвой: профессионально-сельскохозяйственные, которые составля-

ют более 60%, профессионально-индустриальные — около 20% и непрофессиональные (случайно-бытовые) — около 15% [6]. При этом для профессионально-сельскохозяйственного и непрофессионального типов заболевания характерна сезонность: они чаще встречаются в летне-осенний период и совпадают с соответствующими эпизоотиями у домашних животных. Профессионально-индустриальный тип не зависит от времени года. Профессионально-сельскохозяйственный тип сибирской язвы характерен для людей, работающих в общественном животноводстве, из механизмов передачи осуществляется чаще контактный, возможен оральный (алиментарный) путь, редко трансмиссивный. Заражение происходит, как правило, вегетативными формами *B. anthracis*. Последняя вспышка сибирской язвы на Ямале в июле 2016 г. [6, 15] относится к профессионально-сельскохозяйственному типу, так как источником инфекции были олени, и заболели оленеводы и члены их семей.

Профессионально-индустриальный тип характерен для людей, работающих на производствах по переработке сырья животного происхождения. Для этого типа сибирской язвы характерны контактный и аэрогенный механизмы передачи, заражение происходит споровыми формами возбудителя. Впервые этот тип сибирской язвы был описан в середине XIX века в Англии на предприятиях текстильной промышленности, известен также под названиями «болезнь сортировщиков шерсти», «болезнь тряпичников». Последняя была распространена в России у сборщиков свалочного тряпья, загрязненного выделениями и навозом животных. Непрофессиональный тип наблюдается: у людей, имевших контакт с больным животным в частном секторе или случайно; при употреблении в пищу инфицированного мяса или продуктов, загрязненных почвой, содержащей споры; при использовании меховых и других изделий.

В Санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.7.2629-10 «Профилактика сибирской язвы» даются определения следующих понятий, важных для проведения эпидемиологического надзора и проведения противосибиреязвенных мероприятий: эпизоотический очаг, эпидемический очаг, стационарно неблагополучный пункт, почвенный очаг и угрожаемая территория:

«Эпизоотический очаг — место нахождения источника или факторов передачи возбудителя инфекции в тех границах, в которых возможна передача возбудителя восприимчивым животным или людям (участок пастбища, водопой, животноводческое помещение, предприятие по переработке продукции животноводства и другие).

Эпидемический очаг — территория, на которой зарегистрирован случай или случаи заболевания людей.

Стационарно неблагополучный пункт — населенный пункт, животноводческая ферма, пастбище, урочище, на территории которого обнаружен эпизоотический очаг независимо от срока давности его возникновения.

Почвенный очаг — скотомогильник, биотермическая яма и другие места захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы.

Угрожаемая территория — животноводческие хозяйства, населенные пункты, административные районы, где имеется угроза возникновения случаев заболевания животных или людей сибирской язвой».

В настоящее время в России зарегистрировано 8 тысяч сибиреязвенных скотомогильников, на самом же деле цифры официальной статистики сильно занижены, так как во многих районах существует большое количество неучтенных скотомогильников. В РФ насчитывается более 35 тысяч стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов [4, 8] с почвенными ее очагами, большинство из них расположено в Сибири и на юге России. Населенный пункт, в котором однажды возникло заболевание человека или животного, считается постоянно неблагополучным по сибирской язве. Таким образом, основными источниками инфекции для человека являются организм больного животного и почвенные очаги сибирской язвы. В настоящее время проводится массовая вакцинация животных, поэтому роль почвенных очагов сибирской язвы в поддержании *B. anthracis* как вида в природе играет решающую роль. В естественных условиях они saniруются крайне медленно, факторами, способствующими санации, являются инсоляция, антагонизм микроорганизмов, бактерицидное действие некоторых растений. В связи с этим очень важными представляются изучение и анализ сибиреязвенных почвенных очагов в зависимости от почвенно-биоклиматических и географических факторов и проблема их деконтаминации.

Для деконтаминации почвенных очагов используют различные химические препараты, наиболее эффективными оказались сухая хлорная известь, смешанная с почвой в соотношении 1:10 и смоченная затем водой, и 5% формальдегид при двукратной обработке (остров Грюинард — Gruinard). Имеются перспективы применения биологических методов обеззараживания почвенных очагов. Для этого могут использоваться микробы — антагонисты возбудителя сибирской язвы. К ним относятся актиномицеты, *B. subtilis*, *B. mesentericus*, *B. mycoides*. Возможно использование специфических сибиреязвенных бактериофагов, однако в природе встречаются устойчивые к ним штаммы *B. anthracis*. Во Всероссийском НИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии разработан метод деконтаминации сибиреязвенных скотомогильников путем выжигания, который широко применяется в Канаде [6, 8].

ПАТОГЕНЕЗ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Входными воротами при сибирской язве чаще всего являются микроразрывы кожи, реже возбудитель может попадать в организм через поврежденную слизистую ЖКТ или через эпителий верхних дыхательных путей (рис. 1). Важным фактором в развитии инфекции является форма возбудителя, попавшая в организм (споровая или вегетативная). Некоторое время после проникновения в организм споры ведут себя как инертные тела (в частности, не способны к адгезии), при этом они захватываются макрофагами и доставляются

ими в регионарные лимфатические узлы, где споры могут выявляться уже через 4–5 часов после заражения. Далее начинается процесс прорастания спор в вегетативные клетки, который может происходить как в месте внедрения, так и в региональных лимфоузлах. В макрофагах вегетативные клетки делятся, у них образуются капсулы, что способствует их быстрому выходу из фагоцитов с последующим размножением в лимфатической системе, при этом капсула препятствует фагоцитозу вегетативных форм. Размножение возбудителя в области входных ворот и региональных лимфоузлов и выработка им экзотоксина являются причиной нарушения проницаемости сосудов, нарушения микроциркуляции, местного серозно-геморрагического отека, воспаления, некроза и потери чувствительности в воротах инфекции.

При наиболее часто встречающейся кожной форме в глубоких слоях дермы образуется очаг геморрагически-некротического воспаления с бурым пигментом (гемосидерином) и развивается региональный лимфаденит. При алиментарном пути заражения внедрение *B. anthracis* возможно на всем протяжении ЖКТ, чаще это происходит в тонком кишечнике, при этом важным фактором является наличие микроразрывов эпителия кишечника в результате воспалительных заболеваний. При аэрогенном механизме заражения споры захватываются альвеолярными макрофагами, которые переносят их в трахеобронхиальные и медиастинальные лимфатические узлы, где они прорастают в течение 1–3 дней (или сохраняются в альвеолах или лимфоузлах до 60 дней), нарушают их барьерную функцию и проникают в кровеносное русло. В результате продукции экзотоксина развиваются отек и некротические изменения, геморрагический медиастинит и плеврит с последующей генерализацией процесса и возникновением вторичной геморрагической сибиреязвенной пневмонии с дальнейшим смертельным исходом. При всех формах заражения при генерализации процесса возможно развитие сибиреязвенного сепсиса, который может быть первичным и вторичным. Характерно формирование септических очагов в разных органах и тканях с острым серозно-геморрагическим, геморрагическим, реже — фибринозно-геморрагическим воспалением, замещением лимфоидной ткани в селезенке и лимфоузлах макрофагами и незавершенным фагоцитозом возбудителя. Нарастающая токсемия приводит к синтезу большого количества провоспалительных цитокинов, прежде всего фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-1 (ИЛ-1) и других, и вызывает повышение проницаемости сосудов, развитие геморрагических проявлений, отека и гемостаза в органах и тканях. Все это в итоге может привести к развитию инфекционно-токсического шока, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и к гибели больного.

Таким образом, в патогенезе сибирской язвы наибольшая роль принадлежит действию токсина *B. anthracis*, при этом септическое течение может возникнуть или как результат первичной генерализации, или как осложнение локальной формы с развитием вторичной генерализации.

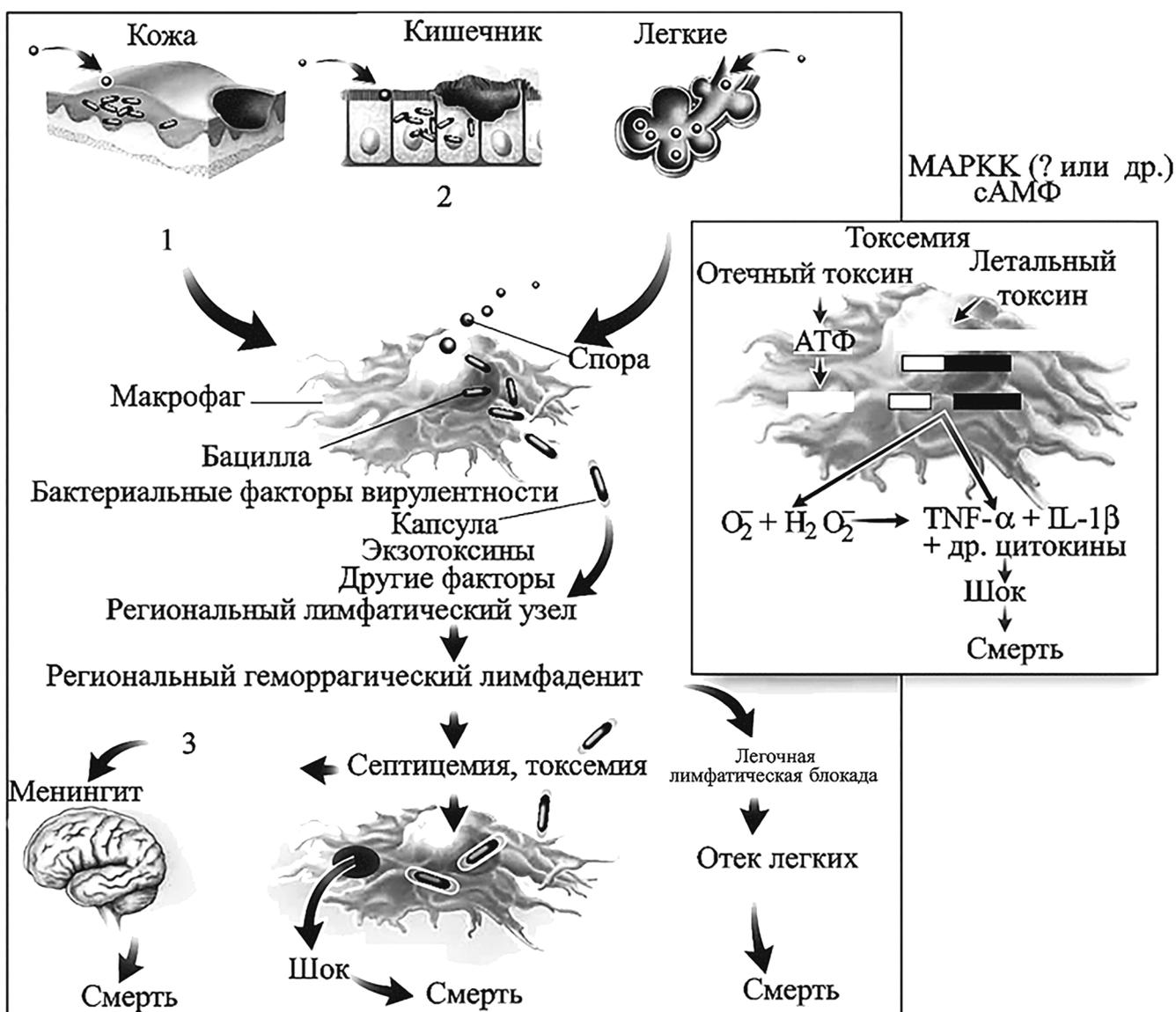


Рис. 1. Патогенез сибиреязвенной инфекции у млекопитающих (Супотницкий, <http://supotnitskiy.ru/book/book4-2-2.htm>): 1 — низкоуровневое прорастание и рост в участке инфицирования ведут к локальному отеку и некротическому поражению кожи; 2 — низкоуровневое прорастание и рост в участке инфицирования ведут к массивному выпоту, отеку слизистой и некротическому поражению кишечника; 3 — лимфогенное и гематогенное распространение *B. anthracis*. MAPKK (mitogen-activated protein kinase kinase) — митоген-активированный белок киназы киназы; TNF — фактор некроза опухолей; IL — интерлейкин (Dixon T.D. et al., 1999)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Продолжительность инкубационного периода при сибирской язве может составлять от нескольких часов до 14 дней (чаще 2–3 дня). При заражении вегетативными формами инкубационный период обычно короткий, при заражении спорными формами — более продолжительный. При контактном пути передачи и кожной форме заболевания инкубационный период составляет 2–14 дней, при аэрогенном и алиментарном заражении может сокращаться до нескольких часов. Выделяют кожную, ингаляционную (легочную), гастроинте-

стинальную (кишечную) и септическую формы сибирской язвы, последняя может быть первичной и вторичной (рис. 2). В международную классификацию болезней (МКБ-10) включены кожная форма (A22.0), легочная форма (A22.1), желудочно-кишечная форма (A22.2), сибиреязвенная септицемия (A22.7), другие формы сибирской язвы (A22.8) и сибирская язва неуточненная (A22.9).

Чаще всего встречается кожная форма, которая составляет 95–99% всех случаев сибирской язвы. В большинстве случаев поражается кожа верхних конечностей (около 50% всех случаев) и головы (20–30%), реже — туловища (3–6%)

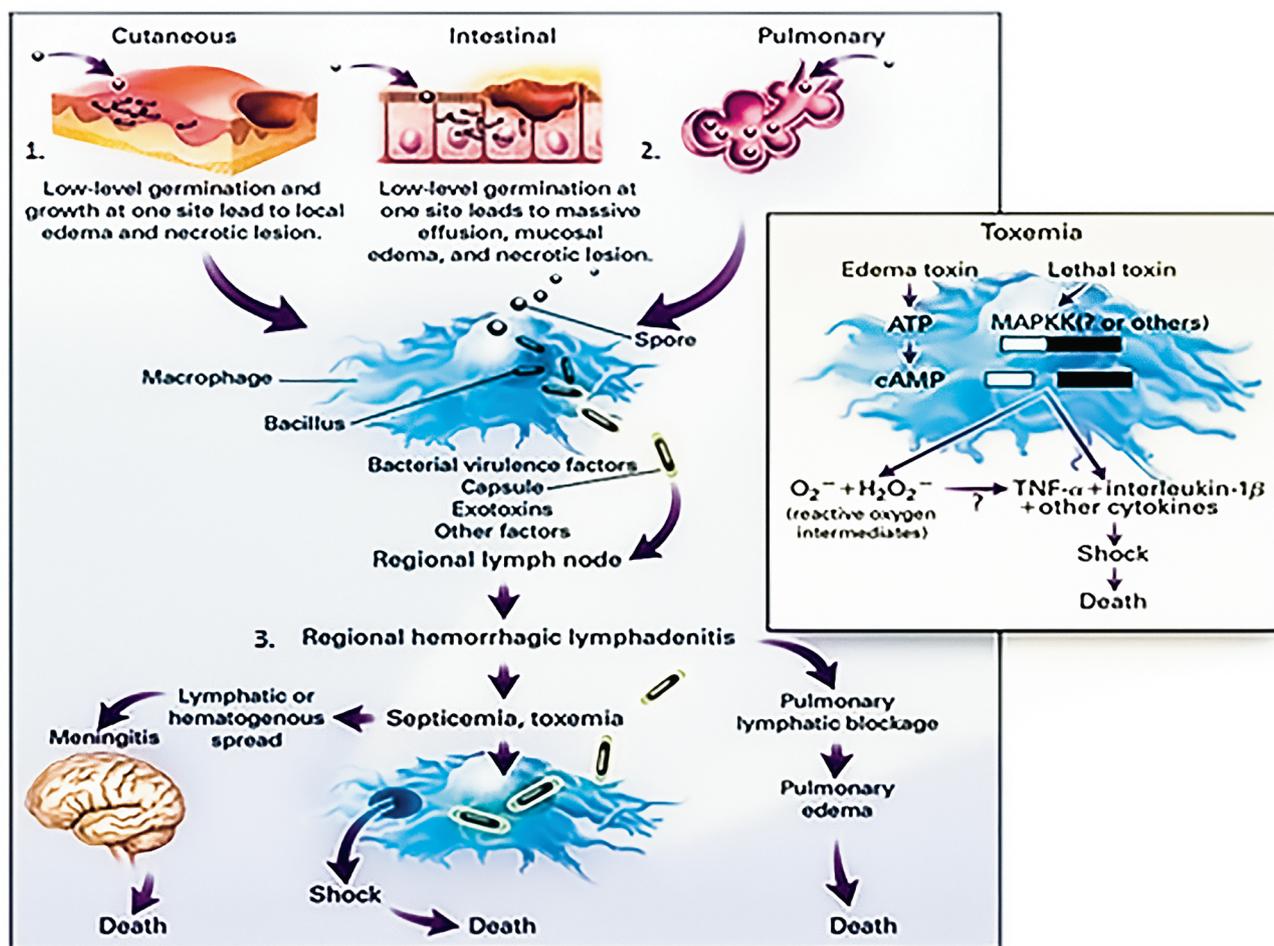


Fig. 1. Pathogenesis of anthrax infection in mammals (Supotnitskiy, <http://supotnitskiy.ru/book/book4-2-2.htm>): 1 — low-level germination and growth at the site of infection lead to local swelling and necrotic skin lesions; 2 — low-level germination and growth in the site of infection lead to massive effusion, swelling of the mucous membrane and necrotic lesions; 3 — lymphogenous and hematogenous spread of *B. anthracis*. MAPKK — mitogen-activated protein kinase kinase; TNF — tumor necrosis factor; IL — interleukin (Dixon T.D., et al., 1999)

и ног (1–2%), при этом страдают в основном открытые участки кожи. Кожную форму принято подразделять на карбункулезную (составляет 99,1% случаев кожных проявлений), эдематозную (0,4%), буллезную (0,4%), эризипелоидную или рожистоподобную (0,1%). Уже к концу первых суток развивается выраженный интоксикационный синдром, продолжающийся 5–7 дней: лихорадка с повышением температуры до 38–40 °С, озноб, головная боль, слабость, расстройство сна, снижение аппетита. Сначала в месте внедрения возбудителя образуется красноватое зудящее пятно, похожее на укус насекомого (рис. 3). Пятно через несколько часов переходит в папулу, далее в везикулу диаметром 2–3 мм, содержащую серозную, затем кровянистую жидкость. Везикула либо при расчесывании, либо самопроизвольно вскрывается, при этом образуется язвочка с темно-коричневым или черным дном и приподнятыми краями, окруженная венчиком вторичных пустул, за счет которых она увеличивается. Кожа вокруг язвы отекает и гиперемирована.

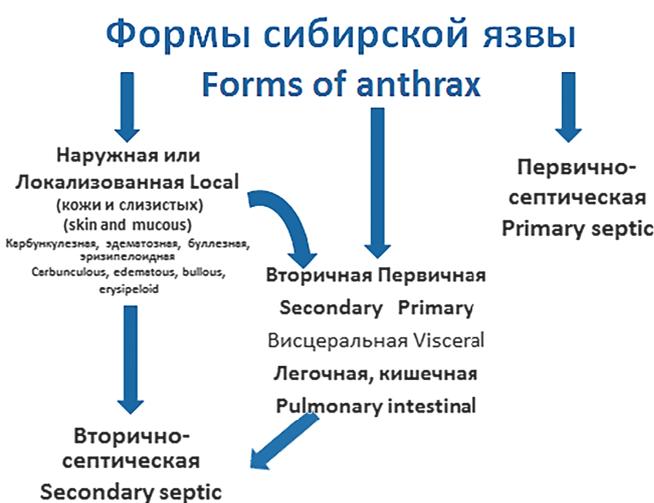


Рис. 2. Формы сибирской язвы (составлено авторами)
Fig. 2. Forms of the anthrax (compiled by the authors)

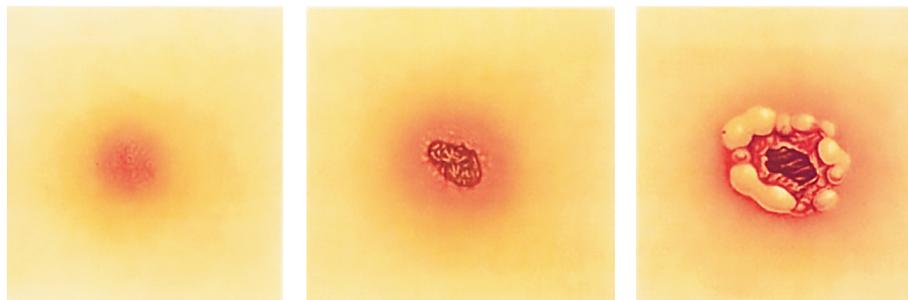


Рис. 3. Образование сибиреязвенного карбункула. (URL: redkie-bolezni.com)

Fig. 3. Anthrax carbuncle formation. (URL: redkie-bolezni.com)

Симптомы (при кожной форме, наиболее распространенной) / Symptoms (for the cutaneous form, the most common)
Инкубационный период: 12–14 дней / Incubation period: 2–14 days

	<p>1. Появляется зудящее красноватое пятно, похожее на укус насекомого / An itchy, reddish, insect bite-like macula appears</p>		<p>2. Кожа на пораженном участке уплотняется, зуд усиливается / The skin on the affected area thickens, the itching intensifies</p>		<p>3. Развивается везикула — пузырек, наполненный серозным содержимым, затем кровью / A vesicle develops — a bubble with serous contents</p>
	<p>4. При расчесывании пузырек срывается, образуется язва с черным дном / When scratched, the vesicle breaks off, forming an ulcer with a black bottom</p>		<p>5. Поднимается температура, появляются головная боль, расстройство аппетита / Temperature rises, headache, loss of appetite</p>		<p>6. Края язвы начинают припухать, образуя воспалительный валик / The edges of the ulcer begin to swell, forming an inflammatory edema</p>
	<p>7. Возникает отек, который начинает быстро распространяться / An edema begins to spread quickly</p>		<p>8. Дно язвы все более западает, по краям образуются новые везикулы / The bottom of the ulcer becomes deeper, new vesicles are formed</p>		<p>9. Язва достигает размера 8–15 мм (сибиреязвенный карбункул) / The ulcer reaches a size of 8–15 mm (anthrax carbuncle)</p>

Течение / Course of the disease

<p>Рост язвы продолжается 5–6 дней / Ulcer growth continues for 5–6 days</p>	<p>Болевой синдром отсутствует / There is no pain syndrome</p>	<p>При благополучном течении болезни спустя 5–6 дней температура снижается, самочувствие улучшается, уменьшается отек, рана заживает с образованием рубца / With a successful course of the disease, after 5–6 days the temperature decreases, health improves, swelling decreases, the wound heals with the formation of a scar</p>
--	--	--

Рис. 4. Развитие симптомов при кожной форме сибирской язвы

Fig. 4. Development of clinical manifestations in cutaneous anthrax

Через сутки язва достигает размера 8–15 мм. Одновременно с увеличением размеров язвочки происходит увеличение и уплотнение региональных лимфатических узлов, которые сохраняют подвижность и безболезненность. Через 2–3 недели вследствие некроза центральная часть язвы превращается в безболезненный плотный струп, который быстро чернеет и увеличивается в размерах (рис. 4). Струп возвышается над поверхностью кожи, окружен выраженной зоной гиперемии и выглядит как черный уголек на красном фоне («уголь в огне»), что и послужило основанием для названия заболевания — антракс (уголь). Между черным струпом и красной зоной имеется желтоватая кайма, что делает язву трехцветной (рис. 5). К четвертой неделе происходит

отторжение струпа и образование кратерообразной язвы с гранулирующим дном и гнойным отделяемым; в дальнейшем происходит ее вторичное рубцевание.

Обычно образуется один карбункул, но их может быть несколько, иногда количество их может достигать 10–20 и более, размеры карбункулов могут колебаться от нескольких миллиметров до десяти сантиметров в диаметре. Главным отличительным признаком сибиреязвенного карбункула является отсутствие болезненности в зоне некроза, практически безболезненна также зона отека. Для эдематозной формы характерно развитие обширного отека без видимого карбункула, при буллезной сразу образуются пузыри с геморрагическим содержимым, при эризипелоидной развивается эритема

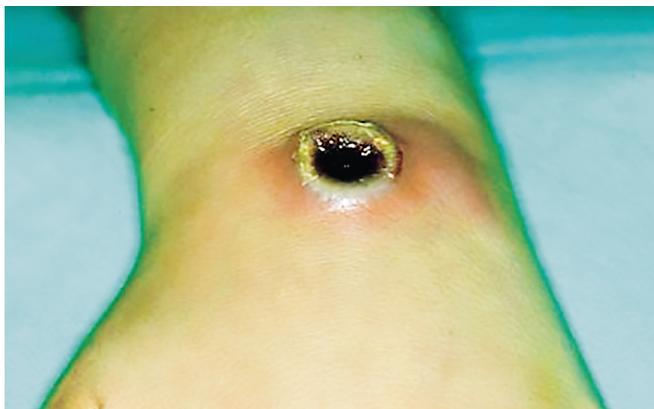


Рис. 5. Сибиреязвенный карбункул. (URL: www.sibmedport.ru)

Fig. 5. Anthrax carbuncle. (URL: www.sibmedport.ru)

с беловатыми пузырьками, после вскрытия которых образуются неглубокие быстро подсыхающие язвы. Летальность при кожной форме при отсутствии лечения может достигать до 20%, при лечении же снижается до 2–3%. Для кишечной формы сибирской язвы характерна общая интоксикация, острая режущая боль в эпигастриальной области, рвота и понос с примесью крови. Язык сухой и обложен белым налетом. Легочная форма сибирской язвы протекает очень тяжело. На фоне высокой температуры появляются боли при дыхании, цианоз, одышка, хрипы, кашель с пенистой кровавой мокротой. Увеличение перибронхиальных лимфатических узлов препятствует оттоку лимфы и провоцирует отек легких. Характерным является очень быстрое ухудшение состояния больного и нарастание изменений в легких. Смертность даже при лечении составляет до 90% случаев. Септическая или генерализованная форма встречается редко. Для нее характерно снижение температуры тела, развитие инфекционно-токсического шока, гипоксии, ацидоза, полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома, смерть наступает на 2–3-й день при явлениях острого коллапса.

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ КАК БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ

Терроризм в настоящее время является одной из самых острых и актуальных проблем, приобретая в современном мире глобальный, международный характер [6, 17]. Весьма заманчивым для многочисленных террористов является использование биологического оружия, которое представляет собой не меньшую опасность, чем другие виды оружия массового поражения. Появилось понятие биотерроризма, то есть угрозы применения средств массового поражения биологической (бактериологической) природы в террористических целях. В настоящее время насчитывается не менее 40 инфекционных агентов, которые могут быть использованы в качестве биологического оружия. Среди них наибольшую угрозу представляют несколько возбудителей, в том числе возбудитель сибирской язвы.

Последний отвечает большинству требований, предъявляемых к потенциальному агенту биологического оружия: он поражает человека и животных, оказывает быстрое действие, обладает высокой вирулентностью, крайне устойчив во внешней среде, проникает в организм различными путями, легко культивируется в лабораториях, возможна селекция устойчивых к антибиотикам штаммов. Наиболее вероятным способом применения такого оружия является распыление аэрозоля, содержащего споры, что приведет к преобладанию легочной формы заболевания с высокой летальностью. Согласно определенным расчетам, при распылении сибиреязвенных спор на площади 20 км² в течение 2 часов над городом с пяти-миллионным населением риску заражения будет подвергнуто 500 тысяч человек, при этом прогнозируемое число заболевших может составить 250 тысяч человек, из них со смертельными исходами — 125 тысяч [6].

Первое серьезное использование *B. anthracis* в качестве биологического оружия было проведено националистами против аборигенов ЮАР и Родезии (Зимбабве) для подавления освободительного движения в 1978–1980 годах. Произошедшая в апреле 1979 года крупная вспышка сибирской язвы в Свердловской области была связана, по основной версии, с аварийным выбросом спор возбудителя из лаборатории военного городка (Свердловск-19) через поврежденные фильтры, по другой версии — с вражеской диверсией. В пользу последней говорит тот факт, что зарубежные радиостанции сообщили об эпидемии именно сибирской язвы 5 апреля, в то время как первый диагноз был поставлен 10 апреля [16]. По официальным данным, за все время эпидемии погибли 64 человека, по неофициальным — более тысячи.

В 1993 году японской сектой Аум Синрике была предпринята попытка биотеррора распространением *B. anthracis* в офисах, которая, к счастью, оказалась безуспешной. По состоянию на 2001 год как минимум 17 стран уже располагали готовым бактериологическим оружием. Постоянно ведутся разработки новых генетически модифицированных штаммов *B. anthracis* с повышенной вирулентностью, полиантибиотикорезистентностью, способностью вызывать заболевание в иммунном организме (такие культуры называются вакцинорезистентными); проводятся работы по встраиванию генов, кодирующих синтез сибиреязвенного токсина, в геном других микроорганизмов, например *B. cereus* и *B. thuringiensis*, эффективные вакцины против которых отсутствуют.

В сентябре 2001 года в США был предпринят акт биотерроризма рассылкой почтовых отправлений, содержащих споры возбудителя сибирской язвы, в результате чего 22 человека заболели (11 из них — кожной формой сибирской язвы и 11 — легочной), 5 человек погибли. Это сделало очевидной потенциальную опасность применения *B. anthracis* в качестве агента биотерроризма и привлекло повышенное внимание к проблеме, в результате чего были разработаны эффективные методы лечения, профилактики и экспресс-диагностики сибирской язвы. В 2001 году только на изучение генома *B. anthracis* одним из научных центров

США было выделено 200 тысяч долларов. Однако опасными являются не только акты биотерроризма, но и халатное отношение при работе с особо опасными возбудителями в специализированных лабораториях. После событий 2001 года под предлогом борьбы с биотерроризмом в США и других странах были созданы многочисленные центры биологических исследований — лаборатории по предотвращению биотерроризма. По состоянию на 2006 год только в США официально насчитывалось более 400 таких учреждений, осуществляющих секретные программы Пентагона. В июне 2014 года в государственной лаборатории по предотвращению биотерроризма в Атланте (США) с *B. anthracis* работали в обычной, не предназначенной для работы с особо опасными возбудителями, лаборатории, при этом исследуемые образцы не были нейтрализованы, что подвергло угрозе заражения 75 человек, находящихся в лаборатории. В мае 2015 года из военной лаборатории при полигоне в штате Юта, США, в результате преступной халатности **обычной почтой** в 24 лаборатории 11 штатов, а также в 5 стран (Южная Корея, Австралия, Канада, Великобритания, Япония) были отправлены живые споры *B. anthracis* (всего 68 посылок).

Таким образом, подобные лаборатории сами могут стать источником новых угроз распространения возбудителя, причем в мировом масштабе.

ПРИНЦИПЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Для эффективной терапии сибирской язвы необходима постановка диагноза в кратчайшие сроки, однако врачам редко приходится сталкиваться с этой инфекцией, что снижает их настороженность в ее отношении. При кожной форме инфекции в 10–40% случаев больным ставят диагнозы «карбункул», «фурункул», «укус насекомого» и другие похожие и отправляют на хирургическое лечение. Значительную сложность представляет распознавание генерализованных форм сибирской язвы. При малейшем подозрении на сибирскую язву необходимо проведение лабораторной диагностики [1, 3, 12], которая осуществляется в строгом соответствии с действующими инструкциями и правилами (методические указания МУК 4.2.2413-08, МУК 4.2.2941-11). Для нее используются микроскопический, бактериологический, биологический методы, серодиагностика, аллергодиагностика и молекулярно-биологические методы [11], в частности методы молекулярного типирования [2, 5]. Данные микробиологические методы позволяют подтвердить этиологию заболевания, в то время как биохимические дают возможность оценить степень ее тяжести. Для прямых методов диагностики сибирской язвы (микроскопического, бактериологического, биологического методов и экспресс-диагностики) исследуемым материалом являются содержимое везикул, карбункула, отторгнутый струп, мокрота, фекалии, кровь, спинномозговая жидкость, секционный материал. Материалы от трупов следует брать и исследовать как можно раньше после смерти, так как там быстро разви-

вается посторонняя микрофлора, что затрудняет выделение чистой культуры. Забор клинического материала производят в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) в защитной одежде при поступлении больного до начала антибиотикотерапии согласно МУК 4.2.2941-11, для этого используют специальный комплект — «укладку универсальную для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни». Персонал лабораторий должен быть обеспечен спецодеждой и средствами индивидуальной защиты для проведения работ с микроорганизмами II группы патогенности.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Комплексная терапия больных сибирской язвой включает два основных направления: этиотропную антимикробную и специфическую антитоксическую терапию и неспецифическую симптоматическую и противошоковую терапию. Для лечения сибирской язвы в России используются следующие антибактериальные препараты: бета-лактамы (бензилпенициллин, ампициллин), тетрациклины (тетрациклин, доксициклин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин), рифампицин. До недавнего времени основным препаратом для лечения сибирской язвы являлся пенициллин, однако в настоящее время в связи с появлением штаммов, продуцирующих бета-лактамазы, его следует использовать только при подтвержденной к нему чувствительности. К препаратам резерва относятся аминогликозиды (гентамицин, амикацин, сизомицин), так как резистентность к антибиотикам этой группы развивается медленно. Возможно применение как отдельных препаратов, так и их комбинаций, например пенициллина и тетрациклина, ципрофлоксацина и рифампицина. Использование антибиотиков наиболее эффективно при кожной форме сибирской язвы, при септической форме рекомендуется применять комбинации препаратов. Во всех случаях лечение следует начинать как можно раньше от появления первых клинических симптомов заболевания. При развитии сепсиса и токсинемии применение антимикробных препаратов может быть неэффективным и даже ухудшить состояние больного из-за гибели микробов и освобождения большого количества еще не успевшего выйти из клеток экзотоксина. Для нейтрализации токсина при среднетяжелом и тяжелом течении сибирской язвы требуется введение больших доз противосибиреязвенного лошадиного иммуноглобулина, который содержит активные гамма- и бета-глобулиновые фракции, выделенные из сыворотки крови гипериммунизированных лошадей. Помимо нейтрализации токсина, препарат ингибирует прорастание спор и образование капсул (угнетение синтеза глутаминполипептида). В последнее время использование сибиреязвенного иммуноглобулина прекращено в связи с часто развивающимися аллергическими реакциями. Разрабатываются противосибиреязвенный человеческий иммуноглобулин, иммуноглобулин на основе Fab-фрагментов, препараты на основе моноклональных антител к протектив-

ному антигену, летальному фактору и полиглутаминовой капсуле *B. anthracis*, ингибиторов клеточных рецепторов протективного антигена и другие.

Неспецифическая профилактика сибирской язвы у людей включает комплекс ветеринарных и медико-санитарных мероприятий (Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2629-10). В них входит:

- вакцинация восприимчивых животных, которая является эффективной, но не обеспечивает полной элиминации возбудителя из-за его длительного сохранения в почве;
- выявление, учет и ликвидация сибиреязвенных очагов;
- санитарно-эпидемиологический контроль в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, обработке, транспортировке и хранении сырья животного происхождения;
- профилактическая, текущая и заключительная дезинфекция, сжигание, а не захоронение трупов зараженных животных и сырья;
- санитарно-просветительная работа с населением и т.п.

Экстренная профилактика проводится при появлении случаев сибирской язвы среди животных или людей, а также при угрозе аэрозольного заражения при биотерроризме. Ее проводят в зоне возникновения активного очага сибирской язвы при помощи антибиотиков разных групп не позднее пяти дней после возможного заражения — контакта с инфицированными животными или продуктами животноводства. К применению рекомендованы рифампицин, доксициклин, ампициллин, оксациллин, цiproфлоксацин перорально; гентамицин внутримышечно в максимальных дозах в течение пяти дней. Может использоваться также лошадиный иммуноглобулин противосибиреязвенный: взрослым в дозе 20–25 мл, подросткам от 14 до 17 лет — 12 мл, детям — 5 мл (методические рекомендации МР 0100/3556-04-34).

Оптимальная продолжительность экстренной профилактики при подозрении на аэрогенное инфицирование сибирской язвой точно не определена. В 2001 году в США людям, подвергнувшимся риску такого заражения, была проведена экстренная профилактика курсом антимикробного препарата (ципрофлоксацина, доксициклина или амоксициллина) в течение 60 дней, для чего было использовано 3,75 млн таблеток. Необходимость длительной превентивной антибиотикотерапии связана с эффектом отсроченного прорастания спор в легких. Споры могут длительно, на протяжении нескольких недель (до 8 недель и более) персистировать в альвеолах, в то время как антибиотики активны только в отношении вегетативных клеток и прорастающих спор.

Для заблаговременной профилактики сибирской язвы используются вакцины (формируют иммунитет продолжительностью до одного года). В настоящее время в России зарегистрированы и используются две вакцины:

- 1) вакцина сибиреязвенная живая сухая для подкожного и скарификационного применения, содержит живые споры вакцинного штамма СТИ (по названию Санитарно-технического института, в котором была разработана вакцина);

- 2) вакцина сибиреязвенная комбинированная жидкая для подкожного применения, содержит смесь живых спор вакцинного штамма СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибиреязвенного антигена, адсорбированного на гидроокиси алюминия.

Разработана также вакцина для аэрозольного применения. К контингентам риска, подлежащим профилактическим прививкам, относятся:

- зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш;
- лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения;
- сотрудники лабораторий, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы;
- лица, выполняющие определенные работы на энзоотичных по сибирской язве территориях (сельскохозяйственные, агро- и гидромелиоративные, строительные и другие работы, связанные с выемкой и перемещением грунта; заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные);
- военнослужащие при наличии эпидемиологических показаний.

За рубежом используются химические вакцины на основе протективного антигена, вырабатываемого бескапсульным непотеолитическим авирулентным штаммом *B. anthracis*, адсорбированного на гидроокиси алюминия или квасцах. Наиболее известными вакцинами из этой группы являются американская вакцина AVA — Anthrax Vaccine Adsorbed (бескапсульный штамм V770-NP1-R) и английская AVP — Anthrax Vaccine Precipitated (авирулентный штамм Sterne 34F2) с увеличенным на 30% количеством летального фактора.

Существующие вакцины, несмотря на эффективность, имеют ряд недостатков, что вызывает необходимость проведения дополнительных работ по их совершенствованию, направленных на повышение иммуногенности и снижение реактогенности. Для повышения иммуногенности рекомбинантных вакцин предлагается использовать для их создания *B. subtilis*, *B. brevis* и другие, синтезирующие капсульные полипептиды *B. anthracis*. Разрабатываются вакцины на основе рекомбинантной ДНК, поливалентные вакцины, в том числе и от сибирской язвы, и др. Большинство исследователей сходятся во мнении, что в полноценной химической вакцине должны быть антигены, направленные на выработку в организме антиспорового, антикапсульного и антиоксидического иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях сибирская язва сохраняет глобальный нозоареал и продолжает оставаться актуальной проблемой для многих стран, в том числе и Российской Федерации. Вакцинация восприимчивых животных не обеспечивает элиминации

возбудителя из объектов окружающей среды. Непредсказуемое по длительности выживание спор *B. anthracis* в почве позволяет возбудителю сохранять не только жизнеспособность, но и вирулентность. На территории страны сохраняются гиперэндемические очаги, активация которых может произойти как в результате стихийных бедствий и климатических изменений, так и антропогенного воздействия и техногенных катастроф. Не следует забывать и об угрозе завоза инфицированного сырья животного происхождения на территорию страны из стран ближнего зарубежья, а также возрастании угрозы биотерроризма. Тревогу вызывает появление в природе не только антибиотикорезистентных, но и вакцинорезистентных штаммов *B. anthracis*. Все это свидетельствует о необходимости создания комплексной программы по борьбе с сибирской язвой, направленной на совершенствование методов ее диагностики, лечения и профилактики, а также выявление и санацию почвенных очагов сибирской язвы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Гончарова Ю.О., Бахтеева И.В., Миронова Р.И. и др. Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов сибиреязвенного микроба, выделенных на территории России и сопредельных государств. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 1: 95-102.
3. Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н. и др. Справочник по лабораторным методам исследования. М.: Питер; 2003.
4. Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В., Иванова Т.А. и др. Совершенствование методических подходов к обследованию сибиреязвенных захоронений и скотомогильников. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 4: 41–7.

5. Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Писаренко С.В. и др. Новые генетические маркеры для молекулярного типирования штаммов *Bacillus anthracis*. Проблемы особо опасных инфекции. 2019; 3: 43–50.
6. Козлова Н.С. Зоонозы: сибирская язва. СПб.; 2017.
7. Козлова Н.С., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А. Сибирская язва: биологические особенности возбудителя. Russian Biomedical Research. 2023; 8(2): 112–8.
8. Маринин Л.И., Онищенко Г.Г., Кравченко Т.Б. и др. Сибирская язва человека: эпидемиология, профилактика, диагностика, лечение. Оболенск; 2008.
9. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации. Медицинский вестник юга России. 2017; 8(3): 17–22.
10. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. и др. Результаты комплексной оценки территории Ростовской области по сибирской язве по степени эпизоотолого-эпидемиологической опасности. Медицинский вестник юга России. 2017; 8(4): 93–8.
11. Низкородова А.С., Мальцева Э.Р., Бердыгулова Ж.А. и др. Детекция *Bacillus anthracis* по генам профара *lambda_Ba03* посредством ПЦР в реальном времени. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 3: 170–2.
12. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики сибирской язвы для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней. МУК 4.2.2941—11. М.; 2011.
13. Раичич С.Р., Сабурова С.А., Шабейкин А.А. и др. Оценка ситуации по сибирской язве на основе ранжирования территорий по степени риска. Проблемы особо опасных инфекции. 2020; 4: 125–32.
14. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К. и др. Эпидемиологическая и эпизоотологическая обстановка по сибирской язве в мире в 2021 г., прогноз на 2022 г. в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекции. 2022; 1: 64–70.
15. Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В. и др. Сибирская язва в республике Татарстан (1920–2020 гг.). Проблемы особо опасных инфекции. 2022; 3: 129–36.
16. Супотницкий М.В. Биологическая война. М.: Русская панорама, Кафедра; 2013.
17. Wagar E. Bioterrorism and the Role of the Clinical Microbiology Laboratory. Clin Microbiol Rev. 2016; 29(1): 175–89. doi:10.1128/CMR.00033-15.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A. N., Andreev V. A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. Goncharova Yu.O., Bahteeva I.V., Mironova R.I. i dr. Mul'tilokusnoe sikkvens-tipirovanie shtamov sibiriyazvennogo mikroba, vydelenykh na territorii Rossii i sopredel'nyh gosudarstv. [Multilocus sequence typing of anthrax microbe strains isolated on the territory



- of Russia and neighboring countries]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*. 2021; 1: 95–102. (in Russian).
3. Danilova L.A., Basharina O.B., Krasnikova E.N. i dr. *Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya*. [Handbook of laboratory research methods]. Moskva: Piter Publ.; 2003. (in Russian).
 4. Dugarzhapova Z.F., Chesnokova M.V., Ivanova T.A. i dr. *Sovershenstvovanie metodicheskikh podhodov k obsledovaniyu sibireyazvennyh zahoronenij i skotomogil'nikov*. [Improving methodological approaches to the examination of anthrax burials and cattle burial grounds]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*. 2019; 4: 41–7. (in Russian).
 5. Eremenko E.I., Ryazanova A.G., Pisarenko S.V. i dr. *Novye geneticheskie markery dlya molekulyarnogo tipirovaniya shtammov *Vacillus anthracis**. [New genetic markers for molecular typing of *Bacillus anthracis* strains]. *Problemy osobo opasnyh infekcii*. 2019; 3: 43–50. (in Russian).
 6. Kozlova N.S. *Zoonozy: sibirskaya yazva*. [Zoonoses: anthrax]. Sankt-Peterburg; 2017. (in Russian).
 7. Kozlova N.S., Gladin D.P., Korolyuk A.M., Baranov I.A. *Sibirskaya yazva: biologicheskie osobennosti vozбудitelya*. [Anthrax: biological features of the pathogen]. *Russian Biomedical Research*. 2023; 8(2): 112–8. (in Russian).
 8. Marinin L.I., Onishchenko G.G., Kravchenko T.B. i dr. *Sibirskaya yazva cheloveka: epidemiologiya, profilaktika, diagnostika, lechenie*. [Human anthrax: epidemiology, prevention, diagnosis, treatment]. Obolensk; 2008. (in Russian).
 9. Logvin F.V., Kondratenko T.A., Vodyanickaya S.Yu. *Sibirskaya yazva v mire, stranah SNG i Rossijskoj Federacii*. [Anthrax in the world, CIS countries and the Russian Federation]. *Medicinskij vestnik yuga Rossii*. 2017; 8(3): 17–22. (in Russian).
 10. Logvin F.V., Kondratenko T.A., Vodyanickaya S.Yu. i dr. *Rezultaty kompleksnoj ocenki territorii Rostovskoj oblasti po sibirskoj yazve po stepeni epizootologo-epidemiologicheskoy opasnosti*. [Results of a comprehensive assessment of the territory of the Rostov region for anthrax according to the degree of epizootological and epidemiological danger]. *Medicinskij vestnik yuga Rossii*. 2017; 8(4): 93–8. (in Russian).
 11. Nizkorodova A.S., Mal'ceva E.R., Berdygulova Zh.A. i dr. *Detekciya *Vacillus anthracis* po genam profaga lambda_Ba03 posredstvom PCR v real'nom vremeni*. [Detection of *Bacillus anthracis* by the genes of the lambda_Ba03 prophage using real-time PCR]. *Problemy osobo opasnyh infekcii*. 2022; 3: 170–2. (in Russian).
 12. *Poryadok organizacii i provedeniya laboratornoj diagnostiki sibirskoj yazvy dlya laboratorij territorial'nogo, regional'nogo i federal'nogo urovnej*. [The procedure for organizing and conducting laboratory diagnostics of anthrax for laboratories at the territorial, regional and federal levels]. MUK 4.2.2941—11. Moskva; 2011. (in Russian).
 13. Raichich S.R., Saburova S.A., Shabejkin A.A. i dr. *Ocenka situacii po sibirskoj yazve na osnove ranzhirovaniya territorij po stepeni riska*. [Assessment of the anthrax situation based on ranking territories by risk level]. *Problemy osobo opasnyh infekcii*. 2020; 4: 125–32. (in Russian).
 14. Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K. i dr. *Epide-miologicheskaya i epizootologicheskaya obstanovka po sibirskoj yazve v mire v 2021 g., prognoz na 2022 g. v Rossijskoj federacii*. [Epidemiological and epizootological situation regarding anthrax in the world in 2021, forecast for 2022 in the Russian Federation]. *Problemy osobo opasnyh infekcii*. 2022; 1: 64–70. (in Russian).
 15. Savickaya T.A., Trifonov V.A., Milova I.V. i dr. *Sibirskaya yazva v respublike Tatarstan (1920–2020 gg.)*. [Anthrax in the Republic of Tatarstan (1920–2020)]. *Problemy osobo opasnyh infekcii*. 2022; 3: 129–36. (in Russian).
 16. Supotnickij M.V. *Biologicheskaya vojna*. [Biological warfare]. Moskva: Russkaya panorama, Kafedra Publ.; 2013. (in Russian).
 17. Wagar E. *Bioterrorism and the Role of the Clinical Microbiology Laboratory*. *Clin Microbiol Rev*. 2016; 29(1): 175–89. DOI:10.1128/CMR.00033.