

ISSN 2221-7711

Подписной индекс 45059

3(42)/2021



Научно – практический
журнал

СПЕЦИАЛЬНЫЙ
ВЫПУСК

16+

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРИОРИТЕТЫ РОССИИ



**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ,
ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА**

*Материалы Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 100-летию основания
Омского научно-исследовательского института
природно-очаговых инфекций.*





Учредители

МОО «Петровская академия наук и искусств»
Россия, 194021, г. Санкт-Петербург,
ул. Карбышева, д. 7.

ФГБОУ ВО «Омский государственный университет путей сообщения»
Россия, 644046, г. Омск, пр. Маркса, 35

ООО «Издательский центр «Омский научный вестник»
Россия, 644083, г. Омск, ул. Бородина, 12/5

Редакционный совет

Андреева Е. Г. – д-р техн. наук, проф.

Апенько С. Н. – д-р экон. наук, проф.

Баринов С. В. – д-р мед. наук, проф.

Безвиконная Е. В. – д-р полит. наук,
доц.

Боровский И. В. – д-р мед. наук, проф.

Голева О. П. – д-р мед. наук, проф.

Григорьев А. И. – д-р биол. наук, проф.

Грязнов Б. Т. – д-р техн. наук, проф.

Марицева Л. М. – д-р ист., д-р филос.
наук, проф.

Порхунов Г. А. – д-р ист. наук, проф.

Синдирёва А. В. – д-р биол. наук, проф.

Соловьёв А. А. – канд. физ.-мат. наук,
проф.

Фёдоров В. К. – д-р техн. наук, проф.

Хамитов Р. Н. – д-р техн. наук, проф.

Шепелева В. Б. – д-р истор. наук, проф.

Щербакова Н. Н. – д-р филол. наук,
проф.

Якименко В. В. – д-р биол. наук.

Главный редактор

Лебедев В.М. – д-р техн. наук, проф.

16+

Журнал распространяется
на территории Российской Федера-
ции, индексируется в РИНЦ

Свободная цена

Свид. о регистр. СМИ ПИ

№ ФС77-48650

от 21.02.2012 г.

Вид. Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

© ФГБОУ ВО ОмГУПС, 2021

© ОМРО ПАНИ, 2021

© ООО «Издательский центр «Омский
научный вестник», 2021

© ФБУН ОНИИПИ, 2021

Статьи публикуются на основе докладов, подготовленных
на научно-практическую конференцию с международным участием,
посвященную 100-летию

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Организаторы конференции

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потре-
бителей и благополучия человека

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт при-
родно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Омск, 28–29 сентября 2021 г.

Издающая организация

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-
очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Организаторы конференции:

Управление Роспотребнадзора по Омской области

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава РФ

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»
Роспотребнадзора

Издающая организация

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Российская Федерация, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7

Редколлегия спецвыпуска

А.Ю. Попова

Н.В. Рудаков

Э.И. Коренберг

М.А. Ливзан

А.С. Крига

С.В. Никитин

В.Л. Стасенко

Н.А. Пеньевская

На первой странице обложки:

На второй-третьей

На четвертой

Фотоматериалы предоставлены организаторами конференции.

Адрес редакции журнала

Российская Федерация, 644046, г. Омск, просп. Маркса, 35

Тел.: 8-905-921-98-22, e-mail: evga-18@mail.ru

Сайт: <http://rusnatprior.ru/>

Материалы печатаются в авторской редакции

Компьютерная верстка М.Е. Герасимовой

Дизайн обложки ...

Подписано в печать 11.08.2021. Выход в свет 26.09.2021.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл.-печ. л. 26,25. Уч.-изд. л. 23,92.

Тираж 300. Заказ

Отпечатано в ООО «Амфора» 644042, г. Омск, просп. Маркса, 34а, оф. 20



СОДЕРЖАНИЕ

РАБОТЫ К СТОЛЕТИЮ ОМСКОГО НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

<i>Рудаков Н.В.</i> , Пеньевская Н.А., Полещук Е.М., Рудакова С.А., Якименко В.В., Старостина О.Ю., Тюменцев А.Т., Шпынов С.Н., Сидоров Г.Н., Березкина Г.В., Штрек С.В. Основные результаты исследований Омского НИИ природно-очаговых инфекций за 2011–2020 гг.	8
<i>Якименко В.В.</i> Направления и основные результаты исследований лаборатории арбовирусных инфекций отдела ПОВИ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора за период 2010–2020 гг.	18
<i>Рудакова С.А.</i> , Теслова, О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В. Основные итоги изучения иксодовых клещевых боррелиозов в Сибири по материалам Омского НИИ природно-очаговых инфекций.	26
<i>Шпынов С.Н.</i> , Дедков В.Г., Девяткин А.А., Малькова М.Г., Якименко В.В., Щучинова Л.Д, Мусагалиева Р., Утепова И., Рудаков Н.В. Молекулярная 18s рРНК-верификация таксономии клещей рода <i>Dermacentor</i> Koch, 1844 и экологические связи риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки в Евразии	32
<i>Тагакова</i> (Нашатырева) Д.Н., Ботвинкин А.Д., Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Рудаков Н.В. Особенности случаев гидрофобии на фоне постэкспозиционной профилактики за 2001–2018 гг. в Российской Федерации	40
<i>Штрек С.В.</i> , Березкина Г.В., Самойленко И.Е., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Санников А.В., Решетникова Т.А, Кумпан Л.В., Абрамова Н.В. Серологический мониторинг клещевых риккетсиозов за 2009–2020 гг., проводимый в Омском НИИ природно-очаговых инфекций ..	44
<i>Тюлько Ж.С.</i> , Якименко В.В. Использование синонимичных кодонов в кодирующих последовательностях вирусов подсемейства <i>Coronavirinae</i>	48
<i>Березкина Г.В.</i> , Старостина О.Ю., Зеликман С.Ю. Алгоритм серологического обследования населения и групп риска на зоонозные инфекции и инвазии.	53
<i>Савкина Е.С.</i> , Полещук Е.М., Сидоров Г.Н. Эпизоотолого-эпидемическая ситуация по бешенству в Омской области в 2004–2019 гг.	58
<i>Левахина Л.И.</i> , Пасечник О.А., Тюменцев А.Т., Сергеева И.В. Эпидемиологические проявления ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 2016–2020 гг.	62
<i>Коралло-Винарская Н.П.</i> , Каримов А.В., Кузьменко Ю.Ф. Материалы по экологии иксодового клеща <i>Ixodes Arpophorus</i> P. Schulze, 1924 в Западной Сибири	67
<i>Рудаков Н.В.</i> , Шпынов С.Н., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Решетникова Т.А., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Штрек С.В. Проявления эпидемического процесса клещевых риккетсиозов в России в период пандемии COVID-19	72
<i>Блох А.И.</i> , Красовская М.А., Абдрашитова Л.В., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Поисковая активность в сети Интернет как маркер эпидситуации по COVID-19	75
<i>Пеньевская Н.А.</i> , Блох А.И., Рудаков Н.В., Штрек С.В., Градобоева Е.А., Василенко А.Г., Санников А.В., Якименко В.В. Роль циркулирующих вариантов SARS-COV-2 в формировании эпидемиологической ситуации в Омской области	78
<i>Градобоева Е.А.</i> , Василенко А.Г., Якименко В.В., Танцев А.К., Каримов А.В., Кузьменко Ю.Ф. Анализ состояния и изменения эпизоотической активности природных очагов хантавирусных инфекций в Тюменской и Омской областях (2006–2020 гг.)	81
<i>Боброва О.А.</i> , Штрек С.В., Березкина Г.В., Самойленко И.Е., Санников А.В., Танцев А.К., Макенов М.Т., Якименко В.В. Изучение инфицированности пастбищных иксодидов возбудителями «клещевых инфекций» в рекреационной зоне г. Омска	86



ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНВАЗИИ

<i>Антонов А.В.</i> , Белова М.В., Бойко Е.А. О результатах мониторинга природно-очаговых вирусных инфекций на территории Краснодарского края и Республики Адыгея ..	90
<i>Антонов А.В.</i> , Медяник И.М. , Бойко Е.А. О результатах энтомологического мониторинга <i>aedes (stegomyia) albopictus (skus, 1895) (diptera, culicidae)</i> на территории западной части Черноморского побережья Краснодарского края	94
<i>Архипова С.В.</i> , Аржанова В.В., Чупахина Л.В., Вандышева Т.В. Эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области	97
<i>Базанова Л.П.</i> , Токмакова Е.Г., Воронова Г.А. Влияние температуры культивирования чумного микроба на жизнеспособность инфицированных блох <i>Frontopsylla hetera</i> и формирование у них биопленки	99
<i>Байракова А.Л.</i> , Федькина Ю.А., Гречишникова О.Г., Лахтин В.М. Оценка микрофлоры мочи, как один из признаков клинической значимости в развитии геморрагической лихорадки с почечным синдромом	104
<i>Балахонов С.В.</i> , Корзун В.М., Денисов А.В., Ярыгина М.Б., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Цогбадрах Н., Отгонбаяр Д., Цэрэнноров Д., Уржих Ч. Особенности эпизоотического процесса, вызванного возбудителем чумы основного подвида, в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы	108
<i>Белявцева Л.И.</i> , Цапко Н.В., Дубянский В.М., Давыдова Н.А. Видовые возможности участия блох горного суслика в эпизоотическом процессе на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы	112
<i>Борисова С.В.</i> , Волох О.А., Кравцов А.Л., Кожевников В.А. Оценка иммунобиологических свойств стресс-белков туляремийного микроба	116
<i>Василенко Н.Ф.</i> , Прислегина Д.А., Манин Е.А., Цапко Н.В., Ашибокоев У.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Эпизоотические проявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Ставропольского края	119
<i>Власов В.В.</i> , Иголкина Я.П., Пар В.А., Краснова Е.И., Филимонова Е.С., Тикунов А.Ю., Епихина Т.И., Тикунова Н.В. Клещевые риккетсиозы в Западной Сибири. Первые российские случаи риккетсиозов, вызванных <i>Rickettsia aeschlimannii</i> , <i>Rickettsia raoultii</i> и <i>Rickettsia slovaca</i>	122
<i>Волгина И.В.</i> , Ковальчук М.Л., Агеева И.Б., Гривачева Р.Н., Борзыкина Т.Н. Состояние природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом и иксодового клещевого боррелиоза на территории Курской области в 2001–2020 годах	127
<i>Вялых И.В.</i> , Мищенко В.А. Генетическое разнообразие вируса клещевого энцефалита в различных регионах Уральского федерального округа	130
<i>Гаврилова Ю.К.</i> , Генералов С.В. , Кириллова Т.Ю., Киреев М.Н., Спицын А.Н. Получение флуоресцирующих конъюгатов антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства и оценка их свойств	133
<i>Геворкян И.С.</i> Необходимость усиления борьбы с переносчиками возбудителя туляремии в связи с современными изменениями климата	137
<i>Голидонова К.А.</i> , Коренберг Э.И., Крупинская Е.С. Сравнительный анализ результатов исследования изолятов боррелий методами мультилокусного сиквенс-анализа (mlsa) и типирования (mlst)	141
<i>Григорьев М.А.</i> , Вайтович М.А., Лунёва Л. М., Григорьев А.И. К особенностям динамики заболеваемости населения клещевым энцефалитом в условиях подзоны южной тайги в Тарском очаге Омской области	145
<i>Грумов Д.А.</i> , Смирнова Н.С., Костарной А.В. Изучение применимости масс-спектрометрического анализа для быстрой видовой идентификации переносчиков инфекций на примере иксодовых клещей	148



<i>Гурвич А.Н.</i> Результаты эпизоотического мониторинга геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Свердловской области за период 2018–2020 гг.	151
<i>Добровольский О.П.,</i> Пичурина Н.Л., Хаметова А.П., Орехов И.В. Материалы к изучению экологии иксодового клеща <i>Hyalomma marginatum</i> в Ростовской области	155
<i>Ерубает Т.К.,</i> Ковалева Г.Г., Мека-Меченко Т.В., Лухнова Л.Ю., Избанова У.А., Сыздыков М.С., Садовская В.П., Абдел З.Ж., Нурмаханов Т.И., Кульбаева М.М. Эпидемиологическая ситуация по некоторым опасным инфекционным заболеваниям на территории Республики Казахстан	157
<i>Зайцев А.А.,</i> Агапитов Д.С., Газиева А.Ю., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Ашибокоев У.М. Анализ динамики и прогноз интенсивности эпидемических проявлений туляремии в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края	161
<i>Зайцев А.А.,</i> Агапитов Д.С., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Коняева О.А. Эпидемиологическое показание к вакцинации людей против туляремии по результатам исследования иксодовых клещей с помощью ПЦР и иммунологического метода при эпизоотологическом мониторинге	166
<i>Избанова У.А.,</i> Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В. Современная эпидемиологическая обстановка по туляремии в Республике Казахстан	168
<i>Казак А.А.,</i> Фарвазова Л. А., Шакирова Е. С., Глазутдинова Л.Р. Особенности эпидемиологической ситуации по заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан в 2020 году на фоне пандемии COVID-19	172
<i>Ковалевский Ю.В.,</i> Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Результаты многолетнего мониторинга эпизоотической активности природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов среднего Урала.	174
<i>Коваленко И.С.,</i> Федорова М.В., Ситникова А.Л., Зинич Л.С., Якунин С.Н., Абибулаев Д.Э., Владычак В.В., Тихонов С.Н. О расширении ареала <i>Aedes albopictus</i> в Крыму	179
<i>Коренберг Э.И.</i> Изучение микробиома иксодовых клещей и возбудителей трансмиссивных инфекций в их соотношении	182
<i>Корзиов В.А.,</i> Васильева О.Л. Оптимизация методов сбора и учета кровососущих членистоногих в условиях зоолого-энтомологических подразделений ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии	186
<i>Котоманова В.Г.,</i> Тарасов М.А. Основные прогностические критерии оценки эпизоотической активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (на примере Саратовской области)	190
<i>Лухнова Л.Ю.,</i> Избанова У.И., Мека-Меченко Т.В. Сибирская язва на территории Республики Казахстан в 1999 -2020 годах, эпидемиологическая ситуация	192
<i>Лютеев А.Г.,</i> Алешкин В.А., Новикова Л.И., Бочкарева С.С. Лютеев А.Г., Алешкин В.А., Новикова Л.И., Бочкарева С.С. Габриглобин в лечении некоторых природно-очаговых инфекций	196
<i>Мальцев А.Н.,</i> Рябов С.В., Мохирев Д.Ю., Стахеев В.В., Гашев С.Н., Баженов Ю.А., Гололобова Т.В. Молекулярно-генетическая резистентность домашних мышей (<i>mus musculus</i>) и серых крыс (<i>rattus norvegicus</i>) к родентицидам антикоагулянтного характера действия в России	199
<i>Мельникова О.В.,</i> Адельшин Р.В., Лопатовская К.В., Трушина Ю.Н., Якович Н.В., Андаев Е.И. Генетическая структура и биологические свойства вируса клещевого энцефалита сибирского субтипа на юге Восточной Сибири в современный период	204
<i>Мионов К.О.,</i> Титков А.В., Платонов А.Е. Комплекс молекулярно-биологических методик для внутривидовой характеристики бактерий вида <i>Borrelia miyamotoi</i>	208
<i>Мищенко В.А.,</i> Кшняев И.А., Вялых И.В. Анализ временного ряда числа пострадавших от укусов клещей в Свердловской области, 1992–2020 гг.	212
<i>Мохирев Д.Ю.,</i> Рябов С.В., Сапожникова А.И., Гололобова Т.В. Оценка эффективности	216



ультразвуковых дератизационных устройств	
<i>Никитин Д.Н.,</i> Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В. Особенности мониторинга за возбудителем лихорадки Западного Нила в Волгоградской области	219
<i>Никифоров К.А.,</i> Оглодин Е.Г., Куклева Л.М., Макашова М.А., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Разработка системы аллель-специфических ПЦР в режиме реального времени для дифференциации штаммов <i>Yersinia pestis</i> античного и средневекового биоваров разных филогенетических линий	222
<i>Нышанов Н.С.,</i> Кузьмина А.Р., Орынкожа А.О. Эпидемиологический надзор заболеваемости ККГЛ в Туркестанском регионе Туркестанской области Республики Казахстан в 2006-2018 гг.	225
<i>Очкасова Ю.В.,</i> Коротков В.В., Зубчонок Н.В., Ходякова И.А., Щукина И.А., Бондарев В.А., Голенских А.Г., Андреев М.М., Фальков А.А. Современная эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуация по бешенству в Липецкой области	229
<i>Паненкова Е.А.,</i> Баранова Н.Ю., Воронцова И.В., Здольник Т.Д., Сидельникова А.В. Современная эпидемиологическая характеристика ведущих природно-очаговых инфекций в Рязанской области	232
<i>Пантюхина А.Н.,</i> Кондратьев А.В., Смирнова Н.С., Ганчева П.Г., Костарной А.В. Разработка флуоресцирующего антигенного диагностикума для детекции антител к риккетсиям группы КПЛ в прямом методе иммунофлуоресценции	236
<i>Попов В.П.,</i> Товпинец Н.Н., Лопатин А.А. Эпизоотологическая и эпидемиологическая активность природных очагов туляремии Южного федерального округа	240
<i>Прислегина Д.А.,</i> Дубянский В.М., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Клещевые трансмиссивные инфекции на юге России: эпидемиологическая ситуация, разработка «прогнозных» и «объясняющих» моделей заболеваемости (на примере крымской геморрагической лихорадки)	244
<i>Рогожин В.В.,</i> Кириллова Т.Ю., Шамин И.В., Макаров Н.О., Овчинникова М.В., Никифоров А.К. Оперативный и ретроспективный анализ качества гипериммунных сывороток-полуфабрикатов препаратов для <i>in vitro</i> диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней	248
<i>Рославцева С.А.,</i> Жулев А.И. Перспектива применения беспилотных летательных аппаратов (БПЛА) для целей медицинской дезинсекции	250
<i>Рябов С.В.,</i> Мохирев Д.Ю., Суранова Т.Г., Гололобова Т.В. Особенности дезинфекционных мероприятий при псевдотуберкулезе	253
<i>Савицкая Т.А.,</i> Тюрин Ю.А., Бруслик Н.Л., Трифонов В.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д. Эпидемиологическая ситуация и изучение спонтанной зараженности клещей возбудителями инфекций, передающимися клещами, в Республике Татарстан	254
<i>Садовская В.П.,</i> Мека-Меченко Т.В., Лухнова Л.Ю., Сыздыков М.С., Мека-Меченко В.Г., Избанова У.А., Нурмаханов Т.И. Анализ мониторинга природных очагов особо опасных инфекций на территории Казахстана с использованием геоинформационных технологий	257
<i>Сараева Л.А.,</i> Котова И.Н., Федоткина Л.Н., Ерошина Т.А. Эпидемиологические аспекты клещевых инфекций на территории Рязанской области	261
<i>Сироткин М.Б.,</i> Коренберг Э.И. Формирование возрастной структуры имагинальной гемипопуляции таежного клеща (<i>Ixodes persulcatus sch.</i> 1930) в различных географических условиях	263
<i>Скотарева М.А.,</i> Хисамиев И.И., Рожкова Е.В., Говорова В.Г., Зубарева А.П., Умикамалова Г.Г. Обеспечение эпидемиологического надзора за клещевым вирусным энцефалитом в Республике Башкортостан	267
<i>Смелянский В.П.,</i> Жуков К.В., Фомина В.К., Несговорова А.В., Никитин Д.Н. Современная эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым заболеваниям в Волгоградской области	269
<i>Соловаров И.С.,</i> Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А. Поиск и идентификация	



противовирусных молекул из <i>Terminalia chebula</i> к вирусу клещевого энцефалита	272
<i>Сорокина Ю.В.</i> , Коренберг Э.И., Нефедова В.В., Ковалевский Ю.В. Клещ <i>Ixodes trianguliceps</i> bir. как возможное звено циркуляции возбудителей облигатно-трансмиссивных инфекций в лесных сочетанных природных очагах Восточной Европы	275
<i>Твердохлебова Т.И.</i> , Хуторянина И.В., Черникова М.П. Эпидемиологические аспекты трихинеллеза	279
<i>Титарчук К.О.</i> , Соловьева Ю.В., Ковров И.К., Неверова О.Н., Добрынина К.А. Ситуация по заболеваемости инфекциями, передающимися клещами на территории Архангельской области за период 2018-2020 гг.	282
<i>Токмакова Е.Г.</i> , Базанова Л.П., Вершинская И.Б. Способность имаго двух видов блох длиннохвостого суслика к выживанию при отрицательной температуре окружающей среды . .	285
<i>Тохов Ю.М.</i> , Жильцова А.Ю., Шапошникова Л.И. Определение чувствительности иксодовых клещей к инсектоакарицидному средству «акароцид»	288
<i>Фролова А.И.</i> Еще раз о комарах - переносчиках возбудителей арбовирусных инфекций .	290
<i>Хайсарова А.Н.</i> , Нафеев А.А., Сibaева Э.И. Эпизоотологический мониторинг геморрагической лихорадки с почечным синдромом базовая платформа для эпидемиологического надзора	294
<i>Чеканова Т.А.</i> , Неталиева С.Ж., Бабаева М.А. Перспективы изучения авидности антител класса G к <i>Coxiella burnetii</i> в клинической практике	298
<i>Шашина Н.И.</i> , Ахметшина М.Б., Германт О.М. Уничтожение иксодовых клещей в природных биотопах: поиск путей совершенствования	301
<i>Локтев В.Б.</i> Новые флавивирuses	304
<i>Логинская Е.Е.</i> , Иванова Т.Н., Волкова Н.А., Трусова Н.В. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости малярией в г. Москве	305

COVID-19

<i>Лахтин В.М.</i> , Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. Сезонные изменения функциональных макросистем пациента 65+ в связи с COVID-19	308
<i>Лахтин В.М.</i> , Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. COVID-19: мультицелевая инфекция, стратегии защиты.	310
<i>Платонова Т.А.</i> , Скляр М.С., Голубкова А.А., Карбовнича Е.А., Чернышев М.А., Воробьев А.В., Смирнова С.С. Оценка специфического т-клеточного иммунитета у вакцинированных против COVID-19	313
<i>Платонова Т.А.</i> , Скляр М.С., Голубкова А.А., Карбовнича Е.А., Смирнова С.С. Оценка прогностических критериев развития тяжелых форм с учетом клинических проявлений COVID-19 в профессиональных группах риска	316
<i>Платонова Т.А.</i> , Скляр М.С., Голубкова А.А., Смирнова С.С. Мониторинг приверженности прививкам медицинских работников в условиях пандемии COVID-19	319
<i>Сисин Е.И.</i> , Голубкова А.А., Остапенко Н.А., Козлова И.И. Причины и условия распространения SARS-COV-2 при вспышках в медицинских организациях	322

ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

<i>Аракелян П.К.</i> , Трегубов А.Н., Вергун А.А., Руденко А.В., Ильин Е.Н., Христенко Н.В., Янченко Т.А., Димова А.С., Димов С.К. Научные и практические основы оптимальной системы ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза-первичных источников эпидемических угроз	326
<i>Водопьянов С.О.</i> , Бородина О.В., Олейников И.П., Титова С.В., Меньшикова Е.А., Селянская Н.А. Медицинская маска во внешней среде как возможный объект колонизации <i>V.cholerae</i> . . .	331
<i>Гупта М.</i> , Гоял Р.К., Базиков И.А., Ефременко А.А., Рубайло М.В. Нанولیпидный гель на основе твердых липидных частиц с эндогенными антимикробными пептидами	334



Курилова А.А., Катунина Л.С., Сизоненко М.Н., Тимченко Л.Д., Ржепаковский И.В., Ковтун Ю.С., Сердюк Н.С., Коняева О.А., Жилченко Е.Б., Жаринова Н.В. Изучение ростостимулирующего эффекта гидролизата эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц при культивировании бруцелл 338

Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В., Витович М.В., Подпорин М.С. Сопоставление результатов сканирующей электронной микроскопии атеросклеротических бляшек и моделирования микробных биоплёнок *in vitro* 340

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Бабичев С.А., Качанова О.А. Организационно-методические проблемы преподавания микробиологии в медицинском вузе на современном этапе 345

Матущенко Е.В., Рудаков Н.В., Кумпан Л.В. Последипломное образование врачей на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета 349

Проценко Д.А., Григорьева Ю.В., Зорников Д.Л., Петров В.М., Копосова О.В., Сергеев А.Г. Анализ результативности дистанционного обучения на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии 352

Сазанова Е.В., Малокова Т.А., Растунцева Е.В., Шмелькова Т.П., Чеховская Г.В., Горельникова Е.А., Чекмарева С.С., Попов Ю.А. Совершенствование методической базы обучения специалистов регламентированным методам лабораторной диагностики сибирской язвы, бруцеллеза, туляремии 355

Тюрин Е.А., Храмов М.В. Подготовка специалистов в области биологической безопасности для лабораторий различного уровня защиты 357

Шмелькова Т.П., Малокова Т.А., Растунцева Е.В., Сазанова Е.В., Горельникова Е.А., Чеховская Г.В., Попов Ю.А. Тестирование как форма аттестации при реализации программ дополнительного профессионального образования эпидемиологов, бактериологов и лаборантов . . . 360



РАБОТЫ К СТОЛЕТИЮ ОМСКОГО НИИ ПРИРОДНО- ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

УДК 061.62:616.9-036.21

*Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Полещук Е.М., Рудакова С.А., Якименко В.В.,
Старостина О.Ю., Тюменцев А.Т., Шпынов С.Н., Сидоров Г.Н., Березкина Г.В.,
Штрек С.В.*

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Россия, г. Омск

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ОМСКОГО НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ ЗА 2011–2020 ГГ.

В работе представлены в краткой форме основные результаты научных исследований Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора за последние 10 лет. Подводя итоги работы к столетию института в 2021 году, необходимо отметить, что на базе института функционируют три федеральные референс-центра (по бешенству, риккетсиозам и боррелиозам), Сибирский федеральный окружной центр СПИД, проблемная комиссия ученого совета Роспотребнадзора «Профилактика инфекций, передаваемых членистоногими», референс-центр по новой коронавирусной инфекции. В статье представлены основные итоги работы референс-центров, а также других направлений научно-исследовательской работы института (по арбовирусным инфекциям, паразитарным и протозоозным заболеваниям, зоонозным и микст-инфекциям и инвазиям). Многие исследования носят приоритетный характер и опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных изданиях, использованы при составлении санитарных правил, информационно-аналитических бюллетеней, методических указаний и рекомендаций, различных информационных материалов. На базе института создан музей арахноэнтомологии, оригинальные рабочие коллекции микроорганизмов, проводится большая работа по депонированию штаммов микроорганизмов и их нуклеотидных последовательностей, их патентованию. Результаты исследований института за последние 10 лет представлены в разрезе основных нозологических и экологических групп.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, бешенство, арбовирусы, риккетсии, ВИЧ-инфекция, COVID-19, паразитарные болезни, токсоплазмоз, геноварианты, эпидемиология, лабораторная диагностика, прогнозирование, профилактика.

*Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Poleshchuk E.M., Rudakova S.A., Yakimenko V.V.,
Starostina O.Yu., Tyumentsev A.T., Shpynov S.N., Sidorov G.N., Berezkina G.V.,
Shtrek S.V.*

FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, Omsk, Russia

THE MAIN RESULTS OF THE OMSK RESEARCH INSTITUTE OF NATURAL FOCAL INFECTIONS OVER 2011–2020

© Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Полещук Е.М., Рудакова С.А., Якименко В.В., Старостина О.Ю., Тюменцев А.Т., Шпынов С.Н., Сидоров Г.Н., Березкина Г.В., Штрек С.В., 2021



The paper presents in a concise form the main results of scientific research of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor over the past 10 years. Summing up the work for the centenary of the institute, celebrated in 2021, it should be noted that on the basis of the institute there are three federal reference centers (for rabies, rickettsioses and borreliosis), the Siberian Federal District AIDS Center, the problem commission of the Academic Council of the Federal Service "Prevention of Infections, transmitted by arthropods", a reference center for a new coronavirus infection. The article presents the main results of the work of the reference centers, as well as other areas of research work of the institute (on arbovirus infections, parasitic and protozoal diseases, mixed infections and invasions). Many studies are of a priority nature and have been published in leading domestic and foreign publications, used in the preparation of sanitary rules, information and analytical bulletins, guidelines and recommendations, and various information materials. On the basis of the institute, a museum of arachnoentomology was created, original working collections of microorganisms, a lot of work is being done on depositing strains of microorganisms and their nucleotide sequences, and patenting them. The results of the Institute's research over the past 10 years are presented in the context of the main nosological and ecological groups.

Keywords: natural focal infections, rabies, arboviruses, rickettsiae, HIV infection, COVID-19, parasitic diseases, toxoplasmosis, genovariants, epidemiology, laboratory diagnostics, prognosis, prevention.

Бешенство

Описаны и изучены девять природно-очаговых регионов бешенства на территории России, выявлены их эколого-вирусологические и эпидемиологические особенности.

Определены параметры плотности населения, абсолютной численности популяций и подвижности основных хозяев вируса, определяющих активность очагов инфекции в северной Евразии. Охарактеризованы пространственное распределение, биоценологические связи, половозрастной состав и другие особенности экологии популяций резервуарных хозяев рабического возбудителя.

Охарактеризованы особенности и динамика эпизоотического и эпидемического процессов бешенства в Западной и Восточной Сибири и на территории всей России. Предложено прогнозирование этих процессов во времени и в пространстве. Определены факторы эпидемиологического неблагополучия субъектов России по бешенству.

Выполнено районирование территорий по степени риска заражения бешенством на уровне субъектов России в динамике (1991, 2006, 2011, 2018 гг.).

Изучено изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством на исторической территории Московского княжества, Русского царства, Российской империи, СССР и современной России за XVI–XXI века.

Охарактеризовано антигенное и генетическое разнообразие вируса бешенства. В России и на сопредельных территориях установлена циркуляция 6 дискретных филогрупп возбудителя. Установлено время существования предков у каждой филогруппы, определены временные интервалы основных эволюционных событий, показана согласо-

ванность эволюционных событий с эпизоотологическими данными, установлено отсутствие долговременной циркуляции отдельных геновариантов, указывающее на нестабильность вирусной популяции. Расшифрованы причины повторной активизации эпизоотий на юге Сибири и Дальнего Востока.

Доказана роль рукокрылых в резервации лиссавирусов в Евразии. Подтверждена эпидемиологическая роль этих животных для территории России. Впервые идентифицированы новые виды лиссавирусов Араван, Худжанд, Иркут, Западно-Кавказский лиссавирус. Сформирована уникальная коллекция полевых изолятов рабического возбудителя от разных видов животных и человека.

Разработана и успешно протестирована Real-time ПЦР-тест система с видовыми праймерами для диагностики лиссавируса бешенства. Проведена оценка перспективности использования отечественных ПЦР тест-систем для диагностики бешенства у животных и человека (в том числе прижизненно). Наиболее значимые публикации по направлению за последние годы приведены в библиографическом списке [1, 5, 16–18, 29, 33–35, 38].

Риккетсиозы

Получены новые данные о географическом распространении α -протеобактерий в различных ландшафтных подзонах Западной Сибири и других территорий. Проведена дифференциация очаговых территорий с ранжированием эпидемиологических зон при изучении эпидемического процесса сибирского клещевого тифа. Установлен новый очаг клещевого риккетсиоза в Омской области, ранее считавшейся неэндемичной по этой инфекции.



Впервые в РФ описан случай смешанной инфекции, вызванной *R. sibirica* и «Candidatus *R. tarasevichiae*», который закончился летальным исходом.

Разработан алгоритм лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов, позволяющий осуществлять раннюю дифференциальную диагностику клещевых трансмиссивных инфекций.

Установлено наличие антител к возбудителям бактериальных зоонозных инфекций у обследованных контингентов в сочетании с антителами к возбудителям токсокароза и (или) токсоплазмоза при комплексном ретроспективном серо-эпидемиологическом скрининговом исследовании среди различных групп населения Омска и Омской области.

Во Всероссийский музей риккетсиальных культур ГУНИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи депонировано 45 штаммов риккетсий и 3 штамма уреоплазм, изолированных сотрудниками лаборатории. Получены 11 патентов на изобретения и 3 патента на промышленные образцы. В международной базе данных GeneBank депонированы 24 нуклеотидные последовательности риккетсий и 3 – бартонелл.

В результате совместных российско-французских исследований выявлено и описано 2 новых вида риккетсий – *Rickettsia tarasevichiae* и *R. raoultii*. Выделены на культуре клеток и клещевых моделях уникальные штаммы риккетсий новых генотипов.

В результате исследований доказаны:

- гетерогенность риккетсий в природных очагах по иммунобиологическим и молекулярно-биологическим свойствам, в т.ч. одновременная циркуляция нескольких видов патогенных риккетсий;

- общность патогенетических и клинических характеристик клещевых риккетсиозов;

- циркуляция в очагах «массовых» видов *R. raoultii* (*Dermacentor*) и *R. tarasevichiae* (*Ixodes*), их возможная роль в создании популяционного иммунитета и патологии населения.

Дальнейшее развитие получила концепция о риккетсиях-предшественниках, роли риккетсий в эволюции эукариотических клеток. Важнейшие публикации последнего периода отражены в библиографическом списке [19–22, 23–26, 41, 42].

Боррелиозы

Получены новые данные о геновидовом

спектре возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов и генетическом разнообразии боррелий, циркулирующих в природных очагах Западной Сибири. Заболеваемость ИКБ в Западной Сибири связана с двумя основными геновидами боррелий – *B. garinii* и *B. afzelii* и их сочетаниями.

Установлено широкое распространение в Западно-Сибирском регионе сочетанных природных очагов трансмиссивных инфекций, обусловленное общностью переносчика – клещей *I. persulcatus*. Результаты исследований впервые позволили оценить различия в структуре и функционировании природных очагов клещевых инфекций в различных ландшафтных зонах. Клещи рода *Dermacentor* имеют значение в заражении населения преимущественно возбудителями клещевых риккетсиозов.

Установлено участие клещей рода *Dermacentor* в инфицировании населения возбудителями ИКБ, экспериментально доказана возможность трансфазовой и трансвариальной передачи боррелий у клещей *D. reticulatus*. Среднемноголетняя инфицированность боррелиями клещей *D. reticulatus* по данным ПЦР составляет 1,14 %. Нуклеотидные последовательности ДНК боррелий, полученные при исследовании двух клещей *D. reticulatus* в 2004 г. депонированы в GenBank как *Borrelia* sp. (AY540051, AY540052). В 2019 г. при сравнении этих нуклеотидных последовательностей с последовательностями, представленными в базе GenBank, с помощью поисковой системы BLAST получены данные о более чем 95 % гомологии с *Borrelia spielmanii* (AF497994.1, JX910054.1, JX448322.1).

На основании комплекса современных лабораторных методов расширены представления об этиологической структуре заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями (КТИ) в Западной Сибири. Основная роль в формировании заболеваемости КТИ принадлежит возбудителям КЭ и ИКБ. Впервые верифицированы случаи ГАЧ и МЭЧ, установлена высокая частота микст-инфицирования населения возбудителями ГАЧ и ИКБ и низкая встречаемость ГАЧ как самостоятельного заболевания.

Разработан двухэтапный алгоритм лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов с применением комплекса иммунологических (ИФА, иммуноблот) и молеку-



лярно-биологических (ПЦР) методов исследования с целью проведения ранней дифференциальной диагностики и назначения этиотропной терапии, учитывающий возможность реализации риска микст-инфицирования.

Усовершенствован дифференцированный подход к профилактике различных КТИ, что позволило оценить степень эпидемической опасности очаговых территорий и оптимизировать тактику экстренных профилактических мероприятий. Разработана программа эпидемиологического надзора за КТИ на основе использования более эффективных методов мониторинга возбудителей клещевых инфекций на территориях с различным уровнем заболеваемости этими инфекциями.

Полученные в результате секвенирования межгенного спейсера 5S-23S и поверхностного белка OspA 45 нуклеотидных последовательностей (НП) депонированы в международной базе данных GenBank. Изучение геновидового состава боррелий в иксодовых клещах в природных очагах юга Западной Сибири показало наличие, как минимум, пяти геновидов патогенных боррелий (*B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii* и *B. miyamotoi*). Частота выявления *B. garinii* и *B. afzelii* у клещей различных видов (*I. persulcatus* и *I. pavlovskiy*) не имеет значимых отличий. Отмечается более частая встречаемость *B. garinii* по сравнению с *B. afzelii*. Уровни инфицированности клещей *I. persulcatus* боррелиями *B. miyamotoi* существенно ниже (в 3,5 раза), чем геновидами *B. garinii* и *B. afzelii*. Наиболее значимые публикации по разделу представлены в библиографии [8, 11–15, 27, 28].

Арбовирусные инфекции

В последнее десятилетие совместно с коллегами из СО РАН проведен комплекс полевых и лабораторных экспериментов с возбудителями клещевых инфекций и их хозяевами и переносчиками, что позволило получить приоритетные данные федерального и мирового уровней о геновидовом составе возбудителей и характере паразито-хозяйственных взаимоотношений.

Вирус лихорадки Западного Нила (ЛЗН)

Впервые изучен механизм формирования очагов и ЛЗН на юге Западной Сибири. Установлено, что вирус на территории регио-

на (Новосибирская и Омская области) представлен двумя генотипами – 1 (субгенотип а) и 2. Вирус формирует локальные эпизоотически активные очаги в пределах колониальных поселений птиц при участии птиц и членистоногих убежищного комплекса (гамазовых и /или иксодовых клещей), где успешно переживает зимний период и, при благоприятных условиях бесснежного сезона, может выноситься за пределы колонии птиц. Второй вариант – формирование псевдоочагов – в результате питания нимф таежного клеща на инфицированных птицах с последующей трансфазовой передачей вируса имаго (регулярный вариант реализации эпидемической активности ЛЗН в регионе).

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ)

Расширено представлений о генетическом разнообразии ВКЭ в природных очагах на территории Западной Сибири и Алтая. Показано более широкое распространение европейского субтипа ВКЭ на Алтае и равнинной части Западной Сибири.

Показано изменение геновидового состава ВКЭ на правобережном Приобье Новосибирской области (Салаир и предгорья) в сторону доминирования сибирского субтипа (доминирование геноварианта Васильченко).

Определены области содоминирования минорного в Западной Сибири варианта Сиб-ВКЭ – «Балтийская линия» – на территориях Тюменской и Омской областей (на фоне циркуляции на западе и в центральной части региона доминирующего варианта Сиб-ВКЭ – «Заусаев»). К геноварианту Сиб-ВКЭ «Заусаев» относятся и выявленные у *I. apronophorus* и *I. persulcatus* РНК-изоляты ВКЭ.

Впервые показана трансвариальная передача этого варианта ВКЭ у *I. apronophorus*. В эксперименте показана различная эффективность трансмиссивного заражения и трансвариальной и трансфазовой передачи вируса у иксодовых клещей с разным типом паразитизма минорных для Западной Сибири вариантов вируса клещевого энцефалита (ДВ-ВКЭ и Сиб-ВКЭ балтийской линии).

При изучении изменчивости генома вируса клещевого энцефалита и других флави-вирусов показаны различия в использовании синонимичных кодонов различными флави-вирусами, различными генотипами ВКЭ, различными геновариантами ВКЭ.



Возбудители клещевых микст-инфекций

В ходе совместных с ИХБФМ СО РАН исследований впервые показана сочетанная циркуляция с использованием одних видов членистоногих переносчиков и теплокровных позвоночных широкого комплекса возбудителей клещевых инфекций с различным уровнем организации. Установлена сочетанная циркуляция комплекса возбудителей бактериальных (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia muris*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. garinii*, *B. afzelii*), *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Candidatus R. uralica*, *Rickettsia helvetica*, *Babesia microti* (Munich и US-type) и вирусных (вирус клещевого энцефалита и вирус Кемерово) инфекций в лесной зоне Западной Сибири. Показаны различия в эффективности трансфазовой передачи разных геновидов и геновариантов возбудителей разными видами и разными фазами развития иксодовых клещей. В эксперименте оценена длительность персистенции *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia muris*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Borrelia miyamotoi*, *Babesia microti* в организме теплокровных – грызунов из числа видов основных прокормителей переносчиков и регионе.

Изменение эпизоотической активности природных очагов ГЛПС, ассоциированных с хантавирусами генотипов Пуумала (сибирский геновариант) и Добрава/Белград (сибирский геновариант) в Зауралье

В зауральской части западного фрагмента ареала возбудителей ГЛПС наблюдается снижение эпизоотической активности природных очагов, ассоциированных с сибирскими геновариантами вирусов Пуумала и Добрава/Белград, что выражается в снижении доли инфицированных и иммунных особей специфических хозяев. Изменение соотношения иммунных и инфицированных животных вероятно является результатом изменения сезонных сроков эпизоотической активности очагов. В библиографическом списке представлены основные публикации [1, 31, 32, 36, 37, 39, 40].

Паразитарные, протозойные и зоонозные болезни

Проанализирована современная эпидемиологическая ситуация по токсокарозу в РФ. Установлен значительный разброс значений

показателя заболеваемости токсокарозом даже на территориях, расположенных в сходных физико-географических зонах, что в определенной мере зависит от внедрения методов лабораторной диагностики.

Установлено широкое распространение микроорганизмов рода *Babesia* в пределах подтаежной зоны, северной и южной лесостепи юга Западной Сибири. Зараженность бабезиями мелких млекопитающих составляет от 5,5 до 32,1 % в разных ландшафтных зонах. ДНК потенциально опасной для человека *B. microti* выявлена у 2,8 – 10,0 % зверьков. Циркуляция в природных очагах возбудителей бабезиоза человека тесно связана с клещами рода *Ixodes*, которые являются их биологическим хозяевами и переносчиками. ДНК *B. microti* обнаружена в как в преимагинальных стадиях, так и имаго клещей *I. persulcatus*.

Результаты обследования мышевидных грызунов (*Muridae*, *Cricitidae*: *Arvicolinae*) в различных ландшафтных зонах и подзонах юга Западной Сибири (подтайга, северная и южная лесостепь, степь) показали, что данная группа мелких млекопитающих является не только промежуточным хозяином для альвеококка, но и резервуарным хозяином для возбудителей «новых» инфекций (бабезии, бартонеллы). Этот феномен обеспечивает возможность функционирования сопряженных очагов на данной территории, создавая условия для одновременного заражения природно-очаговыми гельминтозами, протозоомами и бактериальными инфекциями.

Проанализирована современная эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по эхинококкозам в РФ в разрезе федеральных округов. Предложены современные методические подходы для повышения эффективности эпидемиологического, эпизоотологического и экологического мониторинга за эхинококкозами.

Дана оценка функционального состояния очагов актуальных гельминтозов и протозоозов на юге Западной Сибири и проявлений их эпидемического процесса. Результаты сероэпидемиологических наблюдений показали, что в сельских районах Омской области, расположенных в гипер- и мезоэндемичных по описторхозу зонах, сохраняется высокий риск заражения. Кроме того, отмечено нарастание риска заражения возбудителем описторхоза на



территориях, отнесенных ранее к территории со sporadic заболеваемостью. Серологические показатели пораженности описторхозом в этих районах увеличились в среднем в 3 раза за последние 15 лет.

Установлено, что современная эпидемиологическая ситуация по токсокарозу в Омской области характеризуется резким ростом доли серопозитивных лиц как среди детей, так и среди взрослого населения в сравнении с 1999–2003 гг. Доля серопозитивных по отношению к токсокарозу антигену лиц увеличивается с возрастом, достигая максимальных значений к 10–15 годам, как среди городских, так и среди сельских жителей. По результатам исследования сельские районы Омской области отнесены к территории с высоким риском заражения токсокарами, г. Омск – к территории среднего риска заражения.

Совместно с ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора разработаны праймеры и зонды для выявления ДНК *Opisthorchis felineus*, *Metorchis bilis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*. Разработанные праймеры и зонды показали хорошую диагностическую чувствительность и могут служить основой для создания диагностических систем в формате ПЦР в реальном времени.

Проведена оценка риска формирования у населения микст-паразитозов и микст паразитозов- бактериальных зоонозов с учетом видового разнообразия возбудителей на юге Западной Сибири (на примере Омской области). Установлено, что в сельских районах Омской области существует высокий риск одновременного заражения возбудителями токсокароза и токсоплазмоза. В районах, расположенных в пределах долины р. Иртыш, существует риск формирования у населения микст-паразитозов с участием возбудителя описторхоза, нарастающий к северным прибрежным районам области.

Впервые на модели Омской области доказано существование антропоургических очагов дирофиляриоза с циркуляцией возбудителя *Dirofilaria repens* в данной климатической зоне. Продемонстрирована эффективность метода ПЦР для мониторинга в очагах дирофиляриозов, альвеококкоза. Установлены доминирующие виды кровососущих комаров – переносчиков возбудителей дирофиляриоза на территории города и рекреационной зоны.

Нуклеотидные последовательности, полученные при анализе генетических маркеров *Echinococcus multilocularis*, *Dirofilaria repens* депонированы в базу данных GenBank.

Установлены современные особенности эпидемиологической ситуации в отношении токсоплазмоза на отдельных территориях Сибирского ФО, выражающиеся в высоких показателях зараженности (до 70,5 %) жителей сельских поселений юга Западной Сибири (Омская область) и низкого уровня зараженности лиц, проживающих на территории Республики Тыва (3,5 %).

Выявлен риск заражения работников промышленного животноводства Омской области возбудителями бруцеллеза и лихорадки Ку. Разработаны алгоритмы обследования пациентов с подозрением на гельминтозы и групп риска заражения зоонозными инфекциями и инвазиями [7, 30].

ВИЧ-инфекция

Получены новые данные по эпидемиологии ВИЧ-инфекции в региональном аспекте. В рамках дозорного эпидемиологического надзора проведены биоповеденческие исследования в различных уязвимых группах населения, что позволило дать оценку распространенности ВИЧ среди их представителей и подготовить рекомендации по включению актуальных мероприятий в профилактические региональные программы на территории округа. Проведен анализ эпидемиологической ситуации по сочетанной патологии ВИЧ-инфекции, туберкулеза и наркомании в Сибирском федеральном округе, даны оценки риска заболевания туберкулезом лиц с ВИЧ-инфекцией. Впервые проведено изучение эпидемиологической роли трудовых мигрантов в развитии ВИЧ-инфекции в Сибири.

Впервые проведен анализ отчетно-учетных форм по перинатальной профилактике ВИЧ-инфекции и смертности ВИЧ-инфицированных в Сибирском федеральном округе, проведена оценка эффективности перинатальной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и риск реализации ВИЧ-инфекции у детей. Изучены структура умерших, наличие вторичных заболеваний, превалирующие стадии ВИЧ-инфекции при жизни для определения причин смертности. Показана необходимость разработки мер по раннему выявлению ВИЧ-позитивных, их диспансеризации,



своевременному назначению противовирусной терапии и активной работе с пациентами по повышению приверженности лечению, с целью снижения показателей летальности среди ВИЧ-инфицированных больных.

Выявлены основные закономерности распространения в территориальном и временном аспектах в регионах СФО различных субтипов и мутаций резистентности ВИЧ среди пациентов, получающих антиретровирусную терапию и относящихся к группам риска, обоснованы алгоритмы молекулярно-генетического мониторинга ВИЧ. Наиболее цитируемые работы по данному направлению представлены в списке литературы [6, 10].

Новая коронавирусная инфекция

В связи с пандемией COVID-19 с января 2020 г. институт в числе первых 14 центров в Российской Федерации по лабораторной диагностике новой инфекции включился в практическую и научно-исследовательскую работу

по этой проблеме, включая помощь учреждениям здравоохранения Омской области и других территорий Западной Сибири (Кемеровская, Томская области). В институте проводятся диагностические, эпидемиологические, вирусологические, иммунологические, молекулярно-биологические (включая секвенирование) исследования на COVID-19, большой объем противоэпидемической и аналитической работы. Ряд сотрудников награжден орденом Пирогова и медалью Луки Крымского, грамотами и благодарностями различного уровня. Наиболее значимые публикации представлены в библиографическом списке [2–4].

На базе института функционируют три федеральные референс-центра (по бешенству, риккетсиозам и боррелиозам), Сибирский федеральный окружной центр СПИД, проблемная комиссия ученого совета Роспотребнадзора «Профилактика инфекций, передаваемых членистоногими», референс-центр по новой коронавирусной инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антипова М.Г., Винарский М.В., Давыдова А.А., Евженко К.С., Ефремов А.Н. [и др.] Красная книга Омской области: Правительство Омской области; Омский государственный педагогический университет. Омск, 2015. (2-е изд-е, перераб. и доп.).
2. Блох А.И., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Лазарев И.И. Эпидемический потенциал COVID-19 в Омской области и оценка возможного влияния противоэпидемических мероприятий // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020. Т. 5. № 3. С. 8–17.
3. Блох А.И., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Лазарев И.И., Михайлова О.А., Федоров А.С., Пневский Ю.А. Эпидемический потенциал COVID-19 в Омской области на фоне противоэпидемических мероприятий // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 36–42.
4. Блох А.И., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Михайлова О.А., Федоров А.С., Санников А.В., Никитин С.В. Геоинформационные системы как инструмент изучения неравномерности распределения случаев COVID-19 в городских условиях // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021. № 2. С. 16–23.
5. Девяткин А.А., Лукашев А.Н., Полещук Е.М., Ткачев С.Е., Дедков В.Г., Сидоров Г.Н., Щелканов М.Ю., Галкина И.В., Карганова Г.Г., Гаврило М.В., Шипулин Г.А. Молекулярная эпидемиология вируса бешенства на территории Российской Федерации // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017. Т. 16. № 1 (92). С. 39–42.
6. Довгополук Е.С., Левахина Л.И., Пузырёва Л.В., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Си-

REFERENCES

1. Antipova M.G., Vinarskij M.V., Davy-dova A.A., Evzhenko K.S., Efremov A.N. [i dr.] Krasnaya kniga Omskoj oblasti: Pravitel'stvo Omskoj oblasti; Omskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet. Omsk, 2015. (2-e izd-e, pererab. i dop.).
2. Bloh A.I., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Lazarev I.I. Epidemicheskij potencial COVID-19 v Omskoj oblasti i ocenka vozmozhnogo vliyaniya protivoepidemicheskikh meropriyatij // *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2020. T. 5. № 3. S. 8–17.
3. Bloh A.I., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Lazarev I.I., Mihajlova O.A., Fedorov A.S., Pnevskij Yu.A. Epidemicheskij potencial COVID-19 v Omskoj oblasti na fone protivoepidemicheskikh meropriyatij // *Problemy osobo opasnyh infekcij*. 2020. № 3. S. 36–42.
4. Bloh A.I., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Mihajlova O.A., Fedorov A.S., Sannikov A.V., Nikitin S.V. Geoinformacionnye sistemy kak instrument izucheniya neravnomernosti raspredeleniya sluchaev COVID-19 v gorodskih usloviyah // *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2021. № 2. S. 16–23.
5. Devyatkin A.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., Tkachyov S.E., Dedkov V.G., Sidorov G.N., Shchelkanov M.YU., Galkina I.V., Karganova G.G., Gavrilov M.V., Shipulin G.A. Molekulyarnaya epidemiologiya virusa beshenstva na territorii Rossijskoj Federacii // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2017. T. 16. № 1 (92). S. 39–42.
6. Dovgopolyuk E.S., Levahina L.I., Puzyryova L.V., Mordyk A.V., Tyumencev A.T., Safo-nov A.D. Rasprostranennost' i iskhody sluchaev sochetaniya tuberkuleza i VICH-infekcii na ter-ritorii Sibirskogo federal'nogo okruga za period s 2010 po 2014 g od //



бирского федерального округа за период с 2010 по 2014 год // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8. № 1. С. 89–93.

7. Ерениев С.И., Демченко В.Г., Плотникова О.В., Сафонов А.Д., Рудаков Н.В., Гордиенко Л.Н., Пономарева О.Г., Тархов А.Е. Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях: монография, СПб., 2014.

8. Ефимова А.Р., Рудакова С.А., Дроздова О.М., Рудаков Н.В., Якименко В.В. Видовой состав переносчиков клещевых инфекций в Кемеровской области // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2. № 2. С. 6–13.

9. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. М.: Наука, 2015.

10. Калачева Г.А., Пасечник О.А., Левахина Л.И., Магущенко Е.В. Эпидемические проявления ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа: описательное исследование // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7. № 3. С. 110–117.

11. Пеньевская Н.А. Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: проблемы теории и практики. Омск, 2010.

12. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Эффективность применения препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России (обзор полувекового опыта) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 1. С. 53–59.

13. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17. № 5 (102). С. 78–88.

14. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: систематизация понятий и методологические особенности // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17. № 6 (103). С. 48–56.

15. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Оценка эффективности профилактики клещевых трансмиссивных инфекций: проблемы теории и практики / Омский НИИ природно-очаговых инфекций. Омск, 2020.

16. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Грибенча С.В. Итоги изучения антигенного и генетического разнообразия вируса бешенства в популяциях наземных млекопитающих России // Вопросы вирусологии. 2013. Т. 58. № 3. С. 9–16.

17. Полещук Е.М., Броневец А.Д., Сидоров Г.Н. Современные особенности эпидемиологии бешенства в России // Инфекционные болезни. 2016. Т. 14. № 1. С. 29–36.

18. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Нашатырева Д.Н., Градобоева Е.А., Пакскина Н.Д., Попова И.В. Бешенство в Российской Федерации: Информ.-аналит. бюл. Омск, 2019.

VICH-инфекция i иммуносупрессии. 2016. Т. 8. № 1. С. 89–93.

7. Ereniev S.I., Demchenko V.G., Plotnikova O.V., Safonov A.D., Rudakov N.V., Gordienko L.N., Ponomareva O.G., Tarhov A.E. Sanitar-nogigienicheskie i kliniko-immunologicheskie aspekty professional'nogo brucelleza v sovremennyh usloviyah: monografiya, SPb., 2014.

8. Efimova A.R., Rudakova S.A., Drozdova O.M., Rudakov N.V., Yakimenko V.V. Vidovoy sostav perenoschikov kleshchevyh infekcij v Kemerovskoj oblasti // Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. 2017. Т. 2. № 2. С. 6–13.

9. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. Kleshchevye transmissivnye infekcii. M.: Nauka, 2015.

10. Kalacheva G.A., Pasechnik O.A., Levahina L.I., Matushchenko E.V. Epidemicheskie pro-yavleniya VICH-инфекции na territorii Sibir-skogo federal'nogo okruga: opisatel'noe issledovanie // VICH-инфекция i иммуносупрессии. 2015. Т. 7. № 3. С. 110–117.

11. Pen'evskaya N.A. Ocenka effektivnosti etiotropnoj profilaktiki infekcij, peredayu-shchihsya iksodovymi kleshchami: problemy teorii i praktiki. Omsk, 2010.

12. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. Effektivnost' primeneniya preparatov immunoglobulina dlya postekspozicionnoj profilaktiki kleshchevogo encefalita v Rossii (obzor poluvekovogo opyta) // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2010. № 1. С. 53–59.

13. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Rudakova S.A. Problemnye aspekty ocenki epide-miologicheskoy effektivnosti vakcinoprofilaktiki kleshchevogo encefalita // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2018. Т. 17. № 5 (102). С. 78–88.

14. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. Ocenka effektivnosti etiotropnoj profilaktiki infekcij, peredayushchihsya iksodovymi kleshchami: sistematzaciya ponyatij i metodologicheskie osobennosti // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2018. Т. 17. № 6 (103). С. 48–56.

15. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. Ocenka effektivnosti profilaktiki kleshchevyh transmissivnyh infekcij: problemy teorii i praktiki / Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij. Omsk, 2020.

16. Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Gribencha S.V. Itogi izucheniya antigenного i geneticheskogo raznoobraziya virusa beshenstva v populya-ciyah nazemnyh mlekopitayushchih Rossii // Voprosy virusologii. 2013. Т. 58. № 3. С. 9–16.

17. Poleschuk E.M., Bronevec A.D., Sidorov G.N. Sovremennye osobennosti epidemiologii beshenstva v Rossii // Infekcionnye bolezni. 2016. Т. 14. № 1. С. 29–36.

18. Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Nashatyreva D.N., Gradoboeva E.A., Pakskina N.D., Popova I.V. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii: Inform.-analit. byul. Omsk, 2019.

19. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samojlenko I.E., Yastrebov V.K., Obert A.S., Kurepina N.Yu. Rikketsiozy i rikketsiozy gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Sibiri. Omsk, 2012.



19. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Ястребов В.К., Оберт А.С., Курепина Н.Ю. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Сибири. Омск, 2012.
20. Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Рудакова С.А. Трансмиссивные клещевые инфекции в Российской Федерации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 27 (27). С. 6–9.
21. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В. Алгоритмы выявления риккетсий и лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14. № 2 (81). С. 6–9.
22. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60. № 1. С. 50–52.
23. Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Андаев Е.И., Балахонов С.В., Крига А.С., Вайтович М.А., Летюшев А.Н., Щучинов Л.В., Щучинова Л.Д., Щербатов А.Ф., Куткина Н.В., Старченкова Т.Е. Дифференциация эндемичных территорий по риску инфицирования населения возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций как основа тактики их профилактики // Национальные приоритеты России. 2017. № 4 (26). С. 60–67.
24. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пеньевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 1. С. 89–97.
25. Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Савельев Д.А., Рудакова С.А., Штрек С.В., Андаев Е.И., Балахонов С.В. Дифференциация эндемичных территорий по уровням заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями как основа выбора стратегии и тактики профилактики // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 12 (321). С. 56–61.
26. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Решетникова Т.А., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Штрек С.В., Савельев Д.А., Абрамова Н.В., Транквилевский Д.В. Особенности эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 1. С. 73–80.
27. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002–2018 гг. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 2. С. 22–29.
28. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Якименко В.В., Пеньевская Н.А. Генотиповое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 4. С. 92–96.
29. Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Источники заражения людей бешенством в России за последние 5 веков // Здоровье населения и среда
20. Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Rudakova S.A. Transmissivnye kleshchevye infekcii v Rossijskoj Federacii // Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2015. № 27 (27). S. 6–9.
21. Rudakov N.V., Samojlenko I.E., Kumpan L.V. Algoritmy vyyavleniya rikketsij i laboratornoj diagnostiki rikketsiozov grupy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2015. T. 14. № 2 (81). S. 6–9.
22. Rudakov N.V., Samojlenko I.E., Reshetnikova T.A. Problemy laboratornoj diagnostiki rikketsiozov grupy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015. T. 60. № 1. S. 50–52.
23. Rudakov N.V., Savel'ev D.A., Andaev E.I., Balahonov S.V., Kriga A.S., Vajtovich M.A., Letyushev A.N., Shchuchinov L.V., Shchuchinova L.D., Shcherbatov A.F., Kut'kina N.V., Starchenkova T.E. Differenciaciya endemichnyh territorij po risku inficirovaniya naseleniya vzbuditelyami kleshchevyh transmissivnyh infekcij kak osnova taktiki ih profilaktiki // Nacional'nye prioritety Rossii. 2017. № 4 (26). S. 60–67.
24. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Trankvilevskij D.V., Pakskina N.D., Savel'ev D.A., Samojlenko I.E., Reshetnikova T.A., Kumpan L.V., Pen'evskaya N.A. Osobennosti epidemicheskoy situacii po sibirskomu kleshchevomu tifu i drugim kleshchevym rikketsiozam v Rossijskoj Federacii, prognoz na 2019 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 1. S. 89–97.
25. Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Rudakova S.A., Shtrek S.V., Andaev E.I., Balahonov S.V. Differenciaciya endemichnyh territorij po urovnjam zabolevaemosti kleshchevymi transmissivnymi infekcijami kak osnova vybora strategii i taktiki profilaktiki // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2019. № 12 (321). S. 56–61.
26. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Bloh A.I., Reshetnikova T.A., Samojlenko I.E., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V., Trankvilevskij D.V. Osobennosti epidemicheskoy situacii po kleshchevym rikketsiozam v Rossijskoj Federacii v 2010–2020 gg. i prognoz na 2021 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2021. № 1. S. 73–80.
27. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Pakskina N.D., Savel'ev D.A., Bloh A.I. Intensivnost' i tendencii razvitiya epide-micheskogo processa iksodovyh kleshchevyh borreliozov v Rossijskoj Federacii v 2002–2018 gg. i prognoz na 2019 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 2. S. 22–29.
28. Rudakova S.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E., Shtrek S.V., Yakimenko V.V., Pen'evskaya N.A. Genovidovoe raznoobrazie borrelij v iksodovyh kleshchah na territorii yuga Zapadnoj Sibiri // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 4. S. 92–96.
29. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Istochniki zarazheniya lyudej beshenstvom v Rossii za poslednie 5 vekov // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2016. № 11 (284). S. 22–26.
30. Starostina O.Yu., Berezina E.S., Romanova S.N. Toksokaroz: sovremennoe sostoyanie problemy v



обитания. 2016. № 11 (284). С. 22–26.

30. Старостина О.Ю., Березина Е.С., Романова С.Н. Токсокароз: современное состояние проблемы в Российской Федерации. Сообщение 1: риск заражения населения токсокарозом на территории России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14. № 2 (81). С. 13–18.

31. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций». Омск, 2013.

32. Dedkov V.G., Gridneva K.A., Bekova M.V., Shipulin G.A., Markelov M.L., Gmyl A.P., Kozlovskaya L.I., Karganova G.G., Romanova L.I., Pogodina V.V., Yakimenko V.V. Prevalence of Kemerovo virus in Ixodid ticks from the Russian Federation // Ticks and Tick-borne Diseases. 2014. Т. 5. № 6. С. 651–655.

33. Dedkov V.G., Deviatkin A.A., Kuleshov K.V., Safonova M.V., Shipulin G.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., Drexler J.F. Retrospective diagnosis of two rabies cases in human by high throughput sequencing. Journal of Clinical Virology. 2016. Т. 78. С. 74–81.

34. Dedkov V.G., Safonova M.V., Blinova E.A., Simonova E.G., Shipulin G.A., Deviatkin A.A., Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Shchelkanov M.Y. Development and evaluation of a RT-QPCR assay for fast and sensitive rabies diagnosis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2018. Т. 90. № 1. С. 18–25.

35. Devyatkin A.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., Dedkov V.G., Tkachev S.E., Sidorov G.N., Karganova G.G., Galkina I.V., Shchelkanov M.Yu., Shipulin G.A. The phylodynamics of the rabies virus in the russian federation. PLoS ONE. 2017. Т. 12. № 2. С. e0171855.

36. Igolkina Y.P., Rar V.A., Tikunov A.Y., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K. Genetic variability of Rickettsia spp. in Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric areas from Western Siberia, Russia: identification of a new Candidatus Rickettsia species. Infection, Genetics and Evolution. 2015. Т. 34. С. 88–93.

37. Karan L.S., Platonov A.E., Ciccozzi M., Presti A.L., Cella E., Rezza G., Yakimenko V.V., Zehender G. The deduced evolution history of Omsk hemorrhagic fever virus. Journal of Medical Virology. 2014. Т. 86. № 7. С. 1181–1187.

38. Poleshchuk E.M., Deviatkin A.A., Dedkov V.G., Shipulin G.A., Sidorov G.N., Ochkasova J.V., Hodjakova I.A., Schukina I.A., Savel'ev S.I., Golenskih A.G. Complete genome sequences of four virulent rabies virus strains isolated from rabid animals in Russia. Genome Announcements. 2013. Т. 1. № 3. С. e00140-13.

39. Rar V.A., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Bondarenko E.I., Ivanov M.K. Genetic variability of Anaplasma phagocytophilum in ticks and voles from Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric areas from Western Siberia, Russia. Ticks and Tick-borne Diseases. 2014. Т. 5. № 6. С. 854–863.

Rossijskoj Federacii. Soobshchenie 1: risk zarazheniya naseleniya toksokarozom na territorii Rossii // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2015. Т. 14. № 2 (81). С. 13–18.

31. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpy-nov S.N. Iksodovye kleshchi Zapadnoj Sibiri: fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya / Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; FBUN «Omskij nauchno-issledovatel'skij institut prirodno-ochagovykh infekcij». Omsk, 2013.

32. Dedkov V.G., Gridneva K.A., Bekova M.V., Shipulin G.A., Markelov M.L., Gmyl A.P., Kozlovskaya L.I., Karganova G.G., Romanova L.I., Pogodina V.V., Yakimenko V.V. Prevalence of Kemerovo virus in Ixodid ticks from the Russian Federation // Ticks and Tick-borne Diseases. 2014. Т. 5. № 6. С. 651–655.

33. Dedkov V.G., Deviatkin A.A., Kuleshov K.V., Safonova M.V., Shipulin G.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., Drexler J.F. Retrospective diagnosis of two rabies cases in human by high throughput sequencing. Journal of Clinical Virology. 2016. Т. 78. С. 74–81.

34. Dedkov V.G., Safonova M.V., Blinova E.A., Simonova E.G., Shipulin G.A., Deviatkin A.A., Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Shchelkanov M.Y. Development and evaluation of a RT-QPCR assay for fast and sensitive rabies diagnosis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2018. Т. 90. № 1. С. 18–25.

35. Devyatkin A.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., Dedkov V.G., Tkachev S.E., Sidorov G.N., Karganova G.G., Galkina I.V., Shchelkanov M.Yu., Shipulin G.A. The phylodynamics of the rabies virus in the russian federation. PLoS ONE. 2017. Т. 12. № 2. С. e0171855.

36. Igolkina Y.P., Rar V.A., Tikunov A.Y., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K. Genetic variability of Rickettsia spp. in Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric areas from Western Siberia, Russia: identification of a new Candidatus Rickettsia species. Infection, Genetics and Evolution. 2015. Т. 34. С. 88–93.

37. Karan L.S., Platonov A.E., Ciccozzi M., Presti A.L., Cella E., Rezza G., Yakimenko V.V., Zehender G. The deduced evolution history of Omsk hemorrhagic fever virus. Journal of Medical Virology. 2014. Т. 86. № 7. С. 1181–1187.

38. Poleshchuk E.M., Deviatkin A.A., Dedkov V.G., Shipulin G.A., Sidorov G.N., Ochkasova J.V., Hodjakova I.A., Schukina I.A., Savel'ev S.I., Golenskih A.G. Complete genome sequences of four virulent rabies virus strains isolated from rabid animals in Russia. Genome Announcements. 2013. Т. 1. № 3. С. e00140-13.

39. Rar V.A., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Bondarenko E.I., Ivanov M.K. Genetic variability of Anaplasma phagocytophilum in ticks and voles from Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric areas from Western Siberia, Russia. Ticks and Tick-borne Diseases. 2014. Т. 5. № 6. С. 854–863.

40. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., Tikunov A., Epikhina T., Tancev A., Bobrova O., Tikunova N. High prevalence of Babesia microti



40. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., Tikunov A., Epikhina T., Tancev A., Bobrova O., Tikunova N. High prevalence of Babesia microti 'Munich' type in small mammals from an Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric area in the Omsk region, Russia. Parasitology Research. 2016. T. 115. C. 3619.
41. Rudakov N., Samoilenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E. [et al.]. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed Rickettsia sibirica subsp. sibirica and "Candidatus Rickettsia tarasevichiae" infection in Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019; 10:101278. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101278>.
42. Shpynov S., Pozdnichenko N., Gumenuk A. Approach for classification and taxonomy within Rickettsiaceae based on the formal order analysis. Microbes and Infection. 2015. T. 17. № 11–12. C. 839–844.
- 'Munich' type in small mammals from an Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric area in the Omsk region, Russia. Parasitology Research. 2016. T. 115. C. 3619.
41. Rudakov N., Samoilenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E. [et al.]. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed Rickettsia sibirica subsp. sibirica and "Candidatus Rickettsia tarasevichiae" infection in Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019; 10:101278. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101278>.
42. Shpynov S., Pozdnichenko N., Gumenuk A. Approach for classification and taxonomy within Rickettsiaceae based on the formal order analysis. Microbes and Infection. 2015. T. 17. № 11–12. C. 839–844.

Рудаков Николай Викторович – доктор медицинских наук профессор, директор института; e-mail: rickettsia@mail.ru; **Пеньевская Наталья Александровна** – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе; **Полещук Елена Михайловна** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией экологии и эпидемиологии бешенства; **Рудакова Светлана Анатольевна** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов; **Якименко Валерий Викторович** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций; **Старостина Ольга Юрьевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы паразитарных болезней; **Тюменцев Александр Тимофеевич** – кандидат медицинских наук, руководитель Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД; **Шпынов Станислав Николаевич** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Сидоров Геннадий Николаевич** – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экологии и эпидемиологии бешенства; **Березкина Галина Владимировна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Штрек Сергей Владимирович** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела с группой клещевых риккетсиозов; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

УДК 616.98:578.833.2:57.08:061.62

Якименко В.В.

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск, Россия

НАПРАВЛЕНИЯ И ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ АРБОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ОТДЕЛА ПОВИ ФБУН «ОМСКИЙ НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА ЗА ПЕРИОД 2010–2020 гг.

В данном сообщении приводится характеристика направлений исследования и сформулированы основные результаты коллектива лаборатории арбовирусных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций за последние десять лет. Часть исследований осуществлялась в рамках сотрудничества с научно-исследовательскими организациями Роспотребнадзора (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва), РАН

© Якименко В.В., 2021



(ИФМБХ СО РАН, г. Новосибирск) и Министерства образования (УрФУ, г. Екатеринбург) при частичной поддержке грантов РФФИ и РНФ. Представлены результаты изучения генотипического разнообразия арбовирусов, циркулирующих в природных очагах на контрольных территориях в пределах равнинной части Западной Сибири и на Алтае. Показано генетическое разнообразие возбудителей клещевых инфекций и их связь с отдельными видами переносчиков из числа иксодовых клещей с различным типом паразитизма. Дана оценка длительности персистенции отдельных групп возбудителей клещевых инфекций в организме теплокровных из числа прокормителей иксодовых клещей. Определена эффективность инфицирования переносчиков при питании на теплокровных с персистирующей инфекцией. Получены новые данные об изменении эпизоотической активности природных очагов ГЛПС, ассоциированных с хантавирусами генотипов Пуумала (сибирский геновариант) и Добрава/Белград (сибирский геновариант) в Зауралье и на крайнем востоке западной дизъюнкции ареала возбудителей. Проведено изучение структуры и особенностей кодирования геномов РНК-вирусов (на примере флави- и коронавирусов), изучены биологические свойства SARS-CoV-2 на монослое линий клеток Vero E6 и СПЭВ.

Ключевые слова: арбовирусы, SARS-CoV-2, природная очаговость, экология, гетерогенность биологических и генетических свойств, экспериментальные и полевые методы

Yakimenko V.V.

FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

DIRECTIONS AND MAIN RESULTS OF RESEARCHES OF THE LABORATORY OF ARBOVIRAL INFECTIONS OF THE DEPARTMENT OF POVI FBUN "OMSK SRI OF NATURAL FOCAL INFECTIONS" RSPOTREBNADZOR FOR THE PERIOD 2010–2020.

This report provides a description of the research directions and formulates the main results of the team of the laboratory of arbovirus infections of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections over the past ten years. Part of the research was carried out in cooperation with research organizations of Rospotrebnadzor (FBUN TsNIE Rospotrebnadzor, Moscow), RAS (IPMBKh SB RAS, Novosibirsk) and the Ministry of Education (UrFU, Yekaterinburg) with partial support from RFBR and RNF grants. The results of studying the genotypic diversity of arboviruses circulating in natural foci in control territories within the plains of Western Siberia and in Altai are presented. Shown the genetic diversity of pathogens of tick-borne infections and their relationship with certain types of vectors from among ixodid ticks with different types of parasitism. An assessment of the duration of persistence of certain groups of pathogens of tick-borne infections in the body of warm-blooded animals from among the hosts of ixodid ticks is given. The effectiveness of infection of vectors when feeding on warm-blooded animals with persistent infection has been determined. New data have been obtained on changes in the epizootic activity of natural foci of HFRS associated with hantaviruses of the Puumala (Siberian genovariant) and Dobrava / Belgrade (Siberian genovariant) genotypes in the Trans-Urals and in the extreme east of the western disjunction of the pathogen range. The structure and coding features of the genomes of RNA viruses (using the example of flavi and coronaviruses) were studied, the biological properties of SARS-CoV-2 on a monolayer of Vero E6 and SPEV cell lines were studied.

Keywords: arboviruses, SARS-CoV-2, natural focus, ecology, heterogeneity of biological and genetic properties, experimental and field methods.

1. Изучение генотипического разнообразия арбовирусов, циркулирующих в природных очагах на контрольных территориях в пределах равнинной части Западной Сибири и на Алтае [3, 4, 15]

Вирус лихорадки Западного Нила. Имеет место регулярный занос вируса на территорию региона перелетными птицами, пересекающими во время весенней миграции территории с эпизоотически активными очагами ЛЗН на территории России и за рубежом. Вирус может формировать локальные эпизоотически активные очаги в пределах колониальных поселений птиц при участии птиц и членистоногих убежищного комплекса (гама-

зовых и (или) иксодовых клещей), успешно переживая в таких условиях зимний период и, при благоприятных условиях следующего теплого сезона, может выноситься за пределы колонии птиц, на что указывает выявление возбудителя у представителей местной фауны.

Второй вариант внедрения вируса в местные биоценозы – прокормление преимагинальных фаз развития пастбищных иксодид (прежде всего – нимфами таежного клеща) на



инфицированных птицах, восприятие вируса при кровососании и трансфазовая его передача взрослой особи. Вирус на территории региона (Новосибирская и Омская области) представлен двумя генотипами – 1 (субгенотип а) и 2. В убежищных сообществах гнезд колониальных птиц (прежде всего – грачей) возможно одновременное присутствие обоих генотипов.

Вирус клещевого энцефалита. Показано преобладание в структуре очагов ВКЭ современного периода сибирского генотипа типа ВКЭ при сохранении присутствия дальневосточного и европейского субтипов. В 60-х гг. XX в. все три генотипа среди штаммов ВКЭ присутствовали почти в равной пропорции, с небольшим преобладанием сибирского. ВКЭ европейского субтипа имеет достаточно широкое распространение в пределах Алтае-Саянской горной страны (Алтайского Края, Республики Алтай) и равнинных степей юга Западной Сибири (Тюменской, Омской, Курганской и Новосибирской областей) и северного Казахстана в условиях очаговых экосистем, значительно отличающихся от территории нозоареала Евр-ВКЭ.

ВКЭ сибирского субтипа в равнинной части Западной Сибири представлены тремя

геновариантами: Заусаев (доминирует в центральной, западной и северной частях Западной Сибири), Васильченко (доминирует в восточной части равнины, присутствует в природных очагах центральных частей) и балтийской (присутствует в западной и центральной частях равнины).

Вирус Кемерово. На территории Омской области вирус выявлен только в *I. persulcatus*. Генетические варианты вируса из Омской области, по результатам секвенирования первого сегмента генома вируса, образуют единый кластер с РНК-изолятами с территории Северо-Восточного Алтая, Салаирского кряжа и Казахстана. Последовательности изолятов вируса из Новосибирской и Омской областей, Северного и Северо-Восточного Алтая и Казахстана демонстрировали наибольший уровень гомологии (95–96 %) с последовательностью штамма 21/10 ВК из Западной Сибири, полученного ранее. По результатам анализа структуры второго сегмента генома, кодирующего белок VP3, у изолятов вируса из Новосибирской и Омской областей, Северного Алтая наибольший уровень гомологии выявлен со штаммом EgAn 1169-61 из Египта (97–98 %), что может свидетельствовать о возможной реассортации сегментов генома ВК.

2. Генетическое разнообразие возбудителей клещевых инфекций и их связь с отдельными видами переносчиков из числа иксодовых клещей с различным типом паразитизма [2, 7, 10–14]

В ходе совместных с ИХБФМ СО РАН исследований, выполняемых при частичной поддержке гранта РФФИ № 03/06/2015-223(е.п.), установлена сочетанная циркуляция комплекса возбудителей бактериальных (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia muris*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. bavariensis* и *B. afzelii*), *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, *Babesia microti*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *Babesia microti* (Munich и US-type) и вирусных (вирус клещевого энцефалита и вирус Кемерово) инфекций в лесной зоне Западной Сибири.

Цикл проведенных полевых исследований и лабораторных экспериментов показывает наличие высокого уровня соадаптации разных генотипов и геновариантов возбудителей клещевых инфекций к определенным видам

переносчиков. *A. phagocytophilum* представлен в природных очагах в лесной зоне Западной Сибири тремя филогенетическими группами, одна из которых (кластер 5) экологически связана с иксодовым клещом со смешанным типом паразитизма *Ixodes trianguliceps*, два других (кластеры 4 и 6) – с *I. persulcatus*. Так как варианты из кластеров 5 и 6 обнаружены в пределах единых географических территорий и типов местообитаний, разделение *A. phagocytophilum* на два варианта определяется не пространственно-географическими причинами, а специфичностью связи с определенным видом переносчиков (иксодовыми клещами двух видов). Большинство образцов *E. muris* относятся к группе, экологически связанной с *I. persulcatus*.

Комплекс *B. burgdorferi* s.l. в иксодовых клещах представлен несколькими геновидами



спирохет. Установлена единовременная циркуляция двух геновидов боррелий в природных очагах лесной зоны Омской области л.) – *B. afzelii* and *B. bavariensis*. *B. afzelii* выявлена только в *I. persulcatus*, в том числе в виде микстов с *B. bavariensis*, и представлена тремя вариантами (a1, a2, a3), обнаруженных на территории Западной Сибири ранее. *B. bavariensis* обнаружена у всех видов исследованных иксодовых клещей (*I. persulcatus*, *I. trianguliceps*, *I. apronophorus*) и представлена несколькими геновариантами. Два из них обнаружены у *I. trianguliceps*; пять – у *I. persulcatus*; один – у *I. apronophorus*. Вариант от *I. apronophorus* у других двух видов не обнаружен.

Candidatus *R. tarasevichiae* выявлялась у 87 % *I. persulcatus* и в единичных случаях – у *I. trianguliceps*. У обоих видов регистрируется трансфазовая передача данного вида риккетсий в ходе метаморфоза. Все изоляты Candidatus *R. tarasevichiae* идентичны прототипному изоляту (GenBank AF503168, CP000409). *R. helvetica* выявляется в единичных случаях у *I. trianguliceps*, и в абсолютном (более 80 %) большинстве *I. apronophorus*, в структуре генов *gltA* и *sca4* отмечаются по 1–2 нуклеотидных замен относительно прототипной последовательности при полной идентичности генов *16S rRNA* и *ompB*. В клещах *I. trianguliceps* был обнаружен новый генотип риккетсий (Candidatus *R. uralica*), ранее обнаруженный в органах грызунов на Северном Урале (GenBank DQ124930, KP747665-KP747670). Уровень идентичности структуры генов *gltA*, *ompA*, *ompB* and *sca4* данного варианта риккетсий с другими представителями группы КПЛ показывает соответственно менее 99,6; 98,2; 97,8 и 98,2 % сходства; *16S rRNA* была идентична последовательности *Rickettsia conorii* (GenBank NR041934).

Bab. microti представлены двумя генетическим группам: энзоотической *Bab. microti* «Munich»-тип и зоонозный *Bab. microti* «US»-тип (2,0–3,1 %). Первый вариант обнаружен более чем у 80 % исследованных полевков в таежной и 26,2 % – в подтаежной зоне. Исключение составляли водяные полевки, инвазивность которых составляла более 60 %,

абсолютно доминировал *Bab. microti* «US»-тип (около 86 % изолятов). Возбудитель не был обнаружен в имаго *I. persulcatus*, снятых с растительности, а также в имаго *I. persulcatus* и *I. trianguliceps*, полученных после метаморфоза сытых нимф, напитавшихся в естественных условиях на грызунах. Это свидетельствует о низкой эффективности трансфазовой передачи возбудителя переносчиками, так как исследование напитавшихся на инфицированных животных клещей обоих видов демонстрирует достаточно высокий уровень трансмиссивного заражения. *Bab. microti* «US»-тип выявлялась в единичных случаях только в напитавшихся в естественных условиях клещах.

Вирус клещевого энцефалита. Оценена эффективность трансмиссивного заражения и трансвариальной и трансфазовой передачи вируса у иксодовых клещей с разным типом паразитизма минорных для Западной Сибири вариантов вируса клещевого энцефалита (ДВ-ВКЭ и Сиб-ВКЭ балтийской линии – на примере штаммов ВКЭ данных геновариантов, изолированных на территории региона). Отмечена низкая эффективность трансмиссивного заражения личинок таежного клеща региональным изолятом ДВ-ВКЭ при достаточно высоком (не менее 7 %) уровне заражения личинок *Ixodes apronophorus*.

Отмечена низкая эффективность трансвариальной передачи *I. apronophorus* варианта Сиб-ВКЭ-балт., однако при трансмиссивном заражении личинок этого вида Сиб-ВКЭ-балт., однако трансфазовая передача данного варианта при метаморфозе личинок составляла около 9 %. Разброс показателей эффективности ТФ передачи вируса ДВ-ВКЭ (региональный изолят с низкой периферической активностью) при метаморфозе личинок *Dermacentor reticulatus* варьировал от 1,0 до 4,6 %. Полученные в данных экспериментах результаты частично объясняют механизм поддержания циркуляции минорных вариантов вируса КЭ регионе, а также возможные локальные случаи выхода минорных вариантов в субдоминанты (в отношении с доминирующим в центральной и западной частях региона Сиб-ВКЭ-Заусаев).



3. Длительность персистенции отдельных групп возбудителей клещевых инфекций в организме теплокровных из числа прокормителей иксодовых клещей; эффективность инфицирования переносчиков при питании на теплокровных с персистирующей инфекцией

Babesia microti. Получены данные о длительной персистенции *Bab. microti* «Munich'-type» в спонтанно инфицированных полевках (от 2 до 6 месяцев) и о низком уровне паразитемии (через месяц пораженность эритроцитов составляла около 1%), что соответствует картине персистенции бабезий у лабораторных мышей.

A. phagocytophilum и *E. muris*. Продолжительная персистенция данных микроорганизмов у естественно инфицированных *Myodes* spp. была показана впервые, и составила для *A. phagocytophilum* от трех месяцев до года, для *E. muris* – т 4 до 10 месяцев.

B. burgdorferi s.l. и *B. miyamotoi* [6, 17]. Данные исследования выполнены при частичной поддержке гранта РФФИ (Соглашение № 15-15-00072-П от 23 апреля 2018 г. между РФФИ, руководителем проекта и ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Полученные результаты о длительной (не менее 9 месяцев) персистенции *B. burgdorferi* s.l. у лесных полевков р. *Myodes*, соответствуют литературным данным о персистенции изолятов *B. burgdorferi* s.l. из других стран (*B. burgdorferi* s.s. в США и *B. afzelii* в Европе). Длительность персистенции *B. miyamotoi* в организме полевков р. *Myodes* не превышает 1,5 месяцев с момента заражения, наблюдаемая в случае спонтанного инфицирования в естественных условиях. В организме беспородных белых мышей и диких грызунов при лабораторном заражении – около месяца. Микст-инфицирование обоими возбудителями полевков (как и одновременная персистенция *A. phagocytophilum*) не оказывает влияния на длительность бактериемии, оба возбудителя не оказывают взаимного влияния на инфекционный процесс. Динамика бактериальной

нагрузки имела волнообразный характер и составляла от 10^3 до 10^9 копий/мл с максимумами в конце первой – начале второй недели после заражения, и не различалась в группах со спонтанной инфицированностью *B. burgdorferi* s.l. и без таковой. Заражение аналогичными дозами возбудителя иммунных к *B. miyamotoi* полевков полностью блокировалось иммунной системой животного. Достаточный для трансмиссивной передачи *B. miyamotoi* кормящимся на полевках иксодовым клещам уровень бактериемии формируется к 5–6 суткам с момента заражения подопытных животных. При совпадении данных сроков с началом питания личинок таежного клеща и (или) *I. apronophorus* отмечается высокая эффективность их трансмиссивного заражения. Эффективность трансмиссивного заражения *B. miyamotoi* личинок *I. apronophorus* при уровне бактериемии в крови хозяина на момент начала питания в интервале 10^4 – 10^5 копий/мл или выше составлял 74,0–100% при эффективности трансфазовой передачи 14–44%. Эффективность трансмиссивного заражения личинок *I. persulcatus* составляла от 7,1 до 38% при эффективности трансфазовой передачи около 20%. Зарегистрировано снижение бактериальной нагрузки вплоть до полной элиминации возбудителя в процессе жизни голодных нимф (после наступления состояния зимней диапаузы), что дает основание говорить о необходимости реинфекции клещей после зимовки для их включения в цикл циркуляции *B. miyamotoi*. При формировании зимней диапаузы у сытых личинок возбудитель переживает неблагоприятный период в организме личинки и передается трансфазово нимфальной стадии после линьки в весенний период.

4. Изменение эпизоотической активности природных очагов ГЛПС, ассоциированных с хантавирусами генотипов Пуумала (сибирский геновариант) и Добрава/Белград (сибирский геновариант) в Зауралье и на крайнем востоке западной дизъюнкции ареала возбудителей

В западной части дизъюнктивного зооареала ГЛПС (зауральские территории реги-

она на восток до р. Иртыш) после 2010 г. отмечалось стойкое снижение эпизоотической



активности природных очагов, ассоциированных с хантавирусами генотипов Пуумала и Добрава/Белград, выражающимися в существенном снижении доли инфицированных и иммунных особей специфических хозяев данных возбудителей. Изменение соотношения иммунных и инфицированных животных дает

основание предполагать изменение сезонных сроков эпизоотической активности очагов. Предполагаемая причина таких изменений, заключающаяся в росте аридизации большей части территорий региона в пределах ареала возбудителей, наблюдаемая после 2010 г., не объясняет общую картину изменений.

5. Изучение структуры и особенностей кодирования геномов РНК-вирусов (на примере флави- и коронавируса)

Флавивирuсы [5, 16]. Установлено наличие статистически значимых корреляций при возникновении нуклеотидных замен (как синонимичных, так и несинонимичных) на удаленных друг от друга участках генома.

Показано, что возникновение связанных нуклеотидных замен в геномах ВКЭ и других флавиуирусов (как значимых, так и незначимых), может быть детерминировано как информацией о строении вирусного белка, который кодируется данной частью последовательности, так и функциональными особенностями самой вирусной РНК.

Сравнение известных описаний структурных элементов нуклеотидных последовательностей с полученной схемой корреляций нуклеотидных замен показало, что наблюдаемые корреляции выявлены для одонитевых участков стеблей шпилечных структур вирусной РНК, взаимодействующих друг с другом при образовании третичной структуры. Это накладывает ограничения на уровень мутационных изменений в геноме, которые могут привести к изменению третичной структуры РНК, что, в свою очередь, к снижению жизнеспособности возбудителя в стабильных условиях существования.

Использование кодонов разными генотипами ВКЭ имеют не одинаковые, но схожие стратегии их использования. Поэтому появление одних и тех же синонимичных замен в последовательностях со схожей стратегией можно объяснить только наличием этой стратегии, без дополнительных предположений об их эволюционной истории. При этом объяснения выявленным предпочтениям в использовании кодонов могут быть различными.

У флавиуирусов (клещевого энцефалита, денге, вируса Западного Нила, желтой лихорадки) наблюдается схожая схема возникновения связанных нуклеотидных замен, определя-

емая структурой генома. Наиболее значимые корреляции при возникновении нуклеотидных замен наблюдаются для нуклеотидов, расположенных в разных генах. Наблюдаемые связанные замены выявлены для одонитевых участков стеблей шпилечных структур вирусной РНК, взаимодействующих друг с другом при образовании третичной структуры. Возможно их возникновение – следствие отбора компенсаторных замен, необходимых для стабилизации третичных структур вирусной РНК. В случае вируса денге, использованный метод подтвердил взаимодействие структур РНК, расположенных в 5' и 3' концевых некодирующих участках.

Предложен метод исследования частотных характеристик использования кодонов с помощью методов дискриминантного анализа для классификации протяженных (>1500 нуклеотидов) гомологичных фрагментов вирусного генома. Метод может быть рекомендован для быстрой классификации, в тех случаях, когда из-за большого количества и длины анализируемых последовательностей их выравнивание и расчет филогенетических деревьев затруднительны.

Для отдельных групп *коронауирусов* характерна своя стратегия использования кодонов. SARS-CoV-2 значительно дистанцируется от остальных бетакоронауирусов и составляет отдельную компактную группу.

Ранее высказывалось предположение о потенциальной роли летучих мышей в качестве естественных хозяев прототипа SARS-CoV-2. Для SARS-CoV летучих мышей действительно показана наибольшая близость структуры генома к SARS-CoV-2, но отличающаяся от него по использованию синонимичных кодонов. В целом для SARS-CoV-2 наблюдаются те же предпочтения при использовании конкретных кодонов, что и



у остальных бетакоронавирусов, но степень использования предпочитаемых кодонов у них выше, особенно это касается кодонов аминокислот лейцина (tta), валина (gtt), серина (tca), треонина (aca), глутаминовой кислоты (gaa), аргинина (aga) и глицина (ggt). Эти особенности предпочтения, возможно, явля-

ются причиной уже отмеченного ранее АТ-смещения в нуклеотидной последовательности нового коронавируса, что свидетельствует о короткой эволюционной истории этого вида с момента видообразования, т.к. дивергенция генетических последовательностей в рамках вида оказывается незначительной.

6. Исследования биологических свойств SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 способен к эффективной репликации в культурах клеток эпителия почек свиней и приматов. Вирус вызывает деструкцию монослоя (ЦПД) при первичном заражении монослоя Vero E6 и СПЭВ, при дальнейших пассажах наличие ЦПД определяется условиями инкубации вируса на монослое и типом клеточной культуры. В клетках Vero E6 вирус может длительно персистировать (1 месяц – время наблюдения) без разрушения монослоя. В лаборатории продол-

жаются исследования структуры и системы кодирования генома, вопросов эволюции вируса омской геморрагической лихорадки [1, 8, 9]; изучение вопросов межвидовой гибридизации близкородственных видов пастьбических иксодовых клещей (*I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*; вида *Dermacentor* группы *marginalatus*); вопросы популяционной динамики иксодовых клещей и их прокормителей и связь этих процессов с динамикой структуры природных очагов «клещевых» инфекций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Платонов А.Е., М. Ciccozzi, Л.С. Карань, В.В. Якименко В.В. и др. Современные методы изучения филогенеза вирусов (на примере вируса Омской геморрагической лихорадки) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. № 2. С. 57–64.
2. Рар В.А., Якименко В.В., Иголкина Я.П., Сабитова Ю.В., Тикунова Н.В., Ткачев С.Е., Винарская Н.П., Тикунов С.Е. Первое генетическое исследование клещей *Ixodes apronophorus* и переносимых ими патогенов // Журнал инфекционной патологии. 2018. Т. 23. № 1–4. С. 36.
3. Ткачев С.Е., Тикунов А.Ю., Бабкин И.В., Ливанова Н.Н., Ливанов С.Г., Панов В.В., Якименко В.В., Танцев А.К., Тараненко Д.Е., Тикунова Н.В. Встречаемость и генетическое разнообразие вируса Кемерово в иксодовых клещах Западной Сибири // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 2 (93). С. 75–79.
4. Трансмиссивные вирусные инфекции Западной Сибири (региональные аспекты эпидемиологии, экологии возбудителей и вопросы микроэволюции) / Якименко В.В., Малькова М.Г., Тюлько Ж.С., Ткачев С.Е., Макенов М.Т., Василенко А.Г. Омск : ИЦ КАН, 2019. 312 с.
5. Чалей М.Б., Тюлько Ж.С., Кутыркин В.А. Особенности кодирующих последовательностей геномов флавивирусов // Математическая биология и биоинформатика : докл. Междунар. конф. / под ред. В.Д. Лажно. Пушино : ИМПБ РАН, 2018. Т. 7. DOI: 10/17537/icmbb.10.
6. Якименко В.В., Колясникова Н.М., Стуколова О.А., Рар В.А., Титков А.В., Платонова О.В., Платонов А.Е. Динамика спирохетемии и продукции

REFERENCES

1. Platonov A.E., M. Ciccozzi, L.S. Karan', V.V. Yakimenko V.V. i dr. Sovremennyye metody izucheniya filogeneza virusov (na primere virusa Omskoj gemorragicheskoj lihoradki) // Epidemiologiya i infekcionnyye bolezni. 2014. № 2. S. 57–64.
2. Rar V.A., Yakimenko V.V., Igolkina Ya.P., Sabitova Yu.V., Tikunova N.V., Tkachev S.E., Vinarskaya N.P., Tikunov S.E. Pervoe geneticheskoye issledovanie kleshchej *Ixodes apronophorus* i perenosimyyh imi patogenov // Zhurnal infekcionnoy patologii. 2018. T. 23. № 1–4. S. 36.
3. Tkachev S.E., Tikunov A.Yu., Babkin I.V., Livanova N.N., Livanov S.G., Panov V.V., Yakimenko V.V., Tancev A.K., Taranenko D.E., Tikunova N.V. Vstrechaemost' i geneticheskoye raznoobrazie virusa Kemmerovo v iksodovykh kleshchah Zapadnoy Sibiri // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2017. T. 16. № 2 (93). S. 75–79.
4. Transmissivnyye virusnyye infekcii Zapadnoy Sibiri (regional'nye aspekty epidemiologii, ekologii vzbuditelej i voprosy mikroevolyucii) / Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Tyul'ko Zh.S., Tkachev S.E., Makenov M.T., Vasilenko A.G. Omsk : IC KAN, 2019. 312 s.
5. Chalej M.B., Tyul'ko Zh.S., Kutyrkin V.A. Osobennosti kodiruyushchih posledovatel'nostej genomov flavivirusov // Matematicheskaya biologiya i bioinformatika : dokl. Mezhdunar. konf. / pod red. V.D. Lajno. Pushchino : IMPB RAN, 2018. T. 7. DOI: 10/17537/icmbb.10.
6. Yakimenko V.V., Kolyasnikova N.M., Stukolova O.A., Rar V.A., Titkov A.V., Platonova O.V., Platonov A.E. Dinamika spirohetemii i produkcii antitel pri



антител при экспериментальном заражении полевых спирохетами *Borrelia miyamotoi* – возбудителями иксодового клещевого боррелиоза // Инфекционные и будущие угрозы : материалы XI Ежегодного всеросс. конгр. по инфекционным болезням с междунар. участием. 2019. С. 236.

7. Igolkina Y.P., Rar V.A., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Tikunov A.Yu., Epikhina T.I., Tikunova N.V. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species // *Infection, Genetics and Evolution* Vol. 34, 2015, P: 88–93.

8. Karan, Lyudmila S. The Deduced Evolution History of Omsk Hemorrhagic Fever Virus / L.S. Karan, Massimo Ciccozzi, Valerii V. Yakimenko et al. // *J. Med. Virol.*: DOI 10.1002/jmv, 2013. P. 1–7.

9. Kovalev S. Y., Mazurina E. A., Yakimenko V. V. Molecular variability and genetic structure of Omsk hemorrhagic fever virus, based on analysis of the complete genome sequences // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2021. Mart; 12 (2): 101627. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101627.

10. Rar V.A., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Bondarenko E.I., Ivanov M.K., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K. The study of *Anaplasma phagocytophilum* genetic variability in ticks and voles from *Ixodes persulcatus* / *Ixodes trianguliceps* sympatric areas // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. Vol. 5, Is. 6. P. 854–863.

11. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., Tikunov A., Epikhina T., Tancev A., Bobrova O., Tikunova N. High prevalence of *Babesia microti* 'Munich'-type in small mammals from an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in the Omsk region, Russia//*Parasitol. Res.* (Springer), 2016. DOI 10.1007/s00436-016-5128-9.

12. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Vinarskaya N., Tancev A., Babkin I., Epikhina T., Tikunova N. Genetic and morphological characterization of *Ixodes apronophorus* from Western Siberia, Russia // *Ticks Tick Borne Dis.* 2020. № 11(1): 101284. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101284>.

13. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Tancev A., Epikhina T., Tikunova N. Longterm Persistence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia Muris* in Wild Rodents // *Ticks Tick Borne Dis.* PMID: 32305237. 2020. Vol. 11, Is. 4101440. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101440>.

14. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Makenov M., Epikhina T., Tancev A., Tikunova N. Genetic variability of *Anaplasmataceae* circulating in small mammals and ticks in an *Ixodes persulcatus* / *Ixodes trianguliceps* sympatric area in Russian Siberia // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020. Vol. 11, Is. 5, сент. 2020 г., 101499. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101499>.

15. Tkachev Sergey E., Tikunov Artem Yu., Babkin Igor V., Livanova Natalia N., Livanov Stanislav G., Panov Victor V., Yakimenko Valeriy V., Tantsev Alexey K., Taranenko Dmitrii E., Tikunova Nina V. Occurrence and genetic variability of Kemerovo virus in *Ixodes* ticks from different regions of Western Siberia, Russia and Kazakhstan // *Infection, Genetics and Evolu-*

eksperimental'nom zarazhenii polevok spirohetami Borrelia miyamotoi – vzbuditelyami iksodovogo kleshchevogo borreliozia // Infekcionnye i budushchie ugrozy : materialy XI Ezhegodnogo vserruss. kongr. po infekcionnym boleznyam s mezhdunar. uchastiem. 2019. S. 236.

7. Igolkina Y.P., Rar V.A., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Tikunov A.Yu., Epikhina T.I., Tikunova N.V. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species // *Infection, Genetics and Evolution* Vol. 34, 2015, P: 88–93.

8. Karan, Lyudmila S. The Deduced Evolution History of Omsk Hemorrhagic Fever Virus / L.S. Karan, Massimo Ciccozzi, Valerii V. Yakimenko et al. // *J. Med. Virol.*: DOI 10.1002/jmv, 2013. P. 1–7.

9. Kovalev S. Y., Mazurina E. A., Yakimenko V. V. Molecular variability and genetic structure of Omsk hemorrhagic fever virus, based on analysis of the complete genome sequences // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2021. Mart; 12 (2): 101627. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101627.

10. Rar V.A., Epikhina T.I., Tikunova N.V., Bondarenko E.I., Ivanov M.K., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K. The study of *Anaplasma phagocytophilum* genetic variability in ticks and voles from *Ixodes persulcatus* / *Ixodes trianguliceps* sympatric areas // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. Vol. 5, Is. 6. P. 854–863.

11. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., Tikunov A., Epikhina T., Tancev A., Bobrova O., Tikunova N. High prevalence of *Babesia microti* 'Munich'-type in small mammals from an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in the Omsk region, Russia//*Parasitol. Res.* (Springer), 2016. DOI: 10.1007/s00436-016-5128-9.

12. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Vinarskaya N., Tancev A., Babkin I., Epikhina T., Tikunova N. Genetic and morphological characterization of *Ixodes apronophorus* from Western Siberia, Russia // *Ticks Tick Borne Dis.* 2020. № 11(1): 101284. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101284>.

13. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Tancev A., Epikhina T., Tikunova N. Longterm Persistence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia Muris* in Wild Rodents // *Ticks Tick Borne Dis.* PMID: 32305237. 2020. Vol. 11, Is. 4101440. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101440>.

14. Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Makenov M., Epikhina T., Tancev A., Tikunova N. Genetic variability of *Anaplasmataceae* circulating in small mammals and ticks in an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in Russian Siberia // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020. Volume 11, Is. 5, сентябрь 2020 г., 101499. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101499>.

15. Tkachev Sergey E., Tikunov Artem Yu., Babkin Igor V., Livanova Natalia N., Livanov Stanislav G., Panov Victor V., Yakimenko Valeriy V., Tantsev Alexey K., Taranenko Dmitrii E., Tikunova Nina V. Occurrence and genetic variability of Kemerovo virus in *Ix-*



tion. 2016. № 47. P. 56–63.

16. Tyulko Zh. S., Jakimenko V.V. Detection of correlations the occurrence of nucleotide substitutions in the genome of some RNA viruses // Materials of the International Conference “Scientific research of the SCO countries: synergy and integration”. Part. 4. Reports in English (February 11–12, 2019. Beijing, PRC). P. 174–180.

17. Yakimenko V., Kolyasnikova N., Stukolova O., Rar V., Titkov A., Platonova O., Hovius J., Platonov A. Spirochetemia and antibody response in voles experimentally infected with the emerging tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi* // 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 13–16 April 2019. Amsterdam, The Netherlands. O1067.

odes ticks from different regions of Western Siberia, Russia and Kazakhstan // Infection, Genetics and Evolution. 2016. № 47. P. 56–63.

16. Tyulko Zh. S., Jakimenko V.V. Detection of correlations the occurrence of nucleotide substitutions in the genome of some RNA viruses // Materials of the International Conference “Scientific research of the SCO countries: synergy and integration”. Part. 4. Reports in English (February 11–12, 2019. Beijing, PRC). P. 174–180.

17. Yakimenko V., Kolyasnikova N., Stukolova O., Rar V., Titkov A., Platonova O., Hovius J., Platonov A. Spirochetemia and antibody response in voles experimentally infected with the emerging tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi* // 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 13–16 April 2019. Amsterdam, The Netherlands. O1067.

Якименко Валерий Викторович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

УДК 061.62:616.98:579.834.114

Рудакова С.А.^{1, 2}, Теслова, О.Е.^{1, 2}, Канешова Н.Е.^{1, 2}, Штрек С.В.^{1, 2},
Пеньевская Н.А.^{1, 2}, Рудаков Н.В.^{1, 2}

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора,
Омск, Российская Федерация;

²ГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Омск, Российская Федерация

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В СИБИРИ ПО МАТЕРИАЛАМ ОМСКОГО НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Представлена история создания группы клещевых боррелиозов и референс-центра по мониторингу за боррелиозами, основные результаты исследований специалистов этого центра. Оценена зараженность боррелиями комплекса *B. burgdorferi s.l.* основных переносчиков на различных территориях Западной Сибири. Изучен геновидовой состав боррелий по результатам исследования переносчиков из природных станций и снятых с населения, а также идентификации выделенных изолятов. На основании молекулярно-биологических исследований уточнены данные о этиологическом спектре возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов и генетическом разнообразии боррелий, циркулирующих в природных очагах Западной Сибири. Полученные в результате секвенирования межгенного спейсера 5S-23S и поверхностного белка OspA 45 нуклеотидных последовательностей депонированы в международной базе данных GenBank. Получены новые данные о современном состоянии и тенденциях развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов на территориях разной степени эпидемической опасности в субъектах Российской Федерации за последние 18 лет. Заболеваемость ИКБ в Западной Сибири связана с двумя основными геновидами боррелий – *B. garinii* и *B. afzelii*, и их сочетаниями. Установлено участие клещей рода *Dermacentor* в инфицировании населения возбудителями ИКБ, экспериментально доказана возможность трансфазовой и трансвариальной передачи боррелий у клещей *D. reticulatus*. Разработаны методологические подходы к дифференциации эндемичных территорий по степени риска заболевания

© Рудакова С.А., Теслова, О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., 2021



населения клещевыми трансмиссивными инфекциями и выбору стратегии и тактики профилактики в зависимости от степени эпидемической опасности территорий.

Ключевые слова: боррелии комплекса *B. burgdorferi s.l.*, эпидемиология, риск заражения, геновидовой состав.

¹Rudakova S.A., ^{1,2}Teslova, O.E., ^{1,2}Kaneshova, ^{1,2}Shtrek S.V., ^{1,2}Pen'evskaya N.A.,
^{1,2}Rudakov N.V.

¹FBIS "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Rospotrebnadzor, Omsk, Russian Federation;

¹ GBOU HE "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation

THE MAIN RESULTS OF STUDYING IXODIC TICK-BORRELIOSIS IN SIBERIA ON THE MATERIALS OF THE OMSK RESEARCH INSTITUTE OF NATURAL FOCAL INFECTIONS

The article presents the history of the creation of a group of tick-borne borreliosis and a reference center for monitoring borreliosis, the main research results of the specialists of this center. The borrelia infection of the *B. burgdorferi s.l.* complex was assessed, the main vectors in various territories of Western Siberia. The genospecific composition of *Borrelia* was studied based on the results of the study of vectors from natural habitats and removed from the population, as well as the identification of isolated isolates. Based on molecular biological studies, data on the etiological spectrum of pathogens of ixodic tick-borne borreliosis and the genetic diversity of borrelia circulating in natural foci of Western Siberia have been clarified. The 45 nucleotide sequences obtained as a result of sequencing of the 5S-23S intergenic spacer and the *OspA* surface protein have been deposited in the GenBank international database. New data have been obtained on the current state and trends in the development of the epidemic process of ixodic tick-borne borreliosis in territories of varying degrees of epidemic danger in federal districts and constituent entities of the Russian Federation over the past 18 years. The incidence of ITB in Western Siberia is associated with two main genospecies of *Borrelia* - *B. garinii* and *B. afzelii*, and their combinations. The participation of ticks of the genus *Dermacentor* in the infection of the population with pathogens of ITB has been established, the possibility of transphage and transovarial transmission of borrelia in *D. reticulatus* ticks has been experimentally proved. Methodological approaches have been developed to differentiate endemic territories by the degree of risk of disease of the population with tick-borne transmissible infections and the choice of strategy and tactics of prevention, depending on the degree of epidemic danger of territories.

Keywords: borreliae of *B. burgdorferi s.l.* complex, epidemiology, risk of infection, genospecific structure.

Группа клещевых боррелиозов создана в 1991 г. для изучения распространения природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) в Западно-Сибирском регионе. Целью научной работы является изучение природных очагов, их эпидемического проявления, лабораторная диагностика и разработка методов профилактики ИКБ и других инфекций, передающихся иксодовыми клещами. В соответствии с приказом Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» 2 февраля 2018 г. на базе Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора создан референс-центр по мониторингу за боррелиозами. Его задачами являются: проведение мониторинга инфекционной заболеваемости, состояния природных очагов, изучение

геновидового разнообразия циркулирующих боррелий, составление прогнозов развития эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам, разработка моделей для прогнозирования последствий их эпидемического проявления.

Определены уровни инфицированности клещей *I. persulcatus* на различных территориях юга Западной Сибири (по данным ПЦР-РТ). Методом ПЦР в реальном времени установлена зараженность боррелиями *B. burgdorferi s.l.*: 38,3 % – *I. persulcatus* в Омской области; 53,5 % – *I. persulcatus* и 56,9 % – *I. pavlovskyi* в Новосибирской области; 22,4 % – *I. persulcatus* и 24,1 % – *I. pavlovskyi* в Республике Алтай; 44,1 % – *I. persulcatus* и 35,5 % – *I. pavlovskyi* в Кемеровской области. ДНК *B. miyamotoi* была выявлена в *I. persulcatus*, собранных в Омской области (10,0 % экз. клещей), в Новосибирской области (15,4 % экз. клещей), в



Республике Алтай (17,1 %) и в Кемеровской области (13,2 %).

На питательной среде BSK-H выделены 24 штамма боррелий, которые были изучены путем секвенирования: установлены нуклеотидные последовательности, определен геновид боррелий. В результате генотипирования штаммов боррелий геновид *B. garinii* определен в 20 изолятах, *B. afzelii* – в 3 изолятах и *B. bavariensis* – в 1 культуре боррелий. Результаты генотипирования боррелий в 8 пробах суспензий клещей (снятых с пациентов-переносчиков) показали наличие *B. garinii* – в 1 пробе, *B. afzelii* – в 5, *B. bavariensis* – в 1, *B. miyamotoi* – 1 пробе. Установлен геновидовой состав боррелий в клещах различных видов, так в клещах *I. persulcatus* в 13 пробах выявлена *B. garinii*, в двух *B. afzelii*, в одной *B. bavariensis*, в клещах *I. pavlovskiy* – в 8 пробах *B. garinii*, в одной пробе *B. afzelii*.

Соотношение различных геновидов боррелий в изолятах, полученных на питательной среде и в суспензии клеща имеет существенные отличия. Так в изолятах, полученных на питательной среде, существенно преобладает геновид *B. garinii*, а в пробах из клещей преобладает геновид *B. afzelii*. Это может быть связано с преимущественным ростом на питательной среде боррелий *B. garinii* и подавлением роста *B. afzelii*. В связи с чем «золотой» стандарт микробиологии – изучение штаммов боррелий, полученных на питательной среде, не всегда может отражать действительную картину геновидового разнообразия боррелий в природных очагах ИКБ. В свою очередь, генотипирование боррелий, обнаруженных в суспензии клещей, не всегда возможно путем секвенирования из-за недостаточного количества микроорганизмов в пробе. Возникает необходимость в разработке праймеров, позволяющих проводить генотипирование боррелий непосредственно в пробе из клещей методом ПЦР-РТ. Некоторыми учеными предприняты попытки разработки данного метода генотипирования, однако он не нашел пока широкого применения.

Полученные в результате секвенирования межгенного спейсера 5S-23S и поверхностного белка OspA 45 нуклеотидных последовательностей (НП) депонированы в международной базе данных GenBank: 15 НП – *B. afzelii* (МК118769.1, МК118768.1,

МК118767.1, МК118766.1, МК118763.1, МК118757.1, МК118756.1, МК118755.1, МК118754.1, МК118753.1, МК118752.1, МК118751.1, МК118750.1, MN719904, MT084765); 25 НП – *B. garinii* (МК118765.1, МК118764.1, МК118762.1, МК118761.1, МК118760.1, MN782659.1, MN782658.1, MN782657.1, MN777466.1, MN777465.1, MN401039.1, MN388433.1, MT084762, MT084763, MT084764, MT084766, MT084767, MT084768, MT084769, MN746111, MN746112, MN746113, MN719903, MN719906, MN719907); 2 НП – *B. bavariensis* (МК118758, МК118759), 2 НП – *B. spielmanii* (MN685134, MN695027) и 1 нуклеотидная последовательность *Borrelia* sp. (MN719905).

Среднепогодная инфицированность боррелиями клещей *D. reticulatus* по данным ПЦР составляет 1,14 %. В 2019 г. в клещах *D. reticulatus*, снятых с людей, боррелии выявлены в 1,53 % случаев. Методом ПЦР в реальном времени установлено наличие ДНК *B. miyamotoi* в клещах этого вида в 0,13 % случаев. Ранее нами при исследовании *D. reticulatus* методом ПЦР с применением рестрикционного анализа было показано наличие боррелий, близких к *B. afzelii* в 4,8 % случаев. Нуклеотидные последовательности ДНК боррелий, полученные при исследовании двух клещей *D. reticulatus* в 2004 г., депонированы в GenBank как *Borrelia* sp. (AY540051, AY540052). В 2019 г. при сравнении этих нуклеотидных последовательностей с последовательностями, представленными в базе GenBank, с помощью поисковой системы BLAST получены данные о более, чем 95 % гомологии с *Borrelia spielmanii* (AF497994.1, JX910054.1, JX448322.1).

На территории юга Западной Сибири инфицированность клещей боррелиями варьирует от 22,4 % в Республике Алтай до 56,9 % в Новосибирской области. Существенных различий в показателях зараженности боррелиями клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskiy* не установлено (40,0 и 38,8 % соответственно). Изучение геновидового состава боррелий в иксодовых клещах в природных очагах юга Западной Сибири, показало наличие, как минимум, пяти геновидов патогенных боррелий (*B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii* и *B. miyamotoi*). Частота выявления *B. garinii* и *B. afzelii* у клещей различных



видов (*I. persulcatus* и *I. pavlovskiy*) не имеет значимых отличий. Отмечается более частая встречаемость *B. garinii* по сравнению с *B. afzelii*. Уровни инфицированности клещей *I. persulcatus* боррелиями *B. miyamotoi* существенно ниже (в 3,5 раза), чем геновидами *B. garinii* и *B. afzelii*. Необходима дальнейшая оценка роли луговых клещей *D. reticulatus* в распространении боррелий с молекулярно-генетической идентификацией выявляемых в клещах этого вида возбудителей ИКБ.

В результате проведенных исследований с применением новейших современных молекулярных методов получены новые данные о современном состоянии и тенденциях развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов на территориях разной степени эпидемической опасности в федеральных округах и субъектах Российской Федерации за последние 18 лет. На основании молекулярно-биологических исследований получены новые данные о геновидовом спектре возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов и генетическом разнообразии боррелий, циркулирующих в природных очагах Западной Сибири. Заболеваемость ИКБ в Западной Сибири связана с двумя основными геновидами боррелий – *B. garinii* и *B. afzelii*, и их сочетаниями.

Разработаны методологические подходы к дифференциации эндемичных территорий по степени риска заболевания населения клещевыми трансмиссивными инфекциями и выбору стратегии и тактики профилактики в зависимости от степени эпидемической опасности территорий.

Основные научные достижения:

1. Получены новые данные о геновидовом спектре возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов и генетическом разнообразии боррелий, циркулирующих в природных очагах Западной Сибири. Заболеваемость ИКБ в Западной Сибири связана с двумя основными геновидами боррелий – *B. garinii* и *B. afzelii* и их сочетаниями.

2. Впервые выявлены особенности распространения геновидов боррелий в различных типах природных очагов. В очагах с монодоминантным типом населения переносчика *I. persulcatus*, преобладает геновид *B. garinii*, в очагах с бидоминантным типом населения переносчиков *I. persulcatus* и

D. reticulatus существенно превалирует геновид *B. afzelii*.

3. Установлено широкое распространение в Западно-Сибирском регионе сочетанных природных очагов трансмиссивных инфекций, обусловленное общностью переносчика клеща *I. persulcatus* – клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов, гранулоцитарного анаплазмоза, моноцитарного эрлихиоза, клещевого риккетсиоза и бабезиоза. Результаты исследований впервые позволили оценить различия в структуре и функционировании природных очагов клещевых инфекций в различных ландшафтных зонах. Клещи рода *Dermacentor* имеют значение в заражении населения преимущественно возбудителями риккетсиозов.

4. Установлено участие клещей рода *Dermacentor* в инфицировании населения возбудителями ИКБ, экспериментально доказана возможность трансфазовой и трансвариальной передачи боррелий у клещей *D. reticulatus*.

5. На основании комплекса современных лабораторных методов расширены представления об этиологической структуре заболеваемости клещевыми инфекциями в Западной Сибири. Основная роль в формировании заболеваемости клещевыми инфекциями принадлежит возбудителям КЭ и ИКБ. Впервые верифицированы случаи ГАЧ и МЭЧ, установлена высокая частота микст-инфицирования населения возбудителями ГАЧ и ИКБ и относительно низкая встречаемость ГАЧ как самостоятельного заболевания.

6. Разработан двухэтапный алгоритм лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов с применением комплекса иммунологических (ИФА, иммуноблот) и молекулярно-биологических (ПЦР) методов исследования с целью проведения ранней дифференциальной диагностики и назначения этиотропной терапии, учитывающий возможность реализации риска микст-инфицирования.

7. Усовершенствован дифференцированный подход к профилактике различных инфекций, передающихся иксодовыми клещами в Западной Сибири, что позволило оценить степень эпидемической опасности очаговых территорий и оптимизировать тактику экстренных профилактических мероприятий.

8. Разработана программа эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями



на основе использования более эффективных методов мониторинга возбудителей клещевых инфекций на территориях с различным уровнем заболеваемости этими инфекциями.

По результатам научных исследований за весь период работы опубликовано 164 статьи в отечественных изданиях, 44 статьи – в журналах, рекомендованных ВАК, 10 статей в зарубежной печати. Опубликовано 5 монографий:

1. Рудакова С.А., Оберт А.С., Дроздов В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы в Западной Сибири (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика) : пособие для врачей. Омск : «ЦИО», 2005. 39 с.

2. Оберт А.С., Дроздов В.Н., Рудакова С.А. Иксодовые клещевые боррелиозы (нозогеографические и медико-экологические аспекты). Новосибирск : Наука. 2001. 110 с.

3. Инфекции, передаваемые клещами в Сибирском регионе / под ред. акад. РАН В.В. Власова. Новосибирск : Изд-во. Сибирского отделения РАН, 2011. 394 с.

4. Лактюшина О.А. Природные очаги иксодовых клещевых боррелиозов и заболеваемость собак на территории Омской области : монография / О.А. Лактюшина, С.А. Рудакова, В.И. Плешакова // Омск : Изд-во ФГБОУ ВО Омский ГАУ, 2017. 140 с.

5. Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Клещевые трансмиссивные инфекции Сибири : практическое руководство. Омск : ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2019. 146 с.

Основные научные работы за последние 5 лет, обобщающие исследования лаборатории и референс-центра по боррелиозам представлены в библиографическом списке [1–14].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудаков Н.В., Рудакова С.А., Ефимова А.Р. [и др.]. Современные подходы к изучению клещевых трансмиссивных инфекций в Кузбассе на основе молекулярных методов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. № 1 (92). С. 26–28.

2. Петрова Ю.А., Рудакова С.А., Любенко А.Ф., Вайтович М.А., Шереметова Т.В. Современные тенденции эпидемического процесса трансмиссивных клещевых инфекций на территории Омской области // ЗНИСО. 2016. № 11. С. 13–15

3. Рудакова С.А., Рудаков Н.В., Петрова Ю.А. и др. Экспресс-выявление молекулярно-биологическими методами патогенов в снятых с пациентов иксодовых клещах как основа превентивной терапии клещевых трансмиссивных инфекций // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 10. С. 615–618.

4. Рудаков Н.В., Рудакова С.А., Ястребов В.К., Пенъевская Н.А., Савельев Д.А. Эпидемиология клещевых трансмиссивных инфекций в России // Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 61.

5. Рудаков Н.В., Тюлько Ж.С., Якименко В.В., Рудакова С.А., Савельев Л.В. / Возможность применения дискриминантного анализа и среднелетних показателей заболеваемости для дифференциации эндемичных по иксодовым клещевым боррелиозам территорий Российской Федерации // Журнал инфектологии. 2018. № 2 S1. С. 91–92.

6. Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 5. С. 78–88.

7. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской

REFERENCES

1. Rudakov N.V., Rudakova S.A., Efimova A.R. [i dr.]. Sovremennye podhody k izucheniyu kleshchevykh transmissivnykh infekcij v Kuzbasse na osnove molekulyarnykh metodov // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2017. № 1 (92). S. 26–28.

2. Petrova YU.A., Rudakova S.A., Lyubenko A.F., Vajtovich M.A., SHERemetova T.V. Sovremennye tendencii epidemicheskogo processa transmissivnykh kleshchevykh infekcij na territorii Omskoj oblasti // ZNISO. 2016. № 11. S. 13–15

3. Rudakova S.A., Rudakov N.V., Petrova Yu.A. i dr. Ekspress-vyyavlenie molekulyarno-biologicheskimi metodami patogenov v snyatykh s pacientov ikso-dovykh kleshchah kak osnova preventivnoj terapii kleshchevykh transmissivnykh infekcij // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2017. T. 62. № 10. S. 615–618.

4. Rudakov N.V., Rudakova S.A., Yastrebov V.K., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A. Epidemiologiya kleshchevykh transmissivnykh infekcij v Rossii // Infekciya i immunitet. 2017. № 5. S. 61.

5. Rudakov N.V., Tyul'ko Zh.S., Yakimenko V.V., Rudakova S.A., Savel'ev L.V. / Vozmozhnost' primeneniya diskriminantnogo analiza i srednemel'nykh pokazatelej zaboлеваemosti dlya differenciacii endemichnykh po iksodovym kleshchevym borreliozam territorij Rossijskoj Federacii // Zhurnal infektologii. 2018. № 2 S1. S. 91–92.

6. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Rudakova S.A. Problemnnye aspekty ocenki epidemiologicheskoy effektivnosti vakcinoprofilaktiki kleshchevogo encefalita // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2018. № 5. S. 78–88.

7. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Pakschina N.D., Savel'ev D.A., Bloh A.I. Intensivnost' i tendencii razvitiya epidemicheskogo processa iksodovykh kleshchevykh borreliozov v Rossijskoj Fede-



Федерации в 2002-2018 гг. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 2. С. 22–29.

8. Теслова О.Е., Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В. Современные тенденции эпидемиологического процесса иксодовых клещевых боррелиозов на территории Сибирского Федерального округа // Журнал инфектологии. 2019. № 1 S1. С. 133–134.

9. Блох А.И., Пенъевская Н.А., Рудакова С.А., Рудаков Н.В. Методологические подходы к краткосрочному прогнозированию заболеваемости природно-очаговыми клещевыми трансмиссивными инфекциями // Журнал инфектологии. 2019. № 4 S1. С. 49–50.

10. Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Савельев Д.А., Рудакова С.А., Штрек С.В., Андаев Е.И., Балахонов С.В. Дифференциация эндемичных территорий по интегральному уровню заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями как основа выбора стратегии и тактики профилактики // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 12. С. 56–61.

11. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Якименко В.В., Пенъевская Н.А. Генотипическое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 4. С. 92–96.

12. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2019 г. в сравнении с периодом 2002–2018 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 131–138.

13. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Рудаков Н.В. Заболеваемость детей иксодовыми клещевыми боррелиозами в Российской Федерации в 2019 году // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. № 4 S1. С. 96

14. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Блох А.И., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Оценка эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в современный период: Информационное письмо. Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2020. 20 с.

racii v 2002-2018gg. i prognoz na 2019 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 2. S. 22–29.

8. Teslova O.E., Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. Sovremennye tendencii epidemicheskogo processa iksodovyh kleshchevyh borreliozov na territorii Sibirskogo Federal'nogo okruga // ZHurnal infektologii. 2019. № 1 S1. S. 133–134.

9. Bloh A.I., Pen'evskaya N.A., Rudakova S.A., Rudakov N.V. Metodologicheskie podhody k kratkosrochnomu prognozirovaniyu zaboлеваемости prirodno-ochagovymi kleshchevymi transmissivnymi infekciyami // ZHurnal infektologii. 2019. № 4 S1. S. 49–50.

10. Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Rudakova S.A., Shtrek S.V., Andaev E.I., Balahonov S.V. Differenciatsiya endemichnyh territorij po integral'nomu urovnyu zaboлеваемости kleshchevymi transmissivnymi infekciyami kak osnova vybora strategii i taktiki profilaktiki // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2019. № 12. S. 56–61.

11. Rudakova S.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E., Shtrek S.V., YAkimenko V.V., Pen'evskaya N.A. Genotipicheskoe raznoobrazie borrelij v iksodovyh kleshchah na territorii yuga Zapadnoj Sibiri // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 4. S. 92–96.

12. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Bloh A.I., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E., Rudakov N.V., Trankvilevskij D.V. Epidemiologicheskaya situatsiya po iksodovym kleshchevym borreliozam v Rossijskoj Federacii v 2019 g. v sravnении s periodom 2002–2018 gg. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2020. № 3. S. 131–138.

13. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Bloh A.I., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E., Rudakov N.V. Zaboлеваемость detej iksodovymi kleshchevymi borreliozami v Rossijskoj Federacii v 2019 godu // Zhurnal infektologii. 2020. T. 12. № 4 S1. S. 96

14. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Bloh A.I., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E. Ocenka epidemiologicheskoy situatsii po iksodovym kleshchevym borreliozam v Rossijskoj Federacii v sovremennyj period: Informacionnoe pis'mo. Omsk: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2020. 20 с.

Рудакова Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов; **Теслова Ольга Евгеньевна** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов; **Канешова Надия Еральевна** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов; **Штрек Сергей Владимирович** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела с группой клещевых риккетсиозов; **Пенъевская Наталья Александровна** – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе; **Рудаков Николай Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, директор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 616.98:579.881:579.26+595.42:57.06

Шпынов С.Н.^{1,6}, Дедков В.Г.², Девяткин А.А.³, Малькова М.Г.¹, Якименко В.В.¹,
Щучинова Л.Д.⁴, Мусагалиева Р.⁵, Утепова И.⁵, Рудаков Н.В.^{1,6}

¹ФБУН «научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора,

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, г. Москва

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай,

⁵Казахский Научный центр карантинных и зоонозных инфекций
имени М. Айкинбаева, Алма-Аты, Казахстан

⁶ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Омск, Россия

МОЛЕКУЛЯРНАЯ 18S рРНК-ВЕРИФИКАЦИЯ ТАКСОНОМИИ КЛЕЩЕЙ РОДА *DERMACENTOR* KOSCH, 1844 И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ СВЯЗИ РИККЕТСИЙ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В ЕВРАЗИИ

При анализе последовательностей гена 18S рРНК была установлена таксономическая позиция пяти видов клещей рода *Dermacentor*, имеющих распространение на территории Евразии и являющихся резервуаром и переносчиками риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). При построении филогенетического дерева с помощью метода Maximum likelihood эти виды сформировали два клада. Полученные результаты подтверждают классификацию, разработанную Филипповой и Пановой (1989). На основании полученных данных установлено, что *Dermacentor marginatus*, *D. silvarum* и *D. niveus* являются конспецифичными представителями молодого подрода *Serdjukovia*. Несколько видов риккетсий группы КПЛ (*Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca* и *R. raoultii*) экологически связаны с клещами этого рода на территории Российской Федерации и Республики Казахстан.

Ключевые слова: 18S рРНК, клещи, таксономия, род *Dermacentor* Koch, 1844, риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки.

^{1,6}Shpyunov S.N., ²Dedkov V.G., ³Devyatkin A. A., ¹Malkova M. G., ¹Yakimenko V.V.,
^{2,4}Shchuchinova L.D., ⁵Musagalieva R., ⁵Utepova I., ^{1,6}Rudakov N.V.

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор

²FBSI St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after
Pasteur "Rosпотребнадзор"

³FBSI "Central Research Institute of Epidemiology" Rosпотребнадзор, Moscow

⁴Office of Rosпотребнадзор in the Altai Republic,

⁵Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Infections named after M. Aikinbaev,
Almaty, Kazakhstan

⁶FSBEI HE "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia



MOLECULAR 18S rRNA-VERIFICATION OF TAXONOMY OF MITES OF THE GENUS *DERMACENTOR* KOCH, 1844 AND ECOLOGICAL CONNECTIONS OF THE RICKETSIA GROUP OF TICK-BORNED SPOT FEVER IN EURASIA

Phylogenetic relationships among five Eurasian *Dermacentor* tick species were studied based on the 18S rRNA gene sequences. These species form two clades in the Maximum likelihood phylogenetic tree. The first clade includes *Dermacentor reticulatus* only, while the second clade consists of four tick species: *D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum* and *D. niveus*. This result supports the classification offered by Filippova & Panova (1989). Beyond that *D. marginatus*, *D. silvarum* and *D. niveus* are conspecific in the young subgenus *Serdjukovia*. Several species of spotted fever group rickettsiae (*Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca* и *R. raoultii*) occur in *Dermacentor* ticks in Russia and Kazakhstan.

Keywords: 18S rRNA, ticks, taxonomy, genus *Dermacentor* Koch, 1844, rickettsiae spotted fever group.

Введение. Иксодовые клещи являются облигатными гематофагами, которые паразитируют на представителях каждого класса позвоночных в различных регионах мира и могут нападать на человека. Обычно, Ixodidae имеют 3-хозяинный жизненный цикл, с одним хозяином на каждой стадии питания клеща (личинка, нимфа и имаго) [33]. Иксодовые клещи являются переносчиками возбудителей ряда природно-очаговых инфекций [4] и считаются главными переносчиками и резервуаром риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) [7, 23, 24]. Клещи могут инфицироваться риккетсиями группы КПЛ во время кровососания на животном с риккетсиемией, а также передаваться трансстадиально и трансвариально.

Клещи рода *Dermacentor* Koch, 1844 представлены в мировой иксодофауне более чем 30 видами, 16 из которых имеют распространение в Палеарктике [10]. Они широко распространены в Евразии, включая Российскую Федерацию и Республику Казахстан. Эти виды характеризуются пастбищным типом паразитизма, типичным 3-хозяинным жизненным циклом, основными хозяевами являются млекопитающие, находки на птицах являются очень редкими [5, 10].

По последним данным в роде *Dermacentor* выделяют 34 вида, включая единственного представителя бывшего рода *Anocentor*, который все ещё считается валидным некоторыми исследователями [17]. При этом на основании таксономии и классификации клещей этого рода, построенной на основании морфологических данных, некоторыми авторами только один вид *D. niveus* Neumann, 1897 рекомендуется считать конспецифичным по отношению к другому виду клещей – *D. marginatus*. Учи-

тывая важность точной идентификации видов и определения биоэкологических характеристик видов, полагаться только на стандартные морфологические ключи может быть недостаточно [32].

Филиппова и Панова (1989) выделили три подрода в составе рода *Dermacentor* в фауне бывшего СССР и соседних территорий: *Dermacentor* (s. str.) Koch 1794, *Serdjukovia* Dias, 1963 и *Asiacentor* Filippova et Panova 1974 [11].

D. marginatus, *D. reticulatus*, *D. silvarum* и *D. nuttalli* широко распространены и имеют первостепенное эпидемическое и эпизоотическое значение как резервуары и переносчики вирусных, простейших и бактериальных агентов, особенно риккетсий. Последовательности гена 18S рРНК и филогенетические связи не были изучены для этих представителей рода *Dermacentor*.

В данной работе описывается их филогенетическое положение в роде *Dermacentor*, основанное на последовательности гена 18S рРНК, и обсуждается роль видов клещей этого рода как переносчиков и резервуара различных видов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) в России и Казахстане.

Материалы и методы. Имаго клещей были собраны с растительности в апреле 2012 гг. в России и Казахстане (табл.). Виды клещей были идентифицированы на основе морфологических признаков в соответствии с рекомендациями Филипповой [Филиппова, 1997]. Каждый экземпляр клеща до исследования хранили в 75 % этаноле при + 4°C.

Выделение ДНК и ПЦР

Суммарную ДНК выделяли из клеща путём гомогенизации с использованием набора для экстракции ДНК/РНК RIBO-prep



(AmpliSens). Клеща дважды промывали, используя 0,5 мл H₂O (milliQ), и помещали в пробирку для лизиса, затем добавляли 200 мкл фосфатно-солевого буфера с pH 7,0 (Dako) и гомогенизацию проводили в Tissue Lyser LT (Qiagen) в течении 5 минут. После гомогенизации и лизиса пробирку центрифугировали при 5000 об/мин в течение двух минут для осаждения не лизированных фрагментов эк-

зоскелета клеща. 100 мкл супернатанта переносили в новую пробирку, и суммарные нуклеиновые кислоты экстрагировали и очищали с использованием набора для экстракции ДНК/РНК RIBO-prep в соответствии с рекомендациями производителя. ДНК/РНК элюировали 50 мкл буфера для элюции без РНКазы (AmpliSens) и хранили при -70° С до использования.

Таблица

Номер в GenBank, место сбора, географические координаты и время сбора клещей, собранных на территории России и Казахстане

Виды клещей	Номер в GenBank	Место сбора клещей	Географические координаты	Время сбора	Количество клещей (♂;♀)
<i>D. marginatus</i>	KJ410655	Угловский район, Алтайский край (Россия)	N 51.024°, E 80.016°	Апрель 2012	2 (1 ♂; 1 ♀)
<i>D. marginatus</i>	KJ410655	Краснощековский район, Алтайский край (Россия)	N 51.130°, E 83.001°	Апрель 2012	2 (1 ♂; 1 ♀)
<i>D. silvarum</i>	KJ410656	Угловский район, Алтайский край (Россия)	N 51.024°, E 80.016°	Апрель 2012	4 (2 ♂; 2 ♀)
<i>D. nuttalli</i>	KJ10657	Усть-Канский район, Республика Алтай (Россия)	N 50.056°, E 84.046°	Апрель 2012	4 (2 ♂; 2 ♀)
<i>D. niveus</i>	KR002680	Кызыл-Ордынская область (Казахстан)	N 43.420°, E 67.140°	Апрель 2012	4 (2 ♂; 2 ♀)

Фрагменты перекрывающихся генов 18S рРНК *D. marginatus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli* и *D. niveus* были амплифицированы и секвенированы с использованием олигонуклеотидов, разработанных Mangold et al., 1998 [20]. Амплификацию с «горячим стартом» проводили с использованием следующих параметров термоциклирования: 95°С в течение 2 мин, затем 35 циклов при 95°С в течение 15 с, 55–60°С в течение 20 с (в зависимости от пары праймеров) и 72°С в течение 30 с; завершающий этап элонгации выполнялся в течение 5 минут.

Анализ in silico

Фрагменты секвенировали с использованием метода по Sanger на устройстве ABI-Prism 3500 XL (Applied Biosystems). Гены 18S рРНК *D. marginatus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli* и *D. niveus* были собраны с использованием программного обеспечения Lasergene 7.0 (DNASTAR, Inc.) и представлены в GenBank под номерами доступа. KJ410655, KJ410656, KJ10657, KR002680 соответственно (табл.). Последовательность гена 18S рРНК *D. reticulatus* № KC511629 была получена из

GenBank. Последовательность *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 № AY274888 использовался как outgroup. Выравнивание последовательностей выполняли с помощью программы CLUSTAL W. Филогенетический анализ был выполнен с использованием программы MEGA 6.0 с Jukes-Cantor substitution model и алгоритма дерева the Maximum likelihood (ML).

Результаты и обсуждение. Все 16 клещей четырех видов (по 4 для каждого вида), собранных на юге Западной Сибири России и в Южном Казахстане, были идентифицированы морфологически как *D. marginatus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli* и *D. niveus* соответственно. Ген 18S рРНК (1786 п.н.) секвенировали отдельно для каждого клеща.

Последовательности гена 18S рРНК *D. marginatus*, *D. silvarum* и *D. niveus* показали 100 %-ную гомологию. И на 1771 п.н. имели одну замену по сравнению с нуклеотидной последовательностью этого гена *D. nuttalli*. Дерево the Maximum likelihood, основанное на последовательностях гена 18S рРНК, проде-



монстрировало филогенетические взаимоотношения пяти видов евразийских клещей в пределах рода *Dermacentor*, населяющих Россию и Казахстан (рис. 1).

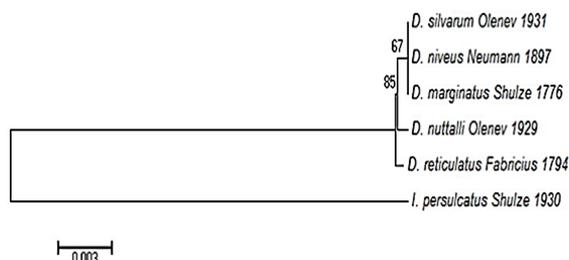


Рис. 1. Филогенетическое положение пяти видов клещей рода *Dermacentor*, имеющих распространение в России и Казахстане, полученное в результате сравнения последовательностей генов 18S рРНК с использованием метода Maximum likelihood

Эти виды образовали две клады на филогенетическом дереве [31]. Первая клада включала только *D. reticulatus*, вторая – четыре других вида: *D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. niveus* и *D. silvarum*.

Ранее в мировой фауне в пределах рода *Dermacentor* были выделены три подрода: *Dermacentor* s. str. Koch, 1844, *Amblyocentor* Schulze, 1932 и *Indocentor* Schulze, 1933 [5; 6; 11]. Однако четыре палеарктических подрода (подрод *Dermacentor* s. str. Koch, 1844; *Serdjukovia* Dias, 1963; *Asiacentor* Filippova et Panova, 1974 и *Conocentor* Schulze, 1942) были выделены в пределах восьми подродов этого рода Dias в 1963 году (цитировано по [5]), а затем Филипповой и Пановой [11].

Филиппова и Панова [11] провели ревизию рода *Dermacentor* на территории бывшего Советского Союза и соседних территорий и выделили три из четырех, специфичных для Палеарктики подрода: *Dermacentor* s. str. (включая один вид *D. reticulatus*), *Serdjukovia* (включая семь видов; *D. marginatus*, *D. niveus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli*, *D. pomerantzevi*, *D. ushakovae* Filippova et Panova, 1987 и *D. raskemensis* Rom. 1946 г. Последние два не встречаются на территории России) и *Asiacentor* (включая два вида – *D. montanus* Филиппова и Панова, 1974 г. и *D. pavlovskiyi* Olenev, 1927, оба не встречаются на территории России).

Подрод *Asiacentor* по некоторым признакам ближе к подроду *Serdjukovia*, а не к подроду *Dermacentor* (s. str.) [11]. В настоящее

время в Евразии представители подродов *Dermacentor* и *Serdjukovia* вместе населяют обширные территории Южной Европы, юга Западной Сибири и севера Казахстана.

Филиппова и Плаксина (2005) подчеркивали трудности, связанные с дифференциацией видов в комплексе *D. marginatus*, в который входят *D. marginatus*, *D. niveus*, *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *D. ushakovae* [12].

Estrada-Peña and Estrada-Peña (1991) при исследовании части синтипов из серии *D. niveus* (Cherestaneq, Iran, ex *Ovis aries*, 1882), предоставленной профессором Р.-С. Morel, пришли к выводу, что этот вид является конспецифичным с *D. marginatus*, это мнение в последующем было разделено Moshaverinia et al. (2009) [15; 22]. Guglielmone et al. (2010) считают, что вид *D. niveus* в настоящее время является временно валидным пока не будет получено окончательных результатов изучения [17].

В послеледниковый период, процесс видообразования привел к появлению группы морфологически и экологически близких видов подрода *Serdjukovia* (*D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum* и *D. niveus*), которые распространились на восток (*D. silvarum*) и на запад (*D. marginatus*, *D. niveus*) [3]. Низкая видовая дифференциация в подроде *Serdjukovia* указывает на молодость этого подрода [2; 11].

Филогенетические взаимоотношения, основанные на анализе последовательностей внутреннего транскрибированного спейсера 2 (ITS2) являющиеся информативными для разрешения вопросов филогении на низких таксономических уровнях, показали, что *D. nuttalli* представляет особую кладу в пределах евразийской линии *Dermacentor*, где *D. silvarum* является ближайшим видом [18].

Недавно был проведен анализ изменчивости нуклеотидных последовательностей фрагментов (562 и 643 пары нуклеотидов) митохондриального гена первой субъединицы цитохромоксидазы (COI) у четырех видов искодовых клещей (*Dermacentor marginatus*, *D. silvarum*, *D. niveus*, *D. nuttalli*) из группы *marginatus* [1]. Авторами отмечено, что, за исключением вида *D. niveus*, кластеризация митотипов в данной группе не обнаруживает отчетливого соответствия видовой принадлежности клещей, предварительно установленной по морфологическим признакам.



Филогенетический анализ двух фрагментов ДНК (ITS2 и COI) клещей *D. marginatus* и *D. niveus*, собранных на территории Ирана позволил получить неоднозначные дынные [32]. Так результаты анализа последовательности ITS2 представили доказательства, подтверждающие конспецифичность *D. niveus* и *D. marginatus*. Однако, вопреки этому филогенетический анализ последовательности COI предполагает наличие гетероспецифичности между *D. niveus* и *D. marginatus*.

Низкая видовая дифференциация в подроде *Serdjukovia*, основанная на морфологических признаках, демонстрирующая молодость этого подрода, а также данные, полученные при изучении ITS2 и COI маркеров заставили нас ориентироваться на данные филогенетического анализа гена 18S рРНК. Ген 18S рРНК – является важнейшим маркёром эволюционных событий и давно применяется при реконструкции эволюционной истории организмов, в том числе членистоногих [16].

Таким образом, данные, полученные нами в этой работе на основании филогенетического анализа гена 18S рРНК позволяют считать, что три из пяти исследованных представителей «молодого» подрода *Serdjukovia*

[11], включая *D. marginatus*, *D. niveus* и *D. silvarum* являются конспецифичными, дивергенция которых продолжается в направлении от *D. nuttalli* или его предковой формы.

Необходимо учитывать, что четыре вида клещей из рода *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum* и *D. reticulatus*) представляют важное эпидемиологическое значение в России и Казахстане [7]. Они имеют распространение в степи, лесостепи и горном ландшафте [5, 10, 13].

D. marginatus и *D. reticulatus* имеют распространение от Западной Европы до Западной Сибири, в то время как ареалы *D. nuttalli* и *D. silvarum* располагаются в восточной части Евразии [9]. На территории России *D. marginatus* и *D. reticulatus* имеют распространение в зоне лесостепи от западной границы страны до южной части Красноярского края (рис. 2). При этом верхняя граница ареала *D. reticulatus* располагается севернее, чем у ареала *D. marginatus*, а верхняя граница ареала *D. silvarum* локализуется севернее, чем у ареала *D. nuttalli*. Юг Западной Сибири характеризуется большим разнообразием видов *Dermacentor*, максимум которого достигается в Алтайском крае (*D. marginatus*, *D. reticulatus*, *D. nuttalli* и *D. silvarum*).

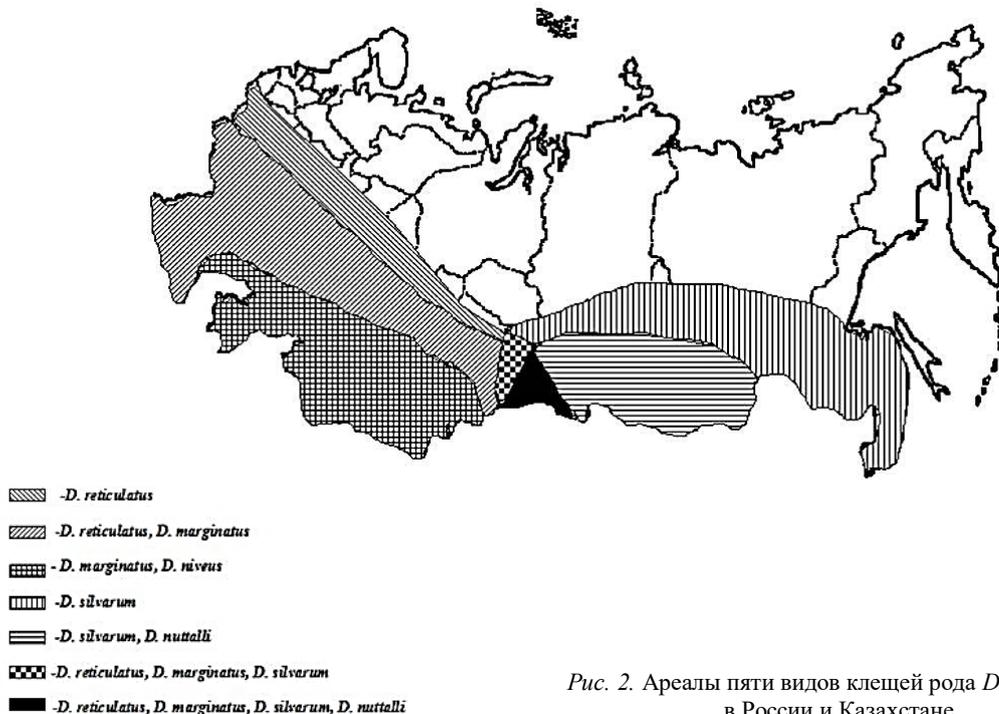


Рис. 2. Ареалы пяти видов клещей рода *Dermacentor* в России и Казахстане



Основными переносчиками *Rickettsia sibirica* в очагах сибирского клещевого тифа (СКТ), ранее называемого – «клещевой риккетсиоз», являются клещи из подрода *Serdjukovia* рода *Dermacentor*: *D. nuttalli* (горы Западной и Восточной Сибири), *D. marginatus* (Западная Сибирь) и *D. silvarum* (Южная Сибирь) [19].

ДНК *R. sibirica* subsp. *sibirica* была обнаружена с помощью ПЦП-секвенирования у клещей *D. nuttalli*, собранных в Республике Алтай [26]. Штаммы *R. sibirica* subsp. *sibirica* были выделены в нозоареале СКТ из клещей *D. marginatus*, *D. silvarum*, *D. nuttalli* и *D. reticulatus* [29]. Штаммы *R. sibirica* subsp. *sibirica* были выделены из клещей *D. nuttalli*, собранных в Красноярском крае и Республике Бурятия в Восточной Сибири. Два штамма *R. sibirica* subsp. ВJ-90 были выделены из *D. silvarum* в Приморском крае на Дальнем Востоке. *R. heilongjiangensis* была обнаружена у клещей *D. nuttalli*, собранных в Красноярском крае [30]. Штамм *R. slovaca* «Карпунино 19/69» был выделен из клещей *D. marginatus* в Курганской области [29]. *R. slovaca* была впервые обнаружена в 2001 г. в клещах *D. marginatus* в Ставропольском крае и Воронежской области (Западная Россия) [27]. *R. raoultii* (геновариант RpA4) была идентифицирована в клещах *D. marginatus*, собранных в Оренбургской, Омской и Алтайской областях, в клещах *D. reticulatus* из Воронежской, Оренбургской, Челябинской, Омской, Новосибирской и Алтайской областей [27, 28, 30]. *R. raoultii* (геноварианты DnS14 и DnS28) были описаны у клещей *D. nuttalli*, собранных в Республике Алтай в 1999 году [26]. *R. raoultii* (DnS14) была обнаружена у клещей *D. marginatus* из Оренбургской и Алтайской областей, у *D. nuttalli* – из Красноярского и Бурятии и в *D. silvarum* – из Бурятии и Приморского края [27, 28, 30]. *R. raoultii* (DnS28) была идентифицирована у клещей *D. nuttalli*, собранных в Красноярском крае, и *D. silvarum* – у клещей из Бурятии. Штамм *R. raoultii* (DnS14) «Хабаровск» был выделен из *D. silvarum* в Хабаровском крае [21].

R. raoultii (RpA4 и DnS14) была обнаружена в клещах *D. niveus* в Карагандинской области Казахстана. *R. raoultii* (RpA4) был обнаружен у клещей *D. marginatus* в Карагандинской и Восточно-Казахстанской областях [28].

Таким образом, в клещах рода *Dermacentor* в России и Казахстане были выявлены только риккетсии группы КПЛ. Вид *R. raoultii* был наиболее массовым среди риккетсий группы КПЛ, имеющих распространение у представителей рода *Dermacentor*. Среди четырех видов клещей подрода *Dermacentor*, наиболее распространенных в Евразии, тесные связи с *R. sibirica* показаны для представителей подрода *Serdjukovia* (*D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum*), тогда как для вида *D. reticulatus* эти отношения менее устойчивы и непостоянны [8]. *R. sibirica* эволюционно связана с *D. nuttalli* (или его предковой формой). При дифференциации видов клещей *R. sibirica* адаптировалась к производным от *D. nuttalli* формам – клещам *D. marginatus* и *D. silvarum*. Примечательно, что *R. slovaca*, ранее считавшийся некоторыми авторами вариантом *R. sibirica*, экологически связана в Европе с преимущественно клещами *D. marginatus*, но не с клещами *D. reticulatus* [25].

Заключение. Полученные результаты подтверждают классификацию, предложенную Филипповой и Пановой. В Старом Свете только *D. reticulatus* принадлежит к подроду *Dermacentor* s. str. Все другие виды *Dermacentor*, имеющие распространение на территории России и Казахстана представляют подрод *Serdjukovia*.

Принимая во внимание сходство морфологии видов клещей *D. marginatus*, *D. niveus* и *D. silvarum*, общие экологические особенности и географическое распространение, а также основываясь на 100 % гомологии гена 18S рРНК, можно утверждать, что эти виды являются конспецифичными внутри молодого подрода *Serdjukovia*, где дивергенция продолжается. Этот процесс, несомненно, может оказать влияние на ко-эволюцию риккетсий группы КПЛ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Богданов А.С., Макенов М.Т., Медяникова Л.В., Щучинова Л.Д., Якименко В.В. Изменчивость фрагментов митохондриального гена первой субъединицы цитохромоксидазы (COI) у нескольких

REFERENCES

1. Bogdanov A.S., Makenov M.T., Medyanikova L.V., Shchuchinova L.D., Yakimenko V.V. Izmenchivost' fragmentov mitohondrial'nogo gena pervoj sub"ediniцы citohromoksidazy (COI) u neskol'kih vidov



- видов иксодовых клещей группы *marginatus* (Ixodidae, Amblyomminae, Dermacentor. Известия Российской академии наук. Серия биологическая. 2017. № 4. С. 378–383.
2. Богданов И.И., Алифанов В.И. Дифференциация некоторых видов клещей рода *Dermacentor* Koch. Западной Сибири. Third international congress of acarology. Abstr. Praga, 1971. P. 31.
3. Богданов И. И., Иванов Д. И., Волокитин Н.В. Численность клещей Алтайского края. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики клещевого энцефалита, Иркутск, 1990. С. 23–24.
4. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Наука, 2015.
5. Колонин Г.В. Мировое распространение иксодовых клещей. Роды *Dermacentor*, *Anocentor*, *Cosmiomma*, *Dermacentonomma*, *Nosoma*, *Rhipicentor*, *Rhipicephalis*, *Boophilus*, *Margaropus*, *Anomalohimalaya*. М.: Наука, 1984. 96 с.
6. Померанцев Б.И. 1950. Иксодовые клещи (Ixodidae) // Фауна СССР. Паукообразные. 4 (2). М.–Л., Изд-во АН СССР, 224 с.
7. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск : ИЦ«Омский научный вестник», 2011. С. 231.
8. Тарасевич И.В. Экологическая география риккетсиозов группы пятнистой лихорадки / И.В. Тарасевич, С.С. Панфилова, Н.Ф. Фетисова // Итоги науки и техники: Географическая среда и распространение болезней. Сер. Медицинская география. Т. 8. 1977. С. 37–41.
9. Шпынов С.Н., P.Parola, Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Танкибаев М.А., Тарасевич И.В., D.Raoult, Ковалев Н.Г., Чубирко М.И., Гаврилов А.П. Генотипирование риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки в клещах рода *Dermacentor* в России и Казахстане // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. 2003 № 3. С. 20–24.
10. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсем. Amblyomminae. В кн.: Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. 1997. 4 (5). СПб.: Наука, 436 с.
11. Филиппова Н.А., Панова И.В. 1989. Ревизия рода *Dermacentor* Koch фауны СССР и сопредельных территорий (Ixodoidea, Ixodidae). Паразитологический сборник ЗИН АН СССР (35): 49–95.
12. Филиппова Н.А., Плаксина М.А. Некоторые аспекты внутривидовой изменчивости близкородственных видов группы *Dermacentor marginatus* как показатель микроэволюционного процесса. Паразитология. 2005. Т. 39. № 5. С. 339–364.
13. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. 2013. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 252 с.
14. Camicas J.L., Morel P.C. 1977. Position systématique et classification des tiques (Acarida: Ixodida). *Acarologia*. 18: 410–420.
15. Estrada-Peña, A., Estrada-Peña, R., 1991. Notes on *Dermacentor* ticks: redescription of *D. marginatus* (Ixodidae, Amblyomminae, Dermacentor). *Izvestiya Rossijskoj akademii nauk. Seriya biologicheskaya*. 2017. № 4. S. 378–383.
2. Bogdanov I.I., Alifanov V.I. Differenciaciya nekotoryh vidov kleshchej roda *Dermacentor* Koch. Zapadnoj Sibiri. Third international congress of acarology. Abstr. Praga, 1971. R. 31.
3. Bogdanov I.I., Ivanov D.I., Volokitin N.V. Chislennost' kleshchej Altajskogo kraja. Sovremennye problemy epidemiologii, diagnostiki i profi-laktiki kleshchevogo encefalita, Irkutsk, 1990. S. 23–24.
4. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. Kleshchevye transmissivnye infekcii. Nauka, 2015.
5. Kolonin G.V. Mirovoe rasprostranenie iksodovyh kleshchej. Rody *Dermacentor*, *Anocentor*, *Cosmiomma*, *Dermacentonomma*, *Nosoma*, *Rhipicentor*, *Rhipicephalis*, *Boophilus*, *Margaropus*, *Anomalohimalaya*. M.: Nauka, 1984. 96 s.
6. Pomerancev B.I. 1950. Iksodovye kleshchi (Ixodidae) // Fauna SSSR. Paukoobraznye. 4 (2). M.–L., Izd-vo AN SSSR, 224 s.
7. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samojlenko I.E., Obert A.S. Kleshchevoj rikketsioz i rikketsii grupy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii. Omsk : IC«Omskij nauchnyj vestnik», 2011. S. 231.
8. Tarasevich I.V. Ekologicheskaya geografiya rikketsiozov grupy pyatnistoj lihoradki / I.V. Tarasevich, S.S. Panfilova, N.F. Fetisova // Itogi nauki i tekhniki: Geograficheskaya sreda i rasprostranenie boleznej. Ser. Medicinskaya geografiya. T. 8. 1977. S. 37–41.
9. Shpynov S.N., P.Parola, Rudakov N.V., Samojlenko I.E., Tankibaev M.A., Tarasevich I.V., D.Raoult, Kovalev N.G., CHubirko M.I., Gavrilo A.P. Genotipirovanie rikketsij grupy kleshchevoj pyatni-stoj lihoradki v kleshchah roda *Dermacentor* v Rossii i Kazahstane // Med. parazitol. i parazitar. bolezni. 2003 № 3. S. 20–24.
10. Filippova N.A. Iksodovye kleshchi podsem. Amblyomminae. V kn.: Fauna Rossii i sopredel'nyh stran. Paukoobraznye. 1997. 4 (5). SPb.: Nauka, 436 s.
11. Filippova N.A., Panova I.V. 1989. Revi-ziya roda *Dermacentor* Koch fauny SSSR i sopredel'-nyh territorij (Ixodoidea, Ixodidae). *Parazitologicheskiy sbornik ZIN AN SSSR* (35): 49–95.
12. Filippova N.A., Plaksina M.A. Nekotorye aspekty vnutrividovoi izmenchivosti blizkorod-stvennyh vidov grupy *Dermacentor marginatus* kak pokazatel' mikroevolyucionnogo processa. *Parazitologiya*. 2005. T. 39. № 5. S. 339–364.
13. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. 2013. Iksodovye kleshchi Zapadnoj Sibiri: fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya. Omsk: OOO IC «Omskij nauchnyj vestnik», 252 s.
14. Camicas J.L., Morel P.C. 1977. Position systématique et classification des tiques (Acarida: Ixodida). *Acarologia*. 18: 410–420.
15. Estrada-Peña, A., Estrada-Peña, R., 1991. Notes on *Dermacentor* ticks: redescription of *D. mar-*



ginatus with the synonymies of *D. niveus* and *D. daghestanicus* (Acari: Ixodidae). J Med Entomol. 28, 2–15.

16. Field K. G., Olsen G. J., Lane D. J., Giovanonni S. J., Ghiselin M. T., Raff E. C., Pace N. R., Raff R. A. (1988). Molecular phylogeny of the animal kingdom. Science 239 (4841): 748–753. DOI: 10.1126/science.3277277.

17. Guglielmone A.A., Robbing R.G., Apasnaskevich D.A., Petney T.N., Estrada-Peña A., Horak I.G., Shao R., Barker S.C., 2010. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. Zootaxa. 2528, 1–28.

18. Kulakova N.V., Khasnatinov M.A., Sidorova E.A., Adel'shin R.V., Belikov S.I., 2014. Molecular identification and phylogeny of *Dermacentor nuttalli* (Acari: Ixodidae). Parasitol Res. 113(5), 1787–1793.

19. Lyskovtsev M.M., 1968. Tick-borne rickettsiosis. Misc Pub Entomol Soc America. 6, 42–140.

20. Mangold, A.J., Bargues, M.D., Mas-Coma, S., 1998. 18S rRNA gene sequence and phylogenetic relationships of European hard-tick species (Acari: Ixodidae) Parasitol Res. 84, 31–37.

21. Mediannikov O., Matsumoto K., Samoylenko I., Drancourt M., Roux V., Rydkina E., Davoust B., Tarasevich I., Brouqui P., Fournier P.E., 2008. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with *Dermacentor* ticks in Europe and Russia. Int J Syst Evol Microbiol. 58(7), 1635–1639.

22. Moshaverinia A., Shayan P., Nabian S., Rahbari S., 2009. Genetic evidence for conspecificity between *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor niveus*. Parasitology Research. 105, 1125–1132.

23. Parola P., Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. Clin Infect Dis 2001; 32 (6):897–928. Erratum: Clin Inf Dis 33: 749.

24. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev 1997; 10 (4):694–719.

25. Řeháček J., Tarasevich, I.V., 1988. Acari-borne rickettsiae in Eurasia. Veda publishing house of the Slovak Academy of Science, Bratislava.

26. Rydkina, E., Roux, V., Rudakov, N., Gafarova, M., Tarasevich, I., Raoult, D., 1999. New Rickettsiae in ticks collected in territories of the former Soviet Union. Emerg Infect Dis. 5 (6), 811–814.

27. Shpynov, S., Parola, P., Rudakov, N., Samoilenko, I., Tankibaev, M., Tarasevich, I., Raoult, D., 2001. Detection and identification of spotted fever group rickettsiae in *Dermacentor* ticks from Russia and central Kazakhstan. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 20 (12), 903–905.

28. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tankibaev M., Tarasevich I., Raoult D., 2004. Detection of a rickettsia closely related to *Rickettsia aeschlimannii*, "*Rickettsia heilongjiangensis*", *Rickettsia* sp. strain RpA4, and *Ehrlichia muris* in ticks collected in Russia and Kazakhstan. J. Clin. Microbiol. 42 (5), 2221–2223.

29. Shpynov S.N., Fournier P.E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D., 2006a. Mo-

ginatus with the synonymies of *D. niveus* and *D. daghestanicus* (Acari: Ixodidae). J Med Entomol. 28, 2–15.

16. Field K. G., Olsen G. J., Lane D. J., Giovanonni S. J., Ghiselin M. T., Raff E. C., Pace N. R., Raff R. A. (1988). Molecular phylogeny of the animal kingdom. Science 239 (4841): 748–753. DOI: 10.1126/science.3277277.

17. Guglielmone, A.A., Robbing, R.G., Apasnaskevich, D.A., Petney T.N., Estrada-Peña A., Horak I.G., Shao R., Barker S.C. 2010. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. Zootaxa. 2528, 1–28.

18. Kulakova N.V., Khasnatinov M.A., Sidorova E.A., Adel'shin R.V., Belikov, S.I., 2014. Molecular identification and phylogeny of *Dermacentor nuttalli* (Acari: Ixodidae). Parasitol Res. 113(5), 1787–1793.

19. Lyskovtsev M.M., 1968. Tick-borne rickettsiosis. Misc Pub Entomol Soc America. 6, 42–140.

20. Mangold A.J., Bargues M.D., Mas-Coma S., 1998. 18S rRNA gene sequence and phylogenetic relationships of European hard-tick species (Acari: Ixodidae) Para-sitol Res. 84, 31–37.

21. Mediannikov O., Matsumoto K., Samoylenko I., Drancourt M., Roux V., Rydkina E., Davoust B., Tarasevich I., Brouqui P., Fournier P.E., 2008. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with *Dermacentor* ticks in Europe and Russia. Int J Syst Evol Microbiol. 58(7), 1635–1639.

22. Moshaverinia A., Shayan P., Nabian S., Rahbari S., 2009. Genetic evidence for conspecificity between *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor niveus*. Parasitology Research. 105, 1125–1132.

23. Parola P., Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. Clin Infect Dis 2001;32(6):897–928. Erratum: Clin Inf Dis 33: 749.

24. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev 1997; 10 (4):694–719.

25. Řeháček J., Tarasevich, I.V., 1988. Acari-borne rickettsiae in Eurasia. Veda publishing house of the Slovak Academy of Science, Bratislava.

26. Rydkina, E., Roux, V., Rudakov, N., Gafarova, M., Tarasevich, I., Raoult, D., 1999. New Rickettsiae in ticks collected in territories of the former Soviet Union. Emerg Infect Dis. 5 (6), 811–814.

27. Shpynov, S., Parola, P., Rudakov, N., Samoilenko, I., Tankibaev, M., Tarasevich, I., Raoult, D., 2001. Detection and identification of spotted fever group rickettsiae in *Dermacentor* ticks from Russia and central Kazakhstan. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 20 (12), 903–905.

28. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tankibaev M., Tarasevich I., Raoult D., 2004. Detection of a rickettsia closely related to *Rickettsia aeschlimannii*, "*Rickettsia heilongjiangensis*", *Rickettsia* sp. strain RpA4, and *Ehrlichia muris* in ticks collected in Russia and Kazakhstan. J. Clin. Microbiol. 42 (5), 2221–2223.

29. Shpynov S.N., Fournier P.E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D., 2006a. Mo-



lecular identification of a collection of spotted Fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am J Trop Med Hyg.* 74 (3), 440–443.

30. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D., 2006b. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma*, and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. *Ann. N Y Acad Sci.* 1078, 378–383.

31. Shpynov S., Dedkov V., Deviatkin A., Mal'kova M., Yakimenko V. Schuchinova L., Musagalieva R., Utepova I., Tarasevich I. 18S rRNA gene based phylogenetic relationships of Eurasian ticks within genus *Dermacentor* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae). Abstract book of international congress on Rickettsia and other intracellular bacteria. Lausanne, Switzerland, June 13–16, 2015. P. 143.

32. Soltan-Alinejad P. Ramezani Z., Edalat H., Telmadarraiy Z., Dabiri F., Vatandoost H., Oshaghi M.A., Mohebbi M., Seyyed-Zadeh S.J., Zarei Z., Hanifan H., Faghihi F., Abolhasani M., Bavani M.M., Musavi J., Terenius O., Chavshin A.R. Molecular characterization of Ribosomal DNA (ITS2) of hard ticks in Iran: understanding the conspecificity of *Dermacentor marginatus* and *D. niveus*. 2020 Oct 9;13 (1):478. DOI: 10.1186/s13104-020-05326-5.

33. Sonenshine D.E. *Biology of ticks*. Vol. 1. N Y: Oxford University Press, 1991.

Molecular identification of a collection of spotted Fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am J Trop Med Hyg.* 74 (3), 440–443.

30. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D., 2006b. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma*, and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. *Ann. N Y Acad Sci.* 1078, 378–383.

31. Shpynov S., Dedkov V., Deviatkin A., Mal'kova M., Yakimenko V. Schuchinova L., Musagalieva R., Utepova I., Tarasevich I. 18S rRNA gene based phylo-genetic relationships of Eurasian ticks within genus *Dermacentor* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae). Abstract book of international congress on Rickettsia and other intracellular bacteria. Lausanne, Switzerland, June 13–16, 2015. P. 143.

32. Soltan-Alinejad P. Ramezani Z., Edalat H., Telmadarraiy Z., Dabiri F., Vatandoost H., Oshaghi M.A., Mohebbi M., Seyyed-Zadeh S.J., Zarei Z., Hanifan H., Faghihi F., Abolhasani M., Bavani M.M., Musavi J., Terenius O., Chavshin A.R. Molecular characterization of Ribosomal DNA (ITS2) of hard ticks in Iran: understanding the conspecificity of *Dermacentor marginatus* and *D. niveus*. 2020 Oct 9; 13 (1):478. DOI: 10.1186/s13104-020-05326-5.

33. Sonenshine D.E. *Biology of ticks*. Vol. 1. N Y: Oxford University Press, 1991.

Шпынов Станислав Николаевич - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов, **Якименко Валерий Викторович** - доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций, **Рудаков Николай Викторович** - доктор медицинских наук, профессор, директор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора,

Дедков Владимир Георгиевич - кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, **Девяткин Андрей Андреевич** - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, **Щучинова Лилия Джигангеровна** - доктор медицинских наук, главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай,

Мусагалиева Райхан Сафаровна - кандидат медицинских наук, начальник отдела консультативно-методической помощи, **Утепова Ирина Балапановна** - кандидат медицинских наук, начальник центра подготовки специальных кадров; Казахский Научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени М. Айкинбаева, Алма-Аты, Казахстан.

УДК 619:616.98:578.824.11:615.371(470+571)

¹ФБУН Омский Научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций

Роспотребнадзора, Омск, Россия

Тагакова (Нашатырева) Д.Н.^{1, 3}, Ботвинкин А.Д.², Полещук Е.М.¹, Сидоров Г.Н.^{1, 4}, Рудаков Н.В.^{1, 3}

²ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет

Минздрава России, Иркутск, Россия

³ФГБОУ ВО Омский Государственный медицинский университет

Минздрава России, Омск, Россия

⁴ФГБОУ ВО Омский Государственный педагогический университет

Минпросвещения России, Омск, Россия



ОСОБЕННОСТИ СЛУЧАЕВ ГИДРОФОБИИ НА ФОНЕ ПОСТЭКСПОЗИЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗА 2001–2018 ГГ. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Охарактеризованы эпидемиологические особенности случаев гидрофобии на фоне постэкспозиционной профилактики (ПЭП) бешенства и возможные причины ее неудач в Российской Федерации в 2001–2018 гг. Эффективность антирабических препаратов (КОКАВ отечественного производства) превышала 99 %, несмотря на то, что 16,8 % людей, заболевших бешенством в 2001–2018 гг., получали прививки. Вероятность заболевания привитых после контактов с бешеными животными составила 0,03 % (без учета характера контакта и вида животных). Для мониторинга эффективности ПЭП необходим статистический учет антирабической иммунопрофилактики (количество людей, привитых только вакциной, а также получивших комбинированный курс с АИГ) после контакта с животными, у которых диагноз бешенства подтвержден.

Ключевые слова: бешенство, постэкспозиционная профилактика, вакцина, эффективность.

Tagakova (Nashatyreva) D.N., Botvinkin A.D., Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Rudakov N.V.

FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, Russia, Omsk

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia

PECULIARITIES OF CASES OF HYDROPHOBIA IN THE BACKGROUND OF POST-EXPOSURE PREVENTION FOR 2001–2018. IN THE RUSSIAN FEDERATION

The epidemiological features of cases of hydrophobia against the background of post-exposure prophylaxis (PEP) of rabies and the possible reasons for its failure in the Russian Federation in 2001–2018 were characterized. The effectiveness of concentrated rabies vaccine (domestic production of COCAV) exceeded 99 %, despite the fact that 16.8 % of people who fell ill with rabies in 2001–2018 received vaccinations. The probability of getting sick after contact with rabid animals was 0.03 % (excluding the nature of the contact and the type of animals). To monitor the effectiveness of PEP, statistical records of rabies immunoprophylaxis are required (the number of people vaccinated with the vaccine alone, as well as those who received a combined course with AIG) after contact with animals in which the diagnosis of rabies is confirmed.

Keywords: rabies, post-exposure prophylaxis, vaccine, efficacy.

Бешенство – одна из немногих инфекционных болезней, которая всегда заканчивается летальным исходом больного. Постэкспозиционная профилактика (ПЭП) на сегодняшний день является наиболее эффективным методом снижения смертности людей от бешенства. Своевременная и качественная иммунопрофилактика обеспечивает снижение заболеваемости населения. Современные антирабические иммунобиологические препараты при правильном применении в подавляющем большинстве случаев обеспечивают предупреждение фатального заболевания после контакта с бешеными животными.

Однако ранее регистрировались отдельные случаи заболевания людей во время или

после окончания курса прививок. Как правило, это связано с дефектами в назначении и проведении прививок. Значительно реже встречаются случаи неэффективности ПЭП.

В 2001–2018 гг. в Российской Федерации в среднем 371 тыс. людей в год обращается за медицинской помощью после контактов с животными, что составляет 254 случая на 100 тыс. населения. Количество летальных исходов варьирует от 2 до 22 случаев, в среднем 10 случаев в год. В том числе, имели место заболевания людей, несмотря на проведение иммунопрофилактики.

Цель исследования: охарактеризовать эпидемиологические особенности случаев гидрофобии на фоне постэкспозиционной



профилактики бешенства и возможные причины ее неудач в Российской Федерации в 2001–2018 гг.

Нами было проведено сплошное ретроспективное эпидемиологическое исследование случаев гидрофобии и ПЭП бешенства у людей в Российской Федерации за 2001–2018 гг. Сведения о случаях гидрофобии и обратившихся за медицинской помощью после контактов с животными приведены по официальным данным Роспотребнадзора. В работе использованы 167 случаев, содержащих необходимую для анализа информацию. Проанализированы динамика случаев заболевания людей по годам, распределение их по полу и возрастным группам, характеру контактов с животными и особенностями проведения прививок.

Были выделены две группы: «привитые» (заболевшие в процессе или после окончания прививок, $n=28$) и «не привитые» (не обратились за медицинской помощью, отказались от прививок, прививки не назначены, $n = 139$).

Группы привитых и не привитых неоднородны по полу, возрасту и обстоятельствам (место жительства заболевших, характер полученных травм, источник инфекции), которые привели к заражению. Рассмотрена связь неудач ПЭП (изучаемый признак) с этими предполагаемыми факторами риска, путем сравнения выделенных групп заболевших. Сравнение проводили с использованием таблиц сопряженности, критерия χ^2 . В отдельных случаях рассчитывали отношение шансов (ОШ), используя алгоритм исследования «случай – контроль» (ИСК). Для относительных показателей рассчитаны доверительные интервалы с уровнем значимости 95 % (ДИ). Для сравнения продолжительности инкубационного периода и возраста заболевших рассчитаны медиана с квартилями. Сведения по обработке ран, правильности расчета дозы АИГ и контролю качества антирабических препаратов нами не анализировались.

Заболеваемость людей бешенством в начале текущего столетия имела выраженную тенденцию к снижению и колебалась от 0,001 до 0,015 (в среднем 0,007) на 100 тыс. населения. Одновременно сокращалось число обращений за медицинской помощью после укусов животными с 308,9 до 262,1 $\frac{0}{0000}$. Была установлена прямая сильная корреляционная связь между этими показателями ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Подавляющее большинство из 167 больных, взятых в анализ (83,3 %), не получали ПЭП по

разным причинам, и только 28 заболевших прививались.

Связь неудач ПЭП с гендерными характеристиками слабая и статистически незначимая, но доля мужчин среди не привитых несколько больше, а в целом среди заболевших – почти в два раза больше. Доля детей среди всех заболевших составляла 16,1 %, но связь неудач ПЭП с распределением на детей и взрослых практически отсутствовала. Среди заболевших преобладали люди старших возрастов.

В группе привитых с нарушением схемы прививок незначительно преобладали мужчины, в группе привитых правильно – женщины ($\chi^2 = 1,292$, $p = 0,256$). Доля сельских жителей в группе привитых составила – 79 % (95 % ДИ 60,4–89,7) против 73 % (95 % ДИ 64,7–79,3) среди не привитых.

Выявлена статистически значимая связь между изучаемым признаком и характером повреждений. В группе привитых множественные травмы различной локализации, повреждения лица, головы, шеи, пальцев и кистей рук отмечались чаще, чем в группе не привитых. Случаев заболевания, привитых после ослюнения кожных покровов и слизистых, не зарегистрировано. Среди привитых в группе 2 (прививались правильно) у всех заболевших во время проведения прививок имели место повреждения категории III. В группе 1 (привиты с нарушениями) также преобладали повреждения категории III. Тем не менее, эти группы различались по локализации и характеру повреждений.

Связь неудач ПЭП с источниками инфекции сильная и высоко значимая. Частота контактов с дикими животными больше в группе привитых, и наоборот, домашние животные чаще служили источником инфекции в группе не привитых. Больше всего покусанных волками (45,4 %) было в группе заболевших во время проведения прививок.

В итоге, при ранжировании рассмотренных факторов риска значимость различий между привитыми и не привитыми нарастала в следующей последовательности: дети/взрослые → мужчины/женщины → повреждения категории III/ категории II → волк и лисица/ другие виды животных

По нашим расчетам, частота неудач ПЭП за 2001–2018 гг. составила приблизительно 1 случай на 240 000 человек, получавших ПЭП, независимо от характера контакта с



животными и качества оказанной медицинской помощи. Для прививавшихся без нарушений схемы прививок — это соотношение составило 1: 558 900. Отсюда следует, что частота заболевания привитых за анализируемый период составляет 0,03 %.

Распределение случаев заболевания среди привитых и не привитых в значительной степени определялось тем, как часто обращались пострадавшие от укусов животными за медицинской помощью и насколько точно выполняли назначенный курс прививок в разных ситуациях. Исследования по эпидемиологии укусов животными свидетельствуют, что люди чаще обращаются за медицинской помощью после серьезных травм и практически не обращаются после мелких укусов и царапин, полученных от домашних питомцев. Укусы, нанесенные собаками и кошками, неизменно занимают первые позиции по числу случаев, а наиболее опасные укусы дикими хищными животными регистрируются значительно реже.

Известно, что показатели обращаемости за антирабической помощью выше среди детей, чем среди взрослых; мужчины реже женщин обращаются и чаще нарушают режим прививок. Укусы некоторых диких животных, например, енотовидной собаки, вызывают меньше опасений, чем укусы волка. По-видимому, сложное сочетание этих факторов и есть одна из основных причин различий сравниваемых групп по полу, возрасту и обстоятельствам контактов с источником инфекции,

выявленных в данном исследовании. Наиболее распространенная причина неудач ПЭП заключается в нарушении рекомендаций по ее проведению. В нашем исследовании для 54,0 % (35,8÷70,4) случаев имеются указания на нарушение схемы прививок по вине пациентов или медицинского персонала. Дополнительными факторами риска были тяжесть повреждения и контакты с дикими хищными животными. А также, возраст пострадавших от укусов является значимым фактором риска заболевания.

Эффективность антирабических препаратов (КОКАВ отечественного производства) превышала 99% несмотря на то, что 16,8% людей, заболевших бешенством в 2001–2018 гг., получали прививки. Вероятность заболевания привитых после контактов с бешеными животными составила 0,03% (без учета характера контакта и вида животных).

Основными факторами риска неудач постэкспозиционной иммунопрофилактики являются дефекты в назначении и проведении прививок (54 %) и опасные травмы, нанесенные дикими животными. Более 70 % всех случаев неудач связано с укусами волков и лисиц, более 85 % – с травмами категории III.

Для мониторинга эффективности ПЭП необходим статистический учет антирабической иммунопрофилактики (количество людей, привитых только вакциной, а также получивших комбинированный курс с АИГ) после контакта с животными, у которых диагноз бешенства подтвержден.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. World Health Organization. Rabies vaccine: WHO position paper // *Wkly Epidemiol. Rec.* 2010. 32:309–320.
2. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies. Second report. World Health Organ Tech Rep Ser. 2013. 1–139.
3. Wilde H. Failures of rabies post-exposure prophylaxis // *Vaccine.* 2007. 25:7605–7609. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.08.054.
4. Preiss S., Chanthavanich P., Chen LH. [et al.]. Post-exposure prophylaxis (PEP) for rabies with purified chick embryo cell vaccine: a systematic literature review and meta-analysis // *Expert review of vaccines.* 2018. 17:6, 525–545. DOI: 10.1080/14760584.2018.1473765.
5. Мовсесянц А.А., Олефир Ю.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019. 19 (1):10–16. DOI: org/10.30895/2221-996X-2019-19-1-10-16.
6. Селимов М.А. Бешенство. М.: Медицина. 1978.

REFERENCES

1. World Health Organization. Rabies vaccine: WHO position paper // *Wkly Epidemiol. Rec.* 2010. 32:309–320.
2. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies. Second report. World Health Organ Tech Rep Ser. 2013. 1–139.
3. Wilde H. Failures of rabies post-exposure prophylaxis // *Vaccine.* 2007. 25:7605–7609. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.08.054.
4. Preiss S., Chanthavanich P., Chen L.H. [et al.]. Post-exposure prophylaxis (PEP) for rabies with purified chick embryo cell vaccine: a systematic literature review and meta-analysis // *Expert review of vaccines.* 2018. 17:6, 525–545. DOI: 10.1080/14760584.2018.1473765.
5. Movsesyanc A.A., Olefir Yu.V. *Sovremennyye problemy vakcinoprofilaktiki beshenstva. Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie.* 2019. 19 (1): 10–16. DOI: org/10.30895/2221-996X-2019-19-1-10-16.
6. Selimov M.A. *Beshenstvo. M.: Medicina.* 1978.



7. Мовсесянц А.А. Бешенство: особенности современной эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 5. С.4–5.

8. Поleshчук Е.М., Броневец А.Д., Сидоров Г.Н. Современные особенности эпидемиологии бешенства в России // Инфекционные болезни. 2016. Т. 14, № 1. С. 29–36.

9. Поleshчук Е.М., Сидоров Г.Н., Нашатырева Д.Н. и др. Бешенство в Российской Федерации. Информационно-аналитический бюллетень. // Омск : ИЦ КАН. 2019. 110 с.

10. Ботвинкин А.Д., Зарва И.Д., Баландина Т.П. [и др.]. Постэкспозиционная профилактика бешенства на территориях с различной эпизоотологической обстановкой // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 3. С. 139–144.

7. Movsesyanc A.A. Beshenstvo: osobennosti sovremennoj epidemio-logicheskoy i epizootologicheskoy situacii v Rossii // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2011. № 5. S.4–5.

8. Poleshchuk E.M., Bronevec A.D., Sidorov G.N. Sovremennye osobennosti epidemiologii beshenstva v Rossii // Infekcionnye bolezni. 2016. T. 14, № 1. S. 29–36.

9. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Nashatyreva D.N. i dr. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii. Informacionno-analiticheskij byulleten'. // Omsk : IC KAN. 2019. 110 s.

10. Botvinkin A.D., Zarva I.D., Balandina T.P. [i dr.]. Postekspozitsionnaya profilaktika beshenstva na territoriyah s razlichnoj epizootologicheskoy obstanovkoj // Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2017. № 3. S. 139–144.

Тагакова (Нашатырева) Дарья Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории экологии и эпидемиологии бешенства Омского НИИ Природно-очаговых исследований, г. Омск, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, **Ботвинкин Александр Дмитриевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета, **Полещук Елена Михайловна** – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией экологии и эпидемиологии бешенства, ведущий научный сотрудник Омского НИИ природно-очаговых инфекций, **Сидоров Геннадий Николаевич** – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экологии и эпидемиологии бешенства Омского НИИ природно-очаговых инфекций; профессор кафедры биологии и биологического образования Омского государственного педагогического университета, **Рудаков Николай Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета.

УДК 616.98: 579.881.11

С.В. Штрек^{1, 2}, Г.В. Березкина¹, И.Е. Самойленко¹, С.Н. Шпынов^{1, 2}, Н.В. Рудаков^{1, 2},
А.В. Санников¹, Т.А. Решетникова¹, Л.В. Кумпан^{1, 2}, Н.В. Абрамова^{1, 2},
С.Ю. Зеликман^{1, 2}, О.А. Боброва¹, Л.Д. Щучинова³

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, г. Омск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Омск, Россия

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, Россия

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ ЗА 2009–2020 ГГ., ПРОВОДИМЫЙ В ОМСКОМ НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Обобщены результаты серологических исследований на наличие антител к возбудителям клещевых риккетсиозов, выполненных в лаборатории зоонозных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора в период с 2009 по 2020 гг. Всего было обследовано 545 человек, обратившихся с различными клиническими проявлениями после присасывания иксодовых клещей с эндемичных по клещевым

© Штрек С.В., Березкина Г.В., Самойленко И.Е., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Санников А.В., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Абрамова Н.В., 2021



риккетсиозам территорий Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов Российской Федерации. Исследования проведены в РСК с коммерческим антигеном *Rickettsia sibirica*, экспериментальными сериями иммуноферментной тест-системы для выявления антител к этому же антигену, а также иммуноферментной тест-системой для выявления антител к антигену *Rickettsia conorii*. Анализ результатов проведенных исследований показал, что антитела к возбудителям клещевых риккетсиозов выявлены у 29,1 ± 7,2 % обследованных пациентов. В РСК антитела обнаружили в 10,9 ± 3,8 %, в ИФА с использованием экспериментальной тест-системы – в 45,1 ± 5,2 %, с набором «*Rickettsia conorii* ELISA IgM/IgG kit» – 46,8 ± 3,6 %. Высока вероятность, что истинная распространенность заболеваний клещевыми риккетсиозами на эндемичных территориях существенно выше официальных статистических показателей, что связано с отсутствием настороженности врачей к данным инфекциям и объективными трудностями клинической и лабораторной диагностики.

Ключевые слова: клещевые риккетсиозы, серологический мониторинг, эпидемиология, лабораторная диагностика.

S.V. Shtrek^{1, 2}, G.V. Berezkina¹, I.E. Samoilenko¹, S.N. Shpynov^{1, 2}, N.V. Rudakov^{1, 2}, A.V. Sannikov^{1, 2}, T.A. Reshetnikova¹, L.V. Kumpan^{1, 2}, N.V. Abramova^{1, 2}, S.Yu. Zelikman^{1, 2}, O.A. Bobrova¹, L.D. Shchuchinova³

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia ²FSBEI HE "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia ³Direction of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Altai, Gorno-Altai, Russia.

SEROLOGICAL MONITORING OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES FOR 2009–2020, CONDUCTED AT THE OMSK RESEARCH INSTITUTE OF NATURAL FOCAL INFECTIONS

The results of serological studies for the presence of antibodies to pathogens of tick-borne rickettsioses, carried out in the laboratory of zoonotic infections of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rospotrebnadzor in the period from 2009 to 2020, are summarized. In total, 545 people were examined, who applied with various clinical manifestations after sucking ticks from tick-borne rickettsioses endemic territories of the Ural, Siberian and Far Eastern federal districts of the Russian Federation. The studies were carried out in CSCs with the commercial antigen *Rickettsia sibirica*, experimental series of an enzyme immunoassay test system for detecting antibodies to the same antigen, as well as an enzyme immunoassay test system for detecting antibodies to the *Rickettsia conorii* antigen. The analysis of the results of the conducted studies showed that antibodies to pathogens of tick-borne rickettsioses were detected in 29.1 ± 7.2 % of the examined patients. Antibodies were detected in CSCs in 10.9 ± 3.8 %, in ELISA using an experimental test system – in 45.1 ± 5.2 %, with the "*Rickettsia conorii* ELISA IgM / IgG kit" – 46.8 ± 3.6 %. It is highly probable that the true prevalence of tick-borne rickettsiosis diseases in endemic areas is significantly higher than the official statistical indicators, which is due to the lack of alertness of doctors to these infections and the objective difficulties of clinical and laboratory diagnostics.

Keywords: tick-borne rickettsioses, serological monitoring, epidemiology, laboratory diagnostics.

Проанализированы результаты серологических исследований на наличие антител к возбудителям клещевых риккетсиозов, выполненных в лаборатории зоонозных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора в период с 2009 по 2020 г. Для определения сероконверсии в разные годы использовали следующие методы: реакция связывания комплемента (РСК), иммуноферментный анализ (ИФА). РСК выполняли микрометодом в соответствии с инструкцией к коммерческому «Диагностикуму

риккетсиозному «Сибирика» сухому для РСК» производства АО «НПО «Микроген» (Пермь). В ИФА выявляли иммуноглобулины с применением двух тест-систем: 1) экспериментальной тест-системы ИФА, разработанной в Омском НИИ природно-очаговых инфекций для обнаружения специфических к риккетсиям IgM и IgG также с использованием «Диагностикума риккетсиозного «Сибирика» сухого для РСК» (АО «НПО «Микроген») [1]; 2) набора «ELISA IgM/IgG kit» (Vircell, Spain) [2].



Исследованы сыворотки крови от пациентов с различными клиническими проявлениями, обратившихся за медицинской помощью после присасывания клеща. С 2016 г. начались молекулярно-биологические исследования методом ПЦР на наличие ДНК риккетсий в клещах, при положительных результатах пациенты обращались за обследованием для серологического подтверждения диагноза. Всего было обследовано 545 человек из разных регионов РФ. При этом удельный вес жителей Омской области составил 82,7±4,2 %, Республики Алтай – 15,8±5,2 %, в небольшом количестве сыворотки крови пациентов из Новосибирской, Курганской, Самарской, Свердловской областей и Хабаровского края, а также Республики Казахстан.

Возраст обследованных в Омской области колебался от 2 до 84 лет (средний возраст – 44,0±22,5). Доля лиц от 2 до 19 лет составила 14,8 %; 20–29 лет – 9,1; 30–39 лет – 15,9; 40–49 лет – 15,2; 50–59 лет – 18,9; 60–69 лет – 15,7; 70 и старше – 7,2 %. Из общего числа обследованных – 41,9 % составили лица мужского пола и 41,2 % женщины, у части пациентов информация по полу отсутствовала.

Среди обратившихся в Омской области 48,2 % случаев составили жители г. Омска, 39,0 % – жители Называевского района и 2,9 % – жители Омского района. Зарегистрированы обращения из 18 районов Омской области, но доля каждого, кроме указанных выше, не превышала 1%. Частота обращаемости городских жителей обусловлена шаговой доступностью исследований, которые проводятся в регионе только в Омском НИИ природно-очаговых инфекций. На территории Называевского района в результате проведенных нами исследований доказано наличие природного очага клещевых риккетсиозов группы КПЛ с циркуляцией двух видов риккетсий классического патогена *R. sibirica* и потенциально патогенного вида *R. raoultii*. Ежегодно в весенне-осенний период в Называевскую ЦРБ госпитализируют не менее двух десятков больных с клинико-эпидемиологическими признаками клещевого риккетсиоза, сыворотки которых для серологического подтверждения диагноза направлялись в Омский НИИ природно-очаговых инфекций [3,4].

У пациентов из Омской области клинический диагноз был известен в 28 % случаях, из них 60,2 % – «Клещевой риккетсиоз» или

«сибирский клещевой тиф» (СКТ), во всех остальных случаях имел место другой диагноз (укус клеща, другие инфекации, лихорадка неясного генеза и др.). При этом у половины из них отмечалась типичная клиническая картина СКТ. У взрослых пациентов преобладала среднетяжёлая форма заболевания, у детей и молодых людей – лёгкая. Инкубационный период составил в среднем 6 дней, длительность болезни – 13 дней, длительность лихорадки – 5 дней, розеолезные высыпания появлялись на 5-й день и исчезали только через 8 дней. Практически у всех пациентов обнаружен первичный аффект с регионарным лимфаденитом [5]. Официально СКТ в Омской области регистрируется с 2016 г. Часть пациентов с серологически верифицированным диагнозом СКТ не вошли в официальную статистику.

Регистрация обращений на территории Омской области в 2009–2020 гг. осуществлялась круглогодично. При анализе распределения обращений по месяцам установлено, что большая доля обращений приходилась на май (27,3 %) и июнь (21,3 %), второй пик (16,0 %) – на сентябрь, что обусловлено активностью переносчиков, пик которой регистрируется в мае и августе.

Образцы сывороток из Республики Алтай забраны у больных клещевыми риккетсиозами, с подтверждённым диагнозом по клинико-эпидемиологическим данным и/или результатам молекулярно-биологического исследования переносчиков, для серологического подтверждения диагноза. Исследовано 160 сывороток от 86 больных с признаками СКТ, находившихся на лечении в инфекционных отделениях медицинских организаций Республики Алтай в эпидемические сезоны с марта по сентябрь 2017 и 2019 г. Диагноз «Сибирский клещевой тиф» или «Клещевой риккетсиоз» выставлен у 76 (88,4 %) обследованных. У 13 больных, поступивших в 2019 г., выявлена тромбоцитопения. У 4 больных данные о клинических проявлениях отсутствовали. Только в одном случае, у пациента с диагнозом «Клещевой вирусный энцефалит», заболевание закончилось летальным исходом.

Больные с патогномичными признаками СКТ поступали чаще всего на 2 день от начала заболевания, в среднем на 5,4±3,4 день болезни.

Возраст заболевших колебался от 1 года до 77 лет (средний – 17,6), доля лиц 40–49 лет



составила 2,3 %, 50–59 лет – 7,0, 60–69 лет – 5,8 и 70 и старше – 2,3 %. Среди заболевших доля мужчин составила 54,7; доля женщин – 45,3 %.

По социальному признаку среди больных доминировали дети, не посещающие детский сад – 33,7 %. Доля учащихся составила – 18,6 %; детей, посещающих детский сад, – 15,1; неработающего населения – 9,3; пенсионеров – 8,1 %.

Доля городских жителей составляла 36,0 % (31 чел.), жителей сельской местности – 59,3 % (51 чел.). Нападение клещей на территории города отмечали в 7,0 % случаев, а в сельской местности в 79,1 %, в 14,0 % случаев данные отсутствовали. При сборе эпидемиологического анамнеза 40,7 % пациентов отмечали присасывание или напозвание одного, или нескольких клещей. У 45,3 % больных факт присасывания клеща установить не удалось, при этом у 8,1 % из них при осмотре кожных покровов был обнаружен очаг некротического воспаления (первичный аффект).

Анализ результатов проведённых исследований показал, что антитела к клещевым риккетсиозам выявлены у 29,1±7,2 % обследованных пациентов. В РСК антитела обнаружены в 10,9±3,8 %, в ИФА с использованием экспериментальной тест-системы – в 45,1±5,2 %, с набором «Rickettsia conorii ELISA IgM/IgG kit» – в 46,8±3,6 %.

На территории Омской области, где расположен очаг клещевых риккетсиозов с низким риском заражения *R. sibirica* [6], установлено, что нападению клещей, заражённых риккетсиями, чаще подвержено взрослое тру-

доспособное население, проживающее как в городской, так и в сельской местности. На территории Республики Алтай, где существует эндемичный очаг с циркуляцией вирулентных штаммов *R. sibirica* [7], чаще болеют дети, проживающие в сельской местности. Данная особенность может быть обусловлено «доступностью» очагов, что необходимо учитывать в информационных потоках эпидемиологического надзора.

Среднемноголетний показатель заболеваемости СКТ в Омской области равен 0,06 ‰ (0,03÷0,10). Возможно, что истинная распространенность клещевых риккетсиозов на эндемичных территориях существенно выше официальных статистических показателей, что связано с отсутствием настороженности врачей к данным инфекциям и объективными трудностями клинической и лабораторной диагностики [8]. Диагноз СКТ не всегда регистрируется в официальную статистику, зачастую это связано с проблемами лабораторного подтверждения диагноза из-за отсутствия высоко чувствительных и специфичных тестов.

По данным серологического мониторинга подтверждено наличие антител к риккетсиям среди различных групп населения на различных территориях. Необходимо уделить внимание разработке тест-систем для серологической верификации диагноза у обследуемых с заболеваниями, вызванными различными видами риккетсий (*R. sibirica*, *R. raoultii*, *R. heilongjiangensis* и «*Candidatus R. tarasevichiae*»), на эндемичных по различным клещевым риккетсиозам территориях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки / Н.В. Абрамова [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010. № 1. С. 17–21.
2. Возможности серологической верификации сибирского клещевого тифа с использованием тест-системы для выявления антител к *Rickettsia conorii* / Н.В. Рудаков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64, № 9. С. 553–559.
3. Результаты микробиологических и молекулярно-биологических исследований в сочетании очаге клещевых риккетсиозов в Омской области / И.Е. Самойленко [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 11. С. 19–21.
4. Оценка эффективности серологических методов для выявления антител у больных клещевыми

REFERENCES

1. Aprobaciya immunofermentnogo analiza dlya serologicheskoj diagnostiki infekcij, vyzyvayemyh rikketsiyami gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki / N.V. Abramova [i dr.] // Epidemiologiya i Vakcino-profilaktika. 2010. № 1. S. 17–21.
2. Vozmozhnosti serologicheskoj verifikacii sibirskogo kleshchevogo tifa s ispol'zovaniem test-sistemy dlya vyyavleniya antitel k *Rickettsia conorii* / N.V. Rudakov [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2019. T. 64, № 9. S. 553–559.
3. Rezul'taty mikrobiologicheskix i molekulyarno-biologicheskix issledovanij v sochetannom ochage kleshchevyh rikketsiozov v Omskoj oblasti / I.E. Samojlenko [i dr.] // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2016. № 11. S. 19–21.
4. Ocenka effektivnosti serologicheskix metodov dlya vyyavleniya antitel u bo'lnyh kleshchevymi



риккетсиозами на территориях различного риска заражения *Rickettsia sibirica* / С.В. Штрек [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. № 63 (11). С. 777–82.

5. Результаты выявления антител к риккетсиям в сыворотках крови пациентов Омской области и Западно-Казахстанской области Республики Казахстан / И.Е. Самойленко [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14. № 1. С. 36–38.

6. Клинико-лабораторная диагностика клещевых риккетсиозов на территориях низкого риска инфицирования *Rickettsia sibirica* / Н.В. Рудаков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. № 63 (11). С. 717–21.

7. Особенности эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. / Н.В. Рудаков [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 1. С. 70–78.

8. Рудаков Н.В. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России / Н.В. Рудаков, И.Е. Самойленко, Т.А. Решетникова // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60, № 1. С. 50–52.

rikettsiozami na territoriyah razlichnogo riska zarazheniya *Rickettsia sibirica* / S.V. SHtrek [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2018. № 63 (11). S. 777–82.

5. Rezul'taty vyyavleniya antitel k rikettsiyam v syvorotkah krovi pacientov Omskoj oblasti i Zapadno-Kazahstanskoj oblasti Respubliki Kazahstan / I.E. Samojlenko [i dr.] // Epidemiologiya i vakcino-profilaktika. 2015. T. 14. № 1. S. 36–38.

6. Kliniko-laboratornaya diagnostika kleshchevyh rikettsiozov na territoriyah nizkogo riska infitsirovaniya *Rickettsia sibirica* / N.V. Rudakov [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2018. № 63 (11). S. 717–21.

7. Osobennosti epidemicheskoy situacii po kleshchevym rikettsiozam v Rossijskoj Federacii v 2010–2020 gg. i prognoz na 2021 g. / N.V. Rudakov [i dr.] // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2021. № 1. S. 70–78.

8. Rudakov N.V. Problemy laboratornoj diagnostiki rikettsiozov gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii / N.V. Rudakov, I.E. Samojlenko, T.A. Reshetnikova // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015. T. 60, № 1. S. 50–52.

Штрек Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией; **Березкина Галина Владимировна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; **Самойленко Ирина Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; **Шпынов Станислав Николаевич** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; лаборатория зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Рудаков Николай Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Санников Алексей Владимирович** – младший научный сотрудник; **Решетникова Татьяна Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; **Кумпан Людмила Валерьевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; **Абрамова Наталия Валерьевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; **Зеликман Светлана Юрьевна** – младший научный сотрудник; **Боброва Оксана Алексеевна** – младший научный сотрудник; лаборатория зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, **Щучинова Лилия Джигангеровна** – доктор медицинских наук, главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай

УДК 578 .834.1:578.5

Тюлько Ж.С.^{1, 2}, Якименко В.В.²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

²ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНОНИМИЧНЫХ КОДОНОВ В КОДИРУЮЩИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ ВИРУСОВ ПОДСЕМЕЙСТВА CORONAVIRINAE

Проведен анализ использования синонимичных кодонов у вирусов подсемейства *Coronavirinae* родов *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, в том числе у вирусов SARS-CoV-2 для



нуклеотидных последовательностей ORF1ab и ORF2. Для всех последовательностей рассчитывались показатели относительного использования синонимичных кодонов, которые в дальнейшем использовались при проведении дискриминантного анализа для выявления характерных особенностей каждой изучаемой группы последовательностей. Были выявлены достоверные различия в использовании синонимичных кодонов, как разными родами, так и отдельными видами коронавируса. Внутри рода *Betacoronavirus* отмечены наиболее значимые различия в использовании синонимичных кодонов у разных видов, причем SARS-CoV-2 имеет отличия от большинства других бетакоронавирусов. Показано, также, что коронавирусы летучих мышей и птиц, часто занимают промежуточное положение по отношению к видам, относящимся к разным родам коронавирусов.

Ключевые слова: коронавирусы, COVID-19, показатели относительного использования синонимичных кодонов, дискриминантный анализ, эволюция.

Tyulko Zh.S.^{1,2}, Yakimenko V.V.²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor the Russian Federal Service for Consumer Rights and Welfare Controls», Omsk, Russia

USING OF SYNONYMIC CODONS IN CODING SEQUENCES OF CORONAVIRINAE VIRUSES

The use of synonymous codons in the ORF1ab and ORF2 nucleotide sequences was analyzed for viruses of the Coronavirinae subfamily (Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, Deltacoronavirus, including SARS-CoV-2). For all sequences, the values of relative synonymous codon usage (RSCU) were calculated, which were subsequently used in discriminant analysis to identify the characteristic features of each studied group of sequences. Significant differences were found in the use of synonymous codons, both by different genera and by individual species of coronaviruses. Within the genus Betacoronavirus, the most significant differences in the use of synonymous codons in different species are noted, and SARS-CoV-2 differs from most other beta-coronaviruses too. It has also been shown that the coronaviruses of bats and birds often occupy an intermediate position in relation to species belonging to different genera of coronaviruses.

Keywords: coronaviruses, COVID-19, RSCU, discriminant analysis, evolution.

Введение. Коронавирусы принадлежат отряду Nidovirales, семейство Coronaviridae, подсемейство Coronavirinae. В состав отряда Nidovirales входят оболочечные вирусы с инфекционной односегментной линейной одноцепочечной РНК позитивной полярности, со схожей организацией генома. В подсемействе Coronavirinae выделяют роды Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, Deltacoronavirus, представители которых способны сосуществовать с широчайшим кругом позвоночных хозяев от рыб до млекопитающих [1]. Например, в род Betacoronavirus входят виды вирусов, выделенных от рукокрылых, парнокопытных и новый коронавирус (SARS-CoV-2), вызвавший пандемию в человеческой популяции в 2020 г. Коронавирусы позвоночных способны адаптироваться к новым хозяевам при возникновении мутаций у вирусов в природных резервуарах. Предполагается, что природный резервуар SARS-CoV – летучие мыши, промежуточные хозяева – циветты [2], природный резервуар MERS – летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды [9], предполагается

также возможность прямого инфицирования человека от летучих мышей [10], все это делает изучение коронавирусов необходимым ввиду возможности возникновения новых вариантов, опасных для человека и животных.

Изменчивость коронавирусов, как и других РНК-вирусов в основном определяется двумя факторами: накоплением точечных мутаций и процессами рекомбинации, которые в этой группе вирусов происходят достаточно часто [6]. Возникновение и расположение точечных замен зависит от многих факторов, их влияние может проявиться различным использованием синонимичных кодонов. Например, исследование генов, экспрессируемых во множественных тканях человека, показало, что использование кодонов отличается для наборов генов, экспрессируемых в разных тканях, и напрямую зависит от фактического количества молекул тРНК в каждой ткани [5]. Попытки изучения особенностей использования синонимичных кодонов уже делалась для SARS-CoV-2, SARS, MERS [3], и полученные результаты можно сопоставить с особенностями



других геновидов коронавирусов, входящих подсемейство *Coronavirinae*.

Цель данного исследования – анализ и сравнение особенностей использования синонимичных кодонов у вирусов подсемейства *Coronavirinae* и, в частности у SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В представленной работе анализировалось использование синонимичных кодонов в рамках считывания ORF1ab (кодирует полипротеины PP1ab и PP1a) и ORF2 (кодирует S-белок) различных коронавирусов. Для изучения брались полно-размерные геномы, из GenBank, с описанием кодирующей части генома для родов: *Alphacoronavirus* – 506 последовательностей, *Betacoronavirus*-1730, *Gammacoronavirus*-75, *Deltacoronavirus* – 44.

У всех нуклеотидных последовательностей рассчитывались показатели относительно использования синонимичных кодонов ($RSCU_k$ – Relative Synonymous Codon Usage, для каждого кодона k). Показатель $RSCU_k$ применяют для проведения корректных сравнений частот использования синонимичных кодонов в различных сериях [3]. Он оценивает неслучайность появления каждого триплета k при кодировании аминокислоты, а также позволяет сравнить схемы кодирования в разных последовательностях.

Значения $RSCU_k$ для всех типов кодонов у каждого вируса сравнивались с соответствующими значениями с помощью модулей «cluster analysis» и «general discriminant analysis» программы STATISTICA 6. Рассчитывались также значения CUB (codon usage bias) и CG-смещение, которые оценивают неслучайность при неравномерном использовании синонимичных кодонов. Расчёт значений $RSCU_k$, CUB, и содержания CG проводились на базе пакета статистического анализа R.

Результаты. После проведения дискриминантного анализа значений $RSCU_k$, рассчитанных для сгруппированных по родам и видам нуклеотидных последовательностей коронавирусов, были получены классифицирующие функции, которые позволяют определять особенности использования синонимичных кодонов каждой группой последовательностей, расстояния между центроидами этих групп и проводить классификацию новых последовательностей.

На первом этапе исследования анализировалось использование синонимичных кодо-

нов разными родами коронавирусов, каждая группа последовательностей соответствовала роду. В результате, при анализе последовательностей ORF1ab выявлены достоверные различия в использовании кодонов ($P < 0,001$). Ошибочных случаев классификации не обнаружено.

При анализе кодирующей последовательности белка S качество дискриминации хуже и расстояние между центроидами групп меньше, но различия остаются достоверными. Однако для β -короновирусов летучих мышей, таких как коронавирус ночных крыланов BtCoV-HKU9 и коронавирус подковоноса Блазиуса BtCoV/BM48-31/BGR/2008, а также для γ -короновируса утки DK/GD/27/2014 возникает недостоверная классификация. Возможно, причиной этого является то, что BtCoV-HKU9 относят к особой подгруппе среди β -короновирусов [11]. BtCoV/BM48-31/BGR/2008 относится к европейской подгруппе SARS CoV и отличается от других β -короновирусов, например отсутствием у него рамки ORF8 [4]. DK/GD/27/2014 также сильно отличается от других птичьих коронавирусов и предположительно произошел вследствие рекомбинации [12]. Однако общая картина разделения на группы, соответствующие родам не меняется и аналогична схеме, полученной для последовательности ORF1ab. Проведенный анализ демонстрирует значимое различие в использовании кодонов основными родами *Coronavirinae*.

Следующим шагом был анализ использования синонимичных кодонов разными видами коронавирусов. Дискриминация на уровне видов менее выражена, чем на уровне родов, хотя остается достаточно надежной ($P < 0,05$) у большинства видов альфа и бета-короновирусов. Хотя группировка центроидов, соответствующих каждому виду на классификационных диаграммах, не всегда соответствует их распределению по родам.

В случае γ -короновирусов большая часть имеющихся последовательностей относится к вирусу инфекционного бронхита птиц, остальные виды представлены одной или двумя последовательностями. Поэтому делать определенные выводы о дифференциации видов рода γ -короновирусов по использованию синонимичных кодонов можно будет при дальнейшем пополнении банка данных.

В случае Δ -короновирусов, для Δ -короновируса свиней, воробьев и вируса HKU15 не



было получено хорошее качество дискриминации, в то время, как центроид вирусов HKU16 достаточно удален от всех остальных Δ -коронавирусов и расположен ближе к β -коронавирусам SARS-CoV-2 и RaTG13 (MN996532).

Вирусы летучих мышей и птиц, не вошедшие в обучающую выборку, часто занимают промежуточное положение по отношению к отдельным видам. Возможно, это связано с тем, что многие из коронавирусов эффективно циркулируют между разными видами летучих мышей, а также среди других групп животных [7], а у некоторых отмечена высокая частота рекомбинаций [6], что может приводить к возникновению геновариантов с усредненными частотными характеристиками $RSCU_k$.

Для видов из рода Betacoronavirus, наибольшие значения $RSCU_k$ наблюдаются при использовании отдельных синонимичных кодонов, кодирующих Leu, Arg, Cys, Glu, Thr. Наиболее сильно в этой группе отличается использование синонимичных кодонов одной и той же аминокислоты у SARS-Cov-2.

Обсуждение. В случае коронавирусов актуальным вопросом является вопрос о процессах видообразования и видовых границах в этой группе. Причинами неодинакового использования синонимичных кодонов могут быть многочисленные факторы, например процесс оптимизации трансляции, влияние высокоэкспрессируемых генов, которое приводит к увеличению числа тРНК, соответствующих их триплетному составу и, как следствие – к смещению состава кодонов в остальных генах. На частоту использования кодонов также может оказывать влияние спектр тканей, в которых экспрессируется ген. Показано, что CUB сильнее выражено у более длинных генов, чем у более коротких, т.к. цена ошибки при трансляции увеличивается с удлинением вновь синтезируемого пептида [8]. Это подтверждается расчетом значений CUB для разных генов у большинства исследованных коронавирусов, для ORF1ab оно достоверно выше, чем для более коротких генов S, E, M. Дискриминация по более длинным генам

ORF1ab является более достоверной, чем по более короткому гену S, что возможно объясняется более быстрым накоплением изменений в последовательности гена S [3].

Ранее, по результатам [3], показано высокое содержание нуклеотидов AU и низкое содержание GC и сделан вывод о преимущественной адаптации к хозяину с помощью случайно выбранных замен, а не рекомбинации. Для SARS-CoV-2 здесь не было найдено каких-либо существенных отличий в использовании синонимичных кодонов по сравнению с геномами других β -коронавирусов, но признается наличие индивидуальной схемы использования кодонов.

Наши результаты подтверждают сдвиг в сторону высокого содержания нуклеотидов AU для коронавирусов, но различия в использовании синонимичных кодонов разными видами коронавирусов (в том числе и для SARS-CoV-2) в большинстве случаев являются достаточно значимыми, чтобы проводить достоверную классификацию вирусов по видам. Наиболее раздробленным родом оказался род Betacoronavirus, виды, принадлежащие ему, показывают значительное дистанцирование друг от друга при расчете классифицирующих функций с группами, соответствующими видам вирусов, вне зависимости от видовой принадлежности хозяина. Так, β -коронавирус HKU1 оказывается более близким к центроиду α -коронавирусов, чем к β -коронавирусам, а SARS-CoV-2 дистанцируется от HKU3-8 и MERS больше, чем от Δ -коронавируса HKU-16. Это позволяет предполагать, что наибольшую роль в эволюции данных вирусов сыграл именно промежуточный хозяин и процесс адаптации к нему, а не вид-хозяин.

Проведенный анализ выявляет предпочтение при отборе кодонов у вирусов, но не объясняет причины их появления. Для получения более точных выводов требуется увеличение количества секвенированных последовательностей разных видов коронавирусов, которые обнаружатся при расширении исследований, а также появляются *de novo* в процессе эволюции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. Д.К. Львова. М. : МИА, 2013. 1200 с.

REFERENCES

1. Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infekcii cheloveka i zhivotnyh / pod red. D.K. L'vova. M. : MIA, 2013. 1200 s.



2. Cheng V.C. [et al.]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection // *Clin. Microbiol. Rev.* 2007. Vol. 20 (4) P. 660–94.
3. Dilucca M. et al. Codon Usage and Phenotypic Divergences of SARS-CoV-2 Genes // *Viruses*. 2020. Vol. 12 (5):498. DOI:10.3390/v12050498.
4. Drexler J.F. et al. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences // *Journal of Virology*. 2010. Vol. 84 (21). P. 11336–11349.
5. Kotlar, D., Lavner, Y. The action of selection on codon bias in the human genome is related to frequency, complexity, and chronology of amino acids // *BMC Genomics*. 2006. Vol. 7:67. DOI: 10.1186/1471-2164-7-67.
6. Lai M.M.C. [et al.]. Recombination between Nonsegmented RNA Genomes of Murine Coronaviruses // *Journal of Virology*. 1985. Vol. 56 (2). P.449–456.
7. Lau S.K. et al. Recent transmission of a novel alphacoronavirus, bat coronavirus HKU10, from Leschenault's rousettes to pomona leaf-nosed bats: first evidence of interspecies transmission of coronavirus between bats of different suborders // *Journal of Virology*. 2012. Vol. 86 (21). P. 11906–11918.
8. Qin H. [et al.]. Intragenic spatial patterns of codon usage bias in prokaryotic and eukaryotic genomes // *Genetics*. 2004. Vol. 168 (4). P.2245–2260.
9. Reusken C.B. [et al.]. Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus // *Current opinion in virology*. 2016. Vol. 16. P. 55–62.
10. Wang N. et al. Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans // *China. Virol Sin.* 2018. Vol. 33 (1). P. 104–107.
11. Woo P.C. [et al.]. Comparative analysis of twelve genomes of three novel group 2c and group 2d coronaviruses reveals unique group and subgroup features // *Journal of Virology*. 2007. Vol. 81(4). P. 1574–1585.
12. Zhuang Q-Y. [et al.]. Genomic Analysis and Surveillance of the Coronavirus Dominant in Ducks in China / *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10 (6). DOI:10.1371/journal.pone.0129256.
2. Cheng V.C. [et al.]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection // *Clin. Microbiol. Rev.* 2007. Vol. 20 (4) P. 660–94.
3. Dilucca M. et al. Codon Usage and Phenotypic Divergences of SARS-CoV-2 Genes // *Viruses*. 2020. Vol. 12 (5):498. DOI:10.3390/v12050498.
4. Drexler J.F. et al. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences // *Journal of Virology*. 2010. Vol. 84 (21). P. 11336–11349.
5. Kotlar, D., Lavner, Y. The action of selection on codon bias in the human genome is related to frequency, complexity, and chronology of amino acids // *BMC Genomics*. 2006. Vol. 7:67. DOI: 10.1186/1471-2164-7-67.
6. Lai M.M.C. [et al.]. Recombination between Nonsegmented RNA Genomes of Murine Coronaviruses // *Journal of Virology*. 1985. Vol. 56 (2). P.449–456.
7. Lau S.K. et al. Recent transmission of a novel alphacoronavirus, bat coronavirus HKU10, from Leschenault's rousettes to pomona leaf-nosed bats: first evidence of interspecies transmission of coronavirus between bats of different suborders // *Journal of Virology*. 2012. Vol. 86 (21). P. 11906–11918.
8. Qin H. [et al.]. Intragenic spatial patterns of codon usage bias in prokaryotic and eukaryotic genomes // *Genetics*. 2004. Vol. 168 (4). P.2245–2260.
9. Reusken C.B. [et al.]. Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus // *Current opinion in virology*. 2016. Vol. 16. P. 55–62.
10. Wang N. et al. Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans // *China. Virol Sin.* 2018. Vol. 33 (1). P. 104–107.
11. Woo P.C. [et al.]. Comparative analysis of twelve genomes of three novel group 2c and group 2d coronaviruses reveals unique group and subgroup features // *Journal of Virology*. 2007. Vol. 81(4). P. 1574–1585.
12. Zhuang Q-Y. [et al.]. Genomic Analysis and Surveillance of the Coronavirus Dominant in Ducks in China / *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10 (6). DOI:10.1371/journal.pone.0129256.

Тюлько Жанна Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; **Якименко Валерий Викторович** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 616.993:616.995.1

*Березкина Г.В., Старостина О.Ю., Зеликман С.Ю.**ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск,*

АЛГОРИТМ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ И ГРУПП РИСКА НА ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНВАЗИИ

Проведен анализ серологических показателей зараженности профессионально угрожаемых контингентов и лиц, проживающих на юге Западной Сибири, возбудителями зоонозных инфекций и инвазий. Результаты исследования свидетельствуют о широких контактах населения как с возбудителями бактериальных зоонозов, так и с возбудителями целого ряда паразитарных инвазий. С целью улучшения диагностики зоонозных и паразитарных заболеваний предложен алгоритм серологического обследования групп профессионального риска заражения зоонозными инфекциями и инвазиями

Ключевые слова: зоонозные инфекции, паразитарные инвазии, алгоритм обследования.

*Berezkina G.V., Starostina O.Y., Zelikman S. Y.**FBIS «Omsk Research Institute of natural focal Infectious» of Rospotrebnadzor, Omsk,*

ALGORITHM OF SEROLOGICAL SURVEY OF POPULATION AND RISK GROUPS FOR ZOOBOTIC INFECTION AND INVASION

The analysis of serological indicators of contamination of professionally threatened contingents and people living in the south of Western Siberia with pathogens of zoonotic infections and invasions has been carried out. The results of the study indicate wide contacts of the population both with pathogens of bacterial zoonoses and with pathogens of a number of parasitic invasions. In order to improve the diagnosis of zoonotic and parasitic diseases, an algorithm for serological examination of groups of occupational risk of infection with zoonotic infections and invasions has been proposed.

Keywords: zoonotic infection, parasitic invasions, survey algorithm.

Санитарно-эпидемиологический надзор за инфекциями, общими для человека и животных (такими как бруцеллез, листериоз, лихорадка Ку), предусматривает проведение ежегодных профилактических медицинских осмотров с серологическим обследованием лиц, подвергающихся профессиональному риску заражения (СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»). Лица профессионального риска, деятельность которых связана с животными, переработкой животноводческой продукции (ветеринарные специалисты, работники боен, мясокомбинатов, молочно-товарных ферм, животноводческих хозяйств, звероферм, лабораторий, биофабрик, культурно-массовых или спортивных учреждений, содержащих или работающих с

животными, и другие), могут контактировать не только с возбудителями бактериальных зоонозов, но и с возбудителями целого ряда гельминтозов и протозоозов. Следует учитывать тот факт, что на разных территориях вследствие мозаичности распределения природных очагов зоонозных инфекций, а также инвазий, существует риск микст-инфицирования, а у населения будут преобладать те или иные варианты «микстов».

К примеру, в южных районах Западной Сибири антитела к возбудителям зоонозных инфекций присутствуют как у профессионально угрожаемых контингентов, так и у городских и сельских жителей. Антитела к возбудителям бруцеллеза, кишечного иерсиниоза, псевдотуберкулеза, листериоза обнаружены у 74 (8,9 %) человек из 827 обследованных лиц.



Наибольший процент (4,3 %) положительных результатов получен на иерсиниоз. Причём антитела к иерсиниям (серотипы O:3 и O:9) выявлены во всех группах с незначительной разницей в показателях: от 3,5 % у городских жителей до 5,4 % у ветеринарных специалистов станций по борьбе с болезнями животных из районов Омской области. Это свидетельствует о широком контакте населения с возбудителем кишечного иерсиниоза (*Yersinia enterocolitica*), независимо от места проживания и профессиональной принадлежности. Антитела к другому виду иерсиний *Y. pseudotuberculosis* выявлены в единичных случаях. Наибольший контраст результатов получен при обследовании на бруцеллёз: от отрицательных показателей у городского населения до 12,6 % серопозитивных среди ветеринарных работников. Выявление антител у лиц этой профессиональной группы можно объяснить контактом с возбудителем бруцеллёза (*Brucella spp.*) при оказании помощи больным животным, а также, возможно, остаточными антителами после вакцинации. Обследование населения на листериоз наглядно демонстрирует, что чаще с возбудителем этой инфекции (*Listeria monocytogenes*) контактируют сельские жители (3,4 %). У трех человек одновременно с антителами к листериям выявлены и антитела к иерсиниям. При обследовании на коксиеллёз (лихорадку Ку) профессионально угрожаемых контингентов антитела класса G к *Coxiella burnetii* выявлены у ветеринарных специалистов в 5,4 % случаев, у работников мясо-промышленных предприятий – в 7,0 % [1].

Эта же территория является эндемичной по ряду зоонозных гельминтозов и протозоозов, таких как токсокароз, эхинококкозы, токсоплазмоз. Доминирующими инвазиями на данной территории выступают токсоплазмоз и токсокароз. Согласно нашим исследованиям, высокие серологические показатели зараженности токсокарами выявлены в группах лиц, проживающих в сельских районах (24,0–59,0 %), а также работников мясо-промышленных предприятий (38,5 %), ветеринарных специалистов (44,2 %). Зараженность токсоплазмами также наиболее выражена среди групп профессионального риска заражения: работников мясо-промышленных предприятий (53,0 %), ветеринарных специалистов (59,0 %) и в целом, среди сельских жителей (56,0 %).

Профессионально угрожаемые контингенты подвергаются также риску заражения эхинококками – специфические антитела выявлены у 16,0 % работников мясо-промышленных предприятий и у 6,0 % ветеринарных специалистов. У 28,1 % обследованных нами лиц обнаружены антитела сразу к нескольким возбудителям паразитарных инвазий. Основным сочленом ассоциаций гельминтов и простейших являются токсоплазмы. Антитела к токсоплазмам в сочетании с антителами к другим паразитам обнаружены в 24,7 % исследованных сывороток крови. Наиболее уязвимым контингентом оказались работники ветеринарных станций: у 40 % из них были найдены антитела к двум или трем возбудителям эндемичных гельминтозов и протозоозов.

Высокая инвазированность населения токсокарозом и токсоплазмозом может выступать как фон, на котором происходит заражение бактериальными зоонозными или природно-очаговыми инфекциями. Так, к примеру, при проведении исследований на территории Омской области, нами установлено, что среди сельских жителей, антитела к бактериальным зоонозным инфекциям и паразитарным инвазиям одновременно встречались у 7,6 % обследованных лиц. У 1,1 % обследованных лиц в сыворотках крови обнаружены антитела к листериям в сочетании с антителами к токсоплазмам, у 0,5 % – в сочетании с антителами к токсокарам, с такой же частотой встречались антитела к листериям в сочетании с антителами к токсокарам и токсоплазмам. Антитела к иерсиниям в сочетании с антителами к токсокарам присутствуют у 0,8 % жителей села, в сочетании с антителами к токсоплазмам – также у 1,1 %, в сочетании с антителами и к токсокарам и к токсоплазмам – у 1,3 %. В группе работников мясо-промышленных предприятий одновременное присутствие антител к антигенам возбудителей бактериальных зоонозных инфекций и паразитарных инвазий зарегистрированы в сыворотках крови 3,8% обследованных лиц. При этом у 0,9 % лиц с положительными реакциями на бруцеллез в сыворотках крови присутствовали также антитела к токсокарам, описторхисам и эхинококкам, у 0,4 % – к токсокарам и токсоплазмам, к токсокарам, токсоплазмам и описторхисам также у 0,4 % работников. У 2,1 % серопозитивных на иерсиниоз, выявлены антитела к паразитам в различных вариантах:



к токсокарам, к описторхисам, к токсоплазмам и эхинококкам, к токсоплазмам и токсокарам. Наибольшему риску заражения подвергаются ветеринарные специалисты станций по борьбе с болезнями сельскохозяйственных животных: у 9,5 % из них обнаружены антитела к возбудителям бактериальных зоонозов в сочетании с антителами к возбудителям паразитарных инвазий. При обследовании лиц, серопозитивных к антигенам возбудителя бруцеллеза, дополнительно выявлены антитела к токсоплазмам у 2,1 % специалистов, к токсокарам – у 1 %, к токсокарам и токсоплазмам – у 3,2 %, к описторхисам – у 1,0 %, к токсоплазмам и описторхисам – также у 1,0 %. У одного сотрудника с положительной реакцией на иерсиниоз, выявлены также антитела к описторхисам и эхинококку.

С целью улучшения диагностики зоонозных и паразитарных заболеваний мы предлагаем алгоритм серологического обследования групп профессионального риска заражения зоонозными инфекциями и инвазиями (таблица). Исследование сывороток крови лиц из групп профессионального риска заражения включает определение специфических антител к возбудителям бруцеллеза, лихорадки Ку, листериоза (и дополнительно по показаниям – иерсиниоза, лептоспироза и других бактериальных зоонозных инфекций).

При скрининговом обследовании на бруцеллез рекомендуется проведение реакции агглютинации (РА) или иммуноферментного анализа (ИФА) на IgG. При получении положительных результатов требуется дифференцировать их природу (поствакцинальные или постинфекционные), исключить наличие текущего инфекционного процесса и перекрестные реакции с другими микроорганизмами, имеющими антигенное родство с бруцеллами. Поэтому назначается консультация инфекциониста и дообследование: исследование парных сывороток через 7–14 дней, ИФА (IgM, IgG, IgA) плюс аллергологические тесты (аллергическая проба Бюрне, цитометрический тест активации базофилов, реакция лизиса лейкоцитов), молекулярно-генетический метод (ПЦР). Нарастание титров антител в РА (пробирочная реакция Райта) или ИФА IgG, выявление IgM, положительные аллергологические тесты или положительная ПЦР свидетельствуют о текущем инфекционном процессе и требуют назначения специфического лечения.

При получении положительных результатов при первичном скрининговом обследовании на коксиеллез, листериоз или другие зоонозные инфекции также требуется консультация инфекциониста и дообследование: исследование парных сывороток, исследование биологических субстратов (кровь, ликвор, мазки из глотки, конъюнктивы и др.) молекулярно-генетическим и/или бактериологическим методом. Выявление симптомов инфекционного заболевания, четырехкратное нарастание титров антител в серологических реакциях, выделение возбудителя бактериологическим методом или выявление ДНК возбудителя молекулярно-генетическим методом является подтверждением острого инфекционного процесса. Отсутствие нарастания титров антител, отрицательная ПЦР свидетельствуют об анамнестическом характере выявленных иммуноглобулинов.

При обследовании групп профессионального риска заражения зоонозными инфекциями следует учитывать тот факт, что выявленные антитела могут быть вакцинальными при таких инфекциях как бруцеллез, лихорадка Ку, лептоспироз, для которых разработана специфическая профилактика.

Выявление лиц с положительными результатами лабораторного исследования на бруцеллез, коксиеллез, листериоз или другие зоонозные инфекции среди угрожаемых контингентов служит поводом для проведения эпидемиологического расследования для установления источника инфекции.

Учитывая, что очаги зоонозных инфекций функционируют на территориях, эндемичных по ряду гельминтозов и протозоозов, рекомендуется одновременное исследование образцов крови на наличие антител к токсокарам, токсоплазмам, эхинококкам. При обследовании на токсоплазмоз, образцы крови необходимо анализировать на наличие трех классов антител: IgM, IgA, IgG. Наличие антител IgM, как правило, свидетельствует о недавнем заражении, присутствие в сыворотках крови антител IgA может быть расценено как дополнительный показатель недавнего заражения токсоплазмами, учитывая, что антитела класса М могут сохраняться более года, а у части недавно инвазированных лиц IgM отсутствуют. Реактивация токсоплазмоза также может протекать с нарастанием количества специфических IgA [2, 3], лицам, у которых



Алгоритм серологического обследования групп профессионального риска заражения на зоонозные инфекции и инвазии

		Обследование на зоонозные инфекции					
		Бруцеллез		Лихорадка Ку		Листерия, перитониты, лептоспироз и др. по эпидемиологическим данным	
		РА (реакция Хелдельсона Райта) ИФА IgG		ИФА IgG, РНИФ, РСК		РНГА, ИФА, РА, РСК	
		Отрицательные	Положительные	Отрицательные	Положительные	Отрицательные	Положительные
Кровь	Окончившее обследование	Исследование парных сывороток через 7-14 дней. Консультация инфекциониста, дообследование: ИФА (IgM, G, A) + адлергологические тесты (аллергическая проба Бюрна, цитометрический тест активации базофилов, реакция лизиса лейкоцитов), молекулярно-генетический метод (ПЦР)		Исследование парных сывороток через 7-14 дней и ИФА IgG. Консультация инфекциониста, дообследование: молекулярно-генетический метод (ПЦР)		Исследование парных сывороток через 7-14 дней. Консультация инфекциониста, дообследование: молекулярно-генетический (ПЦР), бактериологический методы	
		Отсутствие нарастания титров антител, отрицательные иммунологические тесты и ПЦР	Нарастание титров антител, положительные адлергологические тесты или положительная ПЦР	Отсутствие нарастания титров антител, отрицательная ПЦР	Нарастание титров антител или положительная ПЦР	Отсутствие нарастания титров антител, отрицательная ПЦР	Нарастание титров антител или положительная ПЦР и/или бактериология
			Подтверждение диагноза «Бруцеллез»		Подтверждение диагноза «Лихорадка Ку»		Подтверждение соответствующего диагноза
		Обследование на зоонозные инвазии					
		Токсоплазмоз			Токсокароз		Эхинококкозы
		ИФА IgM, IgA, IgG			ИФА IgG		ИФА IgG
		Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Положительный	Отрицательный	Положительный
		Окончившее обследование	Окончившее обследование	Окончившее обследование	Окончившее обследование	Окончившее обследование	Окончившее обследование
		Консультация инфекциониста и направление на углубленное обследование для подтверждения острого токсоплазмоза или реализации хронической инвазии	При отсутствии клинических проявлений - окончание обследования	При титрах 1/100-1/400 и отсутствии глазного токсокароза - диспансерное наблюдение. При титрах 1/800 и выше и клинических проявлениях - назначение лечения с последующим контролем	Направление на углубленное обследование для подтверждения или исключения эхинококковых кист		



выявлены антитела IgM и IgA рекомендуется углубленное обследование и консультация инфекциониста для исключения острого токсоплазмоза или реактивации инвазии.

Токсокароз на сегодняшний день представляет социально значимую проблему. Токсокары способны в личиночной стадии паразитировать у человека, вызывая поражение различных органов и тканей, в том числе, органов зрения. Проблема диагностики токсокароза связана, прежде всего, с крайней сложностью прямого паразитологического подтверждения диагноза, а также с полиморфизмом клинических проявлений инвазии. В такой ситуации решающее значение приобретают серологические методы выявления антител к антигенам токсокар в реакции ИФА в комплексе с другими лабораторными данными у лиц с подозрением на токсокарозную инвазию. Согласно МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней», подтверждение клинического диагноза токсокароза у пациентов с характерным комплексом симптомов (лимфаденопатия, гепатомегалия, бронхит, бронхиальная астма неясного генеза, лейкомоидная реакция эозинофильного типа) основывается

на обнаружении в ИФА специфических антител IgG в титрах 1:800 и выше. В то же время, для глазного токсокароза характерны низкие титры специфических антител. За лицами, у которых регистрируются низкие титры антител к токсокарам, отсутствуют поражения глаз и другие клинические проявления токсокароза, устанавливается диспансерное наблюдение, и при появлении клинических признаков заболевания, проводится специфическое лечение.

Эхинококкозы относятся к наиболее серьезным паразитарным заболеваниям, с летальностью более 90% при отсутствии лечения [4]. Положительный результат серологического обследования на эхинококкоз при обследовании групп риска, является показанием для направления на углубленное инструментальное обследование (УЗИ, рентгенологические исследования) для исключения или подтверждения наличия паразитарных кист в печени, легких, почках и других органах.

Полученные нами данные свидетельствуют, что обследование контингентов профессионального риска заражения должно быть комплексным и включать не только определение антител к бактериальным зоонозам, но и к эндемичным гельминтозам и протозоозам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Березкина Г.В., Штрек С.В., Зеликман С.Ю., Нурпейсова А.Х., Пневский Ю.А. Выявление антител к возбудителям бактериальных зоонозов у лиц профессионального риска заражения в Омской области // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы II Всерос. науч.-практ. конф.; под ред. А.Н. Куличенко. Ставрополь, 2017. С. 10–12.
2. Гончаров Д.Б., Габриэлян Н.И., Аббазова Е.В., Иевлева Е.С., Крупенио Т.В. Токсоплазмоз как протозойная оппортунистическая инвазия и его значение в трансплантологии // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. Т. XVII (4). С. 95–103.
3. Dzitko K., Gatkowska J., Dlugonska H. Toxoplasma gondii: Serological recognition of reinfection. Exp. Parasitol. 2006. No. 112 (2). P. 134–137.
4. Craig P.S. Detection, screening and community epidemiology of taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. Adv. Parasitol. 1996. No. 38. P. 169–250.

Березкина Галина Владимировна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОбЗ; **Старостина Ольга Юрьевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы паразитарных болезней отдела ПОбЗ; **Зеликман Светлана Юрьевна** – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОбЗ; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Berezkina G.V., Shtrek S.V., Zelikman S.Yu., Nurpejsova A.H., Pnevskij Yu.A. Vyyavlenie antitel k vozбудителям bacterial'nyh zoonozov u lic professional'nogo riska zarazheniya v Omskoj oblasti // Aktual'nye problemy boleznej, obshchih dlya cheloveka i zhivotnyh: materialy II Vseros. nauch.-prakt. konf.; pod red. A.N. Kulichenko. Stavropol', 2017. S. 10–12.
2. Goncharov D.B., Gabrielyan N.I., Abbazova E.V., Ievleva E.S., Krupenio T.V. Toksoplazmoz kak protozoinaya opportunisticeskaya invaziya i ego znachenie v transplantologii // Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov. 2015. T. XVII (4). S. 95–103.
3. Dzitko K., Gatkowska J., Dlugonska H. Toxoplasma gondii: Serological recognition of reinfection. Exp. Parasitol. 2006. No. 112 (2). P. 134–137.
4. Craig P.S. Detection, screening and community epidemiology of taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. Adv. Parasitol. 1996. No. 38. P. 169–250.



УДК 616.98:578.824.11(571.13)

Савкина Е.С.^{1,2}, Полещук Е.М.¹, Сидоров Г.Н.^{1,3}

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора», Омск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Омск, Россия

³ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Россия

ЭПИЗОТОЛОГО-ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БЕШЕНСТВУ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2004–2019 гг.

Проведен анализ активности эпизоотологического и эпидемического процесса бешенства на территории Омской области в 2004–2109 гг., изучены территориальные, структурные и временные особенности распределения случаев инфекции в регионе. Выявлены факторы, способствующие распространению инфекции, предложены пути профилактики, адекватные ситуации в регионе.

Ключевые слова: бешенство, Омск, эпизоотология, эпидемиология.

Savkina E.S.^{1,2}, Poleschuk E.M.¹, Sidorov G.N.^{1,3}

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor (Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare)

²FSBEI HE Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

³FSBEI HE Omsk State Pedagogical University

EPIZOOTOLOGICAL AND EPIDEMIC SITUATION OF RABIES IN THE OMSK REGION IN 2004–2019

The analysis of the activity of the epizootological and epidemic process of rabies on the territory of the Omsk region in 2004 - 2109 was carried out, the territorial, structural and temporal features of the distribution of cases of infection in the region were studied. The factors contributing to the spread of infection have been identified, ways of prevention, adequate to the situation in the region, have been proposed.

Keywords: rabies, Omsk, epizootology, epidemiology.

По результатам многолетнего эпизоотолого-эпидемического районирования Российской Федерации территория Омской области по состоянию на 2006 и в 2011 гг. относилась к средней зоне риска заражения бешенством [4, 7]. На 2018 г. эпидемиологический риск инфекции для области оценен высоким [6].

Случаи нападения бешеных животных на людей не являются редкостью. Только за последние 5 лет от нападения животных с лабораторно установленным бешенством пострадали и потребовали антирабической помощи 203 человека. В декабре 2020 г. бешеная

лисица напала на 14-летнюю школьницу в Любинском районе. Девочка была укушена в щеку и получила необходимую антирабическую помощь. По данным Омского Управления Россельхознадзора на начало августа 2021 г. на территории области было выявлено уже 20 случаев бешенства животных, мониторинг эпизоотолого-эпидемической ситуации по бешенству на территории области сохраняет актуальность.

В Омской области с периода первой активизация природных очагов бешенства в регионе в 1962 г. до 2020 гг. было зарегистриро-



вано 10 случаев гибели людей от рабической инфекции: в 1962, 1964, 1966 (3 случая), 1974, 1975, 1980, 1998 и 2004 гг. В шести из них заражение связано с диким животным (5 лисиц и 1 корсак), в трех – с домашним (2 собаки и 1 кошка). Последний случай был зарегистрирован в 2004 г. Источник инфицирования установлен не был, предположительно им явилось сельскохозяйственное животное (КРС). Все погибшие от гидрофобии в Омской области – жители сельской местности мужского пола в возрасте от 8 до 58 лет. Детей из общего числа трое (8, 13 и 15 лет). Антирабическая помощь никому из них не оказывалась – 9 человек за ней не обращались, а одному она не была назначена при укусе диким животным.

Динамика эпизоотий бешенства в Омской области с 1962 по 2007 гг. характеризовалась циклами длительностью от 2 до 7 лет [8]. Нами проанализированы особенности современного эпизоотического процесса в 2004–2019 гг., в котором выделили три эпизоотических цикла:

- 2004–2009 гг. характеризуется подъемом заболеваний животных в 2007 г. и максимальным числом выявленных случаев 105;
- 2010–2014 гг. – подъем пришелся на 2010 г., в который зарегистрировали 58 больных животных;
- 2015–2019 гг. с подъемом заболеваний животных в 2015 г. до 31 случая.

За изучаемый период в Омской области было зарегистрировано 557 больных бешенством животных. В каждый последующий период наблюдения число выявленных животных, больных бешенством, становилось почти вдвое меньше. Так, с 2004 по 2009 гг. это число составило 297 особей, с 2010 по 2014 гг. – 173, а с 2015 по 2019 гг. – 88. Число больных животных в год пиковой активности эпизоотического процесса в каждый последующий период сокращалось в 1,8 и 1,9 раз соответственно. При анализе динамики эпизоотического процесса нами установлена выраженная тенденция снижения числа заболевших животных. Это явление соответствует особенностям эпизоотического процесса, характерным для территории России на современном этапе [3, 4].

Известно, что с 1962 г. эпизоотии бешенства в Омской области традиционно начинали активизироваться в южных и юго-восточных районах. Затем наблюдалось вол-

нообразное продвижение заболеваний животных на северо-запад от зоны степи и лесостепи к осиново-березовым лесам и тайге, связанное с миграцией основных источников вируса – лисицы и корсака. Единичные случаи бешенства спорадически регистрировали в районах лесной и таежной зоны [8].

За последние 16 лет территориальное распределение бешенства животных в регионе изменилось. В 2004–2009 гг. наиболее активные очаги инфекции выявляли на территории центральной и северной лесостепи Большерецкого и Муромцевского районов, где за пять лет от бешенства пало 47 и 29 животных соответственно. Ранее стойких очагов инфекции на территории этих районов не выявляли. Неблагополучными оставались также южно-лесостепные районы – Таврический и Кормиловский, где зарегистрирована гибель 36 животных – и Называевский район в зоне центральной лесостепи (25 животных). После частичного «выгорания» этих очагов с 2010 г. напряженность эпизоотической ситуации снизилась, за исключением Называевского района, где очаг сохранялся более 40 лет наблюдений, хотя общее число заболеваний животных незначительно снижалось.

Северные районы области с таёжными ландшафтами – Усть-Ишимский и Тевризский районы – благополучны по бешенству и свободны от инфекции на протяжении XX – начала XXI веков, за исключением спорадических заболеваний животных в 2007–2011 гг. С конца 1980-х гг. не регистрировалось бешенство в Крутинском, за исключением трех случаев в 2010 г, и Исилькульском районе, где также появляются спорадические заболевания животных только в начале XXI в. В течение 16 лет, с 2004 по 2019 гг., в стационарно неблагополучных ранее степных Полтавском и Большеуковском районах не регистрировалось бешенство диких животных, а в Нововаршавском – бешенство лисиц.

Из вышеописанного следует, что в последние 16 лет перестали наблюдать распространение эпизоотического процесса с юга на северо-запад, с периодическим снижением его напряженности, что наблюдалось ранее с 1962 г. В указанный временной период эпизоотии бешенства в области характеризовались появлением относительно стойких природных очагов инфекции в зоне северной лесостепи и таежно-лесной подзоне.



В 2004–2019 гг. первое место в структуре заболеваемости животных занимала лисица, однако значение этого вида в настоящее время снижается на фоне увеличения удельного веса заболевающих собак, кошек и крупного рогатого скота [4, 6, 7, 9]. Так, доля лисиц среди павших от бешенства животных уменьшилась с 63,5 до 31,8%. Одновременно с этим значимо возрос удельный вес собак (с 11,1 до 27,3 %), кошек (с 1,7 до 8 %) и КРС (с 11,5 до 19,3 %). Такое преобладание случаев бешенства среди собак и крупного рогатого скота наблюдалась на территории Омской области в 1960–1980 гг. [2]. Аналогичная структура источников инфекции была характерна в тот период для всей территории России [5, 9].

В структуре заболеваемости диких животных в изучаемый период также отмечались изменения. В эпизоотический процесс начала активно вовлекается енотовидная собака, распространившаяся по территории Среднего Прииртышья в конце XX – начале XXI вв. Впервые этот хищник был замечен на территории области в 1994 г. в Павлоградском районе около оз. Алабота, а первая бешеная енотовидная собака в регионе была зарегистрирована в 2004 г. в Муромцевском районе. Доля этого хищника в структуре заболевших животных за 2004–2019 гг. выросла с 1,7 до 3,4 %. Случаи бешенства енотовидных собак выявлялись на территориях максимального эпизоотического неблагополучия 2004–2009 гг. Это в первую очередь Большереченский, а также Муромцевский, Саргатский и Называевский районы.

В Омской области в настоящее время вид находится в стадии биологического прогресса и активно наращивает свою численность. С 2004 по 2019 гг. поголовье хищника в регионе выросло с 0,8 до 7,7 тыс. особей. Максимальная численность зарегистрирована в 2018 г. и составила 10,2 тыс. особей. Очевиден тренд на дальнейший прирост числа этих животных. Численность же лисицы, основного распространителя вируса бешенства, как в Омской области, так и во всей России, стабильна, варьирует от 9,3 до 5,7 тыс. особей, в среднем составляет 6,9 тыс. особей в год, с неизменным трендом.

Изменение территориального распространения енотовидной собаки и лисицы в отдельных районах области оценено нами путем расчета плотности популяций этих хищников. Енотовидная собака заселяет все новые терри-

тории, и плотность ее популяции возрастает. К 2019 г. хищник заселил всю область. Максимальная плотность его популяций в этом году оценивалась в Колосовском, Большереченском, Знаменском, Саргатском, Тюкалинском, Крутинском районах в пределах 110–190 особей на 1000 кв. км. Абсолютная численность и плотность популяции лисицы в области на протяжении 2004–2019 гг. оставалась в состоянии гомеостаза и менялась в пределах 6,4–9,2 тыс., или 30–70 особей на 1000 кв. км соответственно.

Наращение численности диких хищников в регионе, увеличение суммарной плотности их популяций, может способствовать активизации эпизоотического процесса. Это означает, что актуален постоянный мониторинг состояния природных очагов инфекции. И такая работа проводится совместно со специалистами Омского ЦГиЭ на базе нашего Референс-Центра.

Особое внимание следует уделить оральной вакцинации диких животных, которая до 2019 г. системно на регулярной основе в регионе не проводилась. По данным ФГБУ «Центр ветеринарии», в 2019 г. в Омской области было разложено 108000, в 2020–2400 доз оральной вакцины.

Енотовидная собака является зимоспящим видом, поэтому её невозможно учесть методом зимнего маршрутного учета, как лисицу, корсака и других промысловых животных [1]. Этого зверя необходимо учитывать в весенне-летний период по выводковым и жилым убежищам. Сотрудники Референс-Центра Российской Федерации по бешенству из Омского НИИ природно-очаговых инфекций в 2016 г. обучили этой методике охотоведческий коллектив области и способствовали организации учета численности барсука и попутно с ним енотовидной собаки. При проведении весенне-летних учетов численности наряду с зимоспящими хищниками проводится также учет лисицы, корсака и волка [10]. Выполнение такой работы позволит полноценно осуществить ревизию пространственно-временного состояния популяций диких хищников семейства псовых и барсука, что важно при планировании оральной антирабической вакцинации диких животных в регионе, а также для понимания их роли в эпизоотическом процессе бешенства и других заболеваний, общих для человека и животных.



По результатам проведенной работы сделаны следующие выводы:

1. В настоящее время число выявляемых заболеваний у животных имеет тренд к выраженному снижению. При этом в последние 16 лет наблюдений эпизоотический процесс в регионе претерпел значительные изменения.

2. Среди выявляемых больных бешенством животных, наряду с дикими, начинается рост заболеваемости домашних (собак и кошек) и сельскохозяйственных животных, как это наблюдалось ранее до 1988 г. Это в очередной раз должно настраивать ветеринарную службу на необходимость увеличения их постоянной вакцинации.

3. До начала XXI века в области многократно регистрировали первоначальную активизацию эпизоотического процесса в южных степных и лесостепных районах и волнообразное продвижение эпизоотий на северо-запад. В настоящее же время эпизоотии бешенства в Омской области формируют стойкие очаги, локализуются преимущественно в зоне северной лесостепи и смешанных лесов. Современные территориальные особенности эпизоотического процесса оче-

видно связаны с изменением структуры населения диких хищников и значительным ростом численности енотовидной собаки в регионе.

4. На фоне значительного прироста численности и нарастания плотности популяции диких хищников необходимо продолжать их оральную вакцинацию в соответствии с существующими рекомендациями.

5. При этом в регионе существует проблема значительного недоучёта зимоспящих хищных животных, в первую очередь енотовидной собаки и барсука. В их отношении следует внедрить рекомендованные референс-центром методики весенне-летнего учёта численности по норам, а также проводить мониторинг спонтанной зараженности этих видов вирусом бешенства для оценки их вклада в эпизоотическую ситуацию.

Таким образом, изучение региональных особенностей эпидемического и эпизоотического процессов бешенства, взаимодействие практических структур и специалистов нашего НИИ будет способствовать оптимизации профилактических мероприятий по бешенству в нашем регионе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Макаров В.В., Воробьев А.А. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре России // Ветеринарная патология, 2004. № 3 (10). С. 102–116.
2. Околев В.И., Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Кузьмин И.В., Сидорова Д.Г., Колычев Н.М., Ерофеев Ю.В. Методические рекомендации для ветеринарных специалистов и органов местного самоуправления Омской области по профилактике бешенства. Омск : ГП Омская обл. типография. 157 с.
3. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н. Анализ особенностей эпизоотолого-эпидемической ситуации и риск заражения бешенством в Российской Федерации в начале XXI века // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 16–25.
4. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Березина Е.М. Бешенство в Российской Федерации // Информационно-аналитический бюллетень. Омск : ФБУН НИИПИ Роспотребнадзора ; ФГБОУ ВПО ОмГПУ, 2013. 64 с.
5. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н. Изменение особенностей эпизоотического процесса бешенства в России после многолетнего периода перепромысла основных хозяев рабической инфекции в конце XX века // Биологические ресурсы. Охотоведение : сб. науч. тр. Ч. 1. Киров, 2010. С. 225–233.
6. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Нашатырева Д.Н., Градобоева Е.А., Пакскина Н.Д., Попова И.В. 2019. Бешенство в Российской Федерации //

REFERENCES

1. Makarov V.V., Vorob'ev A.A. Aktual'nye problemy beshenstva: prirodnyaya ochagovost', metodologiya issledovaniya i kontrolya v centre Rossii // Veterinarnaya patologiya, 2004. № 3 (10). S. 102–116.
2. Okolelov V.I., Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Kuz'min I.V., Sidorova D.G., Kolychev N.M., Erofeev YU.V. Metodicheskie rekomendacii dlya veterinarnykh specialistov i organov mestnogo samoupravleniya Omskoj oblasti po profilaktike beshenstva. Omsk : GP Omskaya obl. tipografiya. 157 s.
3. Poleschuk E.M., Sidorov G.N. Analiz osoben-nostej epizootologo-epidemicheskoy situacii i risk zarazheniya beshenstvom v Rossijskoj Federacii v nachale XXI veka // Problemy osobo opasnykh infekcij. 2020. № 4. S. 16–25.
4. Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Berezina E.M. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii // Informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk : FBUN NIPI Rospotrebnadzora ; FGBOU VPO OmGPU, 2013. 64 s.
5. Poleschuk E.M., Sidorov G.N. Izmenenie oso-bennostej epizooticheskogo processa beshenstva v Rossii posle mnogoletnego perioda perepromysla osnovnykh hozyaev rabicheskoy infekcii v konce XX veka // Biologicheskie resursy. Ohotovedenie : sb. nauch. tr. Ch. 1. Kirov, 2010. S. 225–233.
6. Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Nashatyreva D.N., Gradoboeva E.A., Pakskina N.D., Popova I.V. 2019. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii //



Информационно-аналитический бюллетень. Омск : ООО «Издательский центр КАН». 114 с.

7. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Сидорова Д.Г., Колычев Н.М. Бешенство в Российской Федерации // Информационно-аналитический бюллетень. Омск : НИИПОИ Роспотребнадзора, 2009. 48 с.

8. Сидоров Г.Н., Околелов В.И., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Эпизоотический процесс бешенства на территории Омской области: современная характеристика // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2014 № 1 (13), январь-март. С. 67–72.

9. Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством в России за исторически обозримый период в 16–21 веках // Зоологический журнал. 2019. Т. 98, № 4. С. 437–452.

10. Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Определение видовой принадлежности хозяев нор и весенне-летние учеты численности хищных млекопитающих (Carnivora) в природных очагах бешенства // Зоологический журнал. 2021. Т. 100. № 9.

Informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk : ООО «Izdatel'skij centr KAN». 114 s.

7. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Sidorova D.G., Kolychev N.M. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii // Informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk : NIIPOI Rospotrebnadzora, 2009. 48 s.

8. Sidorov G.N., Okolelov V.I., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Epizooticheskiy process beshenstva na territorii Omskoj oblasti: sovremennaya harakteri-stika // Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2014 № 1 (13), yanvar'-mart. S. 67–72.

9. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Izmenenie roli mlekopitayushchih v zarazhenii lyudej beshenstvom v Rossii za istoricheski obozrimyj period v 16–21 vekah // Zoologicheskij zhurnal. 2019. T. 98, № 4. S. 437–452.

10. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Opredelenie vidovoj prinaldlezhnosti hozyaev nor i vesenne-letnie uchety chislennosti hishchnyh mlekopitayushchih (Carnivora) v prirodnyh ochagah beshenstva // Zoologicheskij zhurnal. 2021. T. 100. № 9.

Савкина Екатерина Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории экологии и эпидемиологии бешенства ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора», ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», **Полещук Елена Михайловна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией экологии и эпидемиологии бешенства ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора», **Сидоров Геннадий Николаевич** – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и биологического образования ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», главный научный сотрудник лаборатории экологии и эпидемиологии бешенства ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

УДК 616.98:578.828.6-06:616.24

Левахина Л.И.¹, Пасечник О.А.^{1,2}, Тюменцев АТ.¹, Сергеева И.В.¹

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2016–2020 гг.

Проведен ретроспективный анализ проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа. Оценены основные показатели, характеризующие заболеваемость населения, особенности территориального распределения случаев ВИЧ-инфекции, дана характеристика мероприятий, направленных на своевременное выявление ВИЧ-инфекции в различных группах населения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, заболеваемость, скрининг, эпидемиология.

© Левахина Л.И., Пасечник О.А., Тюменцев АТ., Сергеева И.В., 2021



Levahina L.I.¹, Pasechnik O.A.^{1, 2}, Tyumentsev A.T.¹, Sergeeva I.V.¹

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

²Federal State Budgetary "Educational Institution of Higher Education" Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia

EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF HIV INFECTION IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT IN 2016–2020

A retrospective analysis of the manifestations of the epidemic process of HIV infection in the Siberian Federal District has been carried out. The main indicators characterizing the morbidity of the population, the peculiarities of the territorial distribution of cases of HIV infection are assessed, the characteristics of measures aimed at the timely detection of HIV infection in various groups of the population are given.

Keywords: HIV infection, morbidity, screening, epidemiology.

Проблема распространения ВИЧ-инфекции остается актуальной для мирового сообщества, масштабы распространения вируса иммунодефицита человека приобрели глобальный характер и представляют реальную угрозу социально-экономическому развитию большинства стран мира [3]. В России эпидемия ВИЧ-инфекции распространяется неравномерно. В каждом из федеральных округов в связи с географическим положением и социально-экономическими условиями входящих в его состав территорий, распространение вируса имеет свои закономерности [5].

Среди федеральных округов по темпам увеличения ВИЧ-инфекции лидирует Сибирский федеральный округ (СФО) [4].

В настоящее время продолжает увеличиваться частота развития вторичных заболеваний на фоне иммуносупрессии [1, 2].

Для эффективного мониторинга распространения ВИЧ-инфекции в СФО, определения экономически рациональной и оптимальной стратегии, направленной на разработку профилактических и лечебных подходов по снижению количества новых случаев инфицирования, необходимо понимание региональных особенностей и эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфекции [2].

Цель исследования – оценка эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции и мероприятий, направленных на своевременное выявление инфекции на территории Сибирского федерального округа. В его основу положено наблюдение за эпидемическим процессом ВИЧ-инфекции на территории СФО в период 2016–2020 годов.

Материалы и методы исследования.

Материалом для исследования послужили данные форм федерального статистического наблюдения субъектов СФО «Сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ» (Форма №4), данные статистических сборников Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, информационных бюллетеней БУЗОО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

В работе были использованы наблюдательные дескриптивные эпидемиологического исследования. В соответствии с традиционным алгоритмом проводился ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости, распространенности ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе, оценка охвата населения скрининговым обследованием в целях выявления ВИЧ-инфекции.

Результаты. На территориях СФО на 1 января 2021 г. кумулятивно зарегистрировано 29 7613 случаев ВИЧ-инфекции, что составило 1734,4 на 100 тыс. населения. С 2016 г. в СФО отмечается тенденция ежегодного снижения показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией: 2016 г. – 135,8 (n = 26 235); 2017 г. – 126,3 (n = 24410); 2018 г. – 129,6 (n = 23 934); 2019 г. – 114,0 (n = 21 830); 2020 г. – 81,1 на 100 тыс. населения (n = 13933). Значительное снижение количества новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020 году, вероятно, связано с сокращением



объема обследований на ВИЧ и снижением обращаемости в Центры по профилактике и борьбе со СПИД в период осуществления противоэпидемических мероприятий по коронавирусной инфекции COVID-2019.

Заболеемость ВИЧ-инфекцией в период 2016–2020 гг. характеризовалась неравномерным распределением по административным территориям СФО.

Территориальные показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией в СФО значительно варьировали от 2,8 ‰ (2016 г.) в Республике Тыва до 205,5 ‰ (2017 г.) в Кемеровской области. Лидирующие позиции занимали 3 территории: Кемеровская (205,5 ‰), Иркутская (158,5 ‰) и Новосибирская области (156,5 ‰).

В 2020 г. среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных доля лиц мужского пола составила 59,3 %, женского – 40,7 %, что практически не отличается от аналогичных показателей за предыдущие годы. За последние 10 лет в СФО соотношение ВИЧ – позитивных мужчин и женщин составляло 3:2.

Наблюдалось существенное изменение структуры путей передачи ВИЧ, увеличилось значение полового пути передачи, который стал преобладающим путем передачи ВИЧ-инфекцией в СФО в 2020 году – доля полового гетеросексуального пути передачи составил 73,5 %.

В 2020 г. в СФО число лиц, обследованных в целях выявления ВИЧ-инфекции составило 4 647 128, из них 114 741 – иностранные граждане (2,46 %). Охват населения СФО обследованием на ВИЧ в 2020 г. составил 27,1 %, что на 11,0 % меньше, чем в 2019 г. (30,1 %).

В разрезе административных территорий этот показатель в 2020 г. варьировал от 20,9 % в Республике Тыва, 20,7 % в Алтайском крае, 21,1 % в Республике Хакасия до 30,0 % в Иркутской области, 30,2 % в Омской области, 32,3 % в Новосибирской области.

В сравнении с 2016 г. общий охват населения скринингом на антитела к ВИЧ к 2020 г. вырос на 5,0 %. Увеличение скрининга на ВИЧ-инфекцию в указанный период отмечалось на всех территориях СФО, за исключением республики Тыва.

В структуре показаний для обследования в целях выявления ВИЧ-инфекции в 2020 г. наибольший объем приходился на код 113 (лица, обследованные по клиническим по-

казаниям) – 31,8 % (в 2016 г. – 20,5 %), код 118 («прочие») – 27,5 % (в 2016 г. – 34,9 %), беременные (код 109) составляли 11,6 % в 2020 г. (в 2016 г. – 18,6), доноры (код 108) – 7,9 % (в 2016 г. – 10,9 %).

Наименьший удельный вес в структуре обследований в 2020 г. занимали наркопотребители (код 102) – 2,1 % (2016 г. – 1,7 %; 2017 г. – 1,6 %; 2018 г. – 2,4 %; 2019 г. – 2,6 %), медицинский персонал, работающий с больными ВИЧ-инфекцией или инфицированным материалом (код 115) – 1,2 % (2016 г. – 1,6 %; 2017 г. – 1,4 %; 2018 г. – 1,1 %; 2019 г. – 1,1 %); лица, находящиеся в местах лишения свободы (код 112) – 1,0 % (2016 г. – 1,7 %; 2017 г. – 1,4 %; 2018 г. – 1,4 %; 2019 г. – 1,2 %); обследованные при эпидемиологическом расследовании (код 120) – 0,8 % (2016 г. – 1,1 %; 2017 г. – 1,0 %; 2018 г. – 1,0 %; 2019 г. – 1,0 %) и мужчины, вступающие в сексуальные отношения с мужчинами (код 103) – 0,01 % (2016 г. – 0,01 %; 2017 г. – 0,01 %; 2018 г. – 0,01 %; 2019 г. – 0,01 %).

Анализ структуры скрининга на отдельных административных территориях по кодам обследуемых групп показал, что доля лиц, обследованных по коду «прочие», оказалась выше среднего по округу (27,5 %) в Новосибирской области (36,9 %), Алтайском крае (35,7 %), Омской области (35,3 %), Кемеровской области (33,4 %), Красноярском крае (32,0 %); ниже среднего – в Республиках Хакасия (20,3 %), Тыва (21,3 %), Алтай (20,0 %), Томской области (18,5 %), Иркутской области (4,5 %).

Доля обследованных беременных на отдельно взятых территориях составляла 12,2 % в Омской области, 12,4 % в Иркутской области, 12,6 % в Алтайском крае, 14,4 % в Республике Хакасия, 21,9 % в Республике Тыва, 12,4 % в Республике Алтай, на остальных территориях этот показатель был ниже или равен среднему по округу (11,6 %).

Наибольшая доля обследованных по клиническим показаниям пациентов отмечена в Республиках Хакасия (42,7 %) и Алтай (45,8 %), Кемеровской (33,3 %) и Иркутской областях (34,0 %); меньшая – в Томской области (27,6 %), Омской области (30,1 %), Новосибирской области (23,3 %), Республике Тыва (19,0 %).

В уязвимых группах (наркопотребители, больные заболеваниями, передающимися половым путем, MSM, лица, находящиеся в



местах лишения свободы и лица, занимающиеся оказанием коммерческих сексуальных услуг) в 2020 г. наблюдалось снижение охвата обследованием на антитела к ВИЧ от общего числа обследованных в СФО на 1,9% по сравнению с 2019 г. и 1,2 % с 2016 г. В 2020 г. этот показатель составил 6,9 % (в 2019 г. – 8,8 %; в 2018 г. – 8,4 %; в 2017 г. – 7,5 %; в 2016 г. – 8,1 %). В группе MSM охват тестированием на ВИЧ-инфекцию остался на уровне 2016 г. и составил 0,01%. Среди лиц, находящихся в местах лишения свободы, наркопотребителей и больных с ИППП произошло незначительное снижение числа обследованных на 0,2, 0,5 и 1,2 % соответственно.

Снижение охвата скрининговым обследованием в группах риска произошло на восьми территориях, в Республике Тыва и Иркутской области отмечен незначительный рост (0,2 %). По сравнению с 2016 г. этот показатель снизился на всех территориях, за исключением Новосибирской области (8,2 %) и Республики Алтай, где он остался на прежнем уровне, на 2,2 % в Красноярском крае и Омской области, на 9,6 % в Республике Тыва, на 4,6 % в Томской и Кемеровской областях, 1,8 %, 1,5 и 1,0 % в Республике Хакасия, Алтайском крае и Иркутской области соответственно.

Доля положительных результатов в ИФА от общего числа обследованных в СФО в течение анализируемого периода снижалась от 1,6 % в 2016 г. до 1,1 % в 2020 г.

Средний показатель выявляемости ВИЧ-инфекции по СФО также снизился с 0,7 % в 2016 г. до 0,3 % в 2020 г. По отдельным территориям этот показатель также имел тенденцию к снижению, за исключением Республики Тыва с 0,01 до 0,05 % в 2020 г. Данный показатель находился в пределах от 0,05 в Республике Тыва до 0,5 % в Кемеровской области.

При анализе эффективности скрининга в 2020 г. в СФО наибольшее число ВИЧ-инфицированных выявлено в группе обследованных по коду: 120 – 4,6 % (2016 г. – 7,3 %; 2017 г. – 5,5 %; 2018 г. – 5,9 %; 2019 г. – 5,0 %). Показатель выявляемости среди наркопотребителей (код 102) в 2020 г. составил 1,0 % (2016 г. – 4,8 %; 2017 г. – 3,7 %; 2018 г. – 2,0 %; 2019 г. – 1,3 %), в группе лиц, находя-

щихся в местах лишения свободы (код 112) – 2,2 % (2016 г. – 3,3 %; 2017 г. – 2,9 %; 2018 г. – 2,6 %; 2019 г. – 2,5 %). Стабильно высоким уровнем выявляемости был в группе MSM (код 103) – 12,6 % (2016 г. – 14,3; 2017 г. – 12,8; 2018 г. – 11,0; 2019 г. – 10,3 %).

Одним из критериев качества проводимой диагностики ВИЧ-инфекции по-прежнему остается подтверждение ИФА-положительных проб в реакции иммуноблоттинга (ИБ). Данный показатель в СФО в 2020 г. составил 29,8 % (2016 г. – 40,4 %; 2017 г. – 38,4 %; 2018 г. – 37,3 %; 2019 г. – 29,4 %). Довольно высокая доля подтверждения результатов ИФА в ИБ (более 75,0 %) была отмечена за весь период наблюдения в Республике Алтай, Республике Хакасия и Томской области. Низкие показатели подтверждения за 2016–2020 гг. отмечены в Красноярском крае за весь период наблюдения.

Высокий удельный вес подтвержденных ИФА в реакции ИБ отмечен в следующих группах: гомо-бисексуалисты – 45,0 %; лица, находящиеся в местах лишения свободы – 44,3 %; больные инфекциями, передающимися половым путем – 33,9 %; лица, обследованные при эпидемиологическом расследовании – 33,5 %; больные наркоманией – 31,0 %; лица, обследованные по клиническим показаниям – 30,9 %; прочие – 29,1 %.

Заключение. В Сибирском федеральном округе ситуация по ВИЧ-инфекции продолжает оставаться напряженной. Эпидемия продолжает развиваться за счет значительного количества эпидемических очагов ВИЧ-инфекции в регионе (1734,4 на 100 тыс. населения). Лидирующие позиции по показателю заболеваемости занимают три территории: Кемеровская (205,5 ‰), Иркутская (158,5 ‰) и Новосибирская области (156,5 ‰). Преобладающий путь передачи ВИЧ-инфекции в СФО в 2020 г. – половой гетеросексуальный (73,5 %). Общий охват скринингом населения СФО на антитела к ВИЧ в 2016–2020 гг. вырос на 5,0 % и составил 27,1 %. Отмечено сокращение доли подтвержденных в реакции иммуноблоттинга с 40,4 % в 2016 г. до 29,8 % в 2020 г. что требует тщательного анализа качества организации лабораторных исследований.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В., Огурцова С.В. и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. № 11 (2). С. 7–26.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Бобрешова А.С. Противодействие ВИЧ-инфекции и рост заболеваемости в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 2. С. 82–90.
3. ВОЗ. Информационный бюллетень : [Электронный ресурс]. URL : <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
4. Пасечник О.А., Стасенко В.Л., Пиценко Н.Д., Блох А.И. Распространенность ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков в Сибирском регионе // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 8–8 [Электронный ресурс]. URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25907> (дата обращения: 17.07.2021 г.).
5. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция : информационный бюллетень. № 45. М., 2020. 58 с.

REFERENCES

1. Belyakov N.A., Rassohin V.V., Rozental' V.V., Ogurcova S.V. i dr. Epidemiologiya VICH-infekcii. mesto monitoringa, nauchnyh i dozornyh nablyudenij, modelirovaniya i prognozirovaniya obstanovki // VICH-infekciya i immunosupressii. 2019. № 11 (2). S. 7–26.
2. Belyakov N.A., Rassohin V.V., Bobreshova A.S. Protivodejstvie VICH-infekcii i rost zaboлеваemosti v Rossii // VICH-infekciya i immunosupressii. 2017. T. 9, № 2. S. 82–90.
3. VOZ. Informacionnyj byulleten' : [Elektronnyj resurs]. URL : <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
4. Pasechnik O.A., Stasenko V.L., Pichenko N.D., Bloh A.I. Rasprostranennost' VICH-infekcii sredi potrebitelej in"ekcionnyh narkotikov v Sibirskom regione // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017. № 1. S. 8–8 [Elektronnyj resurs]. URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25907> (data obrashcheniya: 17.07.2021 g.).
5. Pokrovskij V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V., Buravcova E.V. VICH-infekciya : informacionnyj byulleten'. № 45. M., 2020. 58 s.

Левахина Лидия Игоревна – заведующая отделом эпидемиологического надзора и методической работы Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, **Пасечник Оксана Александровна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБРУ ВО ОмГМУ Минздрава России, **Тюменцев Александр Тимофеевич** – кандидат медицинских наук, руководитель Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, **Сергеева Ирина Валентиновна** – заведующая арбитражной лаборатории диагностики ВИЧ и оппортунистических инфекций Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 595.42:591.5(571.1)

Коралло-Винарская Н.П., Каримов А.В., Кузьменко Ю.Ф.

ФБУН «Омский научно-исследовательский природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, Омск, Россия

МАТЕРИАЛЫ ПО ЭКОЛОГИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩА *IXODES APRONOPHORUS* P. SCHULZE, 1924 В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Проанализированы материалы за период с 1953–2007 гг., содержащие данные по очёсам и гнёздам млекопитающих – хозяевах клеща *Ixodes apronophorus* с территории Западной Сибири. Дана количественная экологическая характеристика паразито-хозяйинных связей клеща по материалам многолетних сборов. Впервые была предпринята попытка рассчитать приуроченность *Ixodes apronophorus* по методу Ю.А. Песенко к зонально-ландшафтным территориям; рассмотрены особенности экологии клеща в лесной зоне Западной Сибири; применен гостально-топический индекс для определения ландшафтной и зональной приуроченности.

Ключевые слова: *Ixodes apronophorus*, экология, паразито-хозяйинные отношения, Западная Сибирь.

N.P. Korallo-Vinarskaya, A.V. Karimov, Yu. F. Kuzmenko

FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

MATERIALS ON THE ECOLOGY OF THE IXODID TICK *IXODES APRONOPHORUS* P. SCHULZE, 1924 IN WESTERN SIBERIA

The materials for the period from 1953–2007, containing data on records of the *Ixodes apronophorus* tick from small mammals and their nests in Western Siberia, have been analyzed. A quantitative ecological characteristic of the parasite-host relationships of the tick is given based on the materials of long-year samplings. For the first time, an attempt was made to calculate the distribution of *Ixodes apronophorus* among the landscape zones (subzones) using the method of Yu.A. Pesenko; the features of tick ecology in the forest zone of Western Siberia are considered; the hostal-topical index is applied to determine the landscape and zonal relatedness of this tick species.

Keywords: *Ixodes apronophorus*, ecology, host-parasite relationships, Western Siberia.

Клещ *Ixodes apronophorus* (Ixodidae, Parasitiformes) на территории Западной Сибири был обнаружен в 1941 г. [8].

Вид играет определенную роль в циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций [10]. В 1933 г. Д.А. Голов [8] установил спонтанную зараженность *I. apronophorus* туляремийным микробом и показал его значение в эпизоотологии туляремии, что неоднократно подтверждалось позднее [3, 13]. В 1967 г. из клеща выделен вирус омской геморрагической лихорадки [9]. Вид также играет определенную роль в циркуляции вируса клещевого энцефалита [5], однако угрозы для человека нет [13] клещ приурочен преимущественно к биотопам с повышенным увлажнением. Единственный случай нападения имаго клеща *I. apronophorus* на человека описан В.Г. Федоровым в 1968 г. [11].

На территории Западной Сибири основным переносчиком КЭ является *I. persulcatus* P. Sch., 1930, значительную роль может играть *I. pavlovski* Rom., 1946, а дополнительными переносчиками – *Haemaphysalis concinna* Koch, 1844, *Dermacentor silvarum* Olenov, 1931 и *D. reticulatus* Fabr., 1894 [1]. Основное внимание исследователей уделяется именно данным видам, несущим угрозу человеку. Однако *I. apronophorus* также представляет практический интерес. Я.П. Иголкиной [4] впервые обнаружены риккетсии у данного клеща в Западной Сибири; В.В. Якименко [12] отмечает значение клеща в циркуляции боррелий. В настоящей работе мы ставим цель: дать количественную экологическую характеристику паразито-хозяйинных связей клеща *I. apronophorus* на материале многолетних сборов с территории Западной Сибири.



Нами проанализированы зоологические материалы за период 1960–2007 гг., содержащие данные о 14 491 особях млекопитающих и 84 гнездах. Эти материалы хранятся в ФГБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций». Общий объем обследований составил свыше 90 585 ловушко (капкано)-суток. В указанных материалах *I. apronophorus* представлен 7441 экземпляром, снятым с 2133 особей хозяев; еще 651 экз. клеща из гнезд млекопитающих. Общее число клещей составило 8092 экземпляра.

Нами использовались основные индексы, применяемые в зоолого-паразитологических исследованиях [2]: индекс обилия (Ио); индекс встречаемости (Ив); индекс доминирования (Ид); индекс относительного обилия (Иоо); индекс относительной приуроченности (Ип) Ю.А. Песенко [7] и гостально-топический индекс (Игт) [6]. В результате обработки материала *I. apronophorus* обнаружен на 24 видах, 12 родах, относящихся к 3 отрядам млекопитающих (табл.).

В результате расчета индекса относительной приуроченности (Ип) для 24 видов носителей *I. apronophorus* нами были получены следующие данные. Достоверная приуроченность вида была выявлена в отношении *Arvicola terrestris* L., *Neomys fodiens* Penn., *Ondathra zibetica* L., *Rattus norvegicus* Berk., *Sorex caecutiens* Laxm., *Sorex isodon* Turon. Среднее значение индекса обилия (Ио) для водяной полевки составил 0,43, а для куторы обыкновенной 0,79. Средние показатели индекса обилия (Ио) для полевки-экономки и темной полевки составили 0,32 и 0,48., для крупнозубой и малой бурозубок – 0,45 и 0,68 и рыжей полевки (0,35). В отношении остальных видов отмечено безразличие, или отсутствие достоверной приуроченности.

Максимальное число прокормителей наблюдается в подзоне южнотаежных, осиново-березовых лесах и северной лесостепи. На территории Западной Сибири *I. apronophorus* обнаружен в пределах лесной, лесостепной и степной природных зон.

При расчете индекса относительной приуроченности (Ип) *I. apronophorus* достоверная приуроченность клеща к водяной полевке отмечается в зоне лесов и северной лесостепи. Аналогичный результат получен для полевки-экономки в подзонах южнотаежных и осиново-березовых лесов и северной лесостепи. Достоверная приуроченность клеща к

красной полевке и к роду *Sorex* наблюдается в подзоне южнотаежных лесов.

Максимальные средние значения индекса доминирования *I. apronophorus* по всем зонам отмечены для основных хозяев: водяной полевки, полевке-экономки, красной полевки, бурозубок и куторы. Эти виды доминируют в южнотаежных, осиново-березовых лесах и северной лесостепи. Значения Ид *I. apronophorus* подтверждают, что эти виды – основные прокормители клеща.

Максимальные значения индекса относительного обилия вида в 5 баллов (вид является массовым) отмечены в подзоне южнотаежных, осиново-березовых лесов и северной лесостепи. Рассчитанные данные также подтверждают доминирование клеща в подзонах южнотаежных, осиново-березовых лесов и северной лесостепи.

В различных природных зонах и подзонах Западной Сибири мы выделили 22 группы биотопов, условно разделенных на околородные, сплошные лесные, различного типа колки, лугово-полевые, антропогенные биотопы и экотоны.

При расчете Ип Ю.А. Песенко клеща *I. apronophorus* получены следующие данные. Достоверной приуроченности *I. apronophorus* к различным типам биотопов всех зон на водяной полевке не отмечено. Достоверная приуроченность клеща отмечена к лиственным лесам (0,35), лугово-полевым биотопам (0,44), околородному типу биотопов (0,39) и к экотонам (0,61) в подзоне северной лесостепи на полевке-экономке, как второстепенном хозяине клеща. Полученные данные противоречат литературе, что требует дальнейшего изучения.

Применяя гостально-топический индекс, были получены следующие данные. Выраженная связь клеща *I. apronophorus* с водяной полевкой наблюдается в околородных биотопах (0,65), сфагновых болотах (0,90) подзоны южнотаежных лесов. Такие же высокие показатели Игт получены для подзоны осиново-березовых лесов: околородные биотопы (0,55), сфагновые болота (0,71), лиственные леса (0,93), лугово-полевые биотопы (0,68), экотон (0,90). В подзоне северной лесостепи выраженная связь клеща с хозяином отмечена в околородных биотопах (0,51), сфагновых болотах (0,92), хвойных и хвойно-лиственных лесах (0,98). В подзоне предгорной лесостепи выраженная связь

Млекопитающие – хозяева клеща *Ixodes argoniphorus* в Западной Сибири

Вид	Ию*	Природные зоны										Лесостепи			Степи типчаково- ковыльные и сухие
		Лесов					темнохвойные горнотаежные					северные	южные	предгорные	
		среднета- ежные	южнотаеж- ные	осново- березовые	черневые осино- во-пихтовой тайги	темнохвойные горнотаежные	северные	южные	предгорные	Степи					
<i>Arodemus agrarius</i> Pall.	0,12	-	+ (0,12)**	+ (0,15)	+	+	+ (0,04)	+	+ (0,02)	+					
<i>A. uralensis</i> Pall.	0,08	-	-	+	+	-	+	+ (0,08)							
<i>Arvicola terrestris</i> L.	0,43	+ (0,07)	+ (0,27)	+ (0,42)	+	-	+ (0,61)	-	+					+ (0,10)	
<i>Clethrionomys rutilus</i> Pall.	0,35	+	+ (0,42)	+ (0,58)	+	+	+ (0,15)	+	+ (0,05)					+	
<i>C. glareolus</i> Schr.	0,28	+	+ (0,49)	+ (0,25)	+	+	+ (0,08)	-	+ (0,06)					-	
<i>C. rufocanus</i> Sund.	0,06	-	+ (0,05)	+ (0,13)	+ (0,02)	+	+ (0,08)	-	-					+	
<i>Criceus cricetus</i> L.	0,29	-	-	+	+	-	+ (0,29)	-	+					-	
<i>Eutamias sibiricus</i> Laxm.	0,10	+	+	+	+	-	+	-	+ (0,1)					-	
<i>Lepus timidus</i> L.	-	-	+	+	-	-	+	+	-					-	
<i>Microtus agrestis</i> L.	0,48	-	+ (0,93)	+	+	+	+ (0,02)	-	+ (0,06)					-	
<i>M. arvalis</i> Pall.	0,20	-	+	+ (0,09)	-	-	+ (0,31)	-	-					-	
<i>M. gregalis</i> Pall.	0,19	-	+	+ (0,07)	-	-	+ (0,23)	+	+					+	
<i>M. oeconomus</i> Pall.	0,32	+	+ (0,20)	+ (0,86)	+ (0,06)	+	+ (0,22)	-	+ (0,08)					+	
<i>Neomys fodiens</i> Penn.	0,79	-	+	+	-	-	+ (0,79)	-	+					-	
<i>Ondatra zibetica</i> L.	0,01	-	-	+	-	-	+ (0,01)	-	-					-	
<i>Rattus norvegicus</i> Berk.	-	-	-	+	-	-	+	-	-					-	
<i>Sicista betulina</i> Pall.	0,11	-	-	+	-	+	+ (0,14)	-	+ (0,07)					-	
<i>Sorex araneus</i> L.	0,22	+	+ (0,27)	+ (0,22)	+	+	+ (0,24)	+	+ (0,15)					-	
<i>Sorex arcticus</i> Kerr.	-	-	+	+	+	-	+	-	+					-	
<i>S. caecutiens</i> Laxm.	-	-	+	-	-	+	+	-	-					-	
<i>S. daphaenodon</i> Thom.	0,45	-	+ (0,42)	-	-	+	+ (0,48)	-	+					-	
<i>S. isodon</i> Turov	-	-	+	+	-	-	-	-	-					-	
<i>S. minutus</i> L.	0,68	-	+ (1,75)	+	-	-	+ (0,15)	-	+					-	
<i>S. tundrensis</i> Merr.	0,26	-	+	-	-	-	- (0,26)	-	-					-	

*Индекс обилия (Ию), среднее значение по всем зонам и подзонам, полуширным начертанием выделены виды с наиболее высокими показателями.

**Значение индекса обилия для данной подзоны.



с хозяином выявлена в хвойных и хвойно-лиственных лесах (0,58).

Выраженная связь клеща с полевкой-экономкой также обнаружена в биотопах южнотаежных, осиново-березовых лесов и северной лесостепи. В южнотаежных лесах показатели ИГТ в околородных биотопах достигают (0,80), в сфагновых болотах (0,85). В подзоне осиново-березовых лесов показатели достигают следующих значений: осиново-березовые колки (0,99) – максимальные значения по виду, лиственные леса (0,71), лугово-полевые биотопы (0,93), осиново-березовые колки (0,85) и сфагновые болота (0,71). В подзоне северной лесостепи выраженная связь клеща с хозяином отмечена в экотонах (0,75). Данные подтверждают приуроченность клеща *I. apronophorus* к основным прокормителям, обитающим, в основном, во влажных стациях.

В результате расчета ландшафтно-зональной приуроченности выраженная связь *I. apronophorus* с водяной полевкой отмечена в подзоне южнотаежных лесов (0,82), осиново-березовых (0,86), предгорной лесостепи (0,54) и подзоне сухих типчаково-ковыльных степей, достигая максимального показателя – 1,0.

Выраженная связь клеща с полевкой экономкой выявлена в подзоне южнотаежных (0,53) и осиново-березовых лесах (0,74). Выраженная связь *I. apronophorus* с представителями рода Бурозубки отмечена лишь в осиново-березовых лесах (0,52).

Мы рассмотрели количественную экологическую характеристику паразито-хозяйных отношений клеща *I. apronophorus* с мелкими млекопитающими по материалам многолетних сборов с территории Западной

Сибири. Клещ обнаружен на 24 видах млекопитающих. Расчет индекса обилия (Ио) и индекса доминирования (Ид) показал, что основными прокормителями клеща *I. apronophorus* являются водяная полевка, полевка-экономка, красная полевка, темная полевка, и бурозубки, что совпадает с данными литературы. Однако в результате расчета индекса относительной приуроченности (Ип) в отношении полевки-экономки и темной полевки достоверной приуроченности клеща не выявлено, что противоречит данным литературы и требует специального рассмотрения.

На исследуемой территории клещ *I. apronophorus* обнаружен в пределах лесной, лесостепной и степной зон. Данные по экологии клеща в лесной зоне проанализированы нами впервые. Из 24 видов прокормителей клещ обнаружен на 22 видах в северной лесостепи, 21 виде в осиново-березовых, и на 19 видах в южнотаежных лесах. Однако достоверная приуроченность клеща *I. apronophorus* во всех зонах и подзонах отмечена лишь на водяной полевке, которая является основным хозяином, и в большинстве территорий на полевке-экономке, которая выступает второстепенным хозяином клеща.

Впервые с применением гостальнотопического индекса для изучения биотопической и ландшафтно-зональной приуроченности клеща *I. apronophorus* были получены данные, полностью подтверждающие приуроченность вида к определенным типам биотопов (в основном с повышенным увлажнением) и приуроченность к подзонам южнотаежных, осиново-березовых лесов и лесостепи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Матвеева В.А., Балахонов С.В. Тенденции развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации, лабораторная диагностика, профилактика и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. Вып. 1. С. 6–16.
2. Методы расчета основных зоолого-паразитологических индексов, применяемых при работе в природных очагах инфекций: метод. рек. / сост. И.И. Богданов. Омск, 1990. 12 с.
3. Иванов Д.И. Клещ *Ixodes apronophorus* P.Sch., некоторые особенности его экологии и эпизоотологическое значение в очагах туляремии северной

REFERENCES

1. Andaev E.I., Nikitin A.YA., Yacmenko E.V., Verigina E.V., Tolmachyova M.I., Ayugin N.I., Matveeva V.A., Balahonov S.V. Tendencii razvitiya epidemicheskogo processa kleshchevogo virusnogo encefalita v Rossijskoj Federacii, laboratornaya diagnostika, profilaktika i prognoz na 2021 g. // Problemy osobo opasnykh infekcij. 2021. Vyp. 1. S. 6–16.
2. Metody rascheta osnovnykh zoologoparazitologicheskikh indeksov, primenyaemykh pri rabote v prirodnykh ochagah infekcij: metod. rek. / sost. I.I. Bogdanov. Omsk, 1990. 12 s.
3. Ivanov D.I. Kleshch *Ixodes apronophorus* P.Sch., nekotorye osobennosti ego ekologii i epizootologicheskoe znachenie v ochagah tulyaremii severnoj



лесостепи Омской области : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1975. 24 с.

4. Иголкина Я.П. Молекулярно-генетический анализ риккетсий, циркулирующих на территории Сибири и Дальнего Востока : автор. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2019. 21 с.

5. Клещевой энцефалит в XXI веке / В.И. Злобин – ред. М. : Наука, 2021. 472 с.

6. Коралло Н.П., Богданов И.И., Дмитриев В.В., Чачина С.Б. Новый показатель для оценки связей эктопаразитов со средами обитания первого и второго порядков // Проблемы глобальной и региональной экологии : материалы конф. молодых ученых. Екатеринбург: Академкнига, 2003. С. 93–96.

7. Песенко Ю.А. Принципы и методы количественного анализа в фаунистических исследованиях. М. : Наука, 1982. 287 с.

8. Попов В.М. Иксодовые клещи Западной Сибири (систематика, характеристика, экология и географическое распространение отдельных видов, эпидемиологическое и эпизоологическое значение, борьба с иксодовыми клещами). Томск : Изд-во Томск. ун-та, 1962. 259 с.

9. Соловей Э.А., Равдоникас О.В., Чумаков М.П., Иванов Д.И., Алифанов В.И. Вирусологические исследования в природном очаге омской геморрагической лихорадки в 1967 г. // Арбовирусы. М., 1968. Вып. 3. С. 150–151.

10. Трансмиссивные вирусные инфекции Западной Сибири (региональные аспекты эпидемиологии, экологии возбудителей и вопросы микроэволюции) / Якименко В.В., Малькова М.Г., Тюлько Ж.С., Ткачев С.Е., Макенов М.Т., Василенко А.Г. Омск : ИЦ «КАН», 2019. 312 с.

11. Фёдоров В.Г. Клещи Ixodoidea на людях в Западной Сибири // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1968. Т. 37. № 5. С. 615–616.

12. Якименко В.В. Отчёт о научно-исследовательской работе «Роль межвидовых и внутривидовых взаимоотношений патогенных микроорганизмов, экологически связанных с клещами, в формировании динамики структуры и эпидемической активности природных очагов инфекций» (заключительный) / ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск, 2020. 59 с.

13. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири (Фауна, экология, основные методы исследования). Омск : ООО «Омский научный вестник», 2013. 239 с.

lesostepi Omskoj oblasti : avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Novosibirsk, 1975. 24 s.

4. Igolkina YA.P. Molekulyarno-geneticheskij analiz rikketsij, cirkuliruyushchih na territorii Si-biri i Dal'nego Vostoka : avtor. dis. ... kand. biol. nauk. Novosibirsk, 2019. 21 s.

5. Kleshchevoj encefalit v HKHI veke / V.I. Zlobin – red. M. : Nauka, 2021. 472 s.

6. Korallo N.P., Bogdanov I.I., Dmitriev V.V., Chachina S.B. Novyj pokazatel' dlya ocenki svyazej ektoparazitov so sredami obitaniya pervogo i vtorogo por-yadkov // Problemy global'noj i regional'noj ekologii : materialy konf. molodyh uchenyh. Ekaterinburg: Akademkniga, 2003. S. 93–96.

7. Pesenko Yu.A. Principy i metody kolichestvennogo analiza v faunisticheskikh issledovaniyah. M. : Nauka, 1982. 287 s.

8. Popov V.M. Iksodovye kleshchi Zapadnoj Sibiri (sistematika, harakteristika, ekologiya i geograficheskoe rasprostranenie otdel'nyh vidov, epidemiologicheskoe i epizologicheskoe znachenie, bor'ba s iksodovymi kleshchami). Tomsk : Izd-vo Tomsk. un-ta, 1962. 259 s.

9. Solovej E.A., Ravdonikas O.V., Chumakov M.P., Ivanov D.I., Alifanov V.I. Virusologicheskie issledovaniya v prirodnom ochage omskoj gemorragicheskoy lihoradki v 1967 g. // Arbovirusy. M., 1968. Vyp. 3. S. 150–151.

10. Transmissivnye virusnye infekcii Zapadnoj Sibiri (regional'nye aspekty epidemiologii, ekologii vzbuditelej i voprosy mikroevolyucii) / Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Tyul'ko Zh.S., Tkachev S.E., Makenov M.T., Vasilenko A.G. Omsk : IC «KAN», 2019. 312 s.

11. Fyodorov V.G. Kleshchi Ixodoidea na lyudyah v Zapadnoj Sibiri // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1968. T. 37. № 5. S. 615–616.

12. Yakimenko V.V. Otchyot o nauchno-issledovatel'skoj rabote «Rol' mezhvidovyh i vnutrividovyh vzaimootnoshenij patogennyh mikroorganizmov, ekologicheski svyazannyh s kleshchami, v formirovanii dinamiki struktury i epidemicheskoy aktivnosti prirodnyh ochagov infekcij» (zaklyuchital'nyj) / FBUN «Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij» Rospotrebnadzora. Omsk, 2020. 59 s.

13. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Iksodovye kleshchi Zapadnoj Sibiri (Fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya). Omsk : ООО «Omskij nauchnyj vestnik», 2013. 239 s.

Коралло-Винарская Наталья Петровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; **Каримов Альфред Вакильевич** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; **Кузьменко Юлия Францевна** – младший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 616.98:579.88(470)

Рудаков Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Пенъевская Н.А.^{1,2}, Блох А.И.^{1,2},
Решетникова Т.А.¹, Самойленко И.Е.¹, Кумпан Л.В.^{1,2}, Штрек С.В.^{1,2},
Савельев Д.А.^{1,2}, Абрамова Н.В.^{1,2}

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ В РОССИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Изучены показатели заболеваемости населения сыпным клещевым тифом в 17 эндемичных регионах РФ за 2013–2020 г. в их ассоциации с показателями обращаемости населения в связи с укусами клещей в соответствующих регионах за тот же период. Проведен регрессионный анализ показателей с применением аддитивной декомпозиции и синусоидальной функции для моделирования многолетней цикличности, вычислены стандартизованные Z-оценки для 2020 г. для выявления показателей, аномально отличающихся от ожидаемых. Сделан корреляционный анализ связи между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей по годам и по регионам. Обнаружена статистически значимая связь между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей, в то же время не выявлено повсеместного падения показателей заболеваемости населения СКТ или обращаемости населения в связи с укусами клещей. Таким образом, существенного влияния социального фактора на эпидемический процесс клещевого сыпного тифа в настоящем исследовании не обнаружено.

Ключевые слова: клещевой риккетсиоз, COVID-19, заболеваемость.

Rudakov N.V.^{1,2}, Shpynov S.N.^{1,2}, Penyevskaya N.A.^{1,2}, Blokh A.I.^{1,2}, Reshetnikova T.A.¹,
Samoilenko I.E.¹, Kumpan L.V.^{1,2}, Shtrek S.V.^{1,2}, Savelev D.A.^{1,2}, Abramova N.V.^{1,2}

¹ FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, Omsk, Russia

² FSFEI HE «Omsk State Medical University», Ministry of Public Health, Omsk, Russia

EPIDEMIC PROCESS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES IN RUSSIA DURING COVID-19 PANDEMIC

The incidence rates of tick-borne typhus in 17 endemic regions of the Russian Federation for 2013–2020 were studied in their association with the rates of tick bites in the corresponding regions for the same period. A regression analysis of indicators was carried out using additive decomposition and a sinusoidal function to simulate multi-year cycles; standardized Z-scores for 2020 were calculated to identify indicators that differ abnormally from the expected ones. A correlation analysis of the relationship between the incidence of tick-borne typhus and the rates of tick bites by year and by region has been carried out. A statistically significant relationship was found between the incidence of tick-borne typhus and the rates of tick bites, at the same time, no widespread decline in the incidence rates of tick-borne typhus or the rates of tick bites was revealed. Thus, the significant influence of the social factor on the epidemic process of tick-borne typhus was not found in this study.

Keywords: tick-borne rickettsiosis, COVID-19, morbidity.

Пандемия новой коронавирусной инфекции существенным образом повлияла на функционирование государства и жизнь населения: ограничительные мероприятия в той

или иной степени действовали на территории всех регионов Российской Федерации с 30 марта 2020 г., что совпало в том числе с началом сезонной активизации переносчиков



клещевых риккетсиозов. Клещевые риккетсиозы – группа облигатно-трансмиссивных природно-очаговых инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки, передающихся человеку иксодовыми клещами (Ixodidae) [2, 3]. Среди инфекций, входящих в группу клещевых риккетсиозов, преобладает сыпной клещевой тиф (СКТ), регистрируемый среди населения 17 субъектов РФ, входящих в три федеральных округа: Амурской, Иркутской, Кемеровской, Курганской, Новосибирской, Омской, Тюменской областей, Республик Алтай, Бурятия, Тыва и Хакасия; Алтайского, Красноярского, Хабаровского, Приморского краев и Еврейской автономной области [2, 4]. Риск заражения обусловлен контактами с природными очагами СКТ при охоте, рыбалке, сборе дикоросов, сезонной работе в сельской местности, а также антропоургическими очагами на приусадебных и дачных участках [3, 4].

Цель исследования – выявление влияния изменений социальных факторов в период пандемии COVID-19 на активность эпидемического процесса клещевых риккетсиозов.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ данных формы государственного статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период 2013–2020 гг. В анализе использовались два набора временных рядов показателей по регионам: заболеваемости населения СКТ и обращаемости населения в связи с укусами клещей (оба показателя на 100 тыс. населения). Для каждого временного ряда на основе базового (допандемического) периода 2013–2019 гг. вычислялся ожидаемый уровень на 2020 г. С помощью аддитивной декомпозиции и синусоидальной функции При моделировании многолетних циклов получали уравнение регрессии вида $у = ax + b + \sin(ax) + \cos(\beta x) + c + \varepsilon$ [1]. Затем вычисляли стандартизованную Z-оценку, имеющую стандартное нормальное распределение, и сравнивали её с критическим значением 1,96 при $p = 0,05$. Если абсолютная величина Z-оценки превышала критическую, то

различия между фактической и ожидаемой величинами считались статистически значимыми [1]. Был проведен корреляционный анализ с помощью коэффициента корреляции Пирсона в двух направлениях: территориальном (зависимость между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей в каждом году) и временном (зависимость между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей в каждом регионе) [1]. Анализ данных выполнялся с помощью MS Excel 2010.

Результаты. Значимый рост показателя заболеваемости населения СКТ в 2020 г. отмечен в Забайкальском крае и Иркутской области, тогда как значимое снижение – в Амурской, Омской, Тюменской областях; Хабаровском и Приморском краях; Республиках Алтай и Тыва; Еврейской автономной области. Ситуация с обращаемостью населения в связи с укусами клещей в 2020 г. была значимо хуже ожидаемой в Омской, Тюменской и Новосибирской областях. Значимо более низкая обращаемость отмечена в 2020 г. в Амурской области, Хабаровском крае, Республиках Алтай, Тыва, Хакасия, Еврейской автономной области. А при сопоставлении результатов оценки обоих показателей по регионам в 2020 г. оказалось, что в десяти регионах оценки совпадали, в то время как в семи – различались: важно отметить группы регионов: Забайкальский край и Иркутская область (превышение ожидаемых значений по обоим показателям); Амурская область, Республики Алтай и Тыва, Хабаровский край, Еврейская автономная область (значимо более низкие значения по обоим показателям); Омская и Тюменская области (незначимое отличие обращаемости на фоне значимо более высокого показателя заболеваемости населения СКТ).

Корреляционный анализ связи между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей по годам позволил установить, что между этими показателями существует значимая прямая корреляционная связь средней силы и сильная:

2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
$r = 0,5887$ $p < 0,001$	$r = 0,4066$ $p = 0,017$	$r = 0,6440$ $p < 0,001$	$r = 0,7996$ $p < 0,001$	$r = 0,7016$ $p < 0,001$	$r = 0,6922$ $p < 0,001$	$r = 0,6665$ $p < 0,001$	$r = 0,6669$ $p < 0,001$



В то же время при анализе связи между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей по регионам обнаружено, что лишь в шести регионах связь была значимой (парадоксально, но в двух – обратной):

- в Республике Алтай – $r = 0,7005$, $p = 0,005$;
- в Тюменской области – $r = 0,5690$, $p = 0,034$;
- в Приморском крае – $r = 0,5400$, $p = 0,046$;
- в Забайкальском крае – $r = 0,4126$, $p = 0,143$;
- в Омской области – $r = -0,6357$, $p = 0,015$;
- Еврейской автономной области – $r = -0,5437$, $p = 0,044$.

Во всех остальных регионах значимой связи не обнаружено:

- Алтайский край – $r = 0,1584$, $p = 0,589$;
- Амурская область – $r = 0,2172$, $p = 0,456$;
- Иркутская область – $r = -0,2448$, $p = 0,399$;
- Кемеровская область – $r = -0,3186$, $p = 0,267$;
- Красноярский край – $r = 0,3878$, $p = 0,171$;
- Новосибирская область – $r = 0,2408$, $p = 0,407$;
- Республика Бурятия – $r = 0,1205$, $p = 0,681$;
- Республика Хакасия – $r = -0,3743$, $p = 0,187$;

- Республика Тыва – $r = 0,0662$, $p = 0,822$;

- Хабаровский край – $r = 0,2043$, $p = 0,483$.

Такая картина может быть обусловлена тем, что заболеваемость населения СКТ и обращаемость населения в связи с укусами клещей очевидным образом взаимосвязаны (на что указывает не только биологическая правдоподобность связи, но обнаружение значимых связей между показателями), но эта взаимосвязь носит отличный от линейного характер (на что указывает наличие линейной корреляции между показателями по регионам лишь в шести случаях).

Заключение. Первоначально стоит отметить биологически правдоподобную и статистически значимую связь между заболеваемостью населения СКТ и обращаемостью населения в связи с укусами клещей, обнаруженную в настоящем исследовании как в пространственном, так и во временном измерении. При этом комплексное и многомерное влияние пандемии COVID-19 на государство и общество не привело к повсеместному падению показателей заболеваемости населения СКТ или обращаемости населения в связи с укусами клещей: лишь в пяти случаях отмечены значимо более низкие величины обоих показателей, в то время как в двух отмечены значимо более высокие величины. Таким образом, существенного влияния социального фактора на эпидемический процесс клещевого сыпного тифа в настоящем исследовании не обнаружено.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ланг Т.А., Сессик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 477 с.
2. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А., Транквилевский Д.В., Яценко Е.В., Блох А.И. Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2019 гг. и прогноз на 2020г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1:61–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68.
3. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: ИЦ «Омский научный вестник»; 2011. 232 с.
4. Штрек С.В., Рудаков Н.В., Пенъевская Н.А., Савельев Д.А., Блох А.И. Многолетняя динамика и

REFERENCES

1. Lang T.A., Sessik M. Kak opisyyvat' statistiku v medicine. Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i recenentov. M.: Prakticheskaya medicina; 2011. 477 s.
2. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Trankvilevskij D.V., Yacmenko E.V., Bloh A.I. Epidemiologicheskaya situaciya po kleshchevym rikketsiozom v Rossijskoj Federacii v 2010–2019 gg. i prognoz na 2020g. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2020; 1:61–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-61-68.
3. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samojlenko I.E., Obert A.S. Kleshchevoj rikketsioz i rikketsii gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii. Omsk: IC «Omskij nauchnyj vestnik»; 2011. 232 s.
4. Shtrek S.V., Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Bloh A.I. Mnogoletnyaya dinamika i in-



интенсивность эпидемического процесса сибирского клещевого тифа в федеральных округах и субъектах Российской Федерации в период 2002–2018 гг. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019; 4 (3): 68–76. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-68-76.

tensivnost' epidemicheskogo processa sibirskogo kleshchevogo tifa v federal'nyh okrugah i sub"ektah Rossijskoj Federacii v period 2002–2018 gg. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2019; 4 (3): 68–76. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-68-76.

Рудаков Николай Викторович – директор; **Шпынов Станислав Николаевич** – главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Пеньевская Наталья Александровна** – заместитель директора по научной работе; **Блох Алексей Игоревич** – научный сотрудник научно-организационного отдела научной части; **Решетникова Татьяна Александровна** – старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Самойленко Ирина Евгеньевна** – ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Кумпан Людмила Валерьевна** – старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Штрек Сергей Владимирович** – заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела с группой клещевых риккетсиозов; **Савельев Дмитрий Александрович** – врач-методист научно-организационного отдела научной части; **Абрамова Наталия Валерьевна** – старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

УДК 614.446+ 578.834

Блох А.И.^{1,2}, Красовская М.А.², Абдрашитова Л.В.², Пеньевская Н.А.^{1,2}, Рудаков Н.В.^{1,2}

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

ПОИСКОВАЯ АКТИВНОСТЬ В СЕТИ ИНТЕРНЕТ КАК МАРКЕР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19

Проведена оценка точности системы синдромного надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне. Пять ключевых слов (кт, ковид-19, тест ковид, потеря вкуса, потеря обоняния) отслеживали в еженедельном режиме вместе с динамикой официальной регистрации COVID-19 на территории Омской области в период с начала регистрации по 11 июля 2021 года и анализировали по алгоритму EARS C2 с длиной базового периода 4 и 7 недель. Установлено, что отслеживаемые ключевые слова в прогнозировании ситуации на 1–2 недели вперед имели чувствительность 76,9÷88,0 % и специфичность 75,0÷92,3 % при использовании базового периода 7 недель, а при использовании базового периода 4 недели – 81,3÷95,7 % и 63,8÷81,1 % соответственно. Таким образом, элементы синдромного надзора могут быть успешно использованы в комплексной оценке и прогнозировании эпидемиологической ситуации по COVID-19 наряду с более традиционными методами.

Ключевые слова: COVID-19, синдромный эпидемиологический надзор, Интернет, Омская область.

Blokh A.I.^{1,2}, Krasovskaya M.A.², Abdrashitova M.V.², Penyevskaya N.A.^{1,2}, Rudakov N.V.^{1,2}

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

²FSFEI HE «Omsk State Medical University», Ministry of Public Health, Omsk, Russia



SEARCH PATTERNS IN THE INTERNET AS A MARKER OF COVID-19 EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

The accuracy of the syndromic surveillance system for novel coronavirus infection at the regional level was assessed. Five keywords (ct, covid-19, covid test, loss of taste, loss of smell) were monitored weekly along with the dynamics of the official registration of COVID-19 in the Omsk region from the beginning of registration to July 11, 2021 and were analyzed using the algorithm EARS C2 with a base period of 4 and 7 weeks. It was found that the tracked keywords in predicting the situation for 1-2 weeks ahead had a sensitivity of 76.9÷88.0 % and a specificity of 75.0÷92.3 % when using a base period of 7 weeks, and when using a base period of 4 weeks – 81.3÷95.7 % and 63.8÷81.1 %, respectively. Thus, the elements of syndromic surveillance can be successfully used in a comprehensive assessment and forecasting of the epidemiological situation of COVID-19 along with more traditional methods.

Keywords: COVID-19, syndromic surveillance, Internet, Omsk oblast.

Интеграция в XX в. систем эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями с современными средствами обработки и передачи информации позволила эпидемиологам отслеживать не только непосредственные проявления заболеваемости в конкретных условиях, но и перейти к мониторингу доклинических индикаторов [4, 5]. Так в дополнение к традиционному эпидемиологическому надзору была предложена концепция синдромного эпиднадзора, получившая развитие применительно к различным заболеваниям во многих странах мира [1, 2, 5]. В отличие от традиционных систем эпидемиологического надзора, синдромный надзор опирается на мониторинг тех показателей, который могут изменяться ещё до фактической постановки диагноза заболевшему человеку, например, на изменение количества покупаемых лекарственных средств, вызовов скорой помощи, записей к врачу, записей в социальных сетях или активности поиска в сети «Интернет» [1, 4, 5].

Цель исследования – оценка точности выбранных ключевых слов в прогнозировании динамики регистрации COVID-19 в регионе на перспективу 1–2 недель.

Материалы и методы. На основе ранее проведённого исследования поисковой активности пользователей сети «Интернет» из Омской области, информационной базой которого послужили данные сервисов Google Trends и Yandex Wordstat, были выбраны ключевые слова и словосочетания, значимо коррелированные с динамикой официальной регистрации COVID-19 в регионе за период с марта по сентябрь 2020 г. Из 19 проверенных ключевых слов для оперативного мониторинга было отобрано пять, имевших наиболее высокие коэффициенты корреляции: «ковид 19» ($r = 0,7435$

и $r = 0,8106$ в Google и Yandex соответственно), «тест ковид» ($r = 0,7204$ и $r = 0,9656$ соответственно), «кт» ($r = 0,7128$ и $r = 0,8680$ соответственно), «потеря вкуса» ($r = 0,5156$ и $r = 0,8520$ соответственно), «потеря обоняния» ($r = 0,4565$ и $r = 0,8579$ соответственно). Поскольку результаты в обеих поисковых системах в значительной мере совпадали, то мониторинг проводили только в одном сервисе Yandex Wordstat (<https://wordstat.yandex.ru/>).

Временные ряды, характеризующие динамику официальной регистрации COVID-19 в регионе и поисковую активность пользователей Yandex по указанным выше ключевым словам, подвергали предварительному автоматизированному анализу по алгоритму Early Aberration Reporting System (EARS) версии C2 [3]. Вкратце, алгоритм состоит в вычислении нормализованного отношения фактически наблюдаемого количества представляющих интерес событий за некоторый период времени к ожидаемому. Версия C2 предполагает наличие лага между базовым периодом и анализируемым, так нами использовались два базовых периода (4 и 7 недель) с двухнедельным лагом [3]. Статистически значимым принимается нормализованное отношение, превышающее 1,64 (соответствует 90 % доверительной вероятности), при выявлении которого алгоритм помечал соответствующий показатель на соответствующей неделе как представляющий интерес [3].

Для характеристики прогностической способности выбранных ключевых слов прибегали к вычислению чувствительности и специфичности по стандартной методике: сопоставляли результаты алгоритма EARS C2 по каждому ключевому слову на анализируемой неделе с результатами алгоритма EARS C2 по



динамике регистрации COVID-19 через 1 и через 2 недели. Совпадение результатов считалось верным прогнозом. Обработка данных проводилась в MS Excel 2010.

Результаты. При использовании четырехнедельного базового периода в алгоритме ключевое слово «кт» имело чувствительность и специфичность 88,2 и 66,0 % на следующую неделю и 81,3 и 63,8 % на 2 недели вперед. Тогда как при использовании семинедельного базового периода показатели составляли 81,3 и 75,0 % соответственно на следующую неделю и 80,0 и 75,0 % соответственно на 2 недели вперед соответственно.

При использовании четырехнедельного базового периода в алгоритме ключевое слово «ковид-19» имело чувствительность и специфичность 86,7 и 75,5 % на следующую неделю и 85,7 и 75,5 % на 2 недели вперед. Тогда как при использовании семинедельного базового периода показатели составляли 94,4 и 69,6 % соответственно на следующую неделю и 94,1 и 69,6 % соответственно на 2 недели вперед соответственно.

При использовании четырехнедельного базового периода в алгоритме ключевое слово «тест ковид» имело чувствительность и специфичность 77,8 и 89,2 % на следующую неделю и 76,9 и 89,2 % на 2 недели вперед. Тогда как при использовании семинедельного базового периода показатели составляли 88,9 и 81,1 % соответственно на следующую неделю и 84,6 и 78,4 % соответственно на 2 недели вперед соответственно.

При использовании четырехнедельного базового периода в алгоритме ключевое слово «потеря обоняния» имело чувствительность и специфичность 88,0 и 92,3 % на следующую неделю и 87,5 и 92,3 % на 2 недели вперед. Тогда как при использовании семинедельного базового периода показатели составляли 91,3 и 75,6 % соответственно на следующую неделю и 95,5 и 78,0 % соответственно на 2 недели вперед соответственно.

При использовании четырехнедельного базового периода в алгоритме ключевое слово «потеря вкуса» имело чувствительность и специфичность 82,6 и 85,4 % на следующую неделю и 86,4 и 87,8 % на 2 недели вперед. Тогда как при использовании семинедельного базового периода показатели составляли 91,7 и 77,5 % соответственно на следующую неделю и 95,7 и 80,0 % соответственно на 2 недели вперед соответственно.

Заключение. Все отобранные нами для синдромного надзора за COVID-19 на региональном уровне ключевые слова имели высокие показатели точности (чувствительности, специфичности) в прогнозировании эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции на горизонте до двух недель. Вместе с тем, опробованные ключевые слова не продемонстрировали «идеальных» характеристик (точности более 95 %), что не позволяет основывать прогнозирование ситуации только лишь на этом инструменте и требует комплексной оценки ситуации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1.Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., Малецкая О.В. [и др.]. Обеспечение защиты от биологических угроз при проведении олимпийских игр // Проблемы особо опасных инфекций. 2010. Т. 106. № 4. С. 5–8.
- 2.Hope K., Durrheim D.N., d'Espaignet E.T., Dalton C. Syndromic Surveillance: is it a useful tool for local outbreak detection?// J Epidemiol Community Health. 2006. Vol. 60. № 5. P. 374–375.
- 3.Hutwagner L., Thompson W., Seeman G.M., Treadwell T. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) // J Urban Health. 2003. Vol. 80. № 2. Suppl 1. P. i89–i96.
- 4.Mandl K.D., Overhage J.M., Wagner M.M. [et al.]. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience // J Am Med Inform Assoc. 2004. Vol. 11. № 2. P. 141–50.
- 5.Shakeri Hossein Abad Z., Kline A., Sultana M. [et al.]. Digital public health surveillance: a systematic

REFERENCES

1. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., Mal'etskaya O.V. [i dr.]. Obespechenie zashchity ot biologicheskikh ugroz pri provedenii olimpijskikh igr // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2010. T. 106. № 4. S. 5–8.
2. Hope K., Durrheim D.N., d'Espaignet E.T., Dalton C. Syndromic Surveillance: is it a useful tool for local outbreak detection?// J Epidemiol Community Health. 2006. Vol. 60. № 5. P. 374–375.
3. Hutwagner L., Thompson W., Seeman G.M., Treadwell T. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) // J Urban Health. 2003. Vol. 80. № 2. Suppl 1. P. i89–i96.
4. Mandl K.D., Overhage J.M., Wagner M.M. [et al.]. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience // J Am Med Inform Assoc. 2004. Vol. 11. № 2. P. 141–50.
5. Shakeri Hossein Abad Z., Kline A., Sultana M. [et al.]. Digital public health surveillance: a systematic



scoping review // npj Digit. Med. 2021. Vol. 41. № 4.
Available at: <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00407-6>.

scoping review // npj Digit. Med. 2021. Vol. 41. № 4.
Available at: <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00407-6>.

Блох Алексей Игоревич – ассистент кафедры эпидемиологии; **Красовская Мария Алексеевна** – студентка педиатрического факультета; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; **Абрашитова Людмила Валерьевна** – ординатор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Пеньевская Наталья Александровна – заместитель директора по научной работе; **Рудаков Николай Викторович** – директор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

УДК 614.446+ 578.834

*Пеньевская Н.А.^{1, 2}, Блох А.И.^{1, 2}, Рудаков Н.В.^{1, 2}, Штрек С.В.^{1, 2}, Градобоева Е.А.¹,
Василенко А.Г.¹, Санников А.В.¹, Якименко В.В.¹*

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

РОЛЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ВАРИАНТОВ SARS-COV-2 В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлены результаты мониторинга циркуляции вариантов SARS-CoV-2 на территории Омской области в 2021 году за 26 календарных недель с помощью фрагментного секвенирования. Для анализа данных использовались статистический алгоритм EARS C2 и возможности инструмента Pangolin (PangoLEARN v.1.2.36, обновление от 09.07.21), позволившие выявить начало циркуляции варианта B.1.617.3 с 21-й календарной недели, что предшествовало значимому ухудшению эпидемиологической ситуации в регионе две недели спустя. Таким образом, молекулярно-генетические методы позволяют проводить более глубокий анализ ситуации и выявлять возможное влияние структуры циркулирующих вариантов SARS-CoV-2 на динамику развития эпидемического процесса в регионе.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемиологический надзор, генетика, штаммы, Омская область.

*Penyevskaya N.A.^{1, 2}, Blokh A.I.^{1, 2}, Rudakov N.V.^{1, 2}, Shtrek S.V.¹, Gradoboeva E.A.¹,
Vasilenko A.G.¹, Sannikov A.V.¹, Yakimenko V.V.¹*

¹ FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, Omsk, Russia

² FSFEI HE «Omsk State Medical University», Ministry of Public Health, Omsk, Russia

THE CIRCULATING STRAINS OF SARS-COV-2 AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN OMSK REGION

We describe the results of monitoring the circulation of SARS-CoV-2 variants in the Omsk region in 2021 for 26 calendar weeks using fragment sequencing. To analyze the data, the statistical algorithm EARS C2 and the capabilities of the Pangolin tool (PangoLEARN v.1.2.36, update from 07/09/21) were used, which made it possible to identify the beginning of circulation of variant B.1.617.3 from the 21st calendar week onward, which preceded a significant deterior-

© Пеньевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Штрек С.В., Градобоева Е.А., Василенко А.Г., Санников А.В., Якименко В.В., 2021



ration of the epidemiological situation in the region two weeks later. Thus, molecular genetic methods make it possible to conduct a deeper analysis of the situation and reveal the possible influence of the structure of circulating SARS-CoV-2 variants on the dynamics of the development of the epidemic process in the region.

Keywords: COVID-19, surveillance, genetics, strains, Omsk oblast.

Пандемия коронавирусной инфекции, продолжающаяся уже более полутора лет, заставила специалистов в сфере общественного здоровья и эпидемиологии экстренно искать способы контроля распространения болезни [4, 5]. Широкие возможности в понимании механизмов распространения COVID-19 в условиях ограничительных мероприятий предоставляют молекулярно-генетические методы, позволяющие в некоторых случаях надёжно отследить цепочки передачи инфекции [2, 4]. С другой стороны, появление вариантов SARS-CoV-2, характеризующихся специфическими мутациями, облегчающими распространение вируса среди населения или позволяющими ему избегать действия иммунной системы, приводя к более тяжёлому течению и более частым смертям, обусловило необходимость отслеживания структуры циркулирующих вариантов SARS-CoV-2 на национальном и региональном уровнях [1]. В нашей стране соответствующие обязанности были возложены научно-исследовательские институты Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора).

Цель исследования – выявление возможных причин роста заболеваемости населения Омской области новой коронавирусной инфекцией в 2021 г.

Материалы и методы. Текущая эпидемиологическая ситуация для данного исследования анализировалась по данным официальной регистрации по календарным неделям с начала 2021 г. по 11.07.2021 г. (всего 26 календарных недель) в соответствии с алгоритмом Early Aberration Reporting System (EARS) модификации C2 [3]. Вкратце, алгоритм состоит в вычислении нормализованного отношения фактически регистрируемого количества случаев COVID-19 за неделю к ожидаемому. Между базовым и анализируемым периодом в модификации C2 устанавливается лаг [3]: так нами использовался базовый период 7 недель с двухнедельным лагом. Нормализованное отношение статистически значимо, если превышает величину 1,64 (соответствует 90 % доверительной вероятности) – в таком случае алгоритм помечал ситуацию

на соответствующей неделе как ухудшающуюся [3].

Направление образцов для фрагментного секвенирования проводилось ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», а также медицинскими организациями в соответствии с критериями, установленными действовавшими на соответствующий момент нормативными документами. Образцы, прошедшие контроль качества, подвергали фрагментному секвенированию методом Сэнгера по протоколу университета Женевы (праймеры F44, F46, F47, R45 и R47). Формирование консенсусной последовательности из полученных фрагментов проводилось в приложении Unipro UGENE вер. 39.0 (<http://ugene.net/ru/download-all.html>), в качестве референтной последовательности использована Wuhan-Hu-1 (NC_045512.2). В данном исследовании образцы учитывали в приоритетном порядке по дате начала заболевания пациента, у которого они были отбраны, либо при отсутствии этой информации – по дате отбора.

Классификация полученных консенсусных последовательностей проводилась с помощью инструмента командной строки Pangolin (PangoLEARN v.1.2.36, обновление от 09.07.21) [5] в среде Miniconda. Классификационный алгоритм основан на использовании деревьев решений и обучен на 60 000 последовательностей SARS-CoV-2, доступных в GISAID на соответствующую дату [5]. Нужно отметить, что классификационный алгоритм, используемый в Pangolin, является динамическим и постоянно обновляется, что делает его наиболее актуальным, но, в то же время, подверженным корректировкам в будущем.

Результаты. В целом эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в Омской области на протяжении анализируемого периода имела U-образный характер: с первой по 10-ю календарную недели регистрировалось почти трехкратное снижение количества регистрируемых еженедельно случаев с 1763 до 580. Затем снижение сменилось незначительным ростом до 675 случаев на 11-й неделе, который не был распознан алгоритмом EARS C2 как представляющий интерес (опасность), после чего снижение продолжилось вплоть до 18-й недели,



за которую зарегистрировано всего 356 случаев. Последовавший за этим на 19–22 неделях рост был медленным (до 100 дополнительных случаев в неделю) и не распознавался алгоритмом EARS C2 как представляющий интерес (опасность). Лишь с 23 недели ситуация была распознана алгоритмом как представляющая интерес (опасность), тогда было зарегистрировано 504 случая COVID-19, а к концу анализируемого периода (на 26-й неделе) выявлено 1757 случаев, что почти пятикратно превосходило показатели минимальной регистрации на 8-й неделе.

На протяжении всего изученного периода на территории Омской области были выявлены лишь четыре варианта SARS-CoV-2: линия A (19/131), линия A.5 (93/131), линия B.1 (6/131) и линия B.1.617.3 (13/131). В Омской области до 16 недели удавалось обнаружить только линии A и A.5 и лишь на 17-й неделе – два образца линии B.1, а на 21-й неделе – один образец B.1.617.3. Важно отметить, что на основе фрагментного секвенирования не представляется возможным как-либо идентифици-

ровать линии, для которых характерны мутации за пределами секвенируемых фрагментов, поэтому образцы, определенные как принадлежащие к «старым» линиям A и A.5 вполне могут быть классифицированы иным образом при полногеномном секвенировании. В целом, непосредственно до начала подъема заболеваемости COVID-19, отмеченного около 23-й недели, впервые начала выявляться линия B.1.617.3, которая может представлять интерес как возможная причина ухудшения ситуации.

Заключение. Результаты фрагментного секвенирования позволили выявить изменение линий SARS-CoV-2, циркулирующих среди населения Омской области в период начала подъема заболеваемости COVID-19. При этом уже за две недели до распознавания с помощью статистического алгоритма EARS C2 роста заболеваемости как представляющего интерес были выявлены первые образцы линии B.1.617.3, которая и могла быть причиной роста. Тем не менее, окончательные выводы могут быть сделаны только по результатам полногеномного секвенирования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bandy DJ.D.R., Weimer B.C. Analysis of SARS-CoV-2 genomic epidemiology reveals disease transmission coupled to variant emergence and allelic variation // *Sci Rep*. 2021. № 7. P. 7380.
2. Geidelberg L., Boyd O., Jorgensen D. [et al.]. Genomic epidemiology of a densely sampled COVID-19 outbreak in China // *Virus Evolution*. 2021. Vol. 7. № 1. P. veaa102.
3. Hutwagner L., Thompson W., Seaman G.M., Treadwell T. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) // *J Urban Health*. 2003. Vol. 80. № 2. Suppl 1. P. i89–i96.
4. Komissarov A.B., Safina, K.R., Garushyants, S.K. [et al.]. Genomic epidemiology of the early stages of the SARS-CoV-2 outbreak in Russia // *Nat Commun*. 2021. № 12. P. 649.
5. O'Toole Á., Scher E., Underwood A. [et al.]. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool // *Virus Evolution*. 2021. P. veab064.

REFERENCES

1. Bandy DJ.D.R., Weimer B.C. Analysis of SARS-CoV-2 genomic epidemiology reveals disease transmission coupled to variant emergence and allelic variation // *Sci Rep*. 2021. № 7. P. 7380.
2. Geidelberg L., Boyd O., Jorgensen D. [et al.]. Genomic epidemiology of a densely sampled COVID-19 outbreak in China // *Virus Evolution*. 2021. Vol. 7. № 1. P. veaa102.
3. Hutwagner L., Thompson W., Seaman G.M., Treadwell T. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS) // *J Urban Health*. 2003. Vol. 80. № 2. Suppl 1. P. i89–i96.
4. Komissarov A.B., Safina, K.R., Garushyants, S.K. [et al.]. Genomic epidemiology of the early stages of the SARS-CoV-2 outbreak in Russia // *Nat Commun*. 2021. № 12. P. 649.
5. O'Toole Á., Scher E., Underwood A. [et al.]. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool // *Virus Evolution*. 2021. P. veab064.

Пеньевская Наталья Александровна – заместитель директора по научной работе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Блох Алексей Игоревич** – старший научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; **Рудаков Николай Викторович** – директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Штрек Сергей Владимирович** – заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела ПОБЗ ФБУН; **Градоболева Екатерина Алексеевна** – младший научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Василенко Алексей Геннадьевич** – научный сотрудник, врач-эпидемиолог лаборатории арбовирусных инфекций; **Санников Алексей Владимирович** – младший научный сотрудник; **Якименко Валерий Викторович** – заведующий лабораторией арбовирусных инфекций; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 616.9-036.21:578.833.29(571.13+571.12)

Градобоева Е.А., Василенко А.Г., Якименко В.В., Танцев А.К., Каримов А.В.,
Кузьменко Ю.Ф.

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, Омск, Россия

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ХАНТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ТЮМЕНСКОЙ И ОМСКОЙ ОБЛАСТЯХ (2006–2020 гг.)

Анализ эпизоотической активности показал, что природные очаги хантавирусной инфекции на территориях Тюменской и Омской областей продолжают существовать. Отмечено снижение уровня инфицированности грызунов из числа основных носителей возбудителей ГЛПС, как и частот регистрации сезонов с активностью возбудителей после 2010 г. Выявленный генотип Пуумала является типичным для данных хозяев в данной местности, но не исключена также циркуляция хантавирусов Добрава-Белград.

Ключевые слова: хантавирусы, ГЛПС, природные очаги, эпизоотический процесс, резервуарный (основной) хозяин.

*Gradoboeva E.A., Vasilenko A.G., Yakimenko V.V., Tantsev A.K., Karimov A.V.,
Kuzmenko Yu.F.*

*FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор (Federal Service for Supervision
of Consumer Rights Protection and Human Welfare)*

ANALYSIS OF THE STATUS AND CHANGES IN THE EPIZOOTIC ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF HANTAVIRUS INFECTIONS IN THE TYUMEN AND OMSK REGIONS (2006–2020)

The analysis of epizootic activity showed that natural foci of hantavirus infection in the territories of the Tyumen and Omsk regions continue to exist. There was a decrease in the level of infection of rodents from among the main carriers of HFRS pathogens, as well as the frequency of registration of seasons with the activity of pathogens after 2010. The identified Puumala genotype is typical for these hosts in this area, but the circulation of Dobrava-Belgrade hantaviruses is also possible.

Keywords: hantaviruses, HFRS, natural foci, epizootic process, reservoir (natural) host.

Введение. Западная Сибирь характеризуется наличием природных очагов хантавирусной инфекции, которая представлена генотипами Пуумала (*Puumala orthohantavirus*), Добрава-Белград (*Dobrava-Belgrade orthohantavirus*), Тула (*Tula orthohantavirus*) и Топографов (*Topografov orthohantavirus*). Вирусы генотипов Пуумала и Добрава-Белград являются причиной такого заболевания, как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

(ГЛПС). Хозяевами хантавируса Пуумала являются рыжая (*Myodes glareolus*) и красносерая (*Myodes rufocanus*) полевки, а вируса Добрава-Белград – полевая мышь (*Apodemus agrarius*). Эти генотипы распространены в лесной зоне Западной Сибири и были выявлены в разные годы в грызунах в Тюменской и Омской областях [5], имея при этом локально-мозаичный характер расположения очагов вируса [4], что определяет место сбора полевого



материала для изучения изменения состояния природных очагов этой инфекции. Осуществлен сбор полевого материала из Яркового и Вагайского (Тюменская обл.) и Большеуковского (Омская обл.) районов. Материал представлял собой образцы легких, почек и сыворотки крови пойманных грызунов.

Материалы и методы. Собранный материал исследовали на наличие антигена (АГ) хантавирусов методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора «Хантагност» (ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова, Москва). Готовили 20 %-ную суспензию из органов грызунов. С положительными в ИФА образцами готовили серию двукратных разведений (1:20–1:2560) и исследовали повторно. Наличие антител в сыворотке крови исследуемых животных выявляли в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) с набором реагентов «Диагностикум геморрагической лихорадки с почечным синдромом культуральный поливалентный для непрямого метода иммунофлуоресценции» (ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова, Москва), с заменой антивидовых иммуноглобулинов против иммуноглобулинов человека на «Иммуноглобулины диагностические флуоресцентные антивидовые против иммуноглобулинов белой мыши, сухие» (ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН). С положительными в РНИФ образцами сыворотки также готовили серию двукратных разведений (1:2–1:1024), затем повторяли реакцию с целью определения титров антител. Из АГ-положительных образцов выделяли РНК. Далее ставили полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с детекцией результатов в 1,7%-агарозном геле. Использовали пары родоспецифичных праймеров на фрагмент L-сегмента генома хантавирусов – L1F, L1R и L2F, L2R, опубликованных в [6]. Секвенировали полученные фрагменты на капиллярном секвенаторе ABI 3500xl (Applied Biosystems, США). Обработка полученных результатов осуществлялась в программе UGENE Unipro [4] v33.0.

Результаты. В июне 2006 г. в Яркоском районе поймано 67 грызунов, из которых 83,5±4,5 % – рыжая полевка, 4,5±2,5 % – красно-серая полевка и 12,0±4,0 % – красная полевка. Во всех выборках преобладали самки (в среднем в 2 раза). По возрастному признаку животные распределились следующим образом: около 91,0±3,5 % составляли особи с ка-

лендарным возрастом более 7 месяцев и 9,0±3,5 % – менее 6 месяцев. Методом ИФА было выявлено наличие АГ хантавирусов у 53,0±6,9 % исследованных особей рыжей и 100 % красно-серой полевок. При этом инфицированность самцов рыжих полевок в 1,4 раза выше, чем самок (67,0±11,2 % и 46,0±8,4 % соответственно, $p > 0,05$). У красных полевок АГ не выявлен. По результатам секвенирования некоторых образцов рыжей полевки выявлена РНК хантавирусов генотипа Пуумала. В августе 2007 г. из 104 грызунов, собранных в Яркоском районе, 83,0±3,7 % были вида рыжей полевки и 17,0±3,7 % вида красной полевки. Соотношения групп по полу выглядит следующим образом: количество самок в среднем такое же, как количество самцов, или превышает его. Однако в данный период преобладают активно размножающиеся молодые особи (до 6 месяцев) – их доля у обоих видов составила в среднем 80,0±3,9 %. Инфицированность самок рыжей полевки составила 14,0±5,3 %, самцов – 12,0±5,1 % ($p > 0,05$), причем среди самок АГ выявлен преимущественно у молодых особей и в разведении выше 1:1280, а среди самцов – у взрослых особей и в разведении до 1:160. В РНИФ у 29,0±8,6 % самок и 25,0±7,7 % самцов ($p > 0,05$) обнаружены АТ к этой инфекции (в основном в разведении 1:64), при этом у половины этих образцов АГ выявлен не был. Инфицированность красных полевок составила 12,5±8,3 %, АГ выявлен только у самок в разведении до 1:160. Серопозитивными оказалось 7,7±7,4 % этого вида грызунов возрастом более 7 месяцев в разведении 1:16, однако они не имели АГ хантавируса. По результатам секвенирования исследованные образцы содержали РНК хантавирусов генотипа Пуумала.

В июне 2008 г. в Яркоском районе в числе пойманных грызунов (76) большую часть по-прежнему составляла рыжая полевка – 68,0±5,4 %, оставшуюся долю – красная полевка. Соотношение самок и самцов было примерно одинаковым, однако инфицированность самцов преобладала над инфицированностью самок – 44,0±12,4 % против 20,0±8,0 % ($p < 0,1$) у рыжей и 12,5±11,7 % против 0 ($p > 0,05$) у красной полевок. Предельные разведения, в которых регистрировался АГ варьируют в основном от 1:160 до 1:640. Наличие АТ в сыворотке выявлено в среднем у 42,0±7,5 % рыжих полевок и 21,0±9,3 % крас-



ных полевок. В этот период календарный возраст пойманных животных имел следующую картину: больше половины особей обоих видов были молодыми – до 2,5 месяцев, тогда как в июне 2006 г. основную долю составляли особи старше 7 месяцев. В августе 2008 г. молодые особи (до 2,5 месяцев) по-прежнему занимали более половины попавшихся грызунов, а именно – от 80,0±4,2 %. Число рыжих полевок так же превышает число красных, а доли самок и самцов в группах одинаковые. Среди рыжих полевок инфицированность самок и самцов была также различной: 13,0±5,4 % и 23,0±6,7 % соответственно ($p > 0,05$), при этом иммунных было в среднем 22,0±6,1 % у обоих полов. Среди красных полевок АГ выявлен у самцов, а АТ, напротив, у самок. Титр АГ составлял в пределах 1:160–1:640. В июне 2009 г. в Ярковском районе инфицированность самок и самцов рыжей полевки была около 30,0±7,4 %, при этом все особи, у которых обнаружен АГ хантавирусов были старше 7 месяцев. Инфицированность красной полевки была в среднем на уровне 7,0±4,8 %, грызуны были так же старше 7 месяцев. Серопозитивность рыжих полевок была у самок на уровне 6,0±5,8 %, а у самцов – на уровне 25,0±9,7 % ($p > 0,05$). Исследованные методом секвенирования образцы содержали РНК генотипа Пуумала. В августе 2020 года в Ярковском районе 5,0±2,5 % пойманных рыжих полевок (которые составили почти 100% всех отловленных грызунов) содержали АГ хантавирусов (в основном в разведении 1:160), причем, самки в эту долю не вошли. Однако АТ найдены у 12,5±8,3 % самок и у 25,0±15,3 % самцов ($p > 0,05$), титр варьировал от 1:64 до 1:1024.

В Вагайском районе Тюменской области доля рыжей полевки в 2006 г. среди пойманных зверьков составила 27,8±7,5 %, а красной – 72,2±7,5 %. Среди них так же преобладали взрослые самки, однако более молодые особи (1,5–2,5 месяцев) встречались чаще, чем в Ярковском районе (36,0±8,0 % против 9,0±3,5 % соответственно) ($p < 0,001$). В августе 2020 г. в районе попались рыжие полевки (82,0±9,3 %), красные полевки (6,0±5,8 %), полевые мыши (12,0±7,9 %). Подавляющее число особей были не старше 6 месяцев, то есть текущего года рождения. Самок и самцов в среднем было поровну. Инфицированность рыжей полевки по результатам ИФА была на уровне

25,0±15,3 % у самок и 17,0±15,3 % у самцов ($p > 0,05$) с максимальным разведением 1:160, у остальных видов АГ не выявлен. У всех АГ-положительных образцов были АТ к хантавирусам, а общая серопозитивность рыжих полевок была на уровне 33,0±13,6 % (разведения 1:64–1:512). У других видов грызунов наличие АТ не обнаружено. Анализ секвенированных образцов показал наличие РНК генотипа Пуумала.

В грызунах Большеуковского района Омской области в 2016 г. поймано 73 грызуна, из которых половину составляли рыжие полевки (51,0±5,9 %), еще треть (34,0±5,5 %) – полевая мышь. Красная полевка составила 15,0±4,2 %. Самцов среди рыжих полевок и полевой мыши поймано в 2 раза больше, чем самок, а среди красных полевок количество самок преобладало. В этот период встречались в основном особи старше 7 месяцев. Все образцы были отрицательными на АГ хантавирусов. В 2017 г. соотношение видов было таким же, встречались в основном молодые особи до 6 месяцев, АГ так же не выявлен. В 2019 г. 40,0±3,6 % пойманных животных составили рыжие полевки, 22,0±3,1 % – красные, еще 36,0±3,6 % составила полевая мышь, и еще около 2,0±1,0 % – красно-серая полевка. Во всех группах встречались преимущественно молодые, возрастом до 2,5 месяцев, особи. Число самок несколько превосходило число самцов. В этом году АГ-положительными было около 2,0±1,9 % рыжих полевок, а иммунными оказались около 5,0±3,4 % рыжих полевок, 3,0±2,9 % – красных полевок и 20,0±10,3 % – полевой мыши.

Обсуждение. Таким образом, в Ярковском районе наблюдается снижение инфицированности основного хозяина хантавирусов на данной территории – рыжей полевки, доля которой в отловах была стабильно более 50,0±2,3 %. Так, в среднем в 2006–2009 гг. количество инфицированных рыжих полевок – 26,0±2,6 %. По опубликованным данным [4] среднемноголетняя инфицированность рыжей полевки в липняках (характерных для этого района) была схожей – 22,2±6,9 %. А в 2020 г. этот показатель составил только 5,0±2,5 % ($p < 0,001$). Доля иммунных особей также снизилась: если в 2006–2009 гг. иммунных рыжих полевок было в среднем более 29,0±3,5 %, то в 2020 г. их доля составила около 17,0±7,7 % ($p > 0,05$). Красная полевка



занимает второстепенную роль в эпизоотическом процессе, доля этих животных в отловах в среднем составила не более $25,0 \pm 2,0$ %, а инфицированность была на уровне $10,0 \pm 1,4$ %. В 2020 г. были пойманы единичные особи этого вида, в которых не обнаружено АГ и АТ. Красно-серая полевка встречалась в отловах редко, а АГ хантавирусов был обнаружен только в 2006 г.

В пойменных биоценозах, характерных для Вагайского района, тоже существует природный очаг хантавирусов генотипа Пуумала, где среднемноголетняя инфицированность грызунов была $7,1 \pm 3,9$ % [2], а в 2020 г. у инфицированность основного хозяина (рыжей полевки) была на уровне $21,0 \pm 10,9$ %. АТ в 2020 г. обнаруживались как у положительных на АГ особей, так и отрицательных, что говорит о разном времени инфицирования полевки и сроков развития инфекционного процесса. Следует отметить, что доля рыжей полевки в отловах 2006 и 2020 гг. различалась: если в 2006 г. она составила $27,8 \pm 7,5$ %, то в 2020 г. рыжих полевки было $82,0 \pm 9,3$ %, а доля красной полевки $72,0 \pm 7,5$ и $6,0 \pm 5,8$ % соответственно.

В Большеуковском районе ранее была установлена территориальная сопряженность природных очагов хантавирусов двух генотипов – Пуумала и Добрава-Белград [4]. Природный очаг генотипа Добрава-Белград, ассоциированный с полевой мышью, выявлен здесь еще в 2005 г. [2]. С 2016 г. в отловах половину грызунов составляли рыжие полевки, треть – полевая мышь, а доля красных полевки была не больше $20,0 \pm 2,3$ %. До 2019 г. АГ и АТ в отловленных животных обнаружено не было. Но в 2019 году ситуация изменилась: $2,0 \pm 1,9$ % рыжих полевки оказались положительными в ИФА, иммунных было $5,0 \pm 3,4$ %. Кроме того, АТ выявлены и у красных полевки, а также у полевой мыши. АГ хантавирусов у полевой мыши в отловах не регистрировался, хотя ранее средняя инфицированность этого грызуна составляла 6,4 %, а в отдельные годы – до 37,5 % [5].

Заметно, что в 2006–2009 гг., вне зависимости от соотношения полов в популяциях грызунов, уровень инфицированности самцов как правило превышал инфицированность самок. К 2020 г. соотношение полов было или равнозначным, или же, напротив, часто число

самцов, а также их инфицированность, были больше. Распределение особей в этом отношении по половому признаку, вероятно, также является не случайным, однако, достоверных различий инфицированности самцов и самок не выявлено. В целом, иммунных особей, как правило, больше, чем инфицированных ($19,0 \pm 2,0$ и $13,6 \pm 1,3$ % соответственно, $p < 0,05$), при этом не всегда АГ и АТ обнаруживаются у одной и той же особи грызунов. Различия уровней инфицированности и серопозитивности указывают на активную циркуляцию вируса и вызываемую им хроническую инфекцию у грызунов, что описано ранее [1]. Выявление высоких титров антигена, как и высоких титров антител, свидетельствует о недавних сроках инфицирования животных

Выводы. По результатам анализа видно, что в начале летнего периода уровень инфицированности специфических хозяев хантавирусов выше, чем в конце сезона, в основном за счет взрослых (перезимовавших) особей, что объясняется большим числом тесных контактов грызунов в зимний период [4]. Очевидно, что природные очаги хантавирусной инфекции на указанных территориях продолжают существовать. Выявленный по результатам секвенирования фрагмента L-сегмента генома хантавирусов генотип Пуумала является типичным для данных хозяев в данной местности. Однако, учитывая серопозитивность полевой мыши в Большеуковском районе Омской области и тот факт, что в Омской области были описаны случаи заболевания людей хантавирусами Добрава-Белград, а также РНК самого возбудителя [3], циркуляция хантавирусов Добрава-Белград, природным резервуаром которых и является полевая мышь, вероятно, продолжается. Обращает на себя внимание снижение уровня инфицированности грызунов из числа основных носителей возбудителей ГЛПС, как и частот регистрации сезонов с активностью возбудителей после 2010 г. Нами это расценивается, как изменение активности природных очагов хантавирусных инфекций, вероятно связанных с климатическими флуктуациями современного периода.

Таким образом, необходимо дальнейшее наблюдение за природными очагами хантавирусной инфекции и мониторинг эпизоотического и возможного эпидемического процессов.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бернштейн А.Д., Апекина Н.С., Ткаченко Е.А. Особенности взаимоотношений хантавирусов с резервуарными хозяевами и характер проявления европейских хантавирусных очагов // Медицинская вирусология, 2009. Т. 26. С. 153–157.
2. Гаранина С.Б., Корнеев А.Г., Журавлев В.И., Якименко В.В., Шипулин Г.А., Платонов А.Е. Применение молекулярно-генетических методов для эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Молекулярная диагностика: сб. тр. 6-й Всерос. конф. с междунар. участием. Т. 1. М., 2007. С. 365–370.
3. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Чу Е.К., Ли Х.В. [и др.]. Об этиологической роли хантавирусного серотипа Добрава/Белград в структуре заболеваемости ГЛПС в России // Актуальные проблемы медицинской вирусологии: материалы конф. М., 1999. Т. 2. С. 60.
4. Якименко В.В., Гаранина С.Б., Малькова М.Г., Валицкая А.В. [и др.]. Итоги изучения хантавирусов в Западной Сибири/ Тихоокеанский медицинский журнал. 2008. № 2 (32). С. 20–26.
5. Якименко В.В., Малькова М.Г., Макенов М.Т., Василенко А.Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Западной Сибири: информ.-метод. письмо / ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск: ООО Издательский центр «Омский научный вестник», 2015. 32 с.
6. Klempa B.; Fichet-Calvet E.; Lecompte E.; Auste B. [et al.]. Hantavirus in African wood mouse, Guinea / Emerging Infectious Diseases, Vol. 12, No. 5, May 2006, P. 838–840.
7. Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M., the UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit/ Bioinformatics, Vol. 28, Issue 8, 15 April 2012, P. 1166–1167, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091>.

REFERENCES

1. Bernshtejn A.D., Apekina N.S., Tkachenko E.A. Osobennosti vzaimootnoshenij hantavirusov s rezervuarnymi hozyaevami i harakter proyavleniya evropejskih hantavirusnyh ochagov // Medicinskaya virusologiya, 2009. T. 26. S. 153–157.
2. Garanina S.B., Korneev A.G., Zhuravlev V.I., Yakimenko V.V., Shipulin G.A., Platonov A.E. Primenenie molekulyarno-geneticheskikh metodov dlya epidemiologicheskogo i epizootologicheskogo monitoringa ochagov gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom // Molekulyarnaya diagnostika: sb. tr. 6-j Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem. T. 1. M., 2007. S. 365–370.
3. Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Chu E.K., Li H.V. [i dr.]. Ob etiologicheskoy roli hantavirusnogo serotipa Dobrava/Belgrad v s trukture zaboлеваemosti GLPS v Rossii // Aktual'nye problemy medicinskoj virusologii : materialy konf. M., 1999. T. 2. S. 60.
4. Yakimenko V.V., Garanina S.B., Mal'kova M.G., Valickaya A.V. [i dr.]. Itogi izucheniya hantavirusov v Zapadnoj Sibiri/ Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2008. № 2 (32). S. 20–26.
5. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Makenov M.T., Vasilenko A.G. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom v Zapadnoj Sibiri : inform.-metod. pis'mo / FBUN «Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij» Rospotrebnadzora. Omsk : ООО Izdatel'skij centr «Omskij nauchnyj vestnik», 2015. 32 s.
6. Klempa B.; Fichet-Calvet E.; Lecompte E.; Auste B. [et al.]. Hantavirus in African wood mouse, Guinea / Emerging Infectious Diseases, Vol. 12, No. 5, May 2006, P. 838–840.
7. Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M., the UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit/ Bioinformatics, Vol. 28, Issue 8, 15 April 2012, P. 1166–1167, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091>.

Градобоева Екатерина Алексеевна – младший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; **Василенко Алексей Геннадьевич** – научный сотрудник, врач-эпидемиолог лаборатории арбовирусных инфекций, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; **Якименко Валерий Викторович** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией, главный научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; **Танцев Алексей Константинович** – научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой риккетсиозов; **Каримов Альфريد Вакильевич** – кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатории арбовирусных инфекций; **Кузьменко Юлия Францевна** – младший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



УДК 616.993+959.42(571.13)

Боброва О.А.¹, Штрек С.В.^{1,2}, Березкина Г.В.¹, Самойленко И.Е.¹, Санников А.В.¹,
Танцев А.К.¹, Макенов М.Т.³, Якименко В.В.¹

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, Омск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Омск, Россия

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ПАСТБИЩНЫХ ИКСОДИД ВОЗБУДИТЕЛЯМИ «КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ» В РЕКРЕАЦИОННОЙ ЗОНЕ г. ОМСКА

Результаты анализа комплексного молекулярно-генетического исследования собранных иксодовых клещей в рекреационной зоне г. Омска подтверждают существование сочетанных природных очагов клещевого риккетсиоза. Результат секвенирования образцов ДНК, показал, что *R. sibirica* встречается в миксте с *R. raoultii*. Впервые в этой рекреационной зоне г. Омска была выявлена *R. sibirica*.

Ключевые слова: иксодовые клещи, рекреационная зона, клещевые инфекции.

Bobrova O.A.¹, Shtrek S.V.^{1,2}, Berezkina G.V.¹, Samoilenko I.E.¹, Sannikov A.V.¹,
Tancev A.K.¹, Makenov M.T.³, Yakimenko V.V.¹

¹FBIS Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

²FSBEI HE "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia

³FBSI "Central Research Institute of Epidemiology and Microbiology" Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

STUDY OF INFECTION OF PASTURE ICSODIDES BY PATCHES OF TICK-BORNED PATHOGENS IN THE RECREATION ZONE OF OMSK

The results of the analysis of a comprehensive molecular genetic study of collected ixodid ticks in the recreational zone of Omsk confirm the existence of combined natural foci of tick-borne rickettsiosis. The result of sequencing of DNA samples has shown that *R. sibirica* is found with in the mix *R. raoultii*. *R. sibirica* was identified for the first time in this Omsk recreational area.

Keywords: ixodid ticks, recreational area, tick-borne infections.

Территория Омской области эндемична по ряду природно-очаговых болезней. Специфическими переносчиками возбудителей некоторых бактериальных, вирусных и протозойных инфекций и инвазий человека и животных являются кровососущие членистоногие, в частности иксодовые клещи. Пастбищные иксодовые клещи имеют важное эпидемиологическое значение, являясь основными перенос-

чиками возбудителей клещевого энцефалита (КЭ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), омской геморрагической лихорадки (ОГЛ), клещевых риккетсиозов (КР), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), туляремии (Т), бартонеллезов (Б) [3–6].

Поскольку резервуарами и переносчиками данных инфекций служат иксодовые



клещей, изучение фауны и инфицированности клещей представляет непосредственный интерес.

Цель работы – уточнить спектр выявляемых патогенов в одном переносчике и оценить инфицированность клещей одновременно возбудителями нескольких природно-очаговых инфекций (клещевые риккетсиозы, туляремия, бартоinelлезы) с помощью молекулярно-биологических методов исследования.

Материалы и методы. Сбор иксодовых клещей для дальнейших исследований проводился методом кошения на флаг на контрольных участках, расположенных в окрестностях г. Омска: северо-восточная территория, правый берег р. Иртыша, в окрестностях поселка Дачный.

Выбор контрольной территории был обусловлен двумя основными критериями:

1. Удовлетворительная сохранность естественных и возникновение антропогенных типов местообитаний, пригодных для поддержания существования популяций пастбищных иксодовых клещей.

2. Высокий уровень рекреационной нагрузки на данную территорию, что определяет высокий уровень контактов населения с пастбищными иксодидами и экологически связанными с ними возбудителями природно-очаговых инфекций.

Сборы клещей для исследования осуществлялись на линейных маршрутах с охватом основных групп местообитаний иксодид. Преобладающим ландшафтом являются березово-осиновые и березовые леса колючного типа, зрелые сосновые насаждения искусственного происхождения, чередующиеся с луговыми растительными ассоциациями, залежами.

Работа проводилась в весенне-летние периоды 2016 и 2018 гг. Клещей собирали на стандартный флаг из «вафельной» белой ткани (размер 60x100 см). Координаты мест сбора материала и протяженность учетного маршрута определяли с помощью спутникового навигатора [2].

Проведено комплексное исследование 224 экземпляров иксодовых клещей в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК возбудителей природно-очаговых инфекций (КР, туляремии, бартоinelлезов).

Выделение нуклеиновых кислот (НК) проводили из индивидуальных экземпляров

клещей, набором «РИБО-преп» (ИнтерЛаб-Сервис, Россия).

Выявление ДНК риккетсий, франциселл и бартоinelл проводили в ПЦР с детекцией продуктов амплификации методом электрофореза в агарозном геле. Для обнаружения ДНК франциселл и риккетсий использовали наборы реагентов GenePak DNA PCR test производства ООО «Лаборатория Изоген» (Россия). Для выявления ДНК бартоinelл использовали комплект реагентов для амплификации «Ампли-Сенс PCR» производства Центрального НИИ эпидемиологии (Россия). Для амплификации ДНК бартоinelл использовали праймеры UrBarto1 (СТТ CGT TTC TCT TTC TTC A) и UrBarto2 (СТТ CTC TTC ACA ATT TCA AT). Амплификацию фрагментов ДНК риккетсий, франциселл и бартоinelл проводили в амплификаторах «Терцик» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) и Bio-Rad (США). Электрофорез ПЦР-продуктов проводили в агарозном геле, приготовленном на трис-боратном буфере с бромистым этидием (комплект реагентов «ЭФ» производства ЦНИИЭ, Россия), на оборудовании для электрофореза с системой гель-документирования Bio-Rad (США).

Для идентификации риккетсий, часть положительных ПЦР-продуктов, амплифицировали методом двухраундовой ПЦР с использованием видоспецифических праймеров, амплифицирующих ген *ompA* [7].

Результаты и обсуждения. Территория Омской области протянулась от хвойных лесов подзоны южной тайги на севере до степной зоны на юге Западной Сибири. Все исследованные клещи были получены из района, расположенного в ландшафтной зоне лесостепи. Количество имаго клещей в 2016 г. составило 131 экземпляр из них 53 самца и 78 самок. В 2018 г. было собрано 93 экземпляра, из них самцов – 39, а самок – 54.

Среди исследованных клещей определено 223 экземпляра имаго *Dermacentor reticulatus* (Koch, 1844) и 1 экземпляр *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930). В результате ПЦР-анализа установлена суммарная инфицированность клещей риккетсиями в 14,7%. ДНК бартоinelл и франциселл не выявлена. ДНК возбудителей клещевых риккетсиозов выявлена в 33 пробах (суммарная выборка 2016 и 2018 гг.). Из которых 14 образцов ДНК давших положительный результат в ПЦР на риккетсии, были исследованы методом секвенирования.



В результате *Rickettsia raoultii* обнаружена в 14 образцах, *Rickettsia sibirica* – в 3, причем в трех пробах были идентифицированы одновременно два патогена *R. raoultii* + *R. sibirica*. Генетический материал *R. raoultii* и *R. sibirica* был выявлен в клещах *D. reticulatus*.

Ранее нами было проведено комплексное исследование (КЭ, ИКБ, КР, МЭЧ, ГАЧ, Т, Б) клещей *Ixodes persulcatus*, собранных на этой территории (вблизи поселка Дачный) в 2012 г. В результате ПЦР-анализа установлена суммарная инфицированность клещей искомыми возбудителями в 73,6%. Чаще всего выявляли ДНК возбудителей ИКБ – 22 (30,5%). ДНК возбудителя КР – 1 (1,4%), ДНК возбудителя туляремии – 5 (6,9%), ДНК возбудителей ГАЧ и МЭЧ – 13 (18%) и 7 (9,7%) соответственно, РНК вируса КЭ – 5 (6,9%). ДНК возбудителя бартонеллеза не выявлена [1].

Заключение. Комплексное молекулярно-генетическое исследование показало инфицирование собранных иксодовых клещей в рекреационной зоне г. Омска возбудителями

клещевых риккетсиозов в 14,7%. Впервые в этой рекреационной зоне была выявлена *R. sibirica*, что подтверждает существование природных очагов и их потенциальную опасность для человека. Генетический материал одновременно двух патогенов (*R. raoultii* + *R. sibirica*) выявлен в 3 образцах в клещах *D. reticulatus*.

Требуется дальнейшее изучение инфицированности переносчиков, взаимодействий патогенов в них, возможности передачи возбудителя человеку. Необходимо продолжить постоянный мониторинг и эколого-эпидемиологический контроль участков территории рекреационной зоны и исследовать переносчиков не только на клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз, но и на клещевые риккетсиозы, туляремию, бартонеллезы, гранулоцитарный анаплазмоз человека и моноцитарный эрлихиоз человека.

Данная работа является продолжением проекта, направленного на изучение инфицированности возбудителями трансмиссивных инфекций иксодовых клещей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зеликман С.Ю., Боброва О.А., Березкина Г.В. [и др.]. Инфицированность пастбищных иксодид возбудителями «клещевых» инфекций в рекреационной зоне г. Омска // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы X Всерос. Науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. М., 20 г. С. 42–43.
2. Комплексное выявление возбудителей природно-очаговых инфекций методом ПЦР в снятых с людей переносчиках в Омской области / Г.В. Березкина [и др.] // Национальные приоритеты России. 2016. № 4. С. 78–85.
3. Околелова Н.А., Коломеец А.Н., Самойленко И.Е. Результаты молекулярно-генетического исследования клещей, снятых с людей, на территории Омской области и близлежащих регионов // Современные проблемы эпидемиологии и гигиены. 2015. 164 с.
4. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Леонова Г.Н. [и др.]. Новые данные о выявлении эрлихий и анаплазм в иксодовых клещах в России и Казахстане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2004; 2:10–3.
5. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференциального подхода к профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами / С.А. Рудакова [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2007. Т. 27, № 4. С. 116–119.
6. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна,

REFERENCES

1. Zelikman S.Yu., Bobrova O.A., Berezkina G.V. [i dr.]. Inficirovannost' pastbishchnyh iksodid vzbuditel'yami «kleshchevyh» infekcij v rekreacionnoj zone g. Omska // Sovremennye problemy epidemiologii, mikrobiologii i gigieny : materialy X Vseros. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh i specialistov Rospotrebnadzora. M., 20 g. S. 42–43.
2. Kompleksnoe vyyavlenie vzbuditelej prirodno-ochagovyh infekcij metodom PCR v snyatyh s lyudej perenoschikah v Omskoj oblasti / G.V. Berezkina [i dr.] // Nacional'nye prioritety Rossii. 2016. № 4. S. 78–85.
3. Okolelova N.A., Kolomeec A.N., Samojlenko I.E. Rezul'taty molekulyarno-geneticheskogo issledovaniya kleshchej, snyatyh s lyudej, na territorii Omskoj oblasti i blizlezhashchih regionov // Sovremennye problemy epidemiologii i gigieny. 2015. 164 s.
4. Shpynov S.N., Rudakov N.V., YAstrebov V.K., Leonova G.N. [i dr.]. Novye dannye o vyyavlenii erlihiy i anaplazm v iksodovyh kleshchah v Rossii i Kazahstane // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2004; 2:10–3.
5. Ekspress-indikaciya transmissivnyh patogenov kak osnova differencial'nogo podhoda k profilaktike infekcij, peredayushchihsya iksodovymi kleshchami / S.A. Rudakova [i dr.] // Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. 2007. T. 27, № 4. S. 116–119.
6. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Iksodovye kleshchi Zapadnoj Sibiri: fauna, ekologi-



экология, основные методы исследования // Омск : ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2013. 240 с.

7. Genetic variability of Rickettsia spp. in Dermacentor and Haemaphysalis ticks from the Russian Far East / Yu. Igolkina [et al.] // Ticks and Tick-borne Diseases. 2018. № 9. P. 1594–1603.

ya, osnovnyye metody issledovaniya // Omsk : ООО ИЦ «Omskij nauchnyj vestnik», 2013. 240 s.

7. Genetic variability of Rickettsia spp. in Dermacentor and Haemaphysalis ticks from the Russian Far East / Yu. Igolkina [et al.] // Ticks and Tick-borne Diseases. 2018. № 9. P. 1594–1603.

Боброва Оксана Алексеевна - младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Штрек Сергей Владимирович** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела с группой клещевых риккетсиозов; **Березкина Галина Владимировна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Самойленко Ирина Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Санников Алексей Владимирович** – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов; **Танцев Алексей Константинович** – научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; **Якименко Валерий Викторович** - доктор биологических наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора;

Макенов Марат Темирханович - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.



ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНВАЗИИ

УДК 616.9-036.21

Антонов А.В., Белова М.В., Бойко Е.А.

*ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора,
Новороссийск, Россия*

О РЕЗУЛЬТАТАХ МОНИТОРИНГА ПРИРОДНО- ОЧАГОВЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

Целью данной работы являлось проведение анализа результатов эпизоотологического обследования в период 2016–2020 гг. территорий Краснодарского края и Республики Адыгея на наличие маркеров природно-очаговых инфекций вирусной природы. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющейся активности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), лихорадки Западного Нила (ЛЗН), Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) на курируемых станцией территориях. Учитывая регистрацию в современный период арбовирусных инфекций на юге европейской части России, расширение их ареала, обнаружение маркеров вирусов Батаи, Инко, Синдбис и Тягина в субъектах ЮФО и СКФО, а также возрастание завозных случаев лихорадки денге, целесообразно расширить объем исследований по обнаружению маркеров АВИ, которые выделялись специалистами Причерноморской противочумной станции из природных очагов на курируемой территории в 1980–1990 гг.

Ключевые слова: природный очаг, мониторинг, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирусы, арбовирусные инфекции, лихорадка Западного Нила, клещевой вирусный энцефалит, лихорадка денге.

Antonov A.V., Belova M.V., Boyko E.A.

Black Sea Plague Control Station, Novorossiysk, Russia

RESULTS OF MONITORING OF NATURALLY OCCURRING FOCAL VIRAL INFECTIONS IN THE KRASNODAR REGION AND IN THE REPUBLIC OF ADYGEYA

The aim of this work was to analyse the results of epizootological survey of Krasnodar area and the Republic of Adygeya for the presence of markers of natural focal infections of viral nature in the period 2016–2020. The data obtained indicate the continued activity of natural outbreaks of Haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), West Nile fever (WNF), Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in the areas supervised by the station. Given the registration of arbovirus infections in the south of European Russia, the expansion of their area, the detection of Batai, Inco, Syndbis and Tyaginya virus markers in the Southern Federal District and North Caucasian Federal District, as well as the increase in imported cases of dengue fever, it is advisable to extend the scope of investigation to detect AVI markers, isolated by specialists of the Black Sea Plague Control Station from natural foci in the supervised area during 1980–1990.

Keywords: natural focus, monitoring, hemorrhagic fever with renal syndrome, hantaviruses, arbovirus infections, West Nile fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever, tick-borne viral encephalitis, dengue fever.

© Антонов А.В., Белова М.В., Бойко Е.А., 2021



На юге европейской части России – в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) в соответствии с формой 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» ежегодно регистрируются случаи заболевания эндемичными природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) вирусной природы: Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ), лихорадкой Западного Нила (ЛЗН), геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ). Ежегодно также регистрируются заносные случаи заболевания лихорадкой денге, возбудитель которой не эндемичен для региона. При эпизоотологическом мониторинге на юге европейской части России ежегодно выявляют циркуляцию возбудителей этих инфекций [4].

На территории Краснодарского края и Республики Адыгея существуют природные очаги природно-очаговых вирусных инфекций (ГЛПС, КГЛ, ЛЗН), установлена циркуляция других патогенных для человека арбовирусов (Синдбис, Укуниемы, Батаи, Тягиня, Инко, Дхори, Бханджа, москитных лихорадок) [1–3].

В плане мониторинга актуальных ПОИ Причерноморская противочумная станция проводит систематические зоолого-эпизоотологические обследования на территориях Краснодарского края и Республики Адыгея (далее (КК и РА), включающие отлов мелких млекопитающих и членистоногих, отбор проб воды поверхностных водоемов, сбор погадок.

За период 2016–2020 гг. эпизоотологическое обследование на наличие маркеров ПОИ проводилось на территории 30 административных районов, городов Краснодар, Новороссийск, Б. Сочи, а также в 6 районах РА. Кроме того, в 30 р-нах КК совместно с ветслужбой организован сбор клещей с сельскохозяйственных животных.

Полевой материал исследовался на наличие маркеров возбудителей вирусных инфекций: ГЛПС, КГЛ, ЛЗН, КЭ, денге, Зика и др. Клинический материал, поступающий из медицинских организаций, исследуется методом ИФА на наличие антител к вирусу ЛЗН, к хантавирусам, к вирусу Крым-Конго, к вирусу клещевого энцефалита. Методом ПЦР исследуется биоматериал от людей на наличие РНК вирусов ЛЗН, КЭ, ККГЛ, Денге, Зика.

За пятилетний период в лаборатории Причерноморской противочумной станции в г. Новороссийске методами ИФА и ПЦР на

наличие антигена / РНК вирусам *Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ)* исследовано 27 346 экз. иксодовых клещей, объединенных в 3838 пулов. 17 487 экз. были собраны с растительности – 1551 проба, 9728 клещей снято с сельскохозяйственных животных и собак – 2167 проб, 107 клещей – с людей и 24 эктопаразита, обнаруженных при очесе малых лесных мышей и осмотре черепахи (13 пулов).

Клещи, снятые с животных, в большинстве случаев содержат кровь прокормителей. Такой материал часто дает ложноположительные результаты при ИФА-диагностике, с другой стороны, кровь может служить ингибитором при исследовании методом ПЦР. Учитывая такую специфику, эктопаразиты, собранные с растительности, исследуются методом ИФА, а с млекопитающих – методом ПЦР.

Методом ИФА на наличие антигена вируса ККГЛ было исследовано 21 182 экз. иксодовых клещей – 2410 проб, методом ПЦР на наличие РНК вируса ККГЛ – 7444 экз., 1389 проб. В 2016–2018 гг. положительных находок не было.

В 2019 г. по рекомендации Ставропольского противочумного института была обследована территория 7 районов КК, граничащих с Ростовской областью и Ставропольским краем, где сохраняется высокая активность природного очага этой инфекции. Кроме того, из 9 пограничных районов ветслужбой края были доставлены эктопаразиты, собранные с КРС.

По результатам проведенных исследований, в 2019 г. фрагменты РНК вируса Крым-Конго обнаружены в трех пробах: *H. marginatum* (2 пула, 12 клещей) и *H. scupense* (1 пул, 6 клещей). Кровососущие членистоногие сняты с КРС. РНК вируса ККГЛ обнаружена в 1 пробе из 10 клещей *H. marginatum* (пробы изначально исследовались методом ПЦР). В этих же трех пробах *H. marginatum* методом ИФА обнаружен антиген вируса ККГЛ. Методом ИФА при исследовании 169 пулов «пивших» особей в 21 случае были получены сомнительные результаты, а в двух обнаружен антиген вируса ККГЛ. При изучении этих пулов методом ПЦР в двух положительных на антиген пробах обнаружена РНК вируса, также РНК была зафиксирована в одной из сомнительных проб, что говорит о большей чувствительности метода ПЦР.

В 2020 г. методом ИФА специфический антиген был обнаружен в трех пробах: крово-



сосущие членистоногие были сняты с КРС (1 пул из двух клещей *I. ricinus*, 1 пул из трех клещей *D. marginatus*, 1 клещ *D. marginatus*). Также в ИФА было исследовано без положительных находок 43 пробы внутренних органов 153 мелких млекопитающих, отловленных в двух районах КК и в двух районах РА.

На наличие антигена **вируса комплекса клещевого энцефалита (ККЭ)** в период с 2016 по 2020 гг. методом ИФА всего исследовано 2060 проб от 17932 экз. иксодовых клещей. Антиген вируса КЭ был обнаружен в 33 пробах эктопаразитов, снятых с домашних животных: в 2016 г. – проба из 2 клещей вида *D. marginatus*, снятых с КРС; в 2018 – 9 проб: в пуле из 2 клещей вида *I. ricinus*, в 8 пулах *D. marginatus* (33 экз.); в 2019 – 13 проб: в 2 *D. marginatus*, в 1 клеще *H. concinna*, в 1 *H. marginatum*, в 2 пробах по 2 клеща вида *H. marginatum* и 1 пробе из 2 *H. scupense*, в 4 пробах клещей вида *B. annulatus* и 2 пробах *I. ricinus* (все пулы содержали по 3 экз. пивших эктопаразитов); в 2020 – 10 проб: в 2 от *D. marginatus*, у *H. punctata*, в одном *I. ricinus*, в *H. punctata*, у *H. marginatum*, в 3 пробах *H. marginatum*.

Для выявления РНК вируса КЭ методом ОТ-ПЦР продолжили исследования по выявлению РНК/ДНК возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами: исследовано 823 пробы от 1478 суспензий иксодовых клещей, из них 66 проб от 283 экз. суспензий иксодовых клещей параллельно исследовались методом ИФА. Кроме клещей, добытых с растительности и снятых с животных, методом ПЦР индивидуально исследовали 734 особи, снятых с людей. РНК вируса КЭ не выявлена, что может говорить о неэффективности реакции ИФА при исследовании суспензий эктопаразитов, содержащих кровь прокормителей.

На базе Причерноморской противочумной станции исследование природных очагов **ГЛПС** ведется более 30 лет, накоплен большой материал. Заболеваемость ГЛПС в КК регистрируется с 1993 г. Наиболее активные природные очаги ГЛПС выявлены на территории Черноморского побережья и предгорно-лесной зоны, где отмечаются локальные эпизоотии и регистрируется большинство случаев заболеваемости среди местного населения.

По результатам исследований за последние 5 лет отмечается рост носительства вируса среди грызунов в 2016 и 2019 гг. (8,2 и

7,7 %) и постоянное наличие в популяции 2–4 % особей с антителами к вирусу ГЛПС. Средний показатель инфицированности 6,9 %. Процент переболевших особей – 4,3 (максимальный в 2019 году – 5,3 %).

С целью изучения иммунного статуса популяций в различных ландшафтных зонах края индивидуально исследовано 5354 сыворотки крови грызунов и насекомоядных в РНИФ, обнаружена 231 проба, содержащая антитела к вирусу ГЛПС. Для обнаружения антител в сыворотке грызунов в РНИФ применяли иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие антивидовые ГУ НИИГМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. В связи с прекращением его производства дальнейшее проведение данных исследований невозможно.

Большой процент инфицированности зверьков вирусом ГЛПС наблюдается в районах предгорной и причерноморской ландшафтно-климатических зон: в КК – Лабинском (11,4 %), Мостовском 8,6 %, Крымском (8,9 %), Геленджикском (12,4 %), в РА – Майкопском (8,3 %), Шовгеновском (23,1 %) районах.

На наличие хантавирусного антигена методом ИФА исследовано 1883 пробы суспензий легких от 4593 мелких млекопитающих, добытых на территории 26 административных районов КК и 6 районов РА. В 130 пробах получен положительный результат. Наибольший процент обнаружения антигена хантавируса отмечается в суспензиях легких кустарниковых полевков – 23,0 % (40 проб) и обыкновенных полевков – 15,3 (27 проб), часто встречаются положительные находки среди кавказских лесных мышей и полевых мышей, с антителами – до 10,5 % кавказских лесных мышей и 7,9 % кустарниковых полевков).

Всего с диагностической целью за 5 лет проведено 1436 исследований на наличие Ig к вирусу ГЛПС 744 проб сывороток крови. В 75 случаях были получены серопозитивные результаты (выявлены IgM, IgG методом ИФА и антитела в РНИФ).

Для серологической диагностики **лихорадки Западного Нила** применяют ИФА, позволяющий выявить сывороточные IgM в ранние сроки заболевания и ПЦР для обнаружения РНК вируса в биологическом материале от людей. В 2018 г. в 2 раза возросло количество проб сывороток людей, имеющих антитела к вирусу ЛЗН, а в 2019 г. в КК наблюдался резкий рост заболеваемости ЛЗН (120 случаев, из них 78 в г. Краснодаре).



На протяжении многих лет при исследовании сывороток крови людей в большинстве случаев выявлялись IgG, что говорит о том, что персистирующий в крае вирус вызывает бессимптомное или легкое течение заболевания. Серопозитивные пробы за 5 лет на наличие антител к вирусу ЛЗН составляют 22 %.

Методом ИФА исследовано 13 010 экз. комаров в 659 пробах. В 2016 г. РНК вируса ЛЗН обнаружена в двух групповых суспензиях комаров *A. hircanus* (Темрюкский р-н), а в 2018 г. – в двух групповых пулах по 40 экз. *A. hircanus* и в 1 пробе из 40 экз. *Culex ripiens*, отловленных в Темрюкском р-не, обнаружен антиген вируса ЛЗН. Методом ИФА исследовано 7456 экз. клещей, собранных с растительности, 616 проб из 12 районов КК без положительных находок. С целью обнаружения антигенов или РНК вируса ЛЗН обследованы 117 проб мозга 293 ММ, отловленных в 4 районах края и г. Краснодаре. Положительных находок не было.

Учитывая регистрацию в современный период арбовирусных инфекций (АВИ) на юге европейской части России, обнаружение маркеров вирусов Батаи, Инко, Синдбис и Тягиня в субъектах ЮФО и СКФО, а также возрастание

завозных случаев лихорадки денге, целесообразно расширить объем исследований по обнаружению антител и антигенов вирусов денге, Батаи, Укуниеме, Синдбис и др., которые выделялись специалистами станции из природных очагов на территории Краснодарского края в 80–90 х гг. прошлого века. Кроме того, антитела к этим вирусам ежегодно выявлялись в сыворотках крови больных с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии» при ретроспективном исследовании в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского.

Полученные данные проводимого эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о сохраняющейся активности природных очагов ГЛПС, КГЛ, ЛЗН на территории Краснодарского края и Республики Адыгея, в связи с чем необходимо проведение постоянного их мониторинга в точках долговременного наблюдения.

С целью прогнозирования возможной эпидемической ситуации в регионе по природно-очаговым вирусным инфекциям необходимо дальнейшее проведение регулярных энтомологических обследований территорий, а также расширение объема исследований по обнаружению маркеров арбовирусных инфекций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Заболеваемость арбовирусными инфекциями на юге европейской части Российской Федерации / Н.Ф. Василенко, Д.А. Прислегина, О.В. Малецкая [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98, № 1. С. 84–90. DOI: 10.36233/0372-9311-74.

2. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / О.В. Малецкая, Т.В. Таран, Д.А. Прислегина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 4. С. 79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-79-84.

3. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила / О.В. Малецкая, Д.А. Прислегина, Т.В. Таран [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 109–114. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-109-114.

4. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2020 г. : аналитический обзор / А.Н. Куличенко, О.В. Малецкая, Д.А. Прислегина [и др.]. Ставрополь : ООО «Губерния», 2021. 90 с.

REFERENCES

1. Zaboлеваemost' arbovirusnymi infekciyami na yuge evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii / N.F. Vasilenko, D.A. Prislegina, O.V. Maleckaya [i dr.] // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2021. T. 98, № 1. S. 84–90. DOI: 10.36233/0372-9311-74.

2. Prirodno-ochagovye virusnye lihoradki na yuge evropejskoj chasti Rossii. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom / O.V. Maleckaya, T.V. Taran, D.A. Prislegina [i dr.] // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 4. S. 79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-79-84.

3. Prirodno-ochagovye virusnye lihoradki na yuge evropejskoj chasti Rossii. Lihoradka Zapadnogo Nila / O.V. Maleckaya, D.A. Prislegina, T.V. Taran [i dr.] // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2020. № 1. S. 109–114. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-109-114.

4. Epidemiologicheskaya obstanovka po prirodno-ochagovym infekcionnym boleznyam v YUzhnom i Severo-Kavkazskom federal'nyh okrugah v 2020 g. : analiticheskij obzor / A.N. Kulichenko, O.V. Maleckaya, D.A. Prislegina [i dr.]. Stavropol' : ООО «Guberniya», 2021. 90 s.

Антонов Андрей Васильевич – кандидат медицинских наук, ВРИО директора; **Белова Мария Владимировна** – биолог вирусологического отделения; **Бойко Елена Алексеевна** – заведующая эпидемиологическим отделением; ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора.



УДК 595.771(470.62)

Антонов А.В., Медяник И.М., Бойко Е.А.

ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора,
Новороссийск, Россия

О РЕЗУЛЬТАТАХ ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) (Diptera, Culicidae) НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ ЧАСТИ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Целью данной работы являлось проведение энтомологического мониторинга и изучение современной границы распространения инвазивного вида *Ae. albopictus* на территории Краснодарского края. Комары *Ae. albopictus* доминировали в течение всего сезона и составляли 96,4 % в сборах. Максимальная численность отмечена в августе и сентябре. Таким образом, эпидемиологически опасный период наблюдается в течение всего сезона активности *Ae. albopictus*. В настоящее время граница ареала завозного вида *Ae. albopictus* проходит на западе по п. Витязево Анапского района (Черноморское побережье) – ст. Ачугево Славянского района (побережье Азовского моря), северо-западное направление - ст. Ачугево-Тимашевск-Кореновск.

Ключевые слова: *Aedes albopictus*, завозные виды, Краснодарский край, Россия.

Antonov A.V., Medyanik I. M., Boyko E. A.

Black Sea Plague Control Station, Novorossiysk, Russia

RESULTS OF ENTOMOLOGICAL MONITORING OF *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse, 1895) (Diptera, Culicidae) IN THE KRASNODAR REGION IN 2016–2020

The purpose of this work was to conduct entomological monitoring and study the current distribution boundary of the invasive species *Ae. albopictus* on the territory of the Krasnodar Territory. *Ae. albopictus* mosquitoes dominated throughout the season and accounted for 96.4 % in the collections. The maximum number is recorded in August and September. Thus, an epidemiologically dangerous period is observed during the entire season of *Ae. albopictus* activity. Currently, the border of the area of the imported species *Ae. albopictus* passes in the west along the village of Vityazevo, Anapa district (Black Sea coast) – art. Achuyevovo of the Slavyansky district (the coast of the Sea of Azov), the north-western direction is the station Achuyevovo-Timashevsk-Korenovsk.

Keywords: *Aedes albopictus*, invasive mosquitoes, Krasnodar Region, Russia.

Комар *Aedes albopictus* является переносчиком более 20 видов возбудителей инфекционных болезней, в том числе опасных для человека лихорадок Денге, Чикунгунья, Зика. Будучи эндемичным для стран Юго-Восточной Азии, этот вид за последние 40 лет распространился по всем тропическим и субтропическим регионам благодаря деятельности человека. Стабильно воспроизводящиеся популяции выявлены в Европейских странах

средиземноморского бассейна (Италия, юг Франции, Испания, Греция), а в последние годы комары обнаружены также в некоторых регионах с умеренным климатом: Германии, Румынии, Болгарии. В настоящее время вид отмечен почти в 19 европейских странах [1].

Распространение вида привело к возникновению вспышек лихорадок Денге, Чикунгунья, Зика на территориях, где ранее эти заболевания не встречались. Так, случаи забо-



леваний лихорадкой Чикунгунья регистрируют в Южной Европе начиная с 2007 г. практически ежегодно (Испания, Греция, Италия) лихорадкой денге – на юге Франции (2015, 2017). Особенно показательна эпидемия, вызванная вирусом лихорадки Зика, которая охватила страны Южной, Центральной и Северной Америки в 2016–2017 гг.

На территории России *Ae. albopictus* был впервые зарегистрирован в 2011 г. в районе г. Сочи (Хоста). В последующие годы комар быстро распространился по территории Черноморского побережья и был обнаружен в 2013 г в п. Джубга, 2015 – в г. Геленджике [2].

Плановый энтомологический мониторинг комаров данного вида на территории западной части Черноморского побережья Краснодарского края начат в мае 2016 г. на основании Постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10.02.2016 г. № 14 «О мерах по недопущению распространения на территории Российской Федерации лихорадки Зика», в котором важная роль отведена организации систематического энтомологического мониторинга комара *Ae. albopictus*, прежде всего в регионах, где он были обнаружены в последние годы, а также на территориях, где возможно его распространение. В соответствии с постановлением в мае 2016 г. началось обследование территории г. Новороссийска и его окрестностей (п. Мысхако, п. Борисовка, с. Широкая балка, с. Южная Озереевка, с. Абрау-Дюрсо, х. Дюрсо), г. Геленджика, определены стационарные объекты и периодичность их наблюдения. В результате впервые было показано присутствие *Ae. albopictus* в г. Новороссийске.

В дальнейшем станция продолжила работу по проведению энтомологического мониторинга в стационарных точках, выявленных в предыдущих исследованиях, а также на территориях, где возможно их распространение, с целью изучения современной границы ареала инвазивного комара *Ae. albopictus* на территории Краснодарского края. Совместно со специалистами ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора проводились дальнейшие обследования территории Краснодарского края и Республики Адыгея для определения границ ареалов и основных направлений рас-

пространения завозного вида, а также прогнозирования возможной эпидемической ситуации в регионе.

Мониторинг начинали проводить при устойчивом достижении среднесуточной температуры +15 °С. Для выявления преимагинальных стадий обследовали типичные для вида биотопы: вазочки с цветами на кладбищах, старые покрышки и емкости с водой на доступных территориях. Имаго собирали методом «на себе» при помощи эксгаустера в тех же местах в дневные часы.

Первые комары были отловлены при температуре +19 °С на кладбище п. Мысхако в г. Новороссийске (2017 г. – 31 мая, 2018 г. – 7 мая, 2019 г. – 2 мая, 2020 г. – 11 мая).

Всего за период проводимого мониторинга в 2016–2020 гг. было собрано 6540 комаров, в сборах доминировал *Ae. albopictus* и составлял более 96,4 % от общего числа комаров. Доля остальных видов составила: *Ae. geniculatus* – 1,65 %, *Culex pipiens* – 2,12 %, *Ae. vexans* – 0,07 %, *Anopheles maculipennis* – 0,06 %.

Максимальную численность комаров *Ae. albopictus* регистрировали в августе и сентябре. Эпидемиологически опасный период наблюдается в течение всего сезона активности *Ae. albopictus*. Небольшие контейнеры с водой в разных биотопах являются хорошей средой для откладки яиц имаго и развития личинок.

Таким образом, на Черноморском побережье Кавказа имеются условия для аутохтонной передачи вирусов Денге, Чикунгунья, Зика и формирования местных очагов заболеваний на больших территориях в случае завоза инфекций больными людьми [3]. В связи с этим сведения о границах распространения *Ae. albopictus* в Краснодарском крае очень важны.

При изучении современных границ распространения инвазивного комара *Ae. albopictus* на территории Краснодарского края в 2017 г. западной точкой распространения *Ae. albopictus* являлось с. Южная Озерейка. В июле 2018 г. комар продвинулся до х. Дюрсо, а в августе был впервые обнаружен в Анапском районе в трёх населённых пунктах (х. Рассвет, с. Сукко, ст. Анапская).

В 2018 г. на равнинно-степном ландшафте Краснодарского края комары были выявлены в г. Крымске, Белореченске,



Усть-Лабинске, Краснодаре, а также в г. Адыгейск (Республика Адыгея). Также комары были найдены в г. Горячий ключ, Апшеронск, Хадыженск, расположенных в горных долинах западных и северных склонах Кавказского хребта. На тот момент северная граница проходила севернее г. Усть-Лабинска.

В последующие годы комар *Ae. Albopictus* был обнаружен в Анапском районе (п. Витязево, Юровка), Славянском районе (г. Славянск-на-Кубани, п. Ачуево, ст. Петровская, ст. Черноерковская), г. Тимашевске, г. Кореновске, ст. Восточная Усть-Лабинского р-на.

За все время наблюдений *Ae. albopictus* не был обнаружен в г. Темрюк и на Таманском полуострове, так как многие обследованные объекты находятся на открытых, хорошо продуваемых местах, лишенных растительности.

На данный момент граница ареала завозного вида *Ae. albopictus* проходит на западе по п. Витязево Анапского района (Черноморское побережье) – ст. Ачуево Славянского района (побережье Азовского моря), северо-западное направление – ст. Ачуево – Тимашевск – Коре-

новск. Но северная граница распространения *Ae. albopictus* в настоящее время не определена.

Полученные данные проводимого энтомологического мониторинга свидетельствуют о том, что на территории Краснодарского края сформировалась и распространяется стабильно воспроизводящаяся популяция инвазивного комара *Ae. albopictus*.

В настоящее время западная граница ареала завозного вида *Ae. albopictus* проходит по п. Витязево Анапского района (Черноморское побережье) – ст. Ачуево Славянского района (побережье Азовского моря), северо-западное направление – ст. Ачуево – Тимашевск – Кореновск.

Восточная граница распространения завозного вида *Ae. albopictus* требует дополнительных специальных исследований.

Необходимо дальнейшее проведение регулярных энтомологических обследований территорий для прогнозирования возможной эпидситуации в регионе и планирования профилактических мероприятий с целью предупреждения распространения арбовирусных инфекций на юге европейской части России.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Итоги мониторинга ареала комара *Aedes albopictus* (Skuse, 1895) в Краснодарском крае в 2019 г. / К.А. Сычева, О.Г. Швец, И.М. Медяник [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2020. № 2. С. 3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.2.03-08.

2. Расширение ареала *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 на Черноморском побережье России / М.В. Забашта // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016. № 3. С. 10–11.

3. Современные границы распространения инвазивных комаров *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) и *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) на юге Краснодарского края России / М.В. Федорова, О.Г. Швец, Ю.В. Юничева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 2. С. 101–105. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-101-105.

REFERENCES

1. Itogi monitoringa areala komara *Aedes albopictus* (Skuse, 1895) v Krasnodarskom krae v 2019 g. / K.A. Sycheva, O.G. SHvec, I.M. Medyanik [i dr.] // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2020. № 2. S. 3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.2.03-08.

2. Rasshirenie areala *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 na Chernomorskom poberezh'e Rossii / M.V. Zabashta // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2016. № 3. S. 10–11.

3. Sovremennye granicy rasprostraneniya invazivnyh komarov *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) i *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) na yuge Krasnodarskogo kraja Rossii / M.V. Fedorova, O.G. SHvec, YU.V. YUnicheva [i dr.] // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2018. № 2. S. 101–105. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-101-105.

Антонов Андрей Васильевич – кандидат медицинских наук, ВРИО директора; **Медяник Ирина Михайловна** – зоолог зоолого-паразитологического отделения; **Бойко Елена Алексеевна** – заведующий эпидемиологическим отделением; ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора.



УДК 616.91-06:616.61-008.6-036.22-036.1(470.43)

Архипова С.В.¹, Аржанова В.В.¹, Чупахина Л.В.², Вандышева Т.В.²

¹Управление Роспотребнадзора по Самарской области, Самара, Россия

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Самарской области», Самара, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведен анализ заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Самарской области за 5 лет. Дана краткая характеристика территории области её границ и природных очагов, а также особенности заболеваемости ГЛПС среди населения региона.

Ключевые слова: ГЛПС, Самарская область, заболеваемость, профилактические мероприятия.

Arkhipova S.V.¹, Arzhanova V.V.¹, Chupakhina L.V.², Vandysheva T.V.²

¹Department of Rospotrebnadzor in the Samara region, Samara, Russia

²FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Samara region», Samara, Russia

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN SAMARA REGION

This article analyzes the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Samara region for 5 years. A brief description of the territory of the region of its borders and natural foci, as well as features of the incidence of HFRS among the population of the region.

Keywords: HFRS, Samara region, morbidity, preventive measures.

Проведен эпидемиологический анализ случаев геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Самарской области в 2016–2020 гг. Наиболее эпидемиологически активными природными очагами ГЛПС явились окрестности г. Жигулевска с поселками, лесной массив, расположенный вокруг г. Самары, лесостепная зона (северо-восточные районы). Определены резервуары возбудителя инфекции: лесная мышь (41,3 %) и рыжая полевка (39,7 %). Чаще заболевают мужчины трудоспособного возраста. Во время сельскохозяйственных, лесоустроительных работ, охоты, рыбалки, туризма [3].

Самарская область относится к эндемичным регионам с заболеваемостью, превышающей средние российские показатели более чем в 2–4 раза (2017 г. – в РФ 5,7 случаев на 100 тыс., в Самарской области – 11,01 на 100 тыс., а в 2012 г. превышение было пятикратным) [4]. Природные очаги ГЛПС территориально расположены в лесостепной зоне

и лесах Самарской Луки, занимают около 60 % площади области, или 33,2 тыс. кв. км. [2]. Эпидемиологически активные природные очаги ГЛПС находятся в лесном массиве Самарской луки (г. Жигулевск с поселками – площадь 3,44 тыс. кв. км.), лесостепной зоне с островными лесами (Похвистневский, Шенталинский, Камышлинский, Клявлинский, Кинель-Черкасский, Исаклинский и другие северо-восточные районы Самарской области – площадь 27,6 тыс. кв. км.) и лесном массиве, расположенном вокруг города Самары (площадь 2,2 тыс. кв. м).

Спецификой Жигулевского очага является тесное примыкание поселков и дачных массивов к лесным массивам Национального парка и заповедника, что облегчает миграцию грызунов в жилые, хозяйственные постройки и оздоровительные учреждения. На территории лесостепного очага заболеваемость населения связана в основном с занятием сельским хозяйством и с работой в полевых условиях. На



анализируемой территории выращивают в основном подсолнечник, при уборке которого бывают большие потери семечек, что создает богатую кормовую базу грызунам. Характерная особенность очага ГЛПС г.о. Самара – большой комплекс оздоровительных учреждений, дачных участков, лесных массивов и других мест отдыха жителей города, что создает условий для контакта населения с грызунами.

Многолетние эпизоотологические обследования, проводимые специалистами зоогруппы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области» в стационарных пунктах постоянно действующих очагов ГЛПС установили, что преобладающим видам среди грызунов являются лесная мышь и рыжая полевка – соответственно 41,3 и 39,7 % от всех отловленных мелких млекопитающих.

В целом динамика эпидемических проявлений ГЛПС определяется интенсивностью контактов населения с очаговыми территориями, показатели численности грызунов, в первую очередь, рыжей полевки, а также сроки начала ее размножения [1].

В анализируемое время среди инфицированных грызунов преобладала рыжая полевка, ее доля составила 75,8 % от всех инфицированных особей, кроме этого вида были выявлены: малая лесная мышь – 16,9 %, полевая и желтогорлая мыши по 3,6 %.

Заболееваемость ГЛПС на территории Самарской области ассоциирована с вирусом *Puumala*, основным резервуаром которого является рыжая полевка [5–7]. Среднеголетняя заболееваемость ГЛПС в Самарской области составляет 13,06 на 100 тыс. населения, при этом высокие уровни среднеголетних показателей (от 19,86 до 88,37 на 100 тыс. нас.) отмечены на 14 административных территориях: в 2 городах и 12 сельских районах.

За пять лет (2016–2020 гг.) в Самарской области зарегистрирован 2181 случай ГЛПС, показатель заболееваемости колебался от 8,47 на 100 тыс. нас. в 2016 г. до 27,27

на 100 тыс. нас. в 2019 г., превышая показатели заболееваемости в Российской Федерации в 2–3 раза [4].

Значительное количество заражений граждан происходит бытовым путем, в том числе при уборке дачных домиков после зимы – 34,3 %, процент заражения вирусом при контакте с природой составил 21,0 % (лесной тип заражения), дачный – 17,9 %, сельскохозяйственный путь заражения составил 17,3 %, производственный – 3,4 %, садово-огородный – 1,2 %. Заболевают преимущественно взрослые (97,7 %), среди детей в возрасте до 17 лет зарегистрировано 24 случая, что составляет 2,3 % от общего количества больных. Соотношение заболевших мужчин и женщин 77,3 и 22,7 % соответственно. Около 60 % заболевших – жители городов, причем 38 % от всех зарегистрированных случаев заболевания приходится на проживающих в г.о. Самара.

Ежегодная заболееваемость характеризуется волнообразным течением с максимальным подъемом в январе. После январского пика заболееваемости в последующие месяцы отмечается снижение регистрации случаев ГЛПС. Пик весенне-летней активизации приходится на июнь-июль. В летний период показатели заболееваемости значительно превышают среднеголетние уровни. В последние годы отмечено более раннее начало летне-осеннего сезона подъема заболееваемости.

В Самарской области геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – наиболее распространенная природно-очаговая инфекция, на долю которой ежегодно приходится около 90 % от всех случаев. Заболевание ГЛПС связано с вирусом *Puumala*, основным резервуаром которого в природных очагах является рыжая полевка. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация в Самарской области остается напряженной, существуют риски высокого уровня заболееваемости в ряде территорий в ближайшее время [2].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бернштейн А.Д., Апкина Н.С., Ткаченко Е.А. Особенности взаимоотношений хантавирусов с резервуарными хозяевами и характер проявления европейских хантавирусных очагов // Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова. 2009. № 26. С. 153–155.
2. Кузнецова Р.С. Заболееваемость населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом

REFERENCES

1. Bernshtejn A.D., Apekina N.S., Tkachenko E.A. Osobennosti vzaimootnoshenij hantavirusov s rezervuarnymi hozyaevami i karakter proyavleniya evropejskih hantavirusnyh ochagov // Trudy Instituta poliomielita i virusnyh encefalitov im. M.P. Chumakova. 2009. № 26. S. 153–155.
2. Kuznecova R.S. Zabolevaemost' naseleniya gemorragicheskoy lihoradkoj s pochechnym sindromom



на территории Самарской области // Карельский научный журнал. 2016. № 3 (16). С. 63–65.

3. Нехаев С.Г., Мельник Л.В. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 1. С. 151–158.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Самарской области в 2020 году. Государственный доклад. Самара, 2021. С. 130–133.

5. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Юничева Ю.В., Пилюкова О.М., Морозов В.Г., Транквилевский Д.В., Городин В.Н., Бахтина В.А., Соцкова С.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 15 (3). С. 23–34.

6. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016. № 2. С. 19–24.

7. Транквилевский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 10 (283). С. 53–56.

na territorii Samarskoj oblasti // Karel'skij nauchnyj zhurnal. 2016. № 3 (16). S. 63–65.

3. Nekhaev S.G., Mel'nik L.V. Aktual'nye aspekty gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom (obzor literatury) // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018. № 1. S. 151–158.

4. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Samarskoj oblasti v 2020 godu. Gosudarstvennyj doklad. Samara, 2021. S. 130–133.

5. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Bernshtejn A.D., Korotina N.A., Okulova N.M., Mutnyh E.S., Ivanov A.P., Ishmuhametov A.A., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Morozov V.G., Trankvilevskij D.V., Gorodin V.N., Bahtina V.A., Sockova S.E. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom (istoriya, problemy i perspektivy izucheniya) // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2016. № 15 (3). S. 23–34.

6. Trankvilevskij D.V., Carenko V.A., Zhukov V.I. Sovremennoe sostoyanie epizootologicheskogo monitoringa za prirodnyimi ochagami infekcij v Rossijskoj Federacii // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2016. № 2. S. 19–24.

7. Trankvilevskij D.V. Ob inficirovannosti melkih mlekopitayushchih vozbuditelyami zoonozov v Rossijskoj Federacii // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2016. № 10 (283). S. 53–56.

Архипова Светлана Валерьевна – руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Аржанова Вера Владимировна** – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Самарской области.

Чупахина Людмила Владимировна – главный врач; **Вандышева Татьяна Владимировна** – заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области».

УДК 576.775

Базанова Л.П., Токмакова Е.Г., Воронова Г.А.

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЧУМНОГО МИКРОБА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ИНФИЦИРОВАННЫХ БЛОХ *FRONTOPSYLLA HETERA* И ФОРМИРОВАНИЕ У НИХ БИОПЛЕНКИ

Проведено сравнительное исследование жизнеспособности блох *Frontopsylla hetera*, незараженных (контроль) и инфицированных культурами возбудителя чумы, выращенными при температурах 28 и 37 °С, а также формирования биопленки в их организме. Инфицировали насекомых четырехплазмидным штаммом И-3618, типичным для Тувинского природного очага чумы. Различий в показателях смертности и алиментарной активности блох не обнаружено. Формирование биопленки почти в шесть раз чаще происходило у *F. hetera*, инфицированных культурой, выращенной при 28 °С ($F = 27,39$; $P < 0,001$). В этой связи существует



вероятность большей активизации *F. hetera* как переносчика при инфицировании возбудителем от зимоспящих хозяев в состоянии спячки.

Ключевые слова: чумной микроб, температура культивирования, блоха, биопленка.

Bazanova L.P., Tokmakova E.G., Voronova G.A.

Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russia

THE TEMPERATURE EFFECT OF PLAGUE MICROBE CULTIVATION ON THE INFECTED *FRONTOPSYLLA HETERA* FLEAS VIABILITY AND BIOFILM PRODUCTION

Conducted a research study of the *Frontopsylla hetera* viability, uninfected (control) in comparison with infected by plague causative agent cultures, grown at 28 °C and 37 °C respectively, and also a process of biofilm production in their organisms was studied. All insects have been infected by Y-3618 four-plasmid strain, which is typical for Tuva natural focus of plague. There were no differences between death rate and trophic activity. Biofilm production was at six times more frequently to *F. hetera*, infected by culture grown at 28 °C ($F = 27,39$; $P < 0,001$). Achieve that, it is high possibility of *F. Hetera* being a vector of disease from a hibernator host.

Keywords: plague microbe, incubation temperature, flea, biofilm.

Жизнеспособность имаго блох (алиментарная активность и смертность) – немаловажный показатель возможности эктопаразитов заражаться возбудителем чумы при кровососании, сохранять и передавать микроб. По современным представлениям, чумной микроб, размножаясь в пищеварительном тракте блохи, способен образовывать массивную биопленку – блок, что обеспечило становление трансмиссивного пути передачи возбудителя [12]. В Тувинском природном очаге чумы блоха *Frontopsylla hetera* относится к мало специфичным видам, способна паразитировать на широком круге прокормителей. В четырех из восьми популяций длиннохвостого суслика входит в число массовых видов его блох [6]. Блохи рода *Frontopsylla* отнесены по активности передачи *Yersinia pestis* в эксперименте к малоактивным (*F. elatoides*) или неспособным к передаче чумного микроба (*F. elata caucasica*) видам [4]. В Тувинском очаге чумы с блохами *F. hetera* проведены три опыта: первый на белых мышах, второй на длиннохвостых сусликах [7], третий на монгольских пищухах [3]. Всего использовано 659 блох. В опытах с *F. hetera* не наблюдали блокообразования и не регистрировали передачи ими чумного микроба, но при этом выявляли формирование у блох бактериальных «глыбок» [3], что свидетельствует о возможности чумного микроба размножиться и накапливаться в организме блох рода *Frontopsylla*. В работе Г.А.

Вороновой [7] отмечена также способность *F. hetera* сохранять возбудитель чумы до 78 суток после заражения (срок наблюдения) при паразитировании на длиннохвостом суслике.

Цель работы – изучение влияния температуры культивирования (28 и 37 °C) возбудителя чумы на алиментарную активность и смертность зараженных им *F. hetera*, а также частоту формирования бактериальных конгломератов (биопленки) в организме блох.

Материалы и методы. Для заражения *F. hetera* использовали четырехплазмидный штамм И-3618, выделенный от длиннохвостого суслика в Тувинском природном очаге, который выращивали на пластинках агара Хоттингера с добавлением 5 % крови морской свинки при двух температурных режимах: 28 и 37 °C в течение 48 час. Полученные культуры использовали для приготовления заражающей смеси из равных объемов бактериальной взвеси концентрацией 2 млрд клеток и дефибрированной крови морской свинки. Одновременно были поставлены опыты с тремя группами эктопаразитов. Две группы заражали на биомембране культурой *Y. pestis*:

1) выращенной при 28 °C – 95 особей с исходной зараженностью 78,6 %;

2) инкубированной при 37 °C – 77 особей с исходной зараженностью 53,8 %.

Одновременно на биомембране смесью крови и изотонического раствора хлорида натрия накормили контрольную группу насе-



комых, 57 пивших блох взяли в опыт. Подкормки блох проводили через двое-трое суток, между подкормками содержали в прокаленном песке при температуре 18–20 °С. В качестве показателя алиментарной активности и смертности принимали долю пивших и мертвых блох, учитываемых после каждой подкормки. Формирование биопленки чумного микроба в виде бактериальных «глыбок» регистрировали при просмотре под микроскопом напившихся блох после подкормки. По всем трем исследуемым показателям в анализ взяты средние за подкормку доли блох.

Статистическую обработку провели общепринятыми методами [9] с применением программы «Excel». Влияние фактора «температура культивирования» на изучаемые показатели оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение. После заражения *F. hetera* проведено по 8 подкормок каждой группы блох. Опыт продолжался с 15 июня по 12 июля. Результаты опыта приведены в таблице.

Таблица

Результаты заражения *F. hetera* *Y. pestis*, культивированной при разной температуре

Условия опыта	Группы блох	Доля блох за подкормку, %		
		пивших	погибших	с «глыбками»
37 °С	I	82,6±3,79	5,0±1,81	2,4±0,81
28 °С	II	84,2±2,22	5,3±0,99	13,9±2,05
	Контроль	84,0±2,74	5,4±1,35	0

Средние за подкормку показатели смертности и алиментарной активности блох между группами *F. hetera* близки по значению. Кровососание зараженных и интактных имаго происходило с одинаковой активностью, то есть чумной микроб не вызывал у особей этого вида блох повышения алиментарной активности, как это отмечено у специфичных паразитов длиннохвостого суслика – блох *Citellophilus tesquorum altaicus* [10].

В.С. Ващенко с соавт. [5] установлена зависимость между смертностью блох *Callopsylla caspia* и способом их заражения: на животном с бактериемией, на биомембране культурой, выращенной при 37 или при 28 °С. В первых двух случаях смертность зараженных блох была выше, чем контрольных. Но в экспериментах, проведенных в Тувинском природном очаге, эта закономерность не подтвердилась: сравнение средней доли погибших за подкормку блох *Paradoxopsyllus scorodumovi* и *Paramonopsyllus scalonae*, зараженных штаммами алтайского и основного подвидов разными способами: на бактериемийном зверьке и на биомембране культурой, инкубированной при 28 °С, не выявило каких-либо различий [11], а при инфицировании *Citellophilus tesquorum* местными четырехплазмидными штаммами на длиннохвостых сусликах [1], отмечена очень высокая выжива-

емость эктопаразитов. Все самки, взятые в опыт, оставались живыми до 8, а в некоторых случаях и до 13 суток. Контрольную группу не вели, но 100 %-ная выживаемость свыше недели ожидаема скорее у незараженных насекомых. К 26–28 суткам сохранились живыми 70–72 % самок. В то же время, другие авторы приводят данные о повышенной гибели блох *X. cheopis* после искусственного заражения дикими штаммами *Y. pestis*, предварительно выращенными при 26–28 °С, в сравнении с незараженными [13]. У блох *F. hetera* в этом опыте влияния культуры *Y. pestis* на гибель подопытных насекомых не выявлено. Средняя за подкормку доля погибших блох среди контрольной группы была даже несколько выше, чем у зараженных эктопаразитов (табл.). Предполагается, что смертность инфицированных чумой блох, кроме способа заражения, определяется их видовой, вернее даже, популяционной принадлежностью, особенностями штаммов возбудителя и их взаимной адаптацией [11].

При этом формирование бактериальных глыбок значительно активнее (почти в шесть раз) происходило у особей *F. hetera*, инфицированных культурой, выращенной при 28 °С (см. табл.). Влияние температуры инкубирования чумного микроба на формирование биопленки в организме инфицированных им блох



достоверно в высокой степени ($F = 27,39$; $P < 0,001$). Полученные данные подтверждают выводы ряда исследователей о том, что температурозависимая (до $26\text{ }^{\circ}\text{C}$) регуляция образования биопленки играет важную роль в биологии возбудителя на стадии существования в беспозвоночных животных и во внешней среде [8]. Хотя недавними исследованиями установлено, что максимальная продукция основного компонента биопленки поли-N-ацетилглюкозамина (PNAG) у вирулентных штаммов *Y. pestis* дикого типа имеет место при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ и признак пигментсорбции не всегда соотносится с производством PNAG, несмотря на широко распространенное использование в качестве индикатора производства биопленки [14].

Результаты опыта позволяют предположить, что роль отдельных видов блох в персистенции чумы недооценена. Экстраполируя на ситуацию, происходящую в природе, можно считать, что некоторые блохи, в частности

F. hetera, вовлекаются в процесс циркуляции возбудителя, питаются на носителях с пониженной температурой тела, находящихся в состоянии спячки.

Заключение. Таким образом, экспериментально установлено, что влияние температуры инкубирования чумного микроба на формирование биопленки в организме блох высоко достоверно ($F = 27,39$; $P < 0,001$). В этой связи существует вероятность большей активизации *F. hetera* как переносчика при инфицировании штаммом возбудителя, культивировавшимся в условиях пониженной температуры. Показано, что у другого представителя рода *Frontopsylla* из Забайкальского природного очага чумы – *F. luculenta* – при повторном заражении возбудитель формировал блоки преджелудка [2]. Возможен ли такой же исход и для блохи *F. hetera*, что, естественно, определит ее более активную роль как переносчика, еще предстоит выяснить.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Базанова Л.П., Вержуцкий Д.Б., Токмакова Е.Г. Влияние прокормителя на частоту блокообразования у самок и самцов *Citellophilus tesquorum altaicus* Ioff, 1936 (Siphonaptera: Ceratophyllidae) и передачу ими чумного микроба // Паразитология. 2012. Т. 46, № 2. С. 91–97.
2. Базанова Л.П., Воронова Г.А., Токмакова Е.Г. Трансмиссия возбудителя чумы блохами *Frontopsylla luculenta luculenta* (Jordan et Rothschild, 1923), их алиментарная активность и смертность // Проблемы особо опасных инфекций. 2007. Вып. 94, № 2. С. 16–20.
3. Базанова Л.П., Климов В.Т. Взаимоотношения блох монгольской пищухи Тувы с возбудителем чумы основного и алтайского подвидов // Успехи медицинской энтомологии и акарологии в СССР: материалы X съезда Всесоюз. энтомолог. общества. Л.: Изд-во Зоол. ин-та АН СССР, 1990. С. 3–4.
4. Вашенок В.С. Блохи (Siphonaptera) – переносчики возбудителей болезней человека и животных. Л.: Наука, 1988. 163 с.
5. Вашенок В.С., Дегтярёва Л.В., Щедрин В.И. Влияние чумного микроба полёвочьего подвида на жизнеспособность блох *Callopsylla caspia* // Паразитология. 1992. Т. 26, № 2. С. 105–113.
6. Вержуцкий Д.Б. Пространственная организация населения хозяина и его эктопаразитов: теоретические и прикладные аспекты (на примере длиннохвостого суслика и его блох): дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.16: утв. 03.02.2006. Иркутск, 2005. 354 с.
7. Воронова Г.А. Взаимоотношения возбудителя чумы с блохами грызунов и зайцеобразных в Тувинском природном очаге чумы: автореф. дис. ...

REFERENCES

1. Bazanova L.P., Verzhuckij D.B., Tokmakova E.G. Vliyanie prokormitelya na chastotu blokoobrazovaniya u samok i samcov *Citellophilus tesquorum altaicus* Ioff, 1936 (Siphonaptera: Ceratophyllidae) i peredachu imi chumnogo mikroba // Parazitologiya. 2012. T. 46, № 2. S. 91–97.
2. Bazanova L.P., Voronova G.A., Tokmakova E.G. Transmissiya vzbuditelya chumy blohami *Frontopsylla luculenta luculenta* (Jordan et Rothschild, 1923), ih alimentarnaya aktivnost' i smertnost' // Problemy osobo opasnykh infekcij. 2007. Vyp. 94, № 2. S. 16–20.
3. Bazanova L.P., Klimov V.T. Vzaimootnosheniya bloh mongol'skoj pishchuhi Tuvy s vzbuditel'em chumy osnovnogo i altajskogo podvidov // Uspekhi medicinskoj entomologii i akarologii v SSSR: materialy X s"ezda Vsesoyuzn. entomol. obshchestva. L.: Izd-vo Zool. in-ta AN SSSR, 1990. S. 3–4.
4. Vashchenok V.S. Blohi (Siphonaptera) – perenoschiki vzbuditelej boleznej cheloveka i zhivotnyh. L.: Nauka, 1988. 163 s.
5. Vashchenok V.S., Degtyaryova L.V., SHCHedrin V.I. Vliyanie chumnogo mikroba pol'ovoch'ego podvida na zhiznesposobnost' bloh *Callopsylla caspia* // Parazitologiya. 1992. T. 26, № 2. S. 105–113.
6. Verzhuckij D.B. Prostranstvennaya organizatsiya naseleniya hozyaina i ego ektoparazitov: teoreticheskie i prikladnye aspekty (na primere dlinnohvostogo suslika i ego bloh): dis. ... d-ra biol. nauk: 03.00.16: utv. 03.02.2006. Irkutsk, 2005. 354 s.
7. Voronova G.A. Vzaimootnosheniya vzbuditelya chumy s blohami gryzunov i zajceobraznyh v Tuvinskome prirodnom ochage chumy: avtoref. dis. ...



канд. мед. наук : 14.00.30 – эпидемиология. Саратов, 1984. 14 с.

8. Куклева Л.М., Ерошенко Г.А., Видяева Н.А., Кутырев В.В. Бактериальная биопленка и особенности ее образования у возбудителя чумы и других патогенных иерсиний // Проблемы особо опасных инфекций. 2011. Вып. 110, № 4. С. 5–11.

9. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Минск : Вышэйш. школа, 1967. 328 с.

10. Токмакова Е.Г., Базанова Л.П., Воронова Г.А. Влияние зараженности чумным микробом блох *Citellophilus tesquorum altaicus* (Siphonaptera: Ceratohyllidae) на их алиментарную активность, смертность и формирование биопленки // Паразитология. 2018. Т. 52, № 3. С. 224–232.

11. Токмакова Е.Г., Базанова Л.П., Воронова Г.А., Климов В.Т. Влияние температуры культивирования возбудителя чумы на смертность блох трех видов // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных : материалы III Всероссийской науч.-практ. конф. (г. Ставрополь, 24–25 апреля 2019 г.). Ставрополь, 2019. С. 193–194.

12. Jarrett C.O., Deak E., Isherwood K.E., Oyston P.S., Fischer E.R., Whitney A.R., Kobayashi S.D., DeLeo F.R., Hinnebusch B.J. Transmission of *Yersinia pestis* from an infectious biofilm in the flea vector // J. Inf. Dis. 2004. Vol. 190. P. 783–792.

13. Robinson J.B., Telepnev M.V., Zudina I.V., Bouyer D. [et al.]. Evaluation of a *Yersinia pestis* mutant impaired in a thermoregulated type VI-like secretion system in flea, macrophage and murine models // Microbial Pathogenesis. 2009. Vol. 47. P. 243–251.

14. Yoong P., Cywes-Bentley C., Pier G.B. 2012. Poly-N-acetylglucosamine expression by wild-type *Yersinia pestis* is maximal at mammalian, not flea, temperatures. mBio 3(4): e00217-12. DOI:10.1128/mBio.00217-12.

kand. med. nauk : 14.00.30 – epidemiologiya. Saratov, 1984. 14 s.

8. Kukleva L.M., Eroshenko G.A., Vidyayeva N.A., Kutyrev V.V. Bakterial'naya bioplenka i osobennosti ee obrazovaniya u vozbuditelya chумы i drugih patogennykh iersinij // Problemy osobo opasnykh infekcij. 2011. Vyp. 110, № 4. S. 5–11.

9. Rokickij P.F. Biologicheskaya statistika. Minsk : Vyshejsk. shkola, 1967. 328 s.

10. Tokmakova E.G., Bazanova L.P., Voronova G.A. Vliyanie zarazhennosti chumnym mikrobom bloh *Citellophilus tesquorum altaicus* (Siphonaptera: Ceratohyllidae) na ih alimentarnuyu aktivnost', smertnost' i formirovanie bioplenki // Parazitologiya. 2018. T. 52, № 3. S. 224–232.

11. Tokmakova E.G., Bazanova L.P., Voronova G.A., Klimov V.T. Vliyanie temperatury kultivirovaniya vozbuditelya chумы na smertnost' blokh trekh vidov // Aktual'nye problemy boleznej, obshchih dlya cheloveka i zhivotnykh : materialy III Vserossijskoj nauch.-prakt. konf. (g. Stavropol', 24–25 aprelya 2019 g.). Stavropol', 2019. S. 193–194.

12. Jarrett C.O., Deak E., Isherwood K.E., Oyston P.S., Fischer E.R., Whitney A.R., Kobayashi S.D., DeLeo F.R., Hinnebusch B.J. Transmission of *Yersinia pestis* from an infectious biofilm in the flea vector // J. Inf. Dis. 2004. Vol. 190. P. 783–792.

13. Robinson J.B., Telepnev M.V., Zudina I.V., Bouyer D. [et al.]. Evaluation of a *Yersinia pestis* mutant impaired in a thermoregulated type VI-like secretion system in flea, macrophage and murine models // Microbial Pathogenesis. 2009. Vol. 47. P. 243–251.

14. Yoong P., Cywes-Bentley C., Pier G.B. 2012. Poly-N-acetylglucosamine expression by wild-type *Yersinia pestis* is maximal at mammalian, not flea, temperatures. mBio 3(4): e00217-12. DOI:10.1128/mBio.00217-12.

Базанова Любовь Петровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела; **Токмакова Елена Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела микробиологии чумы; **Воронова Галина Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии; ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.



УДК 616.98:578.833.29

Байракова А.Л.^{1,2}, Федькина Ю.А.², Гречишникова О.Г.^{1,2}, Лахтин В.М.¹

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ МОЧИ КАК ОДИН ИЗ ПРИЗНАКОВ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ В РАЗВИТИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Одним из маркеров развития инфекционного процесса (геморрагической лихорадки с почечным синдромом) является изменение микрофлоры мочи. Определены количественные показатели в зависимости от стадии инфекционного процесса: лихорадочный период или сосудистый синдром. Среди уропатогенных бактерий выявлены *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*, соответственно. Сочетанность уропатогенного потенциала с высокими титрами микрофлоры свидетельствует об инфицированности мочевой системы, что в дальнейшем, может привести к осложнениям.

Ключевые слова: микрофлора, заболеваемость, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*.

Bayrakova A.L.^{1,2}, Fedkina Yu.A.², Grechishnikova O.G.^{1,2}, Lakhtin V.M.¹

¹Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

URINE MICROFLORA ASSESSMENT AS ONE OF THE SIGNS OF CLINICAL SIGNIFICANCE IN THE DEVELOPMENT OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Change in the microflora of urine is one of the markers of the infectious process of hemorrhagic fever with renal syndrome. Quantitative indicators have been determined depending on the stage of the infectious process - febrile period or vascular syndrome. These uropathogenic bacteria were identified - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli*. Depending on the stage of the infectious process (febrile period or vascular syndrome), different quantitative indicators of pathogenic bacteria have been determined. The combination of uropathogenic potential with high titers of microflora indicates an infection of the urinary system and this can lead to complications.

Keywords: microflora, incidence, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*.

В настоящее время, природно-очаговые болезни остаются серьезной угрозой для здоровья населения, в том числе и для Российской Федерации [2]. Нас сегодняшний день на юге

европейской части России до сих пор сохранена эпидемиологическая активность таких природных очагов, как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).



В природных очагах зарубежных стран (Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии), в том числе на территориях РФ (Владимирская, Тверская, Тульская, Смоленская области, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан), резервуаром данного заболевания являются мышевидные грызуны, обеспечивающие всеобщую восприимчивость инфицирования за счет воздушно-пылевого, контактного и алиментарного путей передачи. Причем в большинстве случаев заражение приходится на первую клиническую форму заболевания (ГЛПС 70 %) и только в 15,3 % – другие виды инфицирования (например, лептоспирозы).

ГЛПС – вирусное зоонозное заболевание, имеющее признаки геморрагического диатеза, сопровождающееся поражением мелких сосудов, в том числе, гемодинамическими расстройствами с поражением почек от интерстициального нефрита до развития острой почечной недостаточности. Болезнь имеет циклический характер течения и многообразие клинических симптомов: от универсального капилляротоксикоза с преимущественным поражением микрососудов почек, легких, печени, головного мозга до развития системного диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), обуславливающего вовлечение в патологический процесс различных органов и тканей. По данным источников литературы, одним из клинических признаков ГЛПС является геморрагический синдром в том числе со специфическим поражением почек [1].

В клинической картине ГЛПС различают четыре периода: начальный (лихорадочный), олигоурический, полиурический и реконвалесценции, соответственно. В ходе исследований было доказано, что патогномичным признаком начального периода является изменение диуреза, отражающееся в уменьшении частоты мочеиспускания. Лабораторные сдвиги характеризуются снижением относительной плотности мочи, протеинурией, повышением креатинина, мочевины и появлением единичных свежих эритроцитов. Однако, необходимо отметить, что наибольшие отклонения происходят в олигоурический период (или разгар болезни), сопровождающееся снижением клубочковой фильтрации, в том числе

нарушением канальцевой реабсорбции. Так, Шестакова И.В. [3] с соавторами указали на сдвиг биохимических параметров в сторону гиперкалиемии/магниемии/натриемии, увеличения содержания мочевины, креатинина, отмечались случаи массивной протеинурии, гематурии и цилиндрурии; появление клеток почечного эпителия; у отдельных лиц – нарастание признаков метаболического ацидоза. Переход в стадию полиурии находит отражение в купировании почечного синдрома, в частности, в увеличении диуреза. Однако темп улучшения состояния не всегда идет параллельно нарастанию диуреза. Иногда, в первые дни полиурии еще нарастает азотемия, может развиваться дегидратация, гипонатриемия или калиемия, сохраняется гипокоагуляция, поэтому эту стадию нередко называют стадией «неуверенного прогноза». В период реконвалесценции наблюдается восстановление клубочковой фильтрации мочи, несмотря на ещё сохранившиеся канальцевые нарушения (тубулярная недостаточность).

Таким образом, установлено, что дисфункция почек (изменения общих/биохимических параметров мочи) является полноценным отражением степени поражения почечных структур. Однако необходимо учесть, что при ГЛПС, как и при любых других инфекционных заболеваниях, не последнюю роль играют индивидуальные особенности иммунного ответа. Настороженность на возможность развития инфекции мочевых путей определяет не только клиническое течение заболевания, но и изменение урологического диуреза. Так, например, на стадии олигурии, может наблюдаться повышение концентрации микробной флоры. Данный факт свидетельствует о том, что исследование общего анализа мочи, как и биохимических параметров, не всегда является объективным и достаточным, особенно в условиях поражения лоханочно-мочеточникового сегмента. Учитывая вышесказанное, целью исследования явилось выяснение диагностической значимости общего посева мочи, как маркера патологии почек в зависимости от клинической картины ГЛПС. Для этого сравнивались две группы больных (по 16 человек), проходивших лечение в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ г. Москвы. У всех обследуемых диагноз ГЛПС был подтвержден иммунологическим исследо-



ванием сыворотки крови методом ИФА с целью обнаружения специфических антител класса IgM к хантавирусам. Был выявлен диагностический титр антител с нарастанием титра в 4 и более раз после взятия второй сыворотки. Бактериологическое исследование мочи проводилось на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора с интерпретацией результатов согласно клиническим рекомендациям «Правила проведения клинических лабораторных исследований: бактериологический анализ мочи» (Москва, 2014 г.) и видовую идентификацию согласно приказу МЗ СССР № 535 от 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

В первую группу были отобраны пациенты в которой отмечались проявления интоксикационно-воспалительного синдрома, выражающееся в слабости, нарушении зрения, сухости во рту, гиперемии слизистой рта. Признаки поражения почек регистрировались в 75 % случаев и отмечались болями в поясничной области, развитием протеинурии, гематурии, появлением цилиндров и элементов плоского/цилиндрического эпителия, соответственно. Учитывая вышеизложенные факты, данные пациенты были соотнесены к начальному (лихорадочному) периоду заболевания. Вторую группу составляли пациенты с ярко выраженным геморрагическим синдромом: отмечалась петехиальная сыпь, кровоизлияния в склеры. В сочетании с олигоурией значительные изменения в моче обнаружены у 7 из 8 человек, где наблюдалась значительная протеинурия (содержанием белка составляло иногда до 33 г/л), гематурия (измененные эритроциты покрывали $\frac{3}{4}$ или всё поле зрения), обнаружение значительного количества цилиндров (до 8 в поле зрения). Анализируя данные посева мочи, было установлено, что в 37,5 % образцах первой группы отмечалось отсутствие роста, в то время как во второй группе в 87,5 % от всего материала наблюдалась выраженная бактеурия. Бактериологическое исследование образцов показало, что у 4/8 пациентов I группы (50 %) высевались такие условно-патогенные микроорганизмы, как *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus sap-*

rophyticus, *Enterococcus faecalis* (по одному образцу), *Esherichia coli* – в 2 образцах, соответственно. В подавляющем большинстве случаев из материала (31,25 %) исходная микрофлора высевалась в клинически не значимом титре (10^3 или менее КОЕ/мл). Обращает на себя внимание, что помимо диагностически значимого титра, выделенные изоляты необходимо оценить согласно классификации наличие «патогенного потенциала» для инфекций мочевых путей (ИМП). Так, выявленный *Staphylococcus saprophyticus* относится к «первичным возбудителям ИМП», которые способны самостоятельно вызывать поражения органов мочевой системы. Согласно Р.С. Козлову и его соавторам, в большинстве случаев (около 10 %), именно данный микроорганизм является основным возбудителем острого неосложненного сезонного цистита.

Не менее интересны результаты бактериологического анализа мочи, собранных от II группы. Так в 28,5 % образцах наблюдалась контаминация 2 патогенами (микст-инфекция); 71,4 % – выделен один вид бактерий. В одном образце обнаружено 3 и более инфекционных агента, что в последствии было расценено как признак случайной контаминации. Количественные показатели микроорганизмов колебались от 10^3 до 10^6 КОЕ/мл, в большинстве случаев со смещением микрофлоры на высокие титры (от $5 \cdot 10^4$ КОЕ/мл). С целью уточнения клинической значимости выявленных инфекционных агентов, на следующем этапе была проведена интерпретация результатов с учётом патогенного потенциала выделенных культур. За исключением одного образца (*Enterobacter spp*), во всех случаях (*Staphylococcus epidermidis*, *Esherichia coli*, *Enterococcus faecium*) клинические изоляты были отнесены к первичным возбудителям ИМП, т.е. соответствующие низкому уровню патогенно потенциала. Детализированный анализ показал, что высокие титры микрофлоры свидетельствуют об инфицированности мочевой системы, что в дальнейшем, может привести к осложнениям. В данном случае, бактериологический анализ мочи может служить не только дополнительным диагностическим критерием, но и предотвратить развитие осложнений, вызванных последствием развития бактериальной микрофлоры. Наряду с основными клиническими



синдромами: лихорадочным, почечным, геморрагическим, при ГЛПС необходима своевременная клинико-лабораторная диагностика, в том числе бактериологический анализ мочи,

целью которого является определение дальнейшей адекватной врачебной тактики, которая нередко определяет, в том числе, исход заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. Медицинский совет. 2017; (5):156–161.
2. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Ишмухаметов А.А., Морозов В.Г., Городин В.Н., Соцкова С.Е. [и др.]. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2016; 15 (3): 23–34.
3. Шестакова И.В., Малышев Н.А., Лебедев В.В., Сологуб Т.В., Агафонов В.М. [и др.]. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации, 2014.

Байракова Александра Львовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; ассистент кафедры клинической микробиологии и фаготерапии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федькина Юлия Алексеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Гречишниковая Ольга Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; доцент кафедры клинической микробиологии и фаготерапии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Лахтин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Morozov V.G., Ishmuhametov A.A., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Klinicheskie osobennosti gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom v Rossii. Medicinskij sovet. 2017; (5):156–161.
2. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Ishmuhametov A.A., Morozov V.G., Gorodin V.N., Sockova S.E. [i dr.]. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom (istoriya, problemy i perspektivy izucheniya). Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika, 2016; 15 (3): 23–34.
3. Shestakova I.V., Malyshev N.A., Lebedev V.V., Sologub T.V., Agafonov V.M. [i dr.]. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii, 2014.



УДК 579.842.23 (575.22):639.1.091./57.055

Балахонов С.В.¹, Корзун В.М.¹, Денисов А.В.², Ярыгина М.Б.¹, Рождественский Е.Н.²,
Базарова Г.Х.², Цогбадрах Н.³, Отгонбаяр Д.³, Цэрэнноров Д.³, Уржгих Ч.⁴

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт, Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФКУЗ «Алтайская противочумная станция», Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

³Национальный центр зоонозных инфекций, Улаанбаатар, Монголия

⁴Центр зоонозных инфекций Баян-Улгийского аймака, Улгий, Монголия

ОСОБЕННОСТИ ЭПИЗОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА, ВЫЗВАННОГО ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЧУМЫ ОСНОВНОГО ПОДВИДА, В ТРАНСГРАНИЧНОМ САЙЛЮГЕМСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Рассмотрены основные характеристики эпизоотического процесса, вызванного *Y. pestis ssp. pestis*, в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы с 2012 по 2020 г. Установлено, что основным носителем при циркуляции *Y. pestis ssp. pestis* является серый сурок, основным переносчиком его специфичная блоха *O. silantiewi*. За небольшой период времени эпизоотия распространилась на большой территории, она зарегистрирована в 51 секторе на площади 4008 кв. км. В российской части очага эпизоотии зарегистрированы на северных макросклонах хр. Сайлюгем и Южно-Чуйского, западных склонах хр. Чихачева и в отрогах горного массива Талдуаир, на плоскогорье Укок. В монгольской части – на южном макросклоне хр. Сайлюгем, по всему хр. Харланхуу, на северном склоне хр. Баян Хайрхан – крупном отроге хр. Монгольский Алтай.

Ключевые слова: трансграничный Сайлюгемский природный очаг чумы, *Y. pestis ssp. pestis*, серый сурок.

Balakhonov S.V.¹, Korzun V.M.¹, Denisov A.V.², Yarygina M.B.¹, Rozhdestvensky E.N.²,
Bazarova G.H.², Tsogbadrakh N.³, Otgonbaya D.³, Tserennorov D.³, Urzhikh Ch.⁴

¹Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russia

²Altai Plague Control Station, GornoAltaisk, Russia

³National Center for Zoonotic Disease, Ulaanbaatar, Mongolia

⁴Center for Zoonotic Disease of Bayan-Ulegei Aimag, Ulguy, Mongolia

THE EPIZOOTIC PROCESS CAUSED BY PLAGUE CAUSATIVE AGENT OF MAIN SUBSPECIES' SPECIFIC TRAITS IN TRANSBOUNDARY SAILUGEM NATURAL FOCUS

The article distinguishes specific traits of epizootic process, caused by *Y. pestis ssp. pestis* in the transboundary Sailugem natural focus at 2012-2020. It is founded that the main carrier is the gray marmot and the main transmission vector is its specific flea *O. silantiewi*. In a short duration, epizooty has been spread onto a large area, it was registered in 51 sectors on 4008 square kilometers. In the Russian part of focus epizootic manifestations registered on the north macroslopes of Sailugem and Yuzhno-Chuisky mountain ranges, western macroslopes of Chikhachev mountain range and in the Talduair mountain mass offspurs, and also on the Ukok plateau. As for Mongolian part, there epizootic manifestations registered on the south macroslope of Sailugem, over the Harlanhuu mountain range and also on the north macroslope of Bayan Hairkhan, which is one of biggest offspurs of the Mongolian Altai mountains.

Keywords: transboundary Sailugem natural focus of plague, *Y. pestis ssp. pestis*, grey marmot.



Трансграничный Сайлюгемский природный очаг чумы располагается по обе стороны государственной границы России и Монголии на северной оконечности Центрально-Азиатской зоны природной очаговости этой инфекции. Общая площадь очага составляет около 28 600 кв. км, из которых российская – 11 570 кв. км, монгольская – 17 000 кв. км.

На территории Монголии возбудитель чумы впервые выделен в 1953 г., на территории РФ – в 1961 г. Эпидпотенциал очага длительное время оценивался как невысокий, так как при эпизоотологическом мониторинге регистрировали штаммы чумного микроба только алтайского и в редких случаях улэгейского подвигов, обладающих избирательной вирулентностью и, соответственно, низкой эпидемиологической значимостью [1].

С 2012 г. в российской части Сайлюгемского природного очага (по номенклатуре природных очагов России это Горно-Алтайский высокогорный очаг) обнаруживаются, преимущественно в популяциях серого сурка, эпизоотии чумы, вызванные *Yersinia pestis* основного подвида [2]. С 2017 г. возобновился совместный российско-монгольский мониторинг монгольской части трансграничного Сайлюгемского очага чумы, в результате которого зарегистрирована циркуляция *Y. pestis* ssp. *pestis* также в популяции серого сурка. Распространение на территории очага данного высоковирулентного варианта возбудителя чумы вызвало эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания людей в Кош-Агачском районе Республики Алтай РФ и в Баян-Улгийском аймаке Монголии [3].

Цель работы – рассмотрение основных характеристик эпизоотического процесса, вызванного *Y. pestis* ssp. *pestis*, в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы.

В Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы (российская часть Сайлюгемского природного очага) с 1961 по 2020 г. выделено 2592 штамма *Y. pestis*, из них 2434 – *Y. pestis* ssp. *centra lasiatica* bv. *altaica*, 158 – *Y. pestis* ssp. *pestis*.

Впервые штамм *Y. pestis* ssp. *pestis* выделен в 2012 г. в урочище Большие Сары-Гобо из трупа длиннохвостого суслика. Площадь эпизоотии составила 57 кв. км. В 2014 г. получен штамм *Y. pestis* ssp. *pestis* от серого сурка,

добытого в урочище Сербисту, площадь эпизоотии – 83 кв. км.

В 2015 г. на территории Горно-Алтайского природного очага было изолировано 17 штаммов чумного микроба основного подвида, из них 14 от серого сурка, два – от его блох *Oropsylla silantiewi* и один от *Paramonopsyllus scalonae*. Эпизоотии были зарегистрированы на следующих участках: Середина р. Ирбисту, Середина р. Елангаш, Вершина р. Бар-Бур-газы, Окрестности озера Киндыктыкуль, Стационар, Середина р. Большие Шибеты. Эпизоотии, обусловленные чумным микробом основного подвида и подтвержденные выделением культур, выявлены на трех удаленных друг от друга территориях на площади 749 кв. км.

Наибольшее количество изолятов из полевого материала (63) было получено в 2016 г.: от серого сурка выделено 26 штаммов, от блох *O. silantiewi* – 29, *Oropsylla alaskensis* – 1 и от вшей серого сурка – 7. Следует отметить, что увеличилась территория, на которой был обнаружен возбудитель чумы и соответственно появились новые участки, на которых циркулирует данный подвид: Арка, Середина р. Уландрык, Кызыл-Капчал, Урочище Ташанта. Разлитые эпизоотии с циркуляцией возбудителя основного подвида обнаружены на площади 833 кв. км.

В 2017 г. изолировано 49 штаммов чумного микроба основного подвида, в том числе от серого сурка – 14, столько же от блох *O. silantiewi*, от длиннохвостого суслика – 2, от блох *Citellophilus tesquorum* – 3, *O. alaskensis* – 2, от клещей *Ixodes crenulatus* и вшей серого сурка – 9 и 3 соответственно, степного хорька – 1, блохи *Rhadinopsylla li transbaikalica* – 1. В этом году эпизоотии протекали на новых участках: Богуты, Вершина р. Тархата, Вершина р. Большие Шибеты, Вершина р. Елангаш, Окрестности оз. Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур. Эпизоотии установлены на площади 811 кв. км.

В 2018 г. возбудитель чумы основного подвида выделен только от 11 серых сурков и на одном новом участке зарегистрирован эпизоотический процесс с участием этого подвида – Жумалы. Эпизоотии, подтвержденные изоляцией *Y. pestis* ssp. *pestis*, зарегистрированы на территории 669 кв. км.

В 2019 г. всего изолировано 8 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*: от длиннохвостого суслика – 3, серого сурка – 2, от блох *O. alaskensis*,



Rhadinopsylla dahurica, *Fronto-psylla hetera* – по одному. Эпизоотии обнаружены на площади 422 кв. км.

В 2020 г. выделено 5 изолятов чумного микроба, из них от серого сурка – 1, от блох *O. alaskensis* – 2, *O. silantiewi* – 1, из погадок хищных птиц (кости длиннохвостого суслика) – 1. При этом эпизоотический процесс обнаружен на четырех новых участках: Калгуты, Ак-Алаха, Вершина р. Калгуты, Правый берег р. Чаган-Бургазы. Площадь эпизоотий, подтвержденная выделением культур, составила 502 кв. км.

За девять лет чумной микроб основного подвида широко распространился на большой территории Горно-Алтайского высокогорного

природного очага. Эпизоотии, вызванные возбудителем чумы основного подвида, в 2012–2020 гг. зарегистрированы в 26 секторах на площади 2045 кв. км. Всего с 2012 по 2020 г. из полевого материала изолировано 155 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*, из них от млекопитающих – 77, от эктопаразитов – 78, в том числе от блох – 69. От серого сурка получено наибольшее количество изолятов – 69 (44,5 %), из них от добытых – 16, трупов – 5, остатков стола хищных птиц – 46, костных останков – 2. От специфичной блохи серого сурка *O. silantiewi* за весь период наблюдений изолировано 46 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis* (29,7 %), из них семь снято с добытых сурков, 39 – с трупов сурков (табл.).

Таблица

Количество штаммов чумного микроба основного подвида, выделенных из полевого материала в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы

№ п/п	Объект	Российская часть, (2012–2020 гг.)		Монгольская часть, (2017–2020 гг.)	
		Число штаммов	Относительное количество выделенных штаммов, %	Число штаммов	Относительное количество выделенных штаммов, %
1	Серый сурок	69	44,5	85	86,7
2	Длиннохвостый суслик	7	4,5	1	1,0
3	Степной хорь	1	0,6	–	–
4	<i>O. silantiewi</i>	46	29,7	12	12,2
5	<i>O. alaskensis</i>	6	3,9	–	–
6	<i>C. tesquorum</i>	3	1,9	–	–
7	<i>P. scalonae</i>	1	0,6	–	–
8	<i>R. li transbaikalica</i>	1	0,6	–	–
9	<i>F. hetera</i>	1	0,6	–	–
10	<i>R. dahurica</i>	1	0,6	–	–
11	<i>I. crenulatus</i>	9	5,8	–	–
12	Вши	10	6,5	–	–
Всего штаммов		155		98	

Семь штаммов чумного микроба (4,5 %) получено от длиннохвостого суслика, в том числе четыре – от добытых, три – от трупов. На сегодняшний день зарегистрировано участие в эпизоотии блох двух специфичных видов этого зверька – *O. alaskensis*, *C. tesquorum*. От первого выделено шесть изолятов (3,9 %) *Y. pestis*, от второго – три (1,9 %). Кроме того, получен один штамм (0,6 %) от блохи *R. dahurica*, из входов нор длиннохвостого суслика (см. табл.).

В эпизоотическом процесс отмечено участие специфичной блохи монгольской пи-

щухи *P. scalonae*, снятой со зверька при очесе, а также *F. hetera* – с даурской пищухи. Однако от монгольской и даурской пищух возбудитель чумы основного подвида не изолировали. *Y. pestis* ssp. *pestis* в 2017 г. выделен от степного хоря и от блохи *R. li transbaikalica*. Кроме того, чумной микроб основного подвида был выделен от других групп эктопаразитов, снятых с серого сурка. В 2016 г. от вшей получено восемь штаммов (6,5 %), в 2017 г. от клещей *I. crenulatus* – девять (5,8 %).

На территории монгольской части Сайлюгемского природного очага чумы в 2017 г.



выделено 8 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*, из них семь – от серых сурков и один – от длиннохвостого суслика. Площадь эпизоотий, подтвержденных выделением культур возбудителя чумы, составила 587 кв. км. В 2018 г. изолировано 47 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*. Все они получены от серых сурков (41 штамм) и снятых с них блох *O. silantiewi* (6). Площадь зарегистрированных эпизоотий – 1207 кв. км.

В 2019 г. выделено 35 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*, из них 31 штамм изолирован от серых сурков, 4 – от блох *O. silantiewi*. Площадь выявленных эпизоотий – 866 кв. км.

В 2020 г. выделено 8 штаммов *Y. pestis* ssp. *pestis*. Все изолированы от серых сурков и снятых с них блох *O. silantiewi*, соответственно – 6 и 2. Площадь зарегистрированных эпизоотий составила 419 кв. км.

Всего в 2017–2020 гг. в монгольской части Сайлюгемского очага изолировано 98 штаммов возбудителя чумы основного подвида, из них 85 (86,7 %) от серого сурка (добытые грызуны – 3, остатки стола хищных птиц – 72, трупы – 7, костные останки – 3), 12 (12,2 %) – от его блох *O. silantiewi* и 1 штамм

от длиннохвостого суслика (см. табл.). Протекание эпизоотии установлено в 25 секторах на площади 1963 кв. км

Таким образом, данные полученные при мониторинге трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы, как на российской, так и монгольской территории, однозначно свидетельствуют о том, что основным носителем при циркуляции *Y. pestis* ssp. *pestis* является серый сурок, основным переносчиком его специфичная блоха *O. silantiewi*.

За небольшой период времени эпизоотия, вызванная возбудителем чумы основного подвида, охватила большую территорию: в 2012–2020 гг. она зарегистрирована в 51 секторе на площади 4008 кв. км.

В Русском Алтае протекание эпизоотии установлено на северных макросклонах хр. Сайлюгем и Южно-Чуйском, западных склонах хр. Чихачева и отрогах горного массива Талдуаир, плоскогорье Укок. В Монгольском Алтае – на южном макросклоне хр. Сайлюгем, по всему хр. Харланхуу, на северном склоне хр. Баян Хайрхан – крупном отроге хр. Монгольский Алтай.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горно-Алтайский природный очаг чумы: ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние / С.В. Балахонов, В.М. Корзун – ред. Новосибирск : Наука-Центр, 2014. 272 с.
2. Корзун В.М., Балахонов С.В., Денисов А.В., Чипанин Е.В. [и др.]. Интродукция возбудителя чумы основного подвида в поселения серого сурка в Юго-Восточном Алтае // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 2017. № 4. С. 20–29.
3. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В., Ежлова Е.Б. [и др.]. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 4. С. 5–10. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-4-5-10>.

Балахонов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор; **Корзун Владимир Михайлович** – доктор биологических наук, заведующий зоолого-паразитологическим отделом; ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Денисов Алексей Васильевич – кандидат биологических наук, заведующий зоологической лабораторией ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора.

Ярыгина Марина Борисовна – врач-эпидемиолог отдела эпидемиологии ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Рождественский Евгений Николаевич – директор; **Базарова Галина Хамроевна** – кандидат медицинских наук, заведующая бактериологической лабораторией; ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора.

Цогбадрах Нямдорж – директор; **Отгонбаяр Д.** – врач-эпидемиолог отдела эпидемиологии; **Цэрэнноров Дамдиндорж** – ученый секретарь; Национальный Центр по изучению Зоонозных Инфекции, Монголия.

REFERENCES

1. Gorno-Altajskij prirodnyj ochag chumy: retrospektivnyj analiz, epizootologicheskij monitoring, sovremennoe sostoyanie / S.V. Balahonov, V.M. Korzun – red. Novosibirsk : Nauka-Centr, 2014. 272 s.
2. Korzun V.M., Balahonov S.V., Denisov A.V., Chipanin E.V. [i dr.]. Introdukciya vozбудitelya chumy osnovnogo podvida v poseleniya serogo surka v Yugo-Vostochnom Altaje // Med. parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2017. № 4. S. 20–29.
3. Popova A.YU., Kutirev V.V., Balahonov S.V., Ezhlova E.B. [i dr.]. Koordinaciya meropriyatij protivochumnyh uchrezhdenij Rospotrebnadzora po ozdorovleniyu Gorno-Altajskogo vysokogornogo prirodnogo ochaga chumy v 2016 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2016. № 4. S. 5–10. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-4-5-10>.



УДК 595.775:616.98(479)

Белявцева Л.И., Цапко Н.В., Дубянский В.М., Давыдова Н.А.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

ВИДОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЧАСТИЯ БЛОХ ГОРНОГО СУСЛИКА В ЭПИЗОТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНО-КАВКАЗСКОГО ВЫСОКОГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

В работе показано, что видовые биологические особенности блох, паразитирующих в поселениях горного суслика, в значительной степени определяет возможности участия этих паразитов в эпизоотическом процессе в качестве переносчиков возбудителя чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага. Наиболее значимые биологические особенности блох это: способность имаго блох к заражению, длительному хранению и трансмиссии возбудителя чумы здоровым зверькам; особенности распространения блох по ареалу хозяина в природном очаге чумы; особенности экологии и годового цикла.

Ключевые слова: блохи, переносчики, природный очаг чумы, распространение, экология.

L.I. Belyavtseva, N.V. Tsapko, V.M. DUBYANSKY, N.A. Davydova

FKUZ Stavropol antiplague institute of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

SPECIFIC POTENTIALITIES OF MOUNTAIN SOUSLIK FLEAS FOR PARTICIPATION IN EPIZOOTIC PROCESS IN THE TERRITORY OF THE CENTRAL-CAUCASIAN HIGH MOUNTAIN NATURAL FOCUS OF PLAGUE

The paper shows that specific biological features of fleas parasitizing in settlements of the mountain souslik, substantially define the possibilities of participation of these parasites in epizootic process as vectors of the causative agent of plague in the territory of the Central Caucasian high mountain natural focus. The most important biological features are: the ability of flea imagoes for infection, long maintenance and transmission of the causative agent of plague to healthy small animals; features of flea distribution in the area of the host in a natural centre of plague; features of ecology and annual cycle.

Keywords: fleas, vectors, natural focus of plague, distribution, ecology.

На территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы в поселениях горного суслика (основного носителя возбудителя инфекции) паразитируют блохи семи видов: *Citellophilustesquorumelbrusensis* (Goncharov, 2011); *Neopsyllasetosasetosa* (Wagn., 1898), *Frontopsylla (Scalonola) semura* Wagn. et Ioff, 1926, *Oropsyllaidahoensisilovaiskii* (Wagn. et Ioff, 1926), *Stenophthalmus (Medioctenophthalmus) golovigoloviIoffetTifl.*, 1930, *Stenophthalmus (Euctenophthalmus) orientalis* Wagn., 1898 и *Rhadinopsylla (Ralipsylla) liArg.*, 1941. Распростра-

нение их по ареалу хозяина неравномерно, различны: экология и фенология паразитов, сезонная динамика численности блох, а также способность имаго к хранению и трансмиссии возбудителя чумы [1, 2, 3]. Вследствие этого участие блох этих видов в эпизоотическом процессе, в качестве переносчиков возбудителя чумы, также неравнозначно.

Среди тех видов блох, имаго которых способны к трансмиссии возбудителя чумы и учитывая значимость каждого из них в под-
держании эпизоотического процесса на терри-



тории природного очага, выделяют виды которые (отвечая определенным критериям) являются основными, второстепенными (дополнительными) и случайными переносчиками возбудителя инфекции [4].

Основной переносчик возбудителя чумы [4] в природном очаге – это вид блох, являющийся специфическим паразитом основного носителя возбудителя инфекции, который вследствие видовой способности имаго к заражению, при питании на больном чумой грызуне, хранению и трансмиссии возбудителя инфекции здоровым зверькам, а также по причине видовых биологических особенностей распространения, численности, экологии, годового жизненного цикла, способен самостоятельно обеспечивать постоянную циркуляцию возбудителя чумы на всей территории очага. На территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы критериям основного переносчика возбудителя инфекции полностью отвечает только один вид блох – *C. t. elbrusensis*.

Специфический паразит горного суслика *C. t. elbrusensis* обитает по всему ареалу хозяина [1, 2]; связано это с достаточно широким диапазоном гидротермических условий, пригодных как для метаморфоза, так и для существования имаго этого паразита. Наши исследова-

ния показали [1], что среди блох, паразитирующих на горном суслике, *C. t. elbrusensis* доминирует по всему ареалу хозяина, в поселениях, расположенных во всех трех высотных поясах Приэльбрусья (в горной степи, в субальпийском и альпийском высотных поясах), доминируя при этом и во всех элементах биотопа (в шерсти сусликов, в их гнездах и во входах в норы зверьков). В гнездах зверьков их доля среди имаго блох всех видов (индекс доминирования – ИД) составляет от 51,4 до 76,5 % (табл.). Достаточно выраженная у имаго *C. t. elbrusensis* приуроченность к шерсти хозяина (где их доля составляет абсолютное большинство, колеблясь по ареалу от 79,3 до 98,0 %) определяет ведущее значение блох этого вида в разное возбудителя чумы по территории очага, в случае обострения эпизоотической ситуации.

Этому паразиту свойственна также и миграционная активность имаго по ходам нор. Среди блох, собранных во входах в норы сусликов, доля *C. t. elbrusensis* составляет (колеблясь по ареалу) от 75,0 до 93,4 %. Экспериментально доказана способность зараженных имаго этого паразита, при питании на больном чумой суслике к образованию блока «преджелудка» (до 23–35 %) и передаче возбудителя чумы здоровым животным [1, 5].

Таблица

Видовые особенности распространения и доминирования (ИД) блох горного суслика по территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы

Участки ареала горного суслика	Климатические высотные пояса	ИД имаго блох в гнездах горного суслика						
		<i>C. t. elbrusensis</i>	<i>N. s. setosa</i>	<i>F. semura</i>	<i>O. i. ilovaiskii</i>	<i>R. li</i>	<i>C. g. golovi</i>	<i>C. orientalis</i>
Западное Приэльбрусье	Горная степь	74,1	0	0,7	0	*	25,2	0
	Субальпийский пояс	51,4	0	0,5	0,9	3,5	43,7	0
	Альпийский пояс	54,3	0	11,5	1,1	12,0	21,1	0
Северное Приэльбрусье	Горная степь	76,5	0	4,0	1,5	0	18,0	0
	Субальпийский пояс	66,9	0	4,3	2,9	*	25,9	0
	Альпийский пояс	64,4	0	5,3	3,9	4,3	22,1	0
Восточное Приэльбрусье	Горная степь	64,0	18,3	4,7	0	0	8,5	4,5
	Субальпийский пояс	58,5	17,4	2,7	0,3	0,6	18,4	2,1
	Альпийский пояс	67,3	1,0	3,2	1,1	5,2	21,9	0,3
Долины рек Чегем и Черек	Горная степь	55,9	8,3	4,4	0	0	3,1	28,3
	Субальпийский пояс	65,8	3,9	3,0	0	0	20,6	6,7

*Найдены единичные особи.



Изучение годового цикла *C. t. Elbrusensis* показало, что имаго двух генераций (сменяющих друг друга) существуют круглогодично [3, 6]. Выход из коконов молодых блох первой генерации совпадает с периодом повышения эпизоотической активности в очаге. Высокая трофическая активность молодых имаго *C. t. ciscaucasicus* способствует заражению большого числа особей, при питании блох на больном чумой суслике, а выраженная приуроченность паразитов этого вида к шерсти хозяев – широкому разносу зараженных переносчиков чумы по территории поселений сусликов (особенно в период расселения молодых зверьков, когда миграционная активность их повышается). В совокупности эти факторы ведут к возникновению эпизоотий. Особи второй (массовой) генерации выходят из коконов и приступают к паразитированию во время подготовки зверьками гнезд к зимней спячке, в период затухания эпизоотий среди сусликов. Продолжительность жизни имаго *C. t. ciscaucasicus*, в условиях низких зимних температур достигает 5–8 месяцев. Это позволяет зараженным имаго: молодым – второй в текущем году генерации и старым – первой генерации, быть хранителями возбудителя чумы в течение зимнего межэпизоотического периода [3, 6].

Таким образом, в силу видовых биологических возможностей имаго *C. t. elbrusensis* к заражению, хранению и трансмиссии возбудителя чумы, особенностей годового жизненного цикла и распространения по всему ареалу хозяина, этот паразит способен самостоятельно, без участия других переносчиков, обеспечить постоянную циркуляцию возбудителя чумы в очаге.

Критериям второстепенного переносчика возбудителя чумы [4] на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага – вида блох способного в определенных условиях к заражению, хранению и трансмиссии возбудителя чумы здоровым зверькам, относительно регулярно вовлекаемого в эпизоотический процесс, но, в силу видовых особенностей: распространения, численности, экологии не способного самостоятельно или вместе с другими второстепенными переносчиками поддерживать циркуляцию возбудителя чумы на всей территории очага, соответствует *N. s. setosa*.

Оценивая способность имаго этого паразита к заражению возбудителем чумы, хра-

нению и передаче его здоровым зверькам, В.С. Ващенко (1988) [5] относит блох *N. s. setosa* к высокоактивным переносчикам (*C. tesquorum* – к активным). От 35,8 до 87,5 % зараженных возбудителем чумы имаго *N. s. setosa* образуют блок «преджелудка» [1, 4, 5].

Однако по причине ограниченности ареала *N. s. setosa* (обитающего только в восточной части ареала хозяина) (таблица), блохи этого вида не способны самостоятельно (без основного переносчика – *C. t. elbrusensis*) обеспечить поддержание эпизоотического процесса на всей территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы.

Вместе с этим в горной степи и субальпийском поясе Восточного Приэльбрусья в гнездах хозяев доля имаго *N. s. setosa* среди блох всех видов достаточно высока и составляет 18,3 и 17,4 % (соответственно) (таблица). На этой территории блохи *N. s. setosa* относительно регулярно вовлекаются в эпизоотический процесс, в качестве второстепенного (дополнительного) переносчика. В суровых климатических условиях альпийского пояса *N. s. setosa* практически не встречается (ИД в гнездах – 1,0) (см. табл.).

Для *N. s. setosa* характерна выраженная привязанность имаго к гнездам хозяев (где они практически все и сосредоточены); в шерсти сусликов в горной степи и субальпийском поясе Восточного Приэльбрусья показатели доминирования минимальны (ИД от 3,7 до 6,1 %) (соответственно); во входах в норы зверьков – единичны (ИД – 8,6–8,9 %). Вследствие этого наиболее значима роль *N. s. setosa* в поддержании микро очаговости чумы, когда питавшиеся на больном суслике (на хозяине норы или на забежавшем в нее зверьке) зараженные блохи не разносятся по поселению, а остаются в гнезде, где произошло их инфицирование, создавая тем самым риск заражения для забегающих в эту нору здоровых сусликов [3]. Однако роль в разносе инфекции по территории очага *N. s. setosa* значительно уступают основному переносчику возбудителя чумы – *C. t. elbrusensis*.

Критериям случайных переносчиков возбудителя чумы [4], которые способны к заражению и передаче возбудителя инфекции, но в силу особенностей распространения, численности, годового жизненного цикла, крайне



редко вовлекается в эпизоотический процесс, на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы, соответствуют паразитирующие на горном суслике блохи: *F. semura*, *O. i. ilovaiskii*, *R. li*.

В экспериментах единичные зараженные чумой имаго *F. semura* и *O. i. ilovaiskii* оказались способными к блокообразованию и к передаче возбудителя инфекции здоровым животным, для *F. semura* доказана и «безблоковая» передача возбудителя. Учитывая, что имаго блох этих видов в природе встречаются только весной при очень низкой численности (причем *O. i. ilovaiskii* не на всей территории очага) (таблица), эпизоотологическое значение их невелико. Только в случае возникновения в поселениях сусликов эпизоотий чумы в весенний период, они могут принимать участие в эпизоотическом процессе в качестве случайных переносчиков возбудителя инфекции [3, 4, 6].

Блохи *R. li* на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы обнаружены только в высокогорьях (таблица). Экология этого паразита практически не изучена, экспериментальных исследований возможностей заражения и передачи возбудителя чумы блохами *R. li* из Приэльбрусья не проводилось. Ввиду ограниченности ареала (при малой численности) эпизоотологическое значение *R. li* в очаге невелико. Тем не менее, подвиды *R. li*, обитающие в Средней

Азии и Сибири, выполняют определенную роль в эпизоотических процессах в природных очагах чумы, расположенных в этих регионах [4].

Имаго блох *C. g. golovi* и *C. orientalis* при питании на больном чумой суслике заражаются (на территории ЦК высокогорного природного очага от них неоднократно выделяли культуры возбудителя этой болезни). Однако к образованию «чумного блока» и передаче возбудителя здоровым зверькам имаго этих видов не способны. Учитывая высокую численность имаго *C. g. golovi* (распространенного по всему ареалу горного суслика) (таблица) и *C. orientalis* (обитающего в восточной части ареала хозяина) (таблица) следует считать целесообразным их бактериологическое исследование с целью выявления эпизоотийных территорий в очаге.

Таким образом, видовые возможности участия отдельных видов блох в эпизоотическом процессе в качестве переносчиков возбудителя инфекции на территории природного очага чумы весьма различны и в значительной степени определяется видовыми биологическими особенностями этих паразитов, среди которых наиболее значимы: способность имаго блох к заражению, длительному хранению и трансмиссии возбудителя чумы здоровым зверькам; особенности распространения блох по ареалу хозяина в природном очаге чумы; особенности экологии и годового цикла.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белявцева Л.И., Брюханова Л.В. Характеристика основных феноperiodов блох – паразитов малого и горного сусликов на Северном Кавказе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2002. № 3. С. 49–52.
2. Белявцева Л.И. Фенология участия блох горного суслика в эпизоотическом процессе на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы / Л.И. Белявцева, Н.В. Цапко, Н.А. Давыдова // Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России : матер. Межрегион. форума специалистов (Краснодар, 8–10 июня 2016 г.). М. : Пре100принт, 2016. С. 29–31.
3. Ващенко В.С. Блохи – переносчики возбудителей болезней человека и животных. Л. : Наука, 1988. 160 с.
4. Природная очаговость чумы на Кавказе / А.И. Дятлов [и др.]. Ставрополь, 2001. 345 с.
5. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири // под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. М. : Медицина, 2004. 192 с.
6. Фаунистические комплексы блох горного суслика на территории Центрально-Кавказского вы-

REFERENCES

1. Belyavceva L.I., Bryuhanova L.V. Charakteristika osnovnyh fenoperiodov bloh – parazitov malogo i gornogo suslikov na Severnom Kavkaze // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2002. № 3. S. 49–52.
2. Belyavceva L.I. Fenologiya uchastiya bloh gornogo suslika v epizooticheskom processe na territorii Central'no-Kavkazskogo vysokogornogo prirodnogo ochaga chumy / L.I. Belyavceva, N.V. Capko, N.A. Davydova // Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii yuga Rossii : mater. Mezhhregion. foruma specialistov (Krasnodar, 8–10 iyunya 2016 g.). M. : Pre100print, 2016. S. 29–31.
3. Vashchenok V.S. Blohi – perenoschiki vzbuditelej boleznej cheloveka i zhivotnyh. L. : Nauka, 1988. 160 s.
4. Prirodnaya ochagovost' chumy na Kavkaze / A.I. Dyatlov [i dr.]. Stavropol', 2001. 345 s.
5. Prirodnye ochagi chumy Kavkaza, Prikaspiya, Srednej Azii i Sibiri // pod red. G.G. Onishchenko, V.V. Kutyreva. M. : Medicina, 2004. 192 s.
6. Faunisticheskie komplekсы bloh gornogo suslika na territorii Central'no-Kavkazskogo vysokogornogo



сокогорного природного очага чумы (Faunistic complexes of Caucasian mountain ground squirrel fleas within the territory of the Central Caucasian high-mountain natural focus of plague) / Л.И. Белявцева, Е.А. Котенева, Г.А. Мозлов, Н.В. Цапко, Н.А. Давыдова, В.М. Дубянский / Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2018. № 3. С. 5–9.

prirodnogo ochaga chumy (Faunistic complexes of Caucasian mountain ground squirrel fleas within the territory of the Central Caucasian high-mountain natural focus of plague) / L.I. Belyavceva, E.A. Koteneva, G.A. Mozlov, N.V. Capko, N.A. Davydova, V.M. Dubyanskij / Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2018. № 3. S. 5–9.

Белявцева Лариса Ивановна – кандидат биологических наук, биолог лаборатории медицинской паразитологии; **Цапко Николай Владимирович** – кандидат географических наук, биолог лаборатории медицинской паразитологии; **Дубянский Владимир Маркович** – доктор биологических наук, заведующий отделом эпизоотологического мониторинга и прогнозирования; **Давыдова Наталья Анатольевна** – биолог лаборатории медицинской зоологии; Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

УДК 616.98:579.841.95

Борисова С.В., Волох О.А., Кравцов А.Л., Кожевников В.А.

*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия*

ОЦЕНКА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТРЕСС-БЕЛКОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

Была проведена сравнительная оценка иммунобиологических свойств секретируемых стресс-белков (HSP, GroEl, Bfr) туляремиального микроба путем анализа процессов апоптоза и пролиферации иммунокомпетентных клеток морских свинок. Показано, что все исследуемые антигены вызывали иммунный ответ у биомоделей. Но введение комплекса белков (HSP) приводило к повреждению иммунных клеток крови и селезенки. Препараты GroEl и Bfr не нарушали баланс апоптоза и пролиферации иммунокомпетентных клеток. Это может служить основанием для их дальнейшего изучения и практического использования.

Ключевые слова: стресс-белки, Francisella tularensis, апоптоз, пролиферация.

Borisova S.V., Volokh O.A., Kravtsov A.L., Kozhevnikov V.A.

FGIH “Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russia

EVALUATION OF IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF TULAREMIA MICROBE STRESS PROTEINS

A comparative evaluation of the immunobiological properties of secreted stress proteins (HSP, GroEl, Bfr) of tularemia microbe was carried out by analyzing the processes of apoptosis and proliferation of guinea pig immunocompetent cells. It was shown that all the antigens elicited an immune response in biomodels. But the introduction of the proteins complex HSP led to damage of the blood and spleen immune cells. GroEL and Bfr preparations did not disrupt the balance of apoptosis and proliferation of immunocompetent cells. This can serve as a basis for their further study and practical use.

Keywords: stress proteins, Francisella tularensis, apoptosis, proliferation.

Белки-шапероны туляремиального микроба важны для адаптации микроорганизма к воздействию стресс-факторов и при попадании в организм генерируют мощный иммунный ответ против инфекции [6]. Heat shock proteins

(HSP) – это семейство белков, которые вырабатываются клетками в ответ на воздействие стрессовых условий. Многие из них выполняют функции шаперонов [10]. GroEL (HSP60) – это белок, который принадлежит к семейству

© Борисова С.В., Волох О.А., Кравцов А.Л., Кожевников В.А., 2021



HSP и содержится во многих бактериях [8]. Бактериоферритин (Bfr) – это белок, который способствует удалению H_2O_2 из цитоплазмы и уменьшению продукции активных форм кислорода [7]. Белки теплового шока *F. tularensis* могут рассматриваться как перспективные компоненты профилактических и диагностических препаратов [1]. Ранее было показано, что комплексный антиген Vfr-O, полученный из клеток туляремиального микроба, обладает иммуногенностью и не токсичен для животных [3]. Одним из современных методов для оценки иммунного ответа организма на воздействие чужеродных антигенов является точная цитофлюориметрия [5].

Целью работы являлась оценка иммунобиологических свойств секретируемых стресс-белков (HSP, GroEl, Bfr) методами *in vivo* и *in vitro*.

В работе использовался штамм *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, полученный из «Государственной коллекции патогенных бактерий». Клетки подвергали сочетанному стрессу – повышению температуры до 42 °С с добавлением 5мМ H_2O_2 . Стрессовое состояние клеток контролировалось методом электрооптического анализа [4]. После чего из безмикробного центрифугата антигенные препараты выделяли методом высаливания сульфатом аммония (насыщение 70%), с последующей хроматографической очисткой. Контроль чистоты выделенных фракций определяли методом SDS-электрофореза.

Работа была выполнена на 15 морских свинок массой от 270±30 г, иммунизированных антигенными препаратами подкожно в концентрации 0,5 мг/мл по белку. Группу контроля составили 3 морские свинки, которым был введен равный объем 0,9 % NaCl. Все работы с животными проводили в соответствии с протоколом исследования, утвержденным биоэтической комиссией института «Микроб» в условиях вивария ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» с уровнем биологической безопасности BCL 3. В течение первых 7 дней проводили оценку реактогенности вводимых биомоделей препаратов АГ. Каждый день определяли массу тела морских свинок, осматривали и пальпировали место инъекции. Через 7, 14, 21 и 30 дней у животных забирали кровь из сердца. Из крови выделяли сыворотку для иммунологических исследований и лейкоциты. Фракцию лейкоцитов получали методом лизиса эритро-

цитов деионизованной водой и изучали влияние стресс-белков на процентный состав лимфоцитов и гранулосодержащих фагоцитов, показатели апоптоза и пролиферации. На 30-е сутки животных умерщвляли хлороформом, извлекали селезенку и проводили выделение спленоцитов по стандартному протоколу [2]. Спленоциты анализировали на апоптоз и пролиферацию, а также на соотношение этих двух показателей. Все манипуляции с лимфоцитами, фагоцитами и спленоцитами проводились на проточном цитофлуориметре CyAn (Beckman Coulter, USA) после окрашивания раствором, содержащим 50 мкг/мл пропидия йодида [9]. Титр антител к стресс-белкам в сыворотках животных изучался методом иммуноферментного анализа.

Изменение количества лимфоцитов и гранулосодержащих фагоцитов под влиянием антигенных препаратов в различные сроки. Показано, что через 7 дней, в крови опытных образцов произошло существенное снижение доли фагоцитов: в случае с GroEl на 7-е сутки (до 1,9 %), а с Bfr на 14-е сутки (до 0,5 %), после чего, на 21-е сутки, все приходило в норму. Причиной может быть активация процессов клеточной миграции, когда в кровь поступают незрелые фагоциты, обладающие пролиферирующей активностью, в которых низкое содержание цитоплазматических гранул. Под действием HSP количественное содержание гранулоцитов практически не изменялось с течением времени.

Апоптоз лимфоцитов в крови оценивали по накоплению гиподиплоидных клеток. Введение морским свинкам HSP сильно повышало апоптотическую активность лимфоцитов до максимального значения – относительно контроля данный показатель вырос в 5 раз на 7-е сутки. Однако, начиная с 21 суток, процент лимфоцитов в стадии апоптоза снижается. Одновременно с этим возрастает пролиферативная активность. Это может быть обусловлено пролиферацией В-клеток и продукцией антител, что подтверждается иммуноферментным анализом. Было показано, что на 7 и 14-е сутки титр антител в сыворотках биомоделей, иммунизированных GroEl и Bfr был 1/160, а у HSP наблюдался пик антителогенеза – 1/640. На 30-й день количество гиподиплоидных клеток снизилось до контрольных значений, как и титр антител. Например, у HSP он составил 1/160, а у GroEl и Bfr не превышал 1/80.



Соотношение апоптотических и пролиферирующих лимфоцитов крови биомоделей показало, что данный показатель был превышен только у HSP – на 7-е сутки он возрос в 13 раз относительно контроля. Это говорит о повреждающем действии данного антигенного препарата на клетки крови.

При иммунизации морских свинок антигенными препаратами апоптотическая и пролиферативная активность клеток селезенки на 30-е сутки иммуногенеза немного превышали показатели в группе контроля у всех групп белков. Так, например, препарат Vfr повышал пролиферативную активность в группе на $30 \pm 2,4$ %. После введения GroEl и HSP также наблюдалось повышение, но всего на $3 \pm 0,5$ и на $4,2 \pm 0,3$ % соответственно. Однако во всех случаях соотношение спленоцитов в стадии апоптоза и пролиферации не превышало еди-

ницы (от 0,02 до 0,31), что свидетельствует об отсутствии повреждающего действия стресс-белков на них. Таким образом, установлено, что белки GroEl и Vfr не оказывают повреждающего действия на иммунокомпетентные клетки селезенки морских свинок.

Иммунизация HSP оказывала незначительное повреждающее воздействие на иммунные клетки крови и селезенки, но не приводила к гибели животных. Препараты GroEl и Vfr туляремийного микроба не обладали токсичностью на уровне макроорганизма, не вызывали значимых изменений во внутренних органах и нарушения баланса процессов апоптоза и пролиферации иммунокомпетентных клеток в условиях данного эксперимента, что может служить основанием их дальнейшего изучения и практического использования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диагностическая значимость рекомбинантного белка GroEl FTT₁₆₉₆ для выявления противотуляремийных антител / А.А. Горбатов [и др.] // Бактериология. 2017. Т. 2. № 3. С. 9–15.
2. Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 374.
3. Комплекс Bfr-O антиген внешних мембран Francisella tularensis: получение, характеристика, возможности использования / Е.М. Кузнецова [и др.] // Биотехнология. 2019. Т. 35. № 1. С. 73–81.
4. Применение нового инструментального метода для оценки функционального состояния клеток Francisella tularensis в стрессовых условиях / С.В. Борисова [и др.] // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19. № 3. С. 326–330.
5. Применение проточной цитометрии при разработке вакцин против особо опасных инфекций: современные достижения и перспективы / А.Л. Кравцов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 4 (59). С. 53–60.
6. An improved vaccine for prevention of respiratory tularemia caused by Francisella tularensis SchuS4 strain / C.S. Bakshi [et. al.]. Vaccine 2008. Vol. 26 (41). P. 5276–5288. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.07.051.
7. Bacterioferritin protects the anaerobe Desulfovibrio vulgaris Hildenborough against oxygen / M.C. Figueiredo [et. al.] // Anaerobe. 2012. Vol. 18 (4). P. 454–458. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2012.06.001.
8. B-cell epitopes in GroEL of Francisella tularensis / Z. Lu [et. al.] // PLoS One. 2014. Jun. N. 26. Vol. 9 (6). P. 9–105. DOI: 10.1371/journal.pone.0099847. eCollection 2014.
9. Reduced apoptosis of mouse macrophages induced by yscW mutant of Yersinia pestis results from the reduced secretion of YopJ and relates to caspase-3 signal

REFERENCES

1. Diagnosticheskaya znachimost' rekombinantnogo belka GroEl FTT₁₆₉₆ dlya vyyavleniya protivotulyaremijnyh antitel / A.A. Gorbatov [i dr.] // Bakteriologiya. 2017. T. 2. № 3. S. 9–15.
2. Immunologicheskie metody / pod red. G. Frimelya. M.: Medicina. 1987. S. 374.
3. Kompleks Bfr-O antigen vneshnih membran Francisella tularensis: poluchenie, harakteristika, vozmozhnosti ispol'zovaniya / E.M. Kuznecova [i dr.] // Biotekhnologiya. 2019. T. 35. № 1. S. 73–81.
4. Primenenie novogo instrumental'nogo metoda dlya ocenki funkcional'nogo sostoyaniya kletok Francisella tularensis v stressovyh usloviyah / S.V. Borisova [i dr.] // Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Himiya. Biologiya. Ekologiya. 2019. T. 19. № 3. S. 326–330.
5. Primenenie protochnoj citometrii pri razrabotke vakcin protiv osobo opasnyh infekcij: sovremennye dostizheniya i perspektivy / A.L. Kravcov [i dr.] // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2011. № 4 (59). S. 53–60.
6. An improved vaccine for prevention of respiratory tularemia caused by Francisella tularensis SchuS4 strain / C.S. Bakshi [et. al.]. Vaccine 2008. Vol. 26 (41). P. 5276–5288. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.07.051.
7. Bacterioferritin protects the anaerobe Desulfovibrio vulgaris Hildenborough against oxygen / M.C. Figueiredo [et. al.] // Anaerobe. 2012. Vol. 18 (4). P. 454–458. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2012.06.001.
8. B-cell epitopes in GroEL of Francisella tularensis / Z. Lu [et. al.] // PLoS One. 2014. Jun. N. 26. Vol. 9 (6). P. 9–105. DOI: 10.1371/journal.pone.0099847. eCollection 2014.
9. Reduced apoptosis of mouse macrophages induced by yscW mutant of Yersinia pestis results from the reduced secretion of YopJ and relates to caspase-3 signal



pathway / Y. Bi [et. al.] // Scand. J. Immunol. 2009. Vol. 70 (4). P. 358–367.

10. Struzik J, Szulc-Dąbrowska L, Niemiałowski M. Participation of heat shock proteins in modulation of NF-κB transcription factor activation during bacterial // Postepy Hig Med Dosw. 2015. N. 2. P. 969–77. DOI: 10.5604/17322693.1165199.

pathway / Y. Bi [et. al.] // Scand. J. Immunol. 2009. Vol. 70 (4). P. 358–367.

10. Struzik J, Szulc-Dąbrowska L, Niemiałowski M. Participation of heat shock proteins in modulation of NF-κB transcription factor activation during bacterial // Postepy Hig Med Dosw. 2015. N. 2. P. 969–77. DOI: 10.5604/17322693.1165199.

Борисова Светлана Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов; **Волох Оксана Александровна** – кандидат биологических наук, заведующая отделом профилактических препаратов; **Кравцов Александр Леонидович** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии; **Кожевников Виталий Александрович** – младший научный сотрудник отдела иммунологии; ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

УДК 616.98:616.61-002.151 (470.63)

Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Цапко Н.В., Ашибокоев У.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

ЭПИЗОТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Проведен анализ эпизоотических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Ставропольском крае в современный период (2016–2020 гг.). Установлено, что основным природным резервуаром ортохантавирусов на территории края является обыкновенная полёвка *Microtus arvalis*. Маркеры ортохантавирусов выявлены в районах, расположенных в степной, лесостепной и предгорной ландшафтно-географических зонах края. Впервые на территории Ставропольского края выявлена циркуляция ортохантавируса «Тула».

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ортохантавирус, природный резервуар, Ставропольский край.

Vasilenko N.F., Prislegina D.A., Manin E.A., Tsapko N.V., Ashibokov U.M., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N.

Federal Government Health Institution Stavropol Plague Control Research Institute of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russian Federation

EPIZOOTIC MANIFESTATIONS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME ON THE TERRITORY OF THE STAVROPOL TERRITORY

The analysis of epizootic manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Stavropol Territory in the modern period (2016–2020) was carried out. It was found that the main natural reservoir of orthohantaviruses in the territory of the region is the common vole *Microtus arvalis*. Markers of orthohantaviruses were detected in areas

© *Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Цапко Н.В., Ашибокоев У.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., 2021*



located in the steppe, forest-steppe and foothill landscape-geographical zones of the region. For the first time, the circulation of the Tula orthohantavirus was detected on the territory of the Stavropol Territory.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, orthohantavirus, natural reservoir, Stavropol Territory.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – вирусный нетрансмиссивный зооноз, широко распространённый в Европе и Азии, а в России занимающий ведущее место среди зоонозных вирусных инфекций и одно из первых мест среди всех природно-очаговых болезней человека. Отсутствие тенденции к снижению заболеваемости ГЛПС, расширение ареала возбудителя инфекции, участвовавшие случаи вспышек ГЛПС, ассоциированные с новыми, ранее не известными в России хантавирусами, тяжесть клинического течения инфекции, а также отсутствие специфических средств лечения и профилактики свидетельствуют о возрастающей социальной и медицинской значимости ГЛПС [1]. Проблема ГЛПС является актуальной и для Ставропольского края.

Ставропольский край расположен на перешейке между Черным и Каспийским морями в центре Северного Кавказа и входит в Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО) Российской Федерации. Значительная часть территории края занята Ставропольской возвышенностью, переходящей на востоке в Терско-Кумскую низменность (Ногайская степь). На севере возвышенность сливается с Кумо-Манычской впадиной.

Большая часть края представлена степными ландшафтами, на территории которых расположены западные, северные и восточные районы. Полупустынные ландшафты занимают узкую полосу, примыкающую к Кумо-Манычской впадине в пределах Апана-сенковского, Туркменского, Арзгирского районов, а также Терско-Кумское междуречье в пределах Левокумского, Нефтекумского и большей части Курского районов. Лесостепные ландшафты региона охватывают наиболее приподнятые части Ставропольской возвышенности в пределах Шпаковского, Грачёвского, Александровского и части Изобильненского и Петровского районов. Значительная территория лесостепной зоны распаханна и используется под посевы зерновых. Предгорные ландшафты занимают южные районы края в пределах Предгорного и части Минераловодского и Георгиевского районов и представляют собой переходную

зону от равнин Предкавказья к горным склонам Большого Кавказа [3].

Географическое положение, рельеф, природно-климатические условия, ландшафтное многообразие определили видовое богатство животного мира Ставропольского края. Здесь обитают животные с различными экологическими требованиями к условиям существования: от экстремальной полупустынной зоны до предгорий Кавказа. Такое ландшафтное, флористическое и фаунистическое разнообразие создало благоприятные условия для формирования на территории края ряда природных очагов инфекций, в том числе и природного очага ГЛПС.

Цель исследования – анализ эпизоотических проявлений ГЛПС в Ставропольском крае в современный период (2016–2020 гг.).

Материалы и методы. Отловы мелких млекопитающих проводили на всей территории Ставропольского края в соответствии с требованиями Методических указаний «Отлов, учёт и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций» (МУ 3.1.1029-01. М.; 2001). Всего за период наблюдений отловлено 2172 особи мелких млекопитающих 15 видов. На наличие маркеров возбудителя ГЛПС исследовано 1305 проб лёгкого мышевидных грызунов. Для индикации ортохантавирусов использовали иммуноферментную тест-систему «Хантагност» (ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАН») и «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» – набор реагентов для выявления РНК хантавирусов - возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Пуумала, Добрава, Хантаан, Сеул), позволяющий определить каждый из 4 видов рода Hantavirus (Puumala, Dobrava, Hantaan, Seoul) (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Полученные данные обрабатывали с использованием программы «Microsoft Office Excel 2010».

Результаты исследований. Случаи заболевания ГЛПС в Ставропольском крае за анализируемый период выявлены в 2019 г.: 3 завозных случая – в Кочубеевском районе (из Республики Татарстан) и 1 – в Благодар-



ненском районе (больной в течение месяца временно проживал в Республике Татарстан и Республике Башкортостан). Однако при проведении эпизоотологического мониторинга ежегодно маркеры возбудителя ГЛПС выявляются у мышевидных грызунов [4].

Исследование суспензий легких мышевидных грызунов на наличие маркеров возбудителя ГЛПС иммунологическим и молекулярно-генетическим методами позволило выявить антиген ортохантавирусов в 6 пробах, РНК – в 36 пробах. Установлено, что основным природным резервуаром ортохантавирусов на территории Ставропольского края является обыкновенная полевка *Microtus arvalis*, доля положительных проб которой составила 66,7%. Маркеры возбудителя ГЛПС у *M. Arvalis* выявлены в 7 районах степной зоны (Ипатовский, Кочубеевский, Красногвардейский, Труновский, Георгиевский, Советский, Кировский), а также в Шпаковском (лесостепная зона) и Предгорном (предгорная зона) районах.

Кроме того, положительные результаты получены от малой лесной мыши *Sylvaemus uralensis* – по одной пробе в Советском, Предгорном и Изобильненском (лесостепная зона) районах; общественной полевки *Microtus socialis* – по одной пробе в Шпаковском и Изобильненском районах и 3 пробы в Ипатовском районе; домовый мыши *Mus musculus* – по одной пробе в Изобильненском и Предгорном районах. Единичные положительные пробы выявлены у водяной полевки *Arvicola amphibius* (Красногвардейский район), полевой мыши *Apodemus agrarius* (Шпаковский район) и бурозубки Волнухина *Sorex volnuchini* (Ипатовский район).

Циркуляция возбудителя ГЛПС установлена на территории 10 (38,5%) районов, расположенных в степной (7), лесостепной (2) и предгорной (1) ландшафтных зонах. Не выявлены маркеры ортохантавирусов в районах, расположенных в полупустынной ландшафтной зоне.

Специалистами ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора впервые установлена циркуляция ортохантавируса «Тула» на территории Ставропольского края, переносчиками которого являются различные виды полевок. Ортохантавирус «Тула» обладает низким патогенным потенциалом для человека [2]. Полученные данные будут использованы при эпизоотологическом анализе возможных случаев (вспышек) инфекционных болезней для определения источника и путей распространения инфекции. Основной природный резервуар ортохантавирусов на территории Ставропольского края – обыкновенная полевка *M. arvalis*, положительные пробы которой составили 66,7%. Маркеры ортохантавирусов выявлены в районах, расположенных в степной, лесостепной и предгорной ландшафтно-географических зонах края.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего проведения эпизоотологического мониторинга территории края, при этом основными задачами являются выявление биоценологических закономерностей существования ортохантавирусов, а также причин, определяющих динамику эпизоотического процесса и эпидемического проявления природного очага ГЛПС. Кроме того, особое внимание требует организация информационно-разъяснительной работы по вопросам эпидемиологии и профилактики данной инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России: успехи и актуальные проблемы на современном этапе / Е.А.Ткаченко [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе : сб. материалов Региональной науч.-практ. конф. Казань, 2019. 149 с.
2. Генетическое профилирование возбудителей природно-очаговых инфекций, циркулирующих на территории Ставропольского края / Е.В.Чекрыгина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 4. С. 81–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-81-88.
3. Шальнев В.А. Эволюция ландшафтов Северного Кавказа. Ставрополь : Изд-во Ставрополь. гос. ун-та, 2007. 309 с.

REFERENCES

1. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom v Rossii: uspekhi i aktual'nye problemy na sovremennom etape / E.A.Tkachenko [i dr.] // Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom: epidemiologiya, profilaktika i diagnostika na sovremennom etape : sb. materialov Regional'noj nauch.-prakt. konf. Kazan', 2019. 149 s.
2. Geneticheskoe profilirovanie voz-buditelej prirodno-ochagovyh infekcij, cirkuliruyushchih na territorii Stavropol'skogo kraja / E.V.Chekrygina [i dr.] // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2018. № 4. S. 81–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-81-88.
3. Shal'nev V.A. Evolyuciya landshaftov Severnogo Kavkaza. Stavropol' : Izd-vo Stavropol' gos. un-ta, 2007. 309 s.



4. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г. (Аналитический обзор) / А.Н. Куличенко [и др.] Ставрополь, 2020. 96 с.

4. Epidemiologicheskaya obstanovka po prirodno-ochagovym infektsionnym boleznyam v Yuzhnom i Severo-Kavkazskom federal'nyh okrugah v 2019 g. (Analiticheskij obzor) / A.N. Kulichenko [i dr.] Stavropol', 2020. 96 s.

Василенко Надежда Филипповна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Прислегина Дарья Александровна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Манин Евгений Анатольевич** – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог лаборатории эпидемиологии; **Цапко Николай Владимирович** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории медицинской паразитологии; **Ашибоков Умар Мухадинович** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории медицинской зоологии; **Малецкая Ольга Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и противоэпидемической работе; **Куличенко Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт.

УДК 616.98:579.881.11(571.1)

Власов В.В.¹, Иголкина Я.П.¹, Рар В.А.¹, Краснова Е.И.², Филимонова Е.С.²,
Тикунов А.Ю.¹, Епихина Т.И.¹, Тикунова Н.В.¹

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
Новосибирск, Россия

КЛЕЩЕВЫЕ РИККЕТСИОЗЫ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ. ПЕРВЫЕ РОССИЙСКИЕ СЛУЧАИ РИККЕТСИОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ *RICKETTSIA AESCHLIMANNII*, *RICKETTSIA RAOULTII* И *RICKETTSIA SLOVACA*

В ходе многолетних исследований были проанализированы клинические образцы от 1281 пациента, госпитализированного в инфекционную больницу г. Новосибирска в 2016–2019 гг. с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей. Впервые на территории России были установлены случаи инфицирования пациентов *R. raoultii*, *R. aeschlimanii* и *R. slovaca*, а также “*Ca. R. tarasevichiae*” в виде моноинфекции. Суммируя данные по всем выявленным в этой работе возбудителям риккетсиозов, видно, что среди 35 пациентов с сыпным клещевым тифом только два пациента имели смешанные инфекции или сопутствующие тяжелые заболевания (один пациент был инфицирован вирусом клещевого энцефалита, а другой – ВИЧ).

Ключевые слова: риккетсиозы, Новосибирская область, *Rickettsia aeschlimanii*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*.

Vlasov V.V.¹, Igolkina Ya.P.¹, Rar V.A.¹, Krasnova E.I.², Filimonova E.S.², Tikunov A.Yu.¹, Epikhina T.I.¹, Tikunova N.V.¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia

²FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia,
Novosibirsk, Russia



TICK-BORNE RICKETSIA IN WESTERN SIBERIA. FIRST RUSSIAN CASES OF RICKETSIOSES CAUSED BY *RICKETTSIA AESCHLIMANNII*, *RICKETTSIA RAOULTII* AND *RICKETTSIA SLOVACA*

In the course of many years of research, clinical samples from 1281 patients admitted with signs of infectious diseases after tick bite to the infectious diseases hospital in Novosibirsk in 2016–2019 were analyzed. For the first time in Russia we described cases of infection of patients with *R. raoultii*, *R. aeschlimannii* and *R. slovaca*, as well as “*Ca. R. tarasevichiae*” as monoinfection. Summarizing the data on all the causative agents of rickettsioses identified in this work, it can be seen that among 35 patients with tick-borne spotted fever, only two patients had mixed infections or concomitant severe diseases (one patient was infected with the tick-borne encephalitis virus, and the other with HIV).

Keywords: rickettsioses, Novosibirsk oblast, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*.

Клещевые риккетсиозы широко распространены в России. На территории Азиатской части России регистрируются клещевой риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia heilongjiangensis*, и сибирский клещевой тиф (СКТ), вызываемый *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* [1–3]. Однако спектр риккетсий, которые выявляют в клещах, обитающих в Западной Сибири, существенно шире [4, 5]. Целью данной работы являлось выявление и анализ клинических проявлений различных клещевых риккетсиозов в Западной Сибири.

В ходе многолетних исследований были проанализированы клинические образцы от 1281 пациента, госпитализированного в инфекционную больницу г. Новосибирска в 2016–2019 гг. с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей. У всех пациентов при поступлении были взяты образцы крови; у части пациентов также были взяты образцы цереброспинальной жидкости, кожных биоптатов с места присасывания клещей и/или повторные образцы крови. Большинство пациентов (1168; 91,2 %) отмечало присасывание клещей на территории Новосибирской области (НСО), 89 (6,9 %) пациентов – на территории Алтая и 24 пациента (1,9 %) – на территории других регионов Сибири. ДНК риккетсий выявляли методом двухраундовой ПЦР с использованием праймеров из области гена *gltA*. У всех положительных образцов были определены нуклеотидные последовательности гена *gltA*, а у ряда образцов также секвенировали последовательности генов 16S рРНК, *ompA* и *ompB*.

ДНК *Rickettsia* spp. была обнаружена в клинических образцах от 66 (5,1 %) пациентов, включая 49 образцов крови, 7 образцов цереброспинальной жидкости и 15 образцов кожных биоптатов с места присасывания клещей. Из них 53 (4,5 %) пациента отмечали присасы-

вание клещей в НСО, 12 (13,5 %) – на Алтае и 1 – в Республике Хакассия. Всего в клинических образцах была обнаружена ДНК пяти видов риккетсий – *R. sibirica* (n = 35), *R. raoultii* (n = 18), *Rickettsia aeschlimannii* (n = 3), “*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*” (n = 2) и *Rickettsia slovaca* (n = 1). Кроме того, у семи пациентов была обнаружена ДНК риккетсий, которых нельзя отнести ни к одному из известных видов. Все эти виды и новые геноварианты риккетсий были обнаружены у пациентов из НСО. Из них *R. sibirica* (n = 23) и *R. raoultii* (n = 17) были наиболее распространенными видами. Один пациент с Алтая был инфицирован *R. raoultii*, в то время как остальные 11 пациентов с Алтая и пациент из Республики Хакассия были инфицированы *R. sibirica*. Таким образом, СКТ достоверно более часто ($P < 0.001$) выявлялся у пациентов с Алтая (11/89; 12,4 %) по сравнению с НСО (23/1168; 2,0 %).

Некоторые пациенты кроме риккетсий были инфицированы и другими возбудителями: *R. sibirica*/ВКЭ, *R. raoultii*/ВКЭ, *R. aeschlimannii*/*B. burgdorferi* и “*Ca. R. tarasevichiae*”/ВКЭ. Кроме того, у пяти пациентов в первых образцах крови была выявлена только ДНК *B. miyamotoi*, а в повторно взятых образцах – ДНК *R. raoultii* (n = 1) или новых геновариантов риккетсий (n = 4).

Таким образом, впервые на территории России были установлены случаи инфицирования пациентов *R. raoultii*, *R. aeschlimannii* и *R. slovaca*, а также “*Ca. R. tarasevichiae*” в виде моноинфекции. Подтверждено, что *R. sibirica* – основной этиологический агент клещевых риккетсиозов в Западной Сибири, по крайней мере, на территории НСО (43,4 %) и Алтая (91,7 %). Впервые показано, что *R. raoultii* является частым возбудителем клещевого риккетсиоза в НСО (17/53; 32,1 %), и его



встречаемость схожа со встречаемостью риккетсиоза, вызываемого *R. sibirica* (23/53; 43,4 %). Интересно, что *R. aeschlimannii* и *R. slovaca* до настоящего времени не были обнаружены в клещах на территории Западной Сибири. Это несоответствие может быть объяснено низкой встречаемостью *R. aeschlimannii* и *R. slovaca* в клещах, мозаичным распространением данных видов риккетсий или их ассоциацией с редкими и недостаточно исследованными видами клещей. Следует отметить, что *R. helvetica* и *R. heilongjiangensis* не были обнаружены у пациентов, несмотря на их наличие в клещах, обитающих в Западной Сибири.

Определенные в данной работе нуклеотидные последовательности большинства видов риккетсий (*R. sibirica*, “*Ca. R. tarasevichiae*”, *R. aeschlimannii* и *R. slovaca*) были высококонсервативны и соответствовали известным последовательностям данных видов. Напротив, в случае *R. raoultii*, 11 вариантов последовательностей *gltA* гена были обнаружены; последовательности *R. raoultii* от 4 пациентов соответствовали *R. raoultii* strain Marne (RpA4 genotype), последовательности от 4 пациентов – *R. raoultii* strain Khabarovsk (DnS14 genotype), а последовательности от 9 пациентов отличались друг от друга и от последовательностей *R. raoultii*, доступных в базе данных GenBank (99,3–99,8 % сходства). Последовательности *gltA* гена новых генетических вариантов риккетсий, обнаруженных в образцах от 7 пациентов, нельзя отнести ни к одному из известных видов. Все они отличались между собой и от доступных в базе данных GenBank последовательностей и были наиболее схожи с *R. sibirica*, *R. aeschlimannii* и *R. slovaca* (99,5–99,9 % сходства).

Анализ клинических проявлений риккетсиозов, вызванных *R. sibirica* и *R. raoultii* (без учета случаев смешанных инфекций), показал, что:

- 1) у всех пациентов наблюдалась лихорадка;
- 2) сыпь и/или первичный аффект наблюдались достоверно более часто ($P < 0.001$) у пациентов с СКТ (30/34; 88,2 %) по сравнению с пациентами, инфицированными *R. raoultii* (4/16; 25 %);
- 3) высокий уровень печеночных трансаминаз (ALT/AST) наблюдался достоверно более часто ($P < 0.001$) у пациентов с СКТ

(20/27; 74,1 %) по сравнению с пациентами, инфицированными *R. raoultii* (2/14; 14,3 %);

4) неврологические симптомы (менингит, скованность шеи, тремор, головокружение и тошнота), напротив, достоверно более часто ($P < 0.001$) были отмечены у пациентов, инфицированных *R. raoultii* (11/16; 68,8 %) по сравнению с пациентами с СКТ (7/34; 20,6 %) (табл.).

Таким образом, клинические проявления риккетсиоза, вызванного *R. raoultii*, в основном неспецифичны; это может объяснить то, почему эту инфекцию ранее не регистрировали в РФ. Интересно, что более частое выявление неврологических симптомов у пациентов с *R. raoultii* коррелирует с достоверно более частым ($P = 0,002$) обнаружением *R. raoultii* в цереброспинальной жидкости (6/19 образцов; 31,6 %) по сравнению с *R. sibirica* (1/38 образцов; 2,6 %).

Следует отметить, что более тяжелые формы инфекции, вызванной *R. raoultii*, наблюдались у пациента в возрасте 89 лет и у двух пациентов с ВИЧ. У этих пациентов была отмечена лихорадка 38,5–39 °С и неврологические симптомы.

Среди двух пациентов, инфицированных “*Ca. R. tarasevichiae*”, у одного была отмечена лихорадка (37,8 °С), первичный аффект, головная боль. Второй пациент был коинфицирован ВКЭ и имел тяжелую форму заболевания с высокой температурой (39 °С) и неврологическими симптомами; пациент умер, несмотря на проведение интенсивной терапии. Ранее на территории Красноярского края был установлен случай смешанной инфекции “*Ca. R. tarasevichiae*” и *R. sibirica*, который также привел к летальному исходу [6]. В обоих этих случаях сложно оценить вклад “*Ca. R. tarasevichiae*” в развитие инфекций с летальным исходом. Аналогично, летальные исходы были описаны в случае смешанной инфекции “*Ca. R. tarasevichiae*” и вируса SFTS (сем. Bunyaviridae) в Китае [7].

У пациента, инфицированного *R. slovaca*, была отмечена высокая температура (39 °С) и головная боль. Однако никаких специфических симптомов SENLAT, характерных для *R. slovaca*, не наблюдалось.

Ни у одного из семи пациентов, инфицированных новыми геновариантами риккетсий, не было сыпи или первичного аффекта. У четырех из них *Rickettsia* spp. была



обнаружена только во вторых образцах крови, тогда как ДНК *B. miyamotoi* была обнаружена в первых образцах. У этих четырех пациентов была высокая температура (38,7–39 °С), что, вероятно, связано с

инфекцией *B. miyamotoi*. У остальных трех пациентов, инфицированных новыми геновариантами риккетсий, заболевание протекало в легкой форме с температурой 37,5–38,2 °С.

Таблица

Клинические и лабораторные данные о пациентах с различными риккетсиозами

	Пациенты с ДНК риккетсий в клинических образцах					
	<i>R. sibirica</i>	<i>R. raoultii</i>	<i>R. aeschl.</i>	<i>Ca.R. taras.</i> (+TBEV)*	<i>R. slovaca</i>	<i>R. spp new</i> (+ <i>B.m.</i>) **
Кол-во пациентов	35	17	3	1 (1)	1	3 (4)
Кол-во образцов, из них:	38	18	3	1 (1)	1	3 (4)
– кровь	28	10	2	0	1	3 (4)
– СМЖ	1	6	0	0	0	0
– биоптат кожи	9	2	1	1 (1)	0	0
Инкубационный период (дни)	2–18	1–23	3	1 (10)	Nd	4–17 (10–21)
<i>Специфические симптомы:</i>						
– температура, °С	38.4–40.0	37.2–39.7	37.3–39.0	37.8 (39.0)	39.0	37.5–38.2 (38.7–39.3)
– сыпь	28	3	2	0	0	0
– первичный аффект	24	3	1	1	0	0
– лимфоаденопатия	3	3	2	0	0	0
– головная боль	30	15	3	1 (1)	1	1 (4)
– миалгия	13	6	3	0	0	0
– артралгия	8	0	2	0	0	0
– повышение ALT (>43 u/L)	20/28	2/14	1	Nd	0	0
– повышение AST (>34 u/L)	21/28	2/14	1	Nd	1	0
<i>Неспецифические симптомы:</i>						
– эритема (<5sm)	2	2	1	1 (0)	0	1 (0)
– неврологические симптомы	9	11	0	0 (1)	0	0
– гиперемия лица	1	3	0	0	0	0
– кашель	0	0	1	0	0	0
– пневмония	0	2	0	0	0	0
– диарея	0	0	1	0	0	0
– тошнота	0	1	0	0	0	0

R. aeschl – *R. aeschlimannii*; *Ca.R. taras* – “*Candidatus R. tarasevichiae*”; *R. spp new* – новые *Rickettsia* геноварианты; *B.m.* – *Borrelia miyamotoi*.

*Данные о пациенте с ко-инфекцией *Candidatus R. tarasevichiae* и вируса клещевого энцефалита приведены в скобках (пациент умер).

**Данные о пациентах с ко-инфекцией *R. spp new* и *B. Miyamotoi*.

Суммируя данные по всем выявленным в этой работе возбудителям риккетсиозов, видно, что среди 35 пациентов с СКТ только два пациента имели смешанные инфекции или сопутствующие тяжелые заболевания (один

пациент был инфицирован вирусом клещевого энцефалита, а другой – ВИЧ). Однако среди 31 пациента с другими риккетсиозами случаи смешанных инфекций или сопутствующих заболеваний были частыми и включали



смешанные инфекции с ВКЭ (два пациента), *B. miyamotoi* (пять пациентов), ВИЧ (два пациента) и одновременно *B. burgdorferi* и ВИЧ (один пациент). Можно предположить, что эти «не СКТ риккетсиозы» при отсутствии смешанного инфицирования или сопутствующих

заболеваний часто могут протекать в легкой форме или бессимптомно. Это может объяснить относительно редкую регистрацию риккетсиозов, вызванных *R. raoultii* и “*Ca. R. tarasevichiae*”, несмотря на высокую встречаемость этих микроорганизмов в клещах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mediannikov O., Sidelnikov Y., Ivanov L., Fournier P., Tarasevich I., Raoult D. Far eastern tick-borne rickettsiosis: identification of two new cases and tick vector. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006. 1078: 80–88.
2. Shpynov S., Fournier P., Rudakov N., Arsen'eva I., Granitov M., Tarasevich I., Raoult D. Tick-borne rickettsiosis in the Altay region of Russia. Clin. Microbiol. Infect. 2009. 15 Suppl 2:313–314.
3. Dedkov V., Simonova E., Beshlebova O., Safonova M., Stukolova O., Verigina E., Savinov G., Karaseva I., Blinova E., Granitov V., Arsenjeva I., Shipulin G. The burden of tick-borne diseases in the Altay region of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017. 8 (5): 787–794.
4. Igolkina Y., Rar V., Vysochina N., Ivanov L., Tikunov A., Pukhovskaya N., Epikhina T., Golovljova I., Tikunova N. Genetic variability of Rickettsia spp. in *Dermacentor* and *Haemaphysalis* ticks from the Russian Far East. Ticks Tick Borne Dis. 2018. 9 (6): 1594–1603.
5. Rar, V., Livanova, N., Tkachev, S., Kaverina, G., Tikunov, A., Sabitova, Y., Igolkina, Y., Panov, V., Livanov, S., Fomenko, N., Babkin, I., Tikunova, N. Detection and genetic characterization of a wide range of infectious agents in *Ixodes pavlovskyi* ticks in Western Siberia, Russia. Parasit. Vectors. 2017. 10 (1): 258.
6. Rudakov N., Samoilenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E., Tkachev S., Kostrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and “*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*” infection in Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019. 10 (6): 101278.
7. Liu W., Li H., Lu Q.B., Cui N., Yang Z.D., Hu J.G., Fan Y.D., Guo C.T., Li X.K., Wang Y.W., Liu K., Zhang X.A., Yuan L., Zhao P., Qin S.L., Cao W.C. *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* Infection in Eastern Central China: A Case Series. Ann. Intern. Med. 2016.164: 641–648.

REFERENCES

1. Mediannikov O., Sidelnikov Y., Ivanov L., Fournier P., Tarasevich I., Raoult D. Far eastern tick-borne rickettsiosis: identification of two new cases and tick vector. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006. 1078: 80–88.
2. Shpynov S., Fournier P., Rudakov N., Arsen'eva I., Granitov M., Tarasevich I., Raoult D. Tick-borne rickettsiosis in the Altay region of Russia. Clin. Microbiol. Infect. 2009. 15 Suppl 2:313–314.
3. Dedkov V., Simonova E., Beshlebova O., Safonova M., Stukolova O., Verigina E., Savinov G., Karaseva I., Blinova E., Granitov V., Arsenjeva I., Shipulin G. The burden of tick-borne diseases in the Altay region of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017. 8(5): 787–794.
4. Igolkina Y., Rar V., Vysochina N., Ivanov L., Tikunov A., Pukhovskaya N., Epikhina T., Golovljova I., Tikunova N. Genetic variability of Rickettsia spp. in *Dermacentor* and *Haemaphysalis* ticks from the Russian Far East. Ticks Tick Borne Dis. 2018. 9(6):1594–1603.
5. Rar, V., Livanova, N., Tkachev, S., Kaverina, G., Tikunov, A., Sabitova, Y., Igolkina, Y., Panov, V., Livanov, S., Fomenko, N., Babkin, I., Tikunova, N. Detection and genetic characterization of a wide range of infectious agents in *Ixodes pavlovskyi* ticks in Western Siberia, Russia. Parasit. Vectors. 2017. 10 (1): 258.
6. Rudakov N., Samoilenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E., Tkachev S., Kostrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and “*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*” infection in Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019. 10 (6): 101278.
7. Liu W., Li H., Lu Q.B., Cui N., Yang Z.D., Hu J.G., Fan Y.D., Guo C.T., Li X.K., Wang Y.W., Liu K., Zhang X.A., Yuan L., Zhao P., Qin S.L., Cao W.C. *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* Infection in Eastern Central China: A Case Series. Ann. Intern. Med. 2016.164:641–648.

Власов Валентин Викторович - академик РАН, доктор химических наук, профессор, научный руководитель, **Иголкина Яна Петровна** - кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, **Рар Вера Александровна** - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, **Тикунова Нина Викторовна** - доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной микробиологии, **Епихина Тамара Ивановна** – ведущий инженер лаборатории молекулярной микробиологии; Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, **Краснова Елена Игоревна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, **Филлимонова Евгения Сергеевна** – ассистент кафедры инфекционных болезней; Новосибирский государственный медицинский университет, **Тикунов Артем Юрьевич** - кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры молекулярной биологии и биотехнологий Новосибирского государственного университета.



УДК 616.9-036.21(470.323)

Волгина И.В., Ковальчук М.Л., Агеева И.Б., Гривачева Р.Н., Борзыкина Т.Н.

ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области, г. Курск, Россия

СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА НА ТЕРРИТОРИИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2001–2020 ГГ.

Проведен анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями с природной очаговостью в регионе за последние 20 лет. По показателям заболеваемости, а также показателю инфицированности резервуарных хозяев и переносчиков наиболее актуальными для региона являются геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и иксодовый клещевой боррелиоз.

Ключевые слова: природные очаги, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, иксодовый клещевой боррелиоз.

Volgina I.V., Kovalchuk M.L., Ageeva I.B., Grivacheva R.N., Borzykina T.N.

FBHI Hygiene and Epidemiology Centre in Kursk Region

THE STATE OF NATURAL FOCI OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AND IXODIC TICK-BORN BORRELIOSIS IN THE KURSK REGION IN 2001–2020

The analysis of the epidemiological situation on the incidence of infections with natural foci in the region over the past 20 years has been carried out. According to the indicators of morbidity, as well as the indicator of infection of reservoir hosts and vectors, hemorrhagic fever with renal syndrome and ixodic tick-borne borreliosis are the most relevant for the region.

Keywords: natural focus, Hemorrhagic fever with renal syndrome, Ixodic tick-borne borreliosis.

Курская область расположена в европейской части России и занимает площадь 29,9 тыс. км². Климат – умеренно континентальный. Период с положительной среднесуточной температурой воздуха 220–235 дней; вегетационный период – 182–193 суток [1–4].

Регион расположен в лесостепной зоне, преимущественно в подзоне типичной лесостепи, в пределах которой выделено 4 физико-географических района (ФГР): Северо-Западный (Свапский), Юго-Западный (Суджанский), Восточный (Тимско-Олымский), Юго-Восточный (Осколо-Донецкий) [1, 4].

Леса имеют островной характер, лесостроены, коэффициент лесистости в среднем 7% (с колебаниями от 4,5 – в Восточном ФГР до 18,6% – в Северо-Западном ФГР) [3].

По типу почв и растительных формаций в области дифференцирован 31 ландшафт, в которых отмечается значительное количество фаунических и флористических комплексов со сложившимися в них связями. В зоогеографическом отношении региональная фауна гетерогенна и включает представителей 9 типов фаун. Млекопитающие Курской области относятся к шести отрядам; наибольшее таксономическое разнообразие приходится на отряды Грызунов и Хищных [4]. Такие условия благоприятны для формирования стойких очагов природно-очаговых болезней.

В Курской области в 2001–2020 гг. регистрировалось 8 нозологических форм, относящихся к группе заболеваний с природной очаговостью: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироз,



псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, лихорадка Западного Нила (ЛЗН), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) («завозной» из Вологодской области).

В популяции резервуарных хозяев и переносчиков за это время была подтверждена циркуляция возбудителей ГЛПС, туляремии, лептоспироза, кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ.

По показателю заболеваемости, а также частоте выявления возбудителя в популяции резервуарных хозяев и переносчиков, лидирующие позиции занимают ГЛПС и ИКБ.

Материалы и методы. Эпизоотологический и энтомологический мониторинг за резервуарными хозяевами ГЛПС и переносчиками ИКБ осуществлялся зоолого-энтомологической группой в соответствии с актуальными версиями методических документов «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней», «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней» и др.

Численность мышевидных грызунов оценивалась по проценту попадания в ловушки в течение суток; клещей – «на флаг» на единицу длины маршрута (фл/км). Определение видового, полового состава и генеративного состояния ухтенных особей проводилось в микробиологической лаборатории Центра зоологом и энтомологом.

В ходе эпизоотологических и энтомологических наблюдений за природными очагами ГЛПС и ИКБ в Курской области за прошедшие 20 лет (2001–2020) было учтено 11 276 мелких млекопитающих, 9723 экземпляров клещей *Ixodes ricinus*. Медицинскими организациями (МО) для исследования доставлен 31 861 иксодовый клещ, снятый с людей. Биоматериал от заболевших людей, а также в рамках определения иммунной структуры доставлялся МО области. Исследования проводились серологическим, молекулярно-генетическим (ПЦР), методами и методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с утвержденными методиками с использованием сертифицированных наборов реагентов.

Осуществлялось взаимодействие с ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

с направлением проб материала от 228 переболевших и 1532 экземпляров резервуарных хозяев хантавирусов (рыжих полевок и полевых мышей). Проводился анализ форм № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 357/у «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания», № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, остром профессиональном отравлении».

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2013, пространственное отображение – в информационной системе ArcGis 10.2.

В 2001–2020 гг. в Курской области было диагностировано 812 случаев заболеваний природно-очаговыми болезнями. Заболеваемость носила спорадический характер, ежегодно выявлялся в среднем 41 случай с колебаниями от 17 (1,54 на 100 тыс. нас.) – в 2010 г., до 94 (8,78 на 100 тыс. нас.) – в 2019 г. В разные годы регионе диагностировалось от 4 до 8 нозологических форм природно-очаговых болезней.

В структуре преобладали ГЛПС и ИКБ, удельный вес которых составил 36,5 % (296 случаев) и 33,1 % (269 случаев) соответственно. Удельный вес остальных заболеваний был значительно меньше и составил: псевдотуберкулеза – 14,2 % (115), кишечного иерсиниоза – 13,8 % (112), лептоспироза – 1,5 % (12), ЛЗН – 0,6 % (5), ГАЧ – 0,2 % (2), КВЭ – 0,1 % (1).

В анализируемый период произошел рост удельного веса ГЛПС и ИКБ в структуре природно-очаговых болезней с 9,1 до 51,1 % и с 9,7 до 40,6 % соответственно. Удельный вес кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза, напротив, снизился с 27,0 до 6,1 % и с 49,0 до 0,0 % соответственно. КВЭ, ГАЧ, ЛЗН и лептоспироз регистрировались редко и тенденций для них не выявлено.

ГЛПС в регионе диагностируется практически ежегодно (кроме 2003 г.). Всего в 2001–2020 гг. среди жителей 22 районов области и г. Курска было выявлено 296 случаев (1,30 на 100 тыс. нас.).

В 4,0 % (12 случаев) заражение произошло за пределами региона; в 96,0 % (284 случая) – на территории Курской области. Как предполагаемое место инфицирования установлены территории 168 населенных пунктов (НП)



23 районов и прилегающие к ним природные биотопы, в которых заболевшие выполняли бытовые или садово-огородные работы, или выезжали для отдыха, охоты, рыбалки и пр.

За анализируемый период выявлено последовательное увеличение количества НП и административных территорий (АТ) вовлекаемых в эпидемический процесс: в 2001–2005 гг. инфицирование отмечено у 15 НП 8 районов в 2 ФГР, в 2005–2010 гг. – у 40 НП 12 районов и г. Курске в 3 ФГР, в 2011–2015 гг. – у 69 НП 18 районов и г. Курске в 3 ФГР, в 2016–2020 гг. – у 88 НП 20 районов и г. Курске в 4 ФГР.

Определение иммунной структуры населения к хантавирусам в регионе проводится с 2013 г., всего обследовано 4500 человек, проживающих во всех районах области и г. Курске. По результатам исследований, иммунное население было выявлено в 20 районах в 4 ФГР. В целом удельный вес иммунного населения по области составил 1,1 % с колебаниями по годам от 0,5 до 2,9 %, по административным территориям от 4,0 до 12,0 %.

Инфицированность всех видов мышевидных грызунов хантавирусами в 2001–2020 гг. составила в среднем 6,7 % (0,4–16,8 %). Инфицированность рыжей полевки в этот период составила в среднем 18,9 % (2,4–36,2 %); полевой мыши – 8,5 % (1,7–19,2 %). Превышение среднееголетнего показателя инфицированности рыжей полевки отмечено в 2014, 2017 и 2019 гг., полевой мыши – в 2014 и 2016 гг., что совпало с ростом заболеваемости. Инфицированные хантавирусами грызуны в 2001–2020 гг. были учтены в природных биотопах у 191 НП 28 районов области и 3 микрорайонах г. Курска во всех ФГР.

Большую активность в области имеют очаги ГЛПС, ассоциированные с вирусом Пуумала, так антитела к нему выявлены у 97 % переболевших, 86 % серопозитивных лиц и 89 % инфицированных грызунов. В остальных биоматериалах выявлены антитела к вирусу Добрава. Иных хантавирусов по результатам исследований, проведенных ФГБНУ «ФНЦИ-РИП им. М.П. Чумакова РАН», на текущий момент в регионе не обнаружено.

" " " " " " и диагностировано 269 случаев ИКБ (1,19 на 100 тыс. нас.). Наблюдается последовательный рост ко-

личества случаев ИКБ по периодам: 2001–2005 гг. – 17 (0,27 на 100 тыс. нас.), 2006–2010 гг. – 29 (0,51 на 100 тыс. нас.), 2011–2015 гг. – 111 (2,04 на 100 тыс. нас.), 2016–2020 гг. – 269 (4,97 на 100 тыс. нас.).

Более чем в 90,0 % заражение возбудителем ИКБ произошло на территории Курской области. Как предполагаемое место инфицирования установлены природные биотопы, прилегающие к 105 НП 28 области, в которых заболевшие выполняли садово-огородные работы или выезжали для отдыха, охоты, рыбалки и пр.

В 2001–2020 гг. в Курской области было зарегистрировано 46 715 обращений за медицинской помощью лиц, пострадавших от укусов клещами (206,51 на 100 тыс. нас.), при этом, максимальное количество укусов было зарегистрировано в 2011–2015 гг. – 20200 (371,85 на 100 тыс. нас. или 43,2 % в структуре за 20 лет) и 2016–2020 гг. – 17 865 (329,84 на 100 тыс. нас. или 38,3 %); значительно меньше укусов отмечено в 2006–2010 гг. – 6554 (116,09 на 100 тыс. нас. или 14,0 %) и 2001–2005 гг. – 2096 (170,70 на 100 тыс. нас. или 4,5 %). Многолетняя динамика имеет тенденцию к росту, линейный тренд показателя обращаемости за этот период – положительный ($y = 21,277x + 11,8588$).

Клещи, снятые с людей и учтенных «на флаг» исследовались методом ПЦР на ИКБ с 2007 г. По результатам проведенных исследований, инфицированность клещей боррелиями составила 12,8 % (1,2–18,5 %).

Очаги ИКБ выявлены во всех районах области, при этом, факты присасывания инфицированных боррелиями клещей зафиксированы в природных биотопах у 327 НП; «на флаг» инфицированные боррелиями клещи были выявлены у 94 НП.

Территория Курской области эндемична по ГЛПС и ИКБ, показатели заболеваемости которыми в регионе ниже среднефедеральных, количество до 20 случаев в год является фоновым в условиях отсутствия вакцинопрофилактики. Постоянное слежение за их активностью природных очагов позволяют своевременно выявить предвестников осложнения эпидемической ситуации и организовать проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Атлас Курской области. / Федеральная служба геодезии и картографии России. М., 2000. 48 с.
2. Жердева С.В. Фауническая характеристика животного мира северо-западной части Центрального Черноземья России (Курская область) и его охрана // Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2012. № 1 (21).
3. Лесной план Курской области. // Книга 1. Курск, 2014. 210 с.
4. Физико-географическое районирование центральных черноземных областей // под ред. проф. Ф.Н. Милькова. Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1961. 263 с.

1. Atlas Kurskoj oblasti. / Federal'naya sluzhba geodezii i kartografii Rossii. M., 2000. 48 s.
2. Zherdeva S.V. Faunicheskaya harakteristika zhivotnogo mira severo-zapadnoj chasti Central'nogo Chernozem'ya Rossii (Kurskaya oblast') i ego ohrana // Elektronnyj nauchnyj zhurnal Kurskogo gosudarstvennogo universiteta. 2012. № 1 (21).
3. Lesnoj plan Kurskoj oblasti. // Kniga 1. Kursk, 2014. 210 s.
4. Fiziko-geograficheskoe rajonirovanie central'nyh chernozemnyh oblastej // pod red. prof. F.N. Mil'kova. Voronezh : Izd-vo Voronezh. un-ta, 1961. 263 s.

Волгина Ирина Викторовна – врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора и экспертиз; **Ковальчук Марина Леонидовна** – главный врач; **Агеева Инна Борисовна** – заместитель главного врача; **Гривачева Руслана Николаевна** – заведующий отделом обеспечения эпидемиологического надзора и экспертиз; **Борзыкина Тамара Николаевна** – начальник зоолого-энтомологического отделения отдела обеспечения эпидемиологического надзора и экспертиз; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области».

УДК 616.98:578.833.26+578.5

Вялых И.В., Мищенко В.А.

ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Проведено изучение генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита в клещах и биологических материалах от больных из Свердловской, Курганской, Челябинской, Тюменской областей и ХМАО–Югры. Генотипирование 20 изолятов ВКЭ из регионов УФО на основе анализа нуклеотидной последовательности участка гена белка Е распределились среди кластеров сибирского генотипа ВКЭ. Большинство полученных последовательностей (17 из 20–85 %), относятся к линии «Заусаев», 2 изолята из Курганской и Тюменской областей кластеризуются с линией «Васильченко», и единственный изолят (Курганская область) вошёл в кластер «Балтийский».

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, генотип, генетическое разнообразие.

Vyalykh I.V., Mishchenko V.A.

ERIVI, FBRI SRC VB “Vector”, Rosпотrebnadzor

GENETIC VARIETY OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IN DIFFERENT REGIONS OF THE URAL FEDERAL DISTRICT

© Вялых И.В., Мищенко В.А., 2021



The genetic variety of the tick-borne encephalitis virus in the PCR-positive ticks and biological materials from patients collected in the Sverdlovsk, Kurgan, Chelyabinsk, Tyumen regions and Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra was evaluated. The analyses of nucleotide sequences of the gene E region, were distributed among the clusters of the Siberian genotype TBEV. Most of the sequences obtained (17 out of 20–85 %) belong to the Zausaev line, 2 isolates from the Kurgan and Tyumen regions are clustered with the Vasilchenko line, and the only isolate (Kurgan region) entered the Baltic cluster.

Keywords: tick-borne encephalitis virus, genotype, genetic variety.

В состав Уральского федерального округа (УФО) входит ряд эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) территорий (Свердловская, Челябинская, Курганская, Тюменская области и ХМАО-Югра), которые по уровню заболеваемости данной инфекцией входят в группу лидирующих в РФ.

Для флавивирусов, к которым относится и вирус клещевого энцефалита (КВЭ), характерно наличие следующих вирусспецифических белков: структурных белков С, М и Е, и неструктурных белков NS1-5. Основным структурным белком КВЭ считают оболочечный Е-белок, содержащий штаммоспецифические, подтипоспецифические, типоспецифические и группоспецифические антигенные детерминанты [6]. Соответственно, генотипирование КВЭ обычно проводят на основании данных нуклеотидной последовательности гена белка Е.

В настоящее время описано три основных генотипа КВЭ: дальневосточный (генотип 1), западный (генотип 2) и сибирский (генотип 3) [1].

Целью работы являлось изучение генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита, циркулирующего в природных и антропоургических очагах на территории УФО.

Проведено исследование проб, полученных в период с 2018 по 2020 год из Центров гигиены и эпидемиологии в Свердловской, Курганской, Челябинской, Тюменской областях, ХМАО-Югры и с полевых выездов в Свердловской области в количестве 2438 суспензий клещей и 47 образцов биологического материала от больных.

Для выявления РНК/ДНК вируса клещевого энцефалита методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией применяли тест-систему «АмплиСенс ТBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis/E.muris-FL*», для выделения РНК/ДНК использовали набор «РИБО-преп», для проведения обратной транскрипции применяли набор «Реверта-Л» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва). Амплифи-

кацию проводили на приборе iCycler iQ5 (Bio-Rad, США). Анализ биопроб на наличие антигена КВЭ методом ИФА проводили с помощью наборов «Векто ВКЭ-антиген» (ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск).

Секвенирование нуклеотидной последовательности участка гена белка Е длиной 428 н.о, кодирующего аминокислоты в позициях 72–23 белка Е, осуществляли с праймерами, универсальными для всех генотипов КВЭ [3], в нашей модификации. Секвенирование проводили по методу Сэнгера с помощью секвенатора 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) и соответствующих наборов реагентов.

Выявление эволюционных и эколого-географических взаимосвязей производили с помощью филогенетического анализа расшифрованных выравненных нуклеотидных последовательностей фрагментов гена белка Е двумя независимыми методами – методом объединения ближайших соседей (Neighbor-joining, NJ) и методом максимального правдоподобия (Maximum Likelihood) с помощью инструментов программ MEGA 7.0.26. Оценку достоверности реконструкции эволюционных взаимоотношений проводили с помощью бутстреп-анализа ($n = 100$). В расчет принимали только те кластеры, которые воспроизводились независимо от эволюционной модели или метода анализа, а также имели бутстреп-поддержку не менее 30 %. В качестве аутгруппы была выбрана нуклеотидная последовательность вируса Киассанурской лесной болезни (KFDV). В ходе исследований генетического разнообразия КВЭ были использованы как собственные данные, так и опубликованные нуклеотидные последовательности КВЭ разных генотипов из международной базы данных GenBank.

Проведен молекулярно-генетический и иммуноферментный анализ, в результате чего было выявлено 179 образцов, содержащих КВЭ (суспензии клещей, клинический и секционный материал), 20 из которых оказались пригодными для проведения секвенирования.



При проведении дальнейших исследований расшифрованы нуклеотидные последовательности фрагментов гена белка E данных образцов.

В анализ филогеографических связей помимо полученных нами последовательностей были включены фрагменты гена E 60-и индивидуальных изолятов ВКЭ, опубликованных в GenBank, аннотированных в соответствии с принадлежностью к генотипам.

Общая топология дерева, совпадает с реконструкциями, представленными в литературных данных, на основе полноразмерного гена E. На филогенетическом древе выделяется 3 основных генотипа ВКЭ: европейский (западный), сибирский (урало-сибирский) и дальневосточный.

Не было выявлено последовательностей, которые относились к европейскому или дальневосточному субтипу: все изученные нуклеотидные последовательности из регионов УФО кластеризовались в пределах сибирского генотипа ВКЭ. Этот факт также подтверждался с помощью генотипспецифического маркера – лейцина (L) в 206 позиции белка E, что является специфической меткой сибирского генотипа. В составе сибирского генотипа выделены кластеры (субгенотипы) «Васильченко», «Заусаев» и восточноевропейский вариант, обозначенный в литературе как «Балтийская» группа (линия). Все основные кластеры в составе сибирского генотипа формировались идентично, вне зависимости от используемого метода анализа.

20 исследованных фрагментов ДНК гена E ВКЭ из регионов УФО распределились среди кластеров сибирского генотипа ВКЭ. Большинство полученных последовательно-

стей (17 из 20–85 %), относятся к линии «Заусаев». 2 изолята из Курганской и Тюменской областей кластеризуются с линией «Васильченко», и единственный изолят (Курганская область) вошёл в кластер «Балтийский».

Описанная динамика генетической структуры популяций ВКЭ, обозначенная как «смена генотипов ВКЭ» подтверждена другими авторами на примере Свердловской области, согласно нее дальневосточный генотип, циркулировавший ранее на данной территории, практически исчез, а сибирский генотип в настоящее время является доминирующим [4]. По мнению разных авторов, в настоящее время в определенных участках ареала (Свердловская, Курганская обл.) наблюдается процесс вытеснения дальневосточного генотипа (генотип 1) сибирским (генотип 3) [2, 4, 5].

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися литературными данными об ассоциации формирования кластеров с географическим местом изоляции ВКЭ. Эволюционная линия «Заусаев» преобладает в основном на Урале и сопредельных территориях Западной Сибири. Линия «Васильченко» циркулирует в основном на территории Западной и Восточной Сибири. Субгенотип «Балтийский» характерен для стран Балтии, европейской территории России и частично Урала.

Генотипирование вируса клещевого энцефалита, циркулирующего в регионах Уральского федерального округа, показало, что все исследованные изоляты являются представителями сибирского генотипа, большинство кластеризуются с линией «Заусаев», отдельные изоляты входят в кластеры «Васильченко» и «Балтийской» линий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Злобин В. И., Демина Т. В., Мамаев Л. В. [и др.]. Анализ генетической variability штаммов вируса клещевого энцефалита по первичной структуре гена белка оболочки E // *Вопр. вирусол.* 2001. № 1. С. 13–16.
2. Левина Л.С., Бочкова Н.Г., Маленко Г.В. и др. Изменение структуры популяций вируса клещевого энцефалита в Курганской области // *Актуальные вопросы медицинской вирусологии: Материалы науч.-практ. конф. // Медицинская вирусология.* 2009. Т. XXVI. С. 103–104.
3. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 1986.

REFERENCES

1. Zlobin V. I., Demina T. V., Mamaev L. V. [i dr.]. Analiz geneticheskoy variabel'nosti shtammov virusa kleshchevogo encefalita po pervichnoj strukture gena belka obolochki E // *Vopr. virusol.* 2001. № 1. S. 13–16.
2. Levina L.S., Bochkova N.G., Malenko G.V. i dr. Izmenenie struktury populyacij virusa kleshchevogo encefalita v Kurganskoj oblasti // *Aktual'nye voprosy medicinskoj virusologii: Materialy nauch.-prakt. konf. // Medicinskaya virusologiya.* 2009. T. XXVI. S. 103–104.
3. Pogodina V.V., Frolova M.P., Erman B.A. Hronicheskij kleshchevoj encefalit. Novosibirsk: Nauka, 1986.



4. Погодина В.В., Бочкова Н.Г., Карань Л.С. [и др.]. Мониторинг популяции вируса клещевого энцефалита в европейских и азиатских регионах России: Практические аспекты проблемы // Биопрепараты. 2004. № 2 (14). С. 7–13.

5. Хаснатинов, М.А. Роль генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита и других клещевых патогенов в обеспечении устойчивого существования их эпидемиологически значимых природных очагов в Восточной Сибири и Монголии : дис. ... д-ра биол. наук: 03.02.02: защищ. 26.12.19 / Хаснатинов Максим Анатольевич. Иркутск, 2019. 255 с.

6. Chambers T. J., Hahn C. S., Galler R., Rice C. M. Flavivirus genome organization, expression and replication // Ann. Rev. Microbiol. 1990. Vol. 44. P. 649–688.

7. Kovalev S.Yu., Chernykh D.A., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of the tick-borne encephalitis virus strains of Siberian Subtype in Middle Urals, the North-west Russia and Baltic countries // Journal of General Virology. 2009. Vol. 90. P. 2884–2892.

4. Pogodina V.V., Bochkova N.G., Karan' L.S. [i dr.]. Monitoring populyacii virusa kleshchevogo encefalita v evropejskih i aziatskih regionah Rossii: Prakticheskie aspekty problemy // Biopreparaty. 2004. № 2 (14). S. 7–13.

5. Hasnatinov, M.A. Rol' geneticheskogo raznoobraziya virusa kleshchevogo encefalita i drugih kleshchevyh patogenov v obespechenii ustojchivogo sushchestvovaniya ih epidemiologicheski znachimyh prirodnyh ochagov v Vostochnoj Sibiri i Mongolii : dis. ... d-ra biol. nauk: 03.02.02: zashchishch. 26.12.19 / Hasnatinov Maksim Anatol'evich. Irkutsk, 2019. 255 s.

6. Chambers T. J., Hahn C. S., Galler R., Rice C.M. Flavivirus genome organization, expression and replication // Ann. Rev. Microbiol. 1990. Vol. 44. P. 649–688.

7. Kovalev S.Yu., Chernykh D.A., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of the tick-borne encephalitis virus strains of Siberian Subtype in Middle Urals, the North-west Russia and Baltic countries // Journal of General Virology. 2009. Vol. 90. P. 2884–2892.

Вялых Иван Владимирович – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник - заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита; **Мищенко Владимир Алексеевич** – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург.

УДК 616.98:578.824.11

Гаврилова Ю.К., Генералов С.В., Кириллова Т.Ю., Киреев М.Н., Спицын А.Н.

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия*

ПОЛУЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ КОНЬЮГАТОВ АНТИТЕЛ К РИБОНУКЛЕОПРОТЕИНУ ВИРУСА БЕШЕНСТВА И ОЦЕНКА ИХ СВОЙСТВ

В ходе исследования были сконструированы конъюгаты антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства с флуорохромами ФИТЦ и Alexa Fluor 532, установлены рабочие концентрации и подтверждена возможность их применения при изучении инфицированных вирусом бешенства клеточных культур методом прямой флуоресценции наряду с коммерчески доступным конъюгатом антирабического иммуноглобулина с меткой ФИТЦ. Полученные результаты свидетельствовали о возможности применения спектрофотометрического анализа для контроля получаемых флуоресцирующих конъюгатов.

Ключевые слова: флуоресцирующий конъюгат, обнаружение вируса бешенства, спектрофотометрия.

Gavrilova Yu.K., Generalov S.V., Kirillova T.Yu., Kireev M.N., Spitsyn A.N.

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, Saratov, Russia



OBTAINING FLUORESCENT ANTIBODY CONJUGATES TO RABIES VIRUS RIBONUCLEOPROTEIN AND ASSESSMENT OF THEIR PROPERTIES

In the course of the study, conjugates of antibodies to the ribonucleoprotein of the rabies virus with the FITC and Alexa Fluor 532 fluorochromes were designed, the working concentrations were determined, and the possibility of their use in the study of rabies virus-infected cell cultures by direct fluorescence method along with the commercially available conjugate of antirabies immunoglobulin with the FITC label was confirmed. The results confirmed the possibility of using spectrophotometric analysis to control the obtained fluorescent conjugates.

Keywords: fluorescent conjugate, rabies virus detection, spectrophotometry.

Разработка и совершенствование методов контроля гетерологического антирабического иммуноглобулина является одним из направлений развития комплекса мер по оказанию антирабической помощи населению Российской Федерации [4]. Ранее для определения специфической активности антирабических сывороток и иммуноглобулина предложен метод, основанный на обнаружении вируса бешенства на клеточной культуре с использованием конъюгата антирабического иммуноглобулина с флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ) [2]. Одним из условий повышения эффективности указанного метода является использование флуорохромных конъюгатов антител к структурным компонентам вируса бешенства [6, 10], в частности, к рибонуклеопротеину. Использование флуоресцирующих диагностических конъюгатов на основе антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства позволяет обеспечить высокую чувствительность при исследовании на клеточных культурах [3, 9] вследствие накопления рибонуклеопротеина в цитоплазме инфицированной клетки до начала сборки вирионов [7].

Ранее подобраны условия получения сывороток, содержащих антитела к рибонуклеопротеину [1]. Целью настоящего исследования явилось конструирование конъюгатов антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства с флуоресцирующими красителями. В качестве флуоресцентных меток для конъюгатов использовали ФИТЦ, традиционно применяемый при изготовлении диагностических флуоресцирующих иммуноглобулинов, и Alexa Fluor 532 (Thermo Fisher), обладающий более высокой фотостабильностью по сравнению с ФИТЦ. ФИТЦ-конъюгат готовили по стандартной методике [8]. Получение конъюгата антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства с Alexa Fluor 532 осу-

ществляли согласно инструкции фирмы-изготовителя.

Для контроля конъюгирования антител с флуорохромами предварительно исследовали спектрофотометрические характеристики антител, красителей и готовых конъюгатов [5]. Спектрофотометрический анализ и регистрацию спектральных характеристик конъюгатов антител с флуорохромами осуществляли с использованием спектрометра HR4000 (Ocean Optics, США).

В ходе исследования установлено, что максимальное оптическое поглощение водных растворов ФИТЦ и Alexa Fluor 532 находилось в области 495 и 522 нм соответственно. Пиковые значения спектров поглощения для растворов антител находились в диапазоне от 380 до 460 нм с постепенным снижением в длинноволновой области. При смешивании растворов флуорохромов с немечеными антителами получали результирующий спектр поглощения, равный сумме спектров поглощения смешиваемых компонентов, что указывало на отсутствие образования связей между ними в момент смешивания и отсутствие иных поглощающих компонентов в смеси. После конъюгации белка с флуорохромом спектральные характеристики выглядели иначе. Во-первых, конъюгаты имели два выраженных пика поглощения, соответствующих белку и связанному красителю. При этом пик, характерный для белковых веществ, находился в области поглощения 380–460 нм, но при конъюгации с ФИТЦ смещался в коротковолновую область, а при конъюгации с Alexa Fluor 532 – в длинноволновую область спектра на 20–30 нм. Значение максимума второго пика поглощения, соответствующего флуоресцентной метке, оставалось на прежнем уровне. Изменение оптической характеристики, выраженное в смещении максимума поглощения белкового ком-



понента, связано с образованием нового соединения и свидетельствовало о конъюгации белка с флуорохромом.

Предел чувствительности полученных флуоресцирующих конъюгатов оценивали в сравнении с коммерческим ФИТЦ-конъюгатом антирабического иммуноглобулина, используемым для диагностики бешенства у животных (ФГБУ «ВНИИЗЖ», Россия). Для оценки флуоресценции использовали четырехбалльную систему, которая описана в инструкции по применению указанного конъюгата. В каждую лунку микропланшета, за исключением зоны отрицательного контроля, вносили равное количество питательной среды, вирусосодержащей суспензии и клеточной культуры, после чего планшет инкубировали в течение 3 сут в условиях CO₂-инкубатора (5 % CO₂, 37 °C). По истечении срока инкубации осуществляли окрашивание клеточной культуры экспериментальными и коммерческим флуоресцирующими конъюгатами в течение 1 ч при 37 °C. Экспериментальные конъюгаты с ФИТЦ готовили в серийных двукратных разведениях от 1:10 до 1:160, конъюгаты с Alexa Fluor 532 – в серийных пятикратных разведениях от 1:10 до 1:1250. Коммерческий ФИТЦ-конъюгат готовили в разведении 1:40, рекомендованном инструкцией по применению.

При визуальной оценке эффективности применения экспериментального ФИТЦ-конъюгата установлено оптимальное рабочее разведение, соответствующее значению 1:80. При этом свечение инфицированных клеток

оценивали не менее, чем на 3 балла, также, как и при окрашивании коммерческим конъюгатом в разведении 1:40. При увеличении степени разведения раствора конъюгата свечение инфицированных клеток становилось менее заметным, а результаты оценивали на 1 или 2 балла.

При визуальной оценке результата использования конъюгата антител с Alexa Fluor 532 специфическое свечение образцов, содержащих вирус бешенства, с интенсивностью не менее, чем на 3 балла, отмечено при его разведении не более, чем 1:250. При увеличении степени разведения раствора конъюгата окрашивание образцов проходило с меньшей эффективностью.

В результате исследования показана возможность получения и использования при исследовании образцов инфицированных вирусом бешенства клеточных культур методом прямой флуоресценции экспериментальных конъюгатов антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства с флуорохромами ФИТЦ и Alexa Fluor 532. Рабочие концентрации указанных конъюгатов соответствуют значениям 1:80 и 1:250, что превосходит значение рабочей концентрации коммерческого флуоресцирующего конъюгата антирабического иммуноглобулина с ФИТЦ.

Проведенные исследования подтвердили возможность применения спектрофотометрии, позволяющей на основе анализа спектров дифференцировать конъюгаты от несвязавшихся флуорохромов и антител, для контроля получаемых флуоресцирующих конъюгатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гаврилова Ю.К., Генералов С.В., Киреев М.Н., Шарапова Н.А., Абрамова Е.Г., Савицкая Л.В., Овчинникова М.В., Кириллова Т.Ю., Семакова А.П. Разработка схемы получения антител к рибонуклеопротеину аттенуированного вируса бешенства // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 5. С. 3–8.
2. Гаврилова Ю.К., Генералов С.В., Абрамова Е.Г., Савицкая Л.В., Галкина М.В., Кочкин А.В. Экспресс-анализ активности антирабических сывороток и иммуноглобулина в клеточных культурах методом иммунофлуоресценции // Биотехнология. 2018. Т. 34, № 4. С. 83–88.
3. Грибенча С.В., Козлов А.Ю., Костина Л.В., Елаков А.Л., Лосич М.А., Цибезов В.В., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Получение моноклональных антител к нуклеопротеину вируса бешенства // Вопросы вирусологии. 2013. Т. 58, № 5. С. 38–43.

REFERENCES

1. Gavrilova YU.K., Generalov S.V., Kireev M.N., SHarapova N.A., Abramova E.G., Savickaya L.V., Ovchinnikova M.V., Kirillova T.YU., Semakova A.P. Razrabotka skhemy polucheniya antitel k r ibonukleoproteinu attenuirovannogo virusa beshenstva // ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2019. № 5. S. 3–8.
2. Gavrilova YU.K., Generalov S.V., Abramova E.G., Savickaya L.V., Galkina M.V., Kochkin A.V. Ekspress-analiz aktivnosti antirabicheskikh syvorotok i immunoglobulina v kletochnyh kul'turah metodom immunofluorescencii // Biotekhnologiya. 2018. T. 34, № 4. S. 83–88.
3. Gribencha S.V., Kozlov A.YU., Kostina L.V., Elakov A.L., Losich M.A., Cibezov V.V., Zaberezhnyj A.D., Aliper T.I. Poluchenie monoklonal'nyh antitel k nukleoproteinu virusa beshenstva // Voprosy virusologii. 2013. T. 58, № 5. S. 38–43.



4. Мовсесянц А.А., Бутырский А.Ю., Бондарев В.П., Олефир Ю.В., Постнова Е.Л., Мухачева А.В. К вопросу о применении гетерологичного антирабического иммуноглобулина для специфической профилактики бешенства у людей // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. Т. 84, № 5. С. 85–89.
5. Спицын А.Н., Уткин Д.В., Киреев М.Н., Овчинникова М.В., Кузнецов О.С., Ерохин П.С., Кочубей В.И. Спектрофотометрическая характеристика конъюгатов иммуноглобулинов для диагностики возбудителей особо опасных инфекций // *Оптика и спектроскопия*. 2020. Т. 128, № 3. С. 430–434.
6. Caporale G.M.M., Silva A. de C.R., Peixoto Z.M.P., Chaves L.B., Carrieri M.L., Vassao R.C. First production of fluorescent anti-ribonucleoproteins conjugate for diagnostic of rabies in Brazil // *J. of clinical laboratory analysis*. 2009. Vol. 23. P. 7–13.
7. Fooks A.R. Jackson A.C. Rabies scientific basis of the disease and its management. Elsevier Science, 2020. 4 th ed. 750 p.
8. Meslin, F.X. Laboratory techniques in rabies / edited by F.X. Meslin, M.M. Kaplan, H. Koprowski. 4 th ed. Geneva : WHO, 1996. 469 p.
9. Silva G.H., Silva J.H.S., Iamamoto K., Arruda T.S., Katz I.S.S., Fernandes E.R., Guedes F., Rodrigues da Silva A.C., Silva S.R. Performance evaluation of the polyclonal anti-rabies virus ribonucleoprotein IgG antibodies produced in-house for use in direct fluorescent antibody test // *J. Virol. Methods*. 2020. Vol. 280. P. 113879.
10. Um J., Chun B.C., Lee Y.S. Hwang K.J., Yang D.K., Park J.S., Kim S.Y. Development and evaluation of an anti-rabies virus phosphoprotein-specific monoclonal antibody for detection of rabies neutralizing antibodies using RFFIT // *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2017. Vol. 11, № 12. P. e0006084.
4. Movsesyanc A.A., Butyrskij A.YU., Bondarev V.P., Olefir YU.V., Postnova E.L., Muhacheva A.V. K voprosu o primenenii geterologichnogo antirabicheskogo immunoglobulina dlya specificheskoy profi-laktiki beshenstva u lyudej // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2015. T. 84, № 5. S. 85–89.
5. Spicyn A.N., Utkin D.V., Kireev M.N., Ovchinnikova M.V., Kuznecov O.S., Erohin P.S., Kochubej V.I. Spektrofotometricheskaya harakteristika kon"yugatov immunoglobulinov dlya diagnostiki vozbuditelej osobo opasnyh infekcij // *Optika i spektroskopiya*. 2020. T. 128, № 3. S. 430–434.
6. Caporale G.M.M., Silva A. de C.R., Peixoto Z.M.P., Chaves L.B., Carrieri M.L., Vassao R.C. First production of fluorescent anti-ribonucleoproteins conjugate for diagnostic of rabies in Brazil // *J. of clinical laboratory analysis*. 2009. Vol. 23. P. 7–13.
7. Fooks A.R. Jackson A.C. Rabies scientific basis of the disease and its management. Elsevier Science, 2020. 4 th ed. 750 p.
8. Meslin, F.X. Laboratory techniques in rabies / edited by F.X. Meslin, M.M. Kaplan, H. Koprowski. 4 th ed. Geneva : WHO, 1996. 469 p.
9. Silva G.H., Silva J.H.S., Iamamoto K., Arruda T.S., Katz I.S.S., Fernandes E.R., Guedes F., Rodrigues da Silva A.C., Silva S.R. Performance evaluation of the polyclonal anti-rabies virus ribonucleoprotein IgG antibodies produced in-house for use in direct fluorescent antibody test // *J. Virol. Methods*. 2020. Vol. 280. P. 113879.
10. Um J., Chun B.C., Lee Y.S. Hwang K.J., Yang D.K., Park J.S., Kim S.Y. Development and evaluation of an anti-rabies virus phosphoprotein-specific monoclonal antibody for detection of rabies neutralizing antibodies using RFFIT // *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2017. Vol. 11, № 12. P. e0006084.

Гаврилова Юлия Кирилловна – научный сотрудник лаборатории профилактических иммуноглобулинов; **Генералов Сергей Вячеславович** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактических иммуноглобулинов; **Кириллова Татьяна Юрьевна** – научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов; **Киреев Михаил Николаевич** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории холерных вакцин; **Спицын Алексей Николаевич** – младший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней; ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов.



УДК 595:614.449.57

Геворкян И.С.

ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора,
Москва, Россия

НЕОБХОДИМОСТЬ УСИЛЕНИЯ БОРЬБЫ С ПЕРЕНОСЧИКАМИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В СВЯЗИ С СОВРЕМЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КЛИМАТА

В ближайшие десятилетия, вследствие происходящих существенных климатических изменений, наблюдаемых практически по всей планете, ожидается осложнение эпидемиологической обстановки на большинстве территорий. Наблюдаемые глобальные изменения климата, способствующие росту численности насекомых и животных, переносящих возбудителей туляремии, требуют усиления борьбы с этими переносчиками. В качестве средства борьбы с переносчиками возбудителей туляремии мы предлагаем использовать беспилотные летательные аппараты. Это повышает эффективность борьбы с переносчиками инфекции и обеспечивает большую экологическую безопасность.

Ключевые слова: глобальные изменения климата, туляремия, переносчики возбудителей, беспилотные летательные аппараты.

Gevorkyan I.S.

FBIS Moscow Scientific Research Institute of Disinfection of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

THE NEED TO STRENGTHEN THE FIGHT AGAINST VECTORS OF THE CAUSATIVE AGENT OF TULAREMIA IN CONNECTION WITH MODERN CLIMATE CHANGES

In the coming decades, due to the significant climate changes observed almost all over the planet, the epidemiological situation in most territories expected to become more complicated. The observed global climate changes that contribute to the increase in the number of insects and animals carrying tularemia pathogens require increased control of these vectors. As a means of combating carriers of tularemia pathogens, we suggest to use unmanned aerial vehicles. This increases the effectiveness of the fight against carriers of infection and provides greater environmental safety.

Keywords: global climate changes, tularemia, vectors of pathogens, unmanned aerial vehicles.

В ближайшие десятилетия, вследствие происходящих существенных климатических изменений, наблюдаемых практически по всей планете, ожидается осложнение эпидемиологической обстановки на большинстве территорий. Наблюдаемое глобальное изменение температуры угрожает не только существенным расширением «сезонных окон» для потенциального распространения бактериальных и вирусных заболеваний, переносимых насекомыми, но и расширением географических районов, подверженных риску возникновения различных эпидемий. Связано это с тем, что

глобальные изменения температуры окружающей среды, и обусловленное ими увеличение осадков и влажности, оказывают большое стимулирующее влияние на рост численности и расширение ареала насекомых и животных, являющихся переносчиками инфекций. В частности, исследования, выполненные энтомологами, показывают, что, вследствие изменения климата, условия обитания большей части видов вредоносных насекомых приблизятся к оптимальным, что повлечёт за собой повышение экологического и экономического ущерба в будущем [7, 13]. Это означает, что



глобальные климатические изменения оказывают непосредственное влияние на эпидемиологию многих трансмиссивных болезней [1, 12]. Действительно, по данным Всемирной организации здравоохранения из-за изменений глобального климата, по крайней мере, 30 инфекционных болезней появились вновь или возобновились с 1975 г. [1].

К числу особо опасных природно-очаговых инфекционных заболеваний относится туляремия, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*. В зависимости от ареала возбудитель делится на три подвида: *F. tularensis holarctica* Ols., распространенный в Европе и Азии; *F. tularensis mediaasiatica* Aikimb, встречающийся в некоторых районах Средней Азии, и *F. tularensis neartica*, наиболее вирулентный, вызывающий туляремию в Северной Америке. Туляремия является зоонозным природно-очаговым заболеванием, источником возбудителя которого служат многие виды диких и домашних животных. Природные очаги туляремии встречаются на всех континентах северного полушария – в Европе, Азии, Северной Америке. Спорадические случаи заболевания у людей и эпидемические вспышки регистрируются в Австрии, Франции, Германии, Швеции, Японии, США и других странах. Рост заболеваемости наблюдается в годы повышения численности грызунов. В Российской Федерации туляремия обнаруживалась практически на всей территории. Значительные вспышки возникали в юго-восточных районах европейской части СССР во время Великой Отечественной войны и были связаны с большим количеством расплодившихся мышевидных грызунов [11].

Основным источником инфекции являются грызуны, в том числе и мышевидные грызуны [3]. Туляремия может передаваться алиментарным, трансмиссивным, контактным и аспирационным путем. Алиментарный путь заражения осуществляется при употреблении в пищу без необходимой термической обработки мяса больных животных (кроликов, зайцев), загрязнённых выделениями грызунов пищевых продуктов, при потреблении сырой воды из рек, прудов, колодцев и т.п. Трансмиссивный путь заражения осуществляется посредством укуса переносчиками, – иксодовыми и гамазовыми клещами, слепнями, комарами, мошками, мокрецами и кровососущими мухами, – при кровососании или при непроизвольном

втирании их выделений в кожу или слизистые оболочки. Заболевание туляремией в 72–85 % случаев вызвано заражением именно трансмиссивного типа [11].

При контактном пути заражения человека происходит во время охоты и отлова зайцев, ондатр, кротов; в этих случаях возбудитель проникает через кожу или слизистые оболочки человека при снятии шкурок и разделке тушек. Заражение контактным путем возможно также при купании, умывании и даже полоскании белья в водоемах, загрязнённых выделениями больных животных. Аспирационный способ заражения реализуется при вдыхании пыли от инфицированных больными грызунами соломы, сена, зерна. Заражение людей может происходить при разборке сена, соломы, работе на элеваторе, переборке и сушке овощей. Трансмиссивный и контактный пути передачи характерны для лета, аспирационный – для поздней осени, зимы и весны [11].

В настоящее время известно 36 видов диких млекопитающих отечественной фауны, у которых в природе выделен возбудитель туляремии: ондатра, водяная крыса, степная пеструшка, полёвки, лесной и норвежский лемминги, хомяки, песчанки, мыши, мышовки, большой тушканчик, зайцы, крот, бурозубки, и др. [10].

Естественными переносчиками возбудителя туляремии являются более 80 видов беспозвоночных. В переносе возбудителя туляремии участвуют иксодовые, аргасовые и гамазовые клещи, комары, слепни, мошки. Из насекомых наибольшее эпидемиологическое значение имеют летающие кровососущие – слепни и комары [10].

Из клещей наиболее эффективными переносчиками возбудителей туляремии являются иксодовые клещи рода *Dermacentor* и гамазовые клещи рода *Hirstionyssus*. Клещи играют важную роль в распространении возбудителя туляремии в природных очагах среди грызунов. В передаче возбудителя туляремии от животных человеку участвуют все роды и виды комаров, однако наибольшее эпидемиологическое значение имеют комары *Aedes cinereus*, *Aedes caspius*, *Aedes vexans*, *Culex molestus*, *Anopheles hyrcanus*, *Anopheles maculipennis*, и др. [10].

Современные глобальные изменения климата, способствующие росту численности насекомых и животных, переносящих возбу-



дителей туляремии, требуют усиления борьбы с этими переносчиками. Профилактика туляремии предусматривает контроль за природными очагами туляремии, своевременное выявление эпизоотий среди диких животных, проведение дератизационных и дезинсекционных мероприятий. В числе этих мероприятий важная роль принадлежит дератизации и дезинсекции заданной территории.

Дезинсекция предусматривает мероприятия, проводимые в помещениях (квартиры, производственные помещения, МО, учебные и др.), а также на заданной территории или акватории с целью уничтожения популяций любых членистоногих, чье соседство с человеком считается опасным. В эту категорию попадают все виды членистоногих, способных переносить возбудителей инфекционных болезней или вызывать паразитарные болезни [2].

Дератизация – это система профилактических и истребительных мероприятий, направленных на уничтожение или снижение численности грызунов, опасных в эпидемиологическом отношении и приносящих экономический ущерб [3].

При дезинсекции и дератизации природных очагов туляремии возникает необходимость обрабатывать открытые территории на больших площадях. В этих случаях для обработки больших открытых территорий рекомендуется применять ранцевые дустеры и опрыскиватели (моторные и электрические), мобильные (буксируемые) и автомобильные дезинсекционные установки (например, дезустановка DS-160; дезустановка вентиляторная DS-300 с ДВС двигателем; дезустановка БАРС 1000; спрей-машина ММТ Hunter SPDL 35–400; мобильные аэрозольные стан-

ции на базе аэрозольных генераторов «ГАРД»).

При обработке открытых территорий площадью свыше 4 га, акваторий, а также местностей сильно пересеченных, либо покрытых густой кустарниковой или древесной растительностью, целесообразно использовать дезинфекционные установки на беспилотных летательных аппаратах (БПЛА) (например, на гексакоптере ODonata Agro 1001, агродроне Agrofly TF1A, октокоптере DJI AGRAS MG-1) [6].

В борьбе с личинками разных видов комаров в водоемах естественного и искусственного происхождения хорошо себя зарекомендовал гексакоптер «ODONATA AGRO» [8, 9].

В борьбе с грызунами используются группировки беспилотных летательных аппаратов, при помощи которых сначала выявляются колонии грызунов, а затем, также с помощью БПЛА, к этим колониям точно доставляются препараты для уничтожения их обитателей [4, 5].

Использование в профилактике туляремии беспилотных летательных аппаратов позволяет, во-первых, быстро проводить дезинсекцию и дератизацию больших пространств на пересеченной местности, и, во-вторых, позволяет прицельно доставлять препараты к выявленным объектам, что повышает эффективность борьбы с разносчиками инфекции – грызунами и членистоногими, и обеспечивает большую экологическую безопасность. При использовании беспилотных летательных аппаратов важное значение имеет выбор рациональных типов и параметров БПЛА, его опрыскивающих систем и режимов применения [6].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Воробьев А.Е., Абдинов Р.Ш. Влияние изменения глобального климата на распространение эпидемий // Вестник Атырауского университета имени Х. Досмухамедова. 2020. Т. 59. № 4. С. 133–143.
2. Геворкян И.С. Аппаратура, используемая для дезинсекционных обработок от переносчиков возбудителей инфекционных болезней // Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика : сб. тр. XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с междунар. участием / под ред. В.И. Покровского. М., 2020. С. 54–55.
3. Геворкян И.С. Об эффективности методов борьбы с мышевидными грызунами на животноводче-

REFERENCES

1. Vorob'ev A.E., Abdinov R.SH. Vliyaniye izmeneniya global'nogo klimata na rasprostraneniye epidemiy // Vestnik Atyrauskogo universiteta imeni H. Dosmuhamedova. 2020. T. 59. № 4. S. 133–143.
2. Gevorkyan I.S. Apparatura, ispol'zuemaya dlya dezinfekcionnyh obrabotok ot perenoschikov vzbuditelej infekcionnyh boleznej // Infekcionnye bolezni v s ovremennom mire: epidemiologiya, diagnostika, lechenie i profilaktika : sb. tr. XII Ezhegodnogo Vserossijskogo internet-kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunar. uchastiem / pod red. V.I. Pokrovskogo. M., 2020. S. 54–55.
3. Gevorkyan I.S. Ob effektivnosti metodov bor'by s myshevidnymi gryzunami na zhivotnovod-



- ских комплексах // Пространство и Время : электрон. науч. изд-е, альманах. 2016. Т. 12, № 2. С. 16.1–16.39.
4. Дроны спасают урожай озимых // Открытая наука. 22 июня 2018. URL: <https://openscience.news/posts/1312-drony-spasayut-urozhay-ozimyh> (дата обращения 25.05.2021).
5. Дроны спасут урожай от мышей-полевков // Тайга. Инфо. 27 июня 2018. URL: <https://tayga.info/141201> (дата обращения 25.05.2021).
6. Жулев А.И., Рославцева С.А. Использование авиации для медицинской дезинсекции (технология, опыт применения). М. : ООО «Гигиена плюс». 2018. 136 с.
7. Мусолин Д.Л., Саулич А.Х. Реакции насекомых на современное изменение климата: от физиологии и поведения до смещения ареалов // Энтмологическое обозрение. 2012. Т. 91. № 1. С. 3–35.
8. Рославцева С.А., Жулев А.И., Соколов Д.О., Смирнов В.С., Поздняков А.И., Геворкян И.С. Использование беспилотного летательного аппарата «ODONATA AGRO» в медицинской дезинсекции // Дезинфекционное дело. 2017. № 3 (101). С. 28–32.
9. Рославцева С.А., Жулев А.И., Цветков Д.А., Кузьменко А.С. Изучение эффективности применения средства на основе ингибитора синтеза хитина для борьбы с личинками комаров с помощью беспилотников «ODONATA AGRO» // Дезинфекционное дело. 2018. № 3 (105). С. 71–77.
10. Тарасов В.В. Эпидемиология трансмиссивных заболеваний. М. : Изд-во Моск. ун-та, 2002. 336 с.
11. Ющук Н., Кареткина Г. Туляремия // Врач. 2006. № 4. С. 22–26.
12. Ясюкевич В.В., Титкина С.Н., Попов И.О., Давидович Е.А., Ясюкевич Н.В. Климатозависимые заболевания и членистоногие переносчики: возможное влияние наблюдаемого на территории России изменения климата // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. 2013. Т. 25. С. 314–359.
13. Lehmann P., Ammunét T., Barton M., Battisti A., Eigenbrode S.D., Jepsen J.U., Kalinkat G., Neuvonen S., Niemelä P., Terblanche J.S., Økland B., Björkman C. Complex responses of global insect pests to climate warming // *Frontiers in Ecology and Environment*. 2020. Vol. 18, Issue 3. P. 141–150.
- cheskih kompleksah // *Prostranstvo i Vremya : elektron. nauch. izd-e, al'manah*. 2016. T. 12, № 2. S. 16.1–16.39.
4. Drony spasayut urozhaj ozimyh // *Otkrytaya nauka*. 22 i yunya 2018. URL: <https://openscience.news/posts/1312-drony-spasayut-urozhay-ozimyh> (data obrashcheniya 25.05.2021).
5. Drony spasut urozhaj ot myshej-polevok // *Tajga. Info*. 27 i yunya 2018. URL: <https://tayga.info/141201> (data obrashcheniya 25.05.2021).
6. Zhulev A.I., Roslavceva S.A. Ispol'zovanie aviatsii dlya medicinskoj dezinfekcii (tehnologiya, opyt primeneniya). M. : ООО «Gigiena plus». 2018. 136 s.
7. Musolin D.L., Saulich A.X. Reakcii nasekomyh na sovremennoe izmenenie klimata: ot fiziologii i povedeniya do smeshcheniya arealov // *Entomologicheskoe obozrenie*. 2012. T. 91. № 1. S. 3–35.
8. Roslavceva S.A., Zhulev A.I., Sokolov D.O., Smirnov V.S., Pozdnyakov A.I., Gevorkyan I.S. Ispol'zovanie bespilotnogo letatel'nogo apparata «ODONATA AGRO» v medicinskoj dezinfekcii // *Dezinfekcionnoe delo*. 2017. № 3 (101). S. 28–32.
9. Roslavceva S.A., Zhulev A.I., Cvetkov D.A., Kuz'menko A.S. Izuchenie effektivnosti primeneniya sredstva na osnove ingibitora sinteza hitina dlya bor'by s lichinkami komarov s pomoshch'yu bespilotnikov «ODONATA AGRO» // *Dezinfekcionnoe delo*. 2018. № 3 (105). S. 71–77.
10. Tarasov V.V. *Epidemiologiya transmissivnyh zabolevanij*. M. : Izd-vo Mosk. un-ta, 2002. 336 s.
11. Yushchuk N., Karetkina G. *Tulyaremiya* // *Vrach*. 2006. № 4. S. 22–26.
12. Yasyukevich V.V., Titkina S.N., Popov I.O., Davidovich E.A., Yasyukevich N.V. *Klimatozavisimye zabolevaniya i chlenistonogie perenoschiki: vozmozhnoe vliyanie nablyudaemogo na territorii Rossii izmeneniya klimata* // *Problemy ekologicheskogo monitoringa i modelirovaniya ekosistem*. 2013. T. 25. S. 314–359.
13. Lehmann P., Ammunét T., Barton M., Battisti A., Eigenbrode S.D., Jepsen J.U., Kalinkat G., Neuvonen S., Niemelä P., Terblanche J.S., Økland B., Björkman C. *Complex responses of global insect pests to climate warming* // *Frontiers in Ecology and Environment*. 2020. Vol. 18, Issue 3. P. 141–150.

Геворкян Ирина Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории проблем дезинсекции; ФБУН Научно-исследовательский институт дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва, Россия.



УДК 616-022.3:579.834.114]612.089+616-02

Голидонова К.А., Коренберг Э.И., Крупинская Е.С.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗОЛЯТОВ БОРРЕЛИЙ МЕТОДАМИ МУЛЬТИЛОКУСНОГО СИКВЕНС-АНАЛИЗА (MLSA) И ТИПИРОВАНИЯ (MLST)

Проведен сравнительный анализ результатов идентификации изолятов боррелий, полученных от больных иксодовым клещевым боррелиозом, методами MLSA и MLST. Не было обнаружено принципиальных различий между результатами, полученными обоими методами, – все исследованные изоляты относятся к *B. bavariensis*. Для видовой идентификации этиологического агента применимы методы MLSA и MLST, но выбор одного из них зависит от определённых целей и задач для исследователя.

Ключевые слова: боррелии, идентификация, MLSA, MLST.

Golidonova K.A., Korenberg E.I., Krupinskaya E.S.

FGBI "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation"

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF STUDYING BORRELIA ISOLATES BY MULTILOCUS SEQUENCE ANALYSIS (MLSA) AND TYPING (MLST)

A comparative analysis of the results of identification of borrelia isolates obtained from patients with ixodid tick-borne borreliosis using the MLSA and MLST methods was carried out. No fundamental differences were found between the results obtained by both methods – all investigated isolates belong to *B. bavariensis*. For the species identification of the etiological agent, the MLSA and MLST methods are applicable, but the choice of one of them depends on the specific goals and objectives for the researcher.

Keywords: *Borrelia*, identification, MLSA, MLST.

Природные очаги иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), широко распространены в лесной зоне России; по уровню заболеваемости эти инфекции занимают первое место среди всех природно-очаговых зоонозов [2]. Возбудители ИКБ – комплекс спирохет *Borrelia burgdorferi sensu lato*, включающий в настоящее время более 20 видов [6], 8 из которых обнаружены в России [8], причем наибольшее эпидемическое значение имеют *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. bavariensis*, которые циркулируют среди большого круга переносчиков и резервуарных хозяев [1, 2].

Для таксономических и этиологических целей, а также при изучении популяционной генетики различных боррелий, в настоящее время используют методы мультилокусного сиквенс-анализа (MLSA) и сиквенс-типирования (MLST), основанные на анализе нуклеотидных последовательностей консервативных генов. При построении дендрограмм оба подхода используют «сцепленные» нуклеотидные последовательности локусов группы генов, взятых для исследования [9]. Метод MLSA, предложенный D. Richter и др. [10], включает 6 коротких локусов (от 156 до 522



п.н.) шести консервативных генов (*rrs*, *hbb*, *groEL*, *recA*, *fla*, *ospA*) и 1 некодирующий локус межгенного спейсера *rrfA-rrlB* боррелий. В MLSA используют однораундовую ПЦР. Схема MLST, рекомендованная G. Margos и др. [5], включает 8 локусов иного набора консервативных генов (*clpA*, *clpX*, *nifS*, *perX*, *purG*, *recG*, *gplB*, и *uvrA*), сиквенсы которых содержат от 564 до 651 п.н. В зависимости от источника и концентрации ДНК для амплификации продукта предложены два варианта ПЦР: однораундовая и двухраундовая (полу-вложенная). Однораундовую ПЦР используют при высокой концентрации амплифицируемой ДНК, а двухраундовую – при низкой. Поскольку метод учитывает различия в точечных мутациях ампликонов, их необходимо секвенировать для сравнения в прямом и обратном направлениях [12].

Обе описанные методические схемы применяются исследователями [4, 7–9, 11], но для таксономических целей рекомендована схема MLST, поскольку она включает более длинные фрагменты большего числа консервативных генов [5, 7, 11]. Однако для видовой

идентификации значительного количества проб боррелиозной ДНК этот метод во всех отношениях более затратен, чем MLSA. Существуют разные точки зрения о степени достоверности результатов, которые могут быть получены при исследовании ДНК боррелий этими методами. Цель настоящей работы – сравнение результатов параллельной идентификации изолятов боррелий методами MLSA и MLST.

Исследованы 5 изолятов боррелий, полученные от больных Краевой инфекционной больницы г. Пермь эритемной формой ИКБ, хранящиеся в музее боррелий лаборатории переносчиков инфекций ФГБУ «Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (Москва). Их описание, а также других видов боррелий, взятых в исследование, представлены в таблице. Культивирование изолятов и выделение ДНК описано ранее [1]. MLSA и MLST проводились полностью в соответствии с рекомендациями, включая наборы генов [5, 10].

Таблица

Информация об исследованных изолятах боррелий, а также из баз данных GenBank и PubMLST о штаммах, использованных для сравнения

Номер изолята, или вид и название штамма боррелий	Год изоляции	Источник изоляции	Страна изоляции штамма
Hs-10; Hs-55, Hs-58.	1992 1997	Кожный биоптат человека	Россия
Hs-128, Hs-139.	2006	Плазма крови человека	Россия
<i>B. bavariensis</i> PBi	1986	Ликвор человека	Германия
<i>B. bavariensis</i> Lubl25	1995	Кожный биоптат человека	Словения
<i>B. bavariensis</i> NT29	1994	<i>I. persulcatus</i>	Япония
<i>B. bavariensis</i> SZ	2010	<i>Dermacentor sp.</i>	Китай
<i>B. bavariensis</i> Prm7564-11	2011	<i>I. persulcatus</i>	Россия
<i>B. bavariensis</i> Prm7569-11	2011	<i>I. persulcatus</i>	Россия
<i>B. bavariensis</i> Hiratsuka	2008	Кожный биоптат человека	Япония
<i>B. garinii</i> 20047T	1997	<i>I. ricinus</i>	Франция
<i>B. garinii</i> IPT114	2011	<i>I. ricinus</i>	Франция
<i>B. afzelii</i> VS461T	1992	<i>I. ricinus</i>	Швейцария
<i>B. afzelii</i> PGau	1988	Кожный биоптат человека	Германия
<i>B. spielmanii</i> A14S	1992	Кожный биоптат человека	Нидерланды
<i>B. lusitaniae</i> PotiB2T	1997	<i>I. ricinus</i>	Португалия
<i>B. valaisiana</i> VS116T	1997	<i>I. ricinus</i>	Швейцария
<i>B. burgdorferi s. s.</i> B31T	1984	<i>I. scapularis</i>	США



Нуклеотидные последовательности локусов анализируемых генов сравнивали с их сиквенсами разных видов боррелий, представленными в базах данных «GenBank» INSDC и «PubMLST» *Borrelia* spp. Для сравнения результатов секвенирования локусов двух наборов генов были построены дендрограммы с использованием пакета программ MEGA-X методом невзвешенного попарного среднего (UPGMA) для MLSA и методом присоединения соседей (Neighbor-joining) для MLST, соответственно их рекомендациям. Величина bootstrap составила 1000 повторов. В связи с ограничениями формата данной статьи дендрограммы не представлены.

В базу данных «Genbank» депонированы 64 нуклеотидных последовательностей локусов исследованных генов обоими методами (номера доступа MT713138-48, MZ005321, MZ401044-83, MZ423869-71, MZ427325-33). В базу данных «European Nucleotide Archive» депонированы 10 более коротких сиквенсов (номера доступа LR828303, LR828307, LR861813, LR862289-90, OD916884, OU214075-76, OU214356-57).

Результаты обоих сравниваемых методов показали, что все 5 исследованных изолятов относятся к *B. bavariensis*. На дендрограммах они группировались в один кластер со штаммами боррелий NT29, SZ, Prm7564-11, Prm7569-11 и Hiratsuka, которые относятся к евразийской геномной подгруппе *B. Bavariensis*, а в соседней от них ветви находились штаммы PVi и Lub125 европейской подгруппы *B. bavariensis* [1, 3].

По результатам MLSA только 3 изолята (Hs-10, Hs-55, Hs-58) группировались со штаммами NT29 и SZ *B. bavariensis*, как и по результатам MLST. Изолят Hs-128 на дендрограмме по результатам MLSA группировался ближе к штамму Prm7564-11, чем с изолятом Hs-139 и со штаммом Hiratsuka. Однако, на дендрограмме по данным MLST изолят Hs-128 находился в одном кластере с Hs-139, Prm7564-11 и Hiratsuka.

Сиквенсы остальных видов боррелий, представленные в таблице, группировались одинаково на обеих построенных нами дендрограммах: штаммы 20047T и IPT114 *B. garinii* состояли в одной кладе и рядом с ветвью штаммов *B. bavariensis*, также в одну кладу входили *B. afzelii* VS461T и PGau, а с ними в соседней ветви – *B. spielmanii* A14S.

По результатам MLST штамм *B. burgdorferi* s.s. B31T группировался в одну ветвь со штаммом *B. valaisiana*, а по данным MLSA – отдельно от всех штаммов. Сиквенсы *B. valaisiana*, полученные по результатам этого метода, оказались в соседнем кластере с *B. garinii* и *B. bavariensis*, что в целом выглядело сходно с данными MLST, за исключением того, что на месте *B. valaisiana* оказалась *B. lusitaniae*.

Сиквенсы локусов всех генов, рекомендованных для исследования методом MLSA, а также MLST, принадлежавшие изолятам Hs-10, Hs-55, Hs-58, были сходны между собой на 99,9–100 %. Нуклеотидные последовательности изолятов Hs-128 и Hs-139, полученные методом MLSA, оказались сходными между собой на 99,7 %, а полученные MLST – на 100 %. Сиквенсы локусов трех изолятов, названных выше, отличались от двух остальных по данным MLSA – на 1,1–1,2 %, а по данным MLST – на 0,8 %.

Сцепленные сиквенсы всех локусов изолятов Hs-10, Hs-55, Hs-58 по результатам MLSA и MLST оказались сходны на 99,9–100 % со штаммами *B. bavariensis* NT29 и SZ. По результатам MLST сиквенсы изолятов Hs-128 и Hs-139 были почти идентичными (сходство 99,9–100 %) с сиквенсами аналогичных локусов штаммов *B. bavariensis* Prm7564-11 и Hiratsuka. Вместе с тем нуклеотидные последовательности локусов изолята Hs-128, полученные методом MLSA, оказались идентичными сиквенсам штамма Prm7564-11, а нуклеотидные последовательности Hs-139 сходными на 99,7 % с последовательностями того же изолята, пермского штамма и штамма Hiratsuka.

Последовательности исследованных изолятов, полученные методом MLSA, отличались от сиквенсов типового штамма B31T *B. burgdorferi* s.s. на 6,5 %, что меньше, чем выявлено по результатам MLST (7,2 %). Результаты анализа нуклеотидных последовательностей исследованных изолятов и аналогичных сиквенсов типового штамма *B. garinii* 20047T, полученные методом MLSA и MLST, показали, что отличие составило всего 2,3–2,7 и 2,0–2,2 % соответственно. Сходство исследованных нами изолятов с типовым штаммом *B. bavariensis* PVi по результатам MLST составило 98,5–98,7 %, а по данным MLSA – 97,8–98,4 %.



Оба метода генотипирования боррелий показали, что все исследованные изоляты относятся к *B. bavariensis*, независимо от того, что эти схемы используют для исследования разные наборы локусов генов. Обе схемы позволили разграничить европейскую и евразийскую геномные подгруппы *B. bavariensis* [4]. Мы не обнаружили принципиальных различий

между результатами идентификации первичных изолятов боррелий, полученными по методу MLSA и MLST. Выбор метода исследования может определяться конкретными целями и задачами для исследователя. В этой связи, MLSA дает вполне приемлемые результаты для видовой идентификации этиологического агента ИКБ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голидонова К.А., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Гинцбург А.Л. Мультилокусный сиквенс-анализ изолятов от больных эритемной формой иксодового клещевого боррелиоза // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021. В печати.
2. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Коментарий, 2013. 464 с.
3. Becker N., Rollins R., Nosenko K. [et al.]. High conservation combined with high plasticity: genomics and evolution of *Borrelia bavariensis* // BMC Genomics. 2020. Vol. 21. N 1. Article number : 702.
4. Hou X, Xu J, Hao Q, et. al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in rodents from Jiangxi, southeastern China region // Int J Clin Exp Med. 2014. Vol. 7. N 12. P. 5563–5567.
5. Margos G., Gatewood A., Aanensen D. [et. Al.]. MLST of housekeeping genes captures geographic population structure and suggests a European origin of *Borrelia burgdorferi* // Proc Natl Acad Sci USA. 2008. Vol. 105. N 25. P. 8730–8735.
6. Margos G., Castillo-Ramirez S., Cutler S. [et al.]. Rejection of the name *Borrelia* and all proposed species comb. nov. placed therein // Int J Syst Evol Microbiol. 2020. Vol. 70. N 5. P. 3577–3581.
7. Mukhacheva T., Kovalev S. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* s.l. in Russia // Ticks and tick-borne diseases. 2013. Vol. 4. N 4. P. 275–279.
8. Nefedova V., Korenberg E. & Gorelova N. Multilocus Sequence Analysis of “Atypical” *Borrelia burgdorferi* sensu lato Isolated in Russia // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017. Vol. 32. N 4. P. 196–203.
9. Radolf J., Samuels S. Lyme Disease and Relapsing Fever Spirochetes: Genomics, Molecular Biology, Host Interactions and Disease Pathogenesis. Caister Academic Press Limited; 2021. 770 p.
10. Richter D., Postic D., Sertour N. [et. al.]. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2006. Vol. 56. N Pt4. P. 873–881.
11. Sabitova Y., Fomenko N., Tikunov A. [et al.]. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Western Siberia, Russia and

REFERENCES

1. Golidonova K.A., Korenberg E.I., Gorelova N.B., Gincburg A.L. Multilokusnyj sikkvens-analiz izolyatov ot bol'nyh eritemnoj formoj iksodovogo kleshchevogo borreliozha // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2021. V pechati.
2. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. M.: Komentarij, 2013. 464 s.
3. Becker N., Rollins R., Nosenko K. [et al.]. High conservation combined with high plasticity: genomics and evolution of *Borrelia bavariensis* // BMC Genomics. 2020. Vol. 21. N 1. Article number : 702.
4. Hou X., Xu J., Hao Q. [et. al.]. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in rodents from Jiangxi, south-eastern China region // Int J Clin Exp Med. 2014. Vol. 7. N 12. P. 5563–5567.
5. Margos G., Gatewood A., Aanensen D. [et. Al.]. MLST of housekeeping genes captures geographic population structure and suggests a European origin of *Borrelia burgdorferi* // Proc Natl Acad Sci USA. 2008. Vol. 105. N 25. P. 8730–8735.
6. Margos G., Castillo-Ramirez S., Cutler S. [et al.]. Rejection of the name *Borrelia* and all proposed species comb. nov. placed therein // Int J Syst Evol Microbiol. 2020. Vol. 70. N 5. P. 3577–3581.
7. Mukhacheva T., Kovalev S. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* s.l. in Russia // Ticks and tick-borne diseases. 2013. Vol. 4. N 4. P. 275–279.
8. Nefedova V., Korenberg E. & Gorelova N. Multilocus Sequence Analysis of “Atypical” *Borrelia burgdorferi* sensu lato Isolated in Russia // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017. Vol. 32. N 4. P. 196–203.
9. Radolf J., Samuels S. Lyme Disease and Relapsing Fever Spirochetes: Genomics, Molecular Biology, Host Interactions and Disease Pathogenesis. Caister Academic Press Limited; 2021. 770 p.
10. Richter D., Postic D., Sertour N. [et. al.]. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2006. Vol. 56. N Pt4. P. 873–881.
11. Sabitova Y., Fomenko N., Tikunov A. [et al.]. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Western Siberia, Russia and North-



Northern Mongolia // Infection, Genetics and Evolution. 2018. Vol. 62. P. 160–169.

12. Wang G., Liveris D., Mukherjee P. [et. al.]. Molecular Typing of *Borrelia burgdorferi* // Curr Protoc Microbiol. 2014. Vol. 34. P. 12C.5.1–12C.5.31.

ern Mongolia // Infection, Genetics and Evolution. 2018. Vol. 62. P. 160–169.

12. Wang G., Liveris D., Mukherjee P. [et. al.]. Molecular Typing of *Borrelia burgdorferi* // Curr Protoc Microbiol. 2014. Vol. 34. P. 12C.5.1–12C.5.31.

Голидонова Кристина Андреевна – научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; **Коренберг Эдуард Исаевич** – доктор биологических наук, профессор, академик РАЕН, заведующий лабораторией переносчиков инфекций; **Крупинская Екатерина Сергеевна** – лаборант-исследователь лаборатории переносчиков инфекций; ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

УДК 616.99:616-036.22(571.13)

Григорьев М.А.¹, Вайтович М.А.², Лунёва Л. М.³, Григорьев А.И.⁴

¹Омский государственный университет, Омск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Омской области, Омск, Россия

³БУЗО «ГБ №17», Омск, Россия

⁴ФГБОУ ВО Омский ГАУ, Омск, Россия; e-mail: aigrigoryew@mail.ru

К ОСОБЕННОСТЯМ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В УСЛОВИЯХ ПОДЗОНЫ ЮЖНОЙ ТАЙГИ В ТАРСКОМ ОЧАГЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

В работе рассмотрен характер циклических изменений в заболеваемости населения клещевым энцефалитом (КЭ) в Тарском очаге за 67-летний период. Выявлены циклы разной продолжительности в заболеваемости населения КЭ. Так выявлен наиболее продолжительный 35-летний цикл и средняя продолжительность среднесуточного цикла составила 9,2 года с амплитудой 7–11 лет.

Ключевые слова: цикличность, заболеваемость населения, клещевой энцефалит, прогноз, Тарский очаг, популяция.

Grigoriev M. A.¹, Vaitovich M. A.², Luneva L. M.³, Grigoriev A. I.⁴

¹ Omsk State University, Omsk, Russia

² Rospotrebnadzor Office for the Omsk Region, Omsk, Russia

³ BUZO "GB №17", Omsk, Russia

⁴ FSBEI HE Omsk GAU, Omsk, Russia

THE DYNAMICS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS'S MORBIDITY IN THE POPULATION OF THE SOUTH TAIGA SUBZONE IN THE TARA FOCUS OF THE OMSK REGION

The nature of cyclical changes in the incidence of tick-borne encephalitis (TBE) in the Tara focus over a 67-year period was considered in this paper. Cycles of different duration in the incidence of TBE in population were revealed. Thus, the longest 35-year cycle was revealed and the average duration of the average daily cycle was 9.2 years with an amplitude of 7–11 years.

Keywords: cyclicity, incidence in the population, tick-borne encephalitis, prognosis, Tara focus, population.



Интенсивное исследование таежного клеща началось с конца 30-х годов прошлого века, когда была установлена ведущая роль этого вида в переносе вируса клещевого энцефалита на большей части нозоареала этой инфекции [6]. От таежного клеща в пределах его ареала было выделено несколько тысяч штаммов вируса клещевого энцефалита и было доказано, что таежный клещ является не только основным переносчиком этого вируса, но и основным его хранителем между сезонами циркуляции инфекции [9].

В соответствии с представлениями, разработанными Е.Н. Павловским [8] о природной очаговости трансмиссивных болезней человека и В.Н. Беклемишевым [1] – о биоценологических основах изучения возбудителей болезней, очаг клещевого энцефалита рассматривается как популяция возбудителя вместе с поддерживающими ее существование популяциями позвоночных – хозяев и членистоногих – переносчиков. При этом роль таежного клеща не ограничивается только поддержанием популяции вируса КЭ в природе, но и может выступать как фактор их отбора.

Исходя из существующей тесной связи между возбудителем и переносчиком, И.И. Богданов [2] считает, что индикация условий существования возбудителя через анализ условий существования переносчика весьма перспективна. Далее автор сделал важный теоретический вывод о том, что тип населения переносчика является индикатором условий существования возбудителя. Этот вывод имеет большое практическое значение для целей эпидемиологии и профилактики природно-очаговых инфекций, представляет большой интерес как биоценологическая категория, способствует лучшему пониманию процессов, происходящих в естественных и измененных деятельностью человека биоценозах.

Наблюдающийся рост резкого повышения заболеваемости КЭ населения России в первые два десятилетия XXI в., обусловлен увеличением численности переносчиков КЭ и снижением иммунного статуса населения к вирусу. В целом это связано, очевидно, не только с изменениями экологического состояния окружающей среды, но и с социально-экономическими условиями. Ранее Г.И. Нецким (1973) было обращено внимание на огромную роль последней группы факторов, влияющих на динамику заболеваемости КЭ [7].

Одним из первых наиболее достоверных сообщений в медицинской практике о наличии КЭ в Западной Сибири, в частности в Омской области, были данные В.А. Штаркера и В.А. Зудова (1947) [10].

На фоне относительно благополучного состояния по заболеваемости КЭ в Омской области очень сложная ситуация складывается в лесной и лесостепной зонах. В пределах лесной зоны выделяется Тарский очаг, отличающийся стабильно высокими показателями заболеваемости населения. Данный очаг по заболеваемости занимает одно из первых мест в Российской Федерации, где показатели заболеваемости на 100 тыс. населения превышает среднероссийские и региональные в десятки раз (Григорьев М.А., Григорьев А.И., 2005) [4].

На основе изученных материалов можно отметить, что из всех административных районов лишь в пределах Тарского района наблюдается наиболее устойчивое проявление заболевания КЭ за исследуемый период наблюдений (1953–2020 гг.). За этот период исключением явились лишь 3 года – 1957, 1968 и 2017, когда случаев заболевания населения КЭ на территории Тарского района зафиксировано не было.

Е.И. Болотин с соавторами [3] пришли к следующему наиболее важному и принципиальному выводу, который заключается в том, что каждый из анализируемых природных очаговых районов представляет собой четко обособленную (дискретную) естественную систему со своими очень сложными и зачастую трудно выявляемым законами функционирования. Пока еще нет надежно сформулированных принципов и разработанных на их основе моделей, с помощью которых можно было бы «унифицировано» реализовать прогноз функционирования этих и им подобных систем.

Следует отметить, что в динамике заболеваемости населения КЭ в Тарском очаге за 67-летний период наблюдений можно выделить 3 четких цикла: 1 цикл – продолжительностью 11 лет с 1957 по 1968 гг., 2 цикл – продолжительностью 35 лет с 1968 по 2003 гг. и 3 цикл – продолжительностью 14 лет с 2003 по 2017 гг. [5].

На фоне данных циклов выделяются 5 среднесрочных циклов со средней продолжительностью 9,2 года с амплитудой от 7 до 11



лет. Согласно выявленной ритмичности заболеваемости населения КЭ сопряженную с действующими экологическими факторами наше предположение об ухудшении эпидемической обстановки в районе Тарского очага в ближайшие 3–4 года подтверждается.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беклемишев В.Н. Биоценологические основы сравнительной паразитологии. М.; Л., 1970. 502 с.
2. Богданов И.И. Тип населения переносчика как индикатор условий существования возбудителя природноочаговых инфекций // Природноочаговые болезни человека: Респуб. сб. науч. раб. / Омский НИИ природноочаговых инфекций. Омск, 1990. С. 27–32.
3. Болотин Е.И., Цициашвили Г.Ш., Голычева И.В., Бурухина И.Г. Возможности факторного прогнозирования заболеваемости клещевым энцефалитом в Приморской крае // Паразитология. 2002. Т. 36. Вып. 4. С. 280–285.
4. Григорьев М.А., Григорьев А.И. Роль климатических факторов в краткосрочном прогнозировании заболеваемости населения клещевым энцефалитом (на примере Омской области): монография. Омск: Омский гос. пед. ун-т, 2005. 196 с.
5. Григорьев М.А., Вайтович М.А., Лунева Л.М. Особенности динамики заболеваемости населения клещевым энцефалитом в условиях подзоны южной тайги в Тарском очаге Омской области // Охрана окружающей среды и рациональное использование природных ресурсов: тез. докл. Междунар. науч.-эколог. форума (II часть). Нур-Султан, 2020. С. 15–19.
6. Зильбер Л.А. Эпидемические энцефалиты. М.: Медгиз, 1945. 254 с.
7. Нецкий Г.И., Равдоникас О.В. Предпосылки к ландшафтно-эпидемиологическому районированию Западно-Сибирской низменности по клещевому энцефалиту // Труды Ин-та зоологии АН Каз. ССР. Алма-Ата, 1960. Т. 12. С. 30–42.
8. Павловский Е.Н. Учение о природной очаговости трансмиссивных болезней человека // Журнал общей биологии. 1946. Т. 7. № 1. С. 3–33.
9. Чунихин С.П. Связи таежного клеща с вирусами и другими патогенными для позвоночных микроорганизмами // Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): Морфология, систематика, экология, медицинское значение. Л.: Наука, 1985. С. 343–350.
10. Штаркер, В.А., Зудов В.А. О весенне-летнем (клещевом) энцефалите в Омской области // Невр. и психиатр. 1947. Т. 16.-В. 1. С. 58–62.

Таким образом, наличие достоверного прогноза ожидаемой заболеваемости населения КЭ позволит с достаточно высокой степенью вероятности рассчитывать необходимые объемы вакцинации и проведение соответствующих противоклещевых мероприятий.

REFERENCES

1. Beklemishev V.N. Biocenologicheskie osnovy sravnitel'noj parazitologii. M.; L., 1970. 502 s.
2. Bogdanov I.I. Tip naseleniya perenoschika kak indikator uslovij sushchestvovaniya vozбудitelya prirodnoochagovyh infekcij // Prirodnoochagovye bolezni cheloveka: Respub. sb. nauch. rab. / Omskij NII prirodnoochagovyh infekcij. Omsk, 1990. S. 27–32.
3. Bolotin E.I., Ciciashvili G.Sh., Golycheva I.V., Buruhina I.G. Vozmozhnosti faktornogo prognozirovaniya zaboлеваemosti kleshchevym encefalitom v Primorskoj krae // Parazitologiya. 2002. T. 36. Vyp. 4. S. 280–285.
4. Grigor'ev M.A., Grigor'ev A.I. Rol' klimaticheskikh faktorov v kratkosrochnom prognozirovanii zaboлеваemosti naseleniya kleshchevym encefalitom (na primere Omskoj oblasti) : monografiya. Omsk : Omskij gos. ped. un-t, 2005. 196 s.
5. Grigor'ev M.A., Vajtovich M.A., Luneva L.M. Osobennosti dinamiki zaboлеваemosti naseleniya kleshchevym encefalitom v usloviyah podzony yuzhnoj tajgi v Tarskom ochage Omskoj oblasti // Ohrana okruzhayushchej sredy i racional'noe ispol'zovanie prirodnyh resursov : tez. dokl. Mezhdunar. nauch.-ekolog. foruma (II chast'). Nur-Sultan, 2020. S. 15–19.
6. Zil'ber L.A. Epidemicheskie encefaliti. M. : Medgiz, 1945. 254 s.
7. Neckij G.I., Ravdonikas O.V. Predposylki k landshaftno-epidemiologicheskomu rajoni-rovaniyu Zapadno-Sibirskoj nizmennosti po kleshchevomu encefalitu // Trudy In-ta zoologii AN Kaz. SSR. Alma-Ata, 1960. T. 12. S. 30–42.
8. Pavlovskij E.N. Uchenie o prirodnoj ochagovosti transmissivnyh boleznej cheloveka // Zhurnal obshchej biologii. 1946. T. 7. № 1. S. 3–33.
9. Chunihin S.P. Svyazi taezhnogo kleshcha s virusami i drugimi patogennymi dlya pozvonochnyh mikroorganizmami // Tazhnyj kleshch *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): Morfologiya, sistematika, ekologiya, medicinskoe znachenie. L. : Nauka, 1985. S. 343–350.
10. Shtarker, V.A., Zudov V.A. O vesenneletnem (kleshchevom) encefalite v Omskoj oblasti // Nev. i psihiatr. 1947. T. 16.-V. 1. S. 58–62.

Григорьев Михаил Аркадьевич - кандидат биологических наук, преподаватель ФГБОУ ВО Омский государственный университет им. Ф.М.Достоевского,
Вайтович Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела эпиднадзора Управления Роспотребнадзора по Омской области,
Лунева Любовь Михайловна – врач-эпидемиолог БУЗОО «Городская больница № 17»,
Григорьев Аркадий Иванович – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВО Омский государственный аграрный университет.



УДК 595.42:621.384.8

Грумов Д.А., Смирнова Н.С., Костарной А.В.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр микробиологии и эпидемиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНИМОСТИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ БЫСТРОЙ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПЕРЕНОСЧИКОВ ИНФЕКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ

В данной работе провели идентификацию клещей - переносчиков инфекций с помощью классических методов и метода масс-спектрометрического анализа. В результате исследования клещи были идентифицированы до вида как *Ixodes ricinus* всеми используемыми методами – по морфологическим признакам, масс-спектрометрическим анализом, а также методом ПЦР в реальном времени. Таким образом, применение масс-спектрометрического анализа является хорошей альтернативой классическим методам идентификации переносчиков инфекций, а также имеет ряд преимуществ, таких как простота исполнения, широкое распространение масс-спектрометрического оборудования и перспектива использования метода для санитарно-эпидемиологического надзора природно-очаговых инфекций.

Ключевые слова: иксодовые клещи, масс-спектрометрия.

Grumov D.A., Smirnova N.S., Kostarnoy A.V.

The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation

EVALUATION OF APPLICATION MASS SPECTROMETRY ANALYSIS FOR RAPID IDENTIFICATION OF SPECIES ON EXAMPLE OF IXODIDAE TICKS

We have performed an evaluation of application mass spectrometry analysis for the identification of species ticks on example *Ixodes ricinus*. Results have shown correct identification by mass spectrometry analysis, matching identification by morphological evaluation and "real-time" PCR. Furthermore, the simplicity of the method and widespread use of mass spectrometric equipment show that the application of mass spectrometry for identifying tick species can be a good alternative to classical identification methods of vectors of infections. Also, mass spectrometry identification of ticks is a perspective tool for epidemiological control of the vector-borne disease.

Keyword: Ixodidae ticks, mass spectrometry.

Клещи являются природными резервуарами и переносчиками природно-очаговых инфекций, таких как риккетсиозы, бабезиозы, боррелиоз, анаплазмозы, которые опасны, как для человека, так и для домашних и сельскохозяйственных животных. В настоящее время активно проводят исследования, в которых изучают способность разных видов клещей переносить определенных возбудителей [3, 4]. Наличие клещей определенного вида или рода

дает возможность прогнозировать вспышки природно-очаговых инфекций и их распространение в изучаемом регионе. Актуальность этих исследований также обусловлена изменениями климата, миграцией населения и активно развивающимся за последние десятилетия туризмом по всему миру, что приводит к новым случаям заболеваний указанных ранее инфекций. В связи с этим наличие быстрых и эффективных методов идентификации пере-



носчиков инфекций является значимым для контроля природно-очаговых инфекций и дальнейшего санитарно-эпидемиологического надзора. Одним из таких методов является идентификация переносчиков инфекций методами масс-спектрометрии. Широкое распространение по всему миру и Российской Федерации необходимого оборудования для масс-спектрометрической идентификации видов, а также возможность быстрого и простого анализа данным методом позволяет рассматривать его как перспективное направление для контроля природно-очаговых инфекций и выявления переносчиков инфекций.

Идентификация различных организмов методами масс-спектрометрии является активно развивающимся направлением в современных исследованиях. Современные методы «мягкой» ионизации позволяют сохранять интактными такие биомолекулы, как белки, полисахариды и липиды, что позволяет их использовать для различных методов масс-спектрометрического анализа. Масс-спектрометрические методы идентификации видов основаны на использовании спектров протеиновых профилей, получаемых анализом белковых экстрактов из различных организмов с помощью систем MALDI-TOF/MS. Из спектров протеиновых профилей, после генотипического подтверждения принадлежности организма к виду, создаются специальные базы данных, по которым в дальнейшем можно идентифицировать организм без использования дополнительных инструментов. Использование методов масс-спектрометрии при наличии готовой базы данных позволяет идентифицировать в течение нескольких часов организм вплоть до вида. На данный момент существует ряд работ, в которых описаны методы для идентификации с помощью масс-спектрометрии различных переносчиков инфекции, включая клещей [2].

В данной работе мы провели оценку применимости метода идентификации переносчиков инфекции методами масс-спектрометрии на примере иксодовых клещей.

Для этого использовались самцы и самки вида *Ixodes ricinus*, которые были собраны в городском парке «Серебряный бор» (г. Москва) и идентифицированы с помощью морфологических признаков и с помощью метода “real-time” ПЦР. Для идентификации вида методами масс-спектрометрии от каждой осо-

би отделялись 8 ножек и помещались в смесь 20 мкл 70 % муравьиной кислоты (v/v) и 20 мкл 50 % ацетонитрила (v/v). Далее проводилась гомогенизация с использованием автоматизированной системы FastPrep-24 (MP Biomedicals, Illkirch-Graffenstaden, France) в пропробирках, содержащих стеклянные шарики (с диаметром 106 мкм) (Sigma, Lyon, France). После гомогенизации проводилось центрифугирование при 200 x g в течение 1 минуты для удаления клеточного дебриса и хитина. Супернатант от каждого образца в объеме 4 мкл наносился на MALDI-TOF 386-луночную стальную мишень (Bruker Daltonics, Germany). После высушивания образцов на мишени на воздухе при комнатной температуре на каждый образец наносился 1 мкл раствора матрицы, представляющий собой насыщенный раствор α -циано-4-гидроксикоричной кислоты в 50 % растворе ацетонитрила (v/v), 2,5 % трифторуксусной кислоты (v/v). После этого образцы на мишени высушивались на воздухе при комнатной температуре и после высыхания мишень помещалась для анализа в масс-спектрометр.

Масс-спектрометрический анализ проводился на UltrafleXtreme масс-спектрометре (Bruker Daltonics, Germany) стандартным методом анализа Biotyper, который анализирует в линейном режиме позитивно-заряженные ионы в диапазоне масс от 2000 Да до 20 кДа. Для получения спектров использовалось программное обеспечение Flex Control (v.3.4, build 135, Bruker Daltonics, Germany). Полученные спектры были процессировались программным обеспечением MALDI Biotyper Compass Explorer 4.1 и flexAnalysis 3.4 (Bruker Daltonics, Germany). Для определения вида использовался суммированный масс-спектр для каждого образца, состоящий из 2000 спектров. Данные суммированные масс-спектры анализировались с помощью базы данных для иксодовых клещей, созданной Р.Н. Boyer и коллегами [1], которая была имплементирована в программное обеспечение MALDI Biotyper Compass Explorer 4.1.

В результате идентификации по масс-спектру с помощью базы данных иксодовых клещей, созданной Р.Н. Boyer и коллегами, мы получили подтверждение видовой принадлежности клещей к *Ixodes ricinus*, которая соответствовала результатам идентификации с помощью морфологических признаков и с помощью метода “real-time” ПЦР. Однако



внутренняя оценка достоверности, выдаваемая программным обеспечением MALDI Biotyper Compass Explorer 4.1 (Bruker Daltonics, Germany), была ниже оценки, соответствующей достоверной идентификации рода или вида.

Согласно полученным результатам, мы предполагаем, что использование масс-спектрометрических методов анализа для идентификации вида или рода может позволить эффективно идентифицировать клещей и других переносчиков инфекций. В частности, возможно создание методов, которые позволят идентифицировать как переносчика инфекции, так и возбудителей инфекции в нем [5]. Однако, на данный момент базы данных членистоногих-переносчиков для идентификации методами масс-спектрометрии содержат мало

информации по небольшому количеству видов, которые, к тому же не представлены на территории Российской Федерации, что значительно влияет на достоверность идентификации рода или вида. Поэтому является целесообразным пополнение баз данных или создание новых баз данных, содержащих референсные протеиновые профили членистоногих-переносчиков, для которых предварительно была подтверждена принадлежность к виду или роду генотипическими методами. Таким образом, видовая идентификация членистоногих-переносчиков инфекций с помощью масс-спектрометрии является перспективным направлением для санитарно-эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Boyer P. H. et al. Identification of closely related Ixodes species by protein profiling with MALDI-TOF mass spectrometry // PLoS one. 2019. Т. 14. № 10. С. e0223735.
2. Murugaiyan J., Roesler U. MALDI-TOF MS profiling-advances in species identification of pests, parasites, and vectors // Frontiers in cellular and infection microbiology. 2017. Т. 7. С. 184.
3. Shao J. W. et al. Distribution and molecular characterization of rickettsiae in ticks in Harbin area of Northeastern China // PLoS Neglected Tropical Diseases. – 2020. Т. 14. № 6. С. e0008342.
4. Sprong H. [et al.]. Detection of pathogens in *Dermacentor reticulatus* in northwestern Europe: evaluation of a high-throughput array // Heliyon. 2019. Т. 5. № 2. С. e01270.
5. Yssouf A. [et al.]. Detection of Rickettsia spp in ticks by MALDI-TOF MS // PLoS neglected tropical diseases. 2015. Т. 9. № 2. С. e0003473.

REFERENCES

1. Boyer P. H. et al. Identification of closely related Ixodes species by protein profiling with MALDI-TOF mass spectrometry // PLoS one. 2019. Т. 14. № 10. С. e0223735.
2. Murugaiyan J., Roesler U. MALDI-TOF MS profiling-advances in species identification of pests, parasites, and vectors // Frontiers in cellular and infection microbiology. 2017. Т. 7. С. 184.
3. Shao J. W. et al. Distribution and molecular characterization of rickettsiae in ticks in Harbin area of Northeastern China // PLoS Neglected Tropical Diseases. – 2020. Т. 14. № 6. С. e0008342.
4. Sprong H. [et al.]. Detection of pathogens in *Dermacentor reticulatus* in northwestern Europe: evaluation of a high-throughput array // Heliyon. 2019. Т. 5. № 2. С. e01270.
5. Yssouf A. [et al.]. Detection of Rickettsia spp in ticks by MALDI-TOF MS // PLoS neglected tropical diseases. 2015. Т. 9. № 2. С. e0003473.

Грумов Даниил Александрович – младший научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий; **Смирнова Нина Сергеевна** – младший научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий; **Костарной Алексей Викторович** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией экологии риккетсий, ведущий научный сотрудник; ФГБУ «НИИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ.



УДК 616.99, 599.32

Гурвич А.Н.^{1,2}¹ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, Екатеринбург, Россия²ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н.Ельцина», Екатеринбург, Россия

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2018–2020 ГГ.

Хантавирусная инфекция на территории Свердловской области в большинстве случаев встречается в Красноуфимском районе, в зоне широколиственных и хвойно-таежных лесов. Основными переносчиками природно-очаговой инфекции являются рыжая полевка (*Myodes glareolus*). Обнаружение позитивных результатов на вирус ГЛПС в материале от мелких млекопитающих, отловленных не только на территории Красноуфимского района, но и в других природных зонах и муниципальных образованиях (МО) может свидетельствовать о расширении границ природного очага этой инфекции.

Ключевые слова: ГЛПС, рыжая полевка, мониторинг.

Gurvich A.N.^{1,2}¹FBHI Hygiene and Epidemiology Center in the Sverdlovsk Region²Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin

FEATURES OF HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS, IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF OMSK REGION IN 2012–2016

Hantavirus infection on the territory of the Sverdlovsk region in most cases occurs in the Krasnoufimsky region, in the zone of broad-leaved and coniferous-taiga forests. The bank vole (*Myodes glareolus*) is the main vector of natural focal infections. The detection of positive results for the HFRS virus in material from small mammals captured not only in the Krasnoufimsky district, but also in other natural zones and municipalities (MO) may indicate the expansion of the boundaries of the natural focus of this infection.

Keywords: HFRS, *Myodes glareolus*, monitoring.

Хантавирусная инфекция в большинстве случаев встречается в Красноуфимском районе, в зоне широколиственных и хвойно-таежных лесов. Основными переносчиками природно-очаговой инфекции являются рыжая полевка (*Myodes glareolus*). Обнаружение позитивных результатов на вирус ГЛПС в материале от мелких млекопитающих, отловленных не только на территории Красноуфимского района, но и в других природных зонах и МО может свидетельствовать о расширении границ природного очага этой инфекции.

Введение. К природно-очаговым инфекциям (ПОИ), характерным для Урала, относят геморрагическую лихорадку с почечным

синдромом (ГЛПС), туляремию, лептоспирозы, кишечный иерсиниоз псевдотуберкулез. Они являются общими для человека и животных. Мелкие млекопитающие служат резервуаром для возбудителей данных заболеваний. Заражение людей может произойти при контакте с больными дикими и домашними животными или их трупами, объектами внешней среды, предметами обихода, продуктами, контактах с инфицированными животными. Заболевания, вызываемые ПОИ, протекают в средних и тяжелых формах, вплоть до летальных исходов.

Основные распространители упомянутых инфекций – мышевидные грызуны и землеройки, поэтому процессы, происходящие в



их популяциях, определяют эпидемический потенциал природных очагов инфекций [5].

К опасным вирусным заболеваниям относится геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), которая характеризуется системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [6].

Важную роль в существовании природно-очаговых инфекций (туляремии, лептоспироза, клещевого энцефалита, ГЛПС и др.) имеют значение фоновые виды мелких млекопитающих. Они выступают основными носителями возбудителя, которые с наибольшим постоянством принимают участие в развитии эпизоотий и поддержании природной очаговости.

На энзоотичных по разным инфекциям территориях отдельные виды носителей могут иметь важное эпидемиологическое значение из-за тесного контакта с человеком. Во многих случаях наблюдается сопряженность и сочетанность природных очагов разнообразных болезней не только в результате их территориального совмещения, но и вследствие наличия общих носителей и переносчиков [6].

Целью данной работы является анализ пространственного распространения позитивных особей на наличие вируса ГЛПС и вклад различных видов мелких млекопитающих в переносе этой природно-очаговой инфекции на территории Свердловской области.

Материалы и методы. Отлов ММ проведен в бесснежный период 2018–2020 гг. в лесных массивах и различных природных биотопах. Животных отлавливали на стандартную хлебную приманку давилками с крючком [7]. Общий объем промыслового усилия составил 43 600 ловушко-суток. Поймано 1918 ММ. Для оценки обилия использовали индекс численности, рассчитанный как количество зверьков, отловленных на 100 ловушко-суток. Анализы проб от ММ на выявление ПОИ проведены на базе лаборатории контроля биологических факторов, отделения особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.510116). Анализ проведен на следующих видах: рыжая полевка *Myodes glareolus* (Schreber, 1780), красная

полевка *Myodes rutilus* (Pallas, 1779), обыкновенная полевка *Microtus arvalis* (Pallas, 1778), малая лесная мышь *Sylvaemus uralensis* (Pallas, 1811), обыкновенная бурозубка *Sorex araneus* (Linneus, 1758), красно-серая полевка *Myodes rufocanus* (Sundevall, 1846), полевка-экономка *Microtus oeconomus* (Pallas, 1776), домовая мышь *Mus musculus* (Linnaeus, 1758).

Для выявления инфекций использовано 1918 экземпляров ММ, случайным образом взятых из общей выборки. Особи сгруппированы в 614 проб, каждая из которых включала 1–5 особей одного вида. Исследования органов мелких млекопитающих на наличие антигена (Ag) вируса ГЛПС (*Hantavirus*) проводятся на базе Лаборатории контроля биологических факторов (отделение особо опасных инфекций) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». (ХАНТАГНОСТ-тест-система, для определения антигенов хантавирусов. Москва ФГУП «ПИПВЭ им.М.П. Чумакова РАМН» Россия).

Методики исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и одобрены комиссией по биоэтике ФБУЗ ЦГиЭ по СО.

Географическое распределение и эпидемиология случаев заболевания людей, вызванных хантавирусами, рассматриваются как следствие распределения и естественной истории их экологических хозяев [4]. Особенно остро проблема ГЛПС, ассоциированная с иммунологически отличными хантавирусами, стоит на очаговых территориях, где циркулируют одновременно два и более ее возбудителей. В Европейской части России в качестве этиологических агентов ГЛПС выступают хантавирусы *Puumala* (резервуар – рыжая полевка *Myodes glareolus*) [3]

Результаты исследований. По итогу лабораторных исследований, было выявлено, что в 2018 г. было максимальное количество и процентное соотношение положительных проб (11 положительных находок, процент составил 4,6 %) (табл.)

В 2019 г. было исследовано 280 проб органов ММ на наличие антигена ГЛПС, было выявлено 5 положительных проб, что составило 1,78 % от общего количества. В 2020 г. пул исследований составил 95, при этом была обнаружена только 1 позитивная проба на наличие антигена ГЛПС, процент составил 1,05 %.



Таблица

Видовое распределение переносчиков

Место отбора	Подзона	Вид	Год обнаружения	Кол-во выявленных проб
Кушвинский ГО	южной горной тайги	Полевка рыжая	2018	1
Абсетовский ГО	южной предгорной и равнинной тайги	Полевка рыжая	2018	1
МО "город Екатеринбург"		Полевка рыжая	2018	1
Ирбитский МО	осиново-береговых лесов	Мышь домовая	2018	1
Краснотурьинский ГО	средней предгорной и равнинной тайги	Красная полевка	2020	1
Качканарский ГО	северной тайги	Полевка красно-серая	2019	1
Ачитский ГО	широколиственно-хвойнотаежных лесов	Полевка рыжая	2018	1
		Мышь лесная	2018	1
Мышь лесная		2018	2	
Полевка экономка		2018	1	
обыкновенная полевка		2018	1	
Мышь полевая		2019	1	
Полевка рыжая		2018, 2019	4	
Всего по видам		Полевка рыжая	2018, 2019, 2020	8
	Мышь лесная	2018	3	
	Мышь домовая	2018	1	
	Полевка экономка	2018	1	
	Обыкновенная полевка	2018	1	
	Мышь полевая	2019	1	
	Полевка красно-серая	2019	1	
	Красная полевка	2020	1	

Всего же за три года было исследовано 614 проб органов мелких млекопитающих на наличие антигена вируса ГЛПС, из них выявлено положительных находок – 17 проб, что составляет 2,77 %.

Что касается численности мелких млекопитающих, то в 2018 г. она была минимальна – процент попадания составил всего 2,57 %. В 2019 и 2020 показатели улучшились, практически в два раза – 5,95 % и 5,25 соответственно. В среднем за 3 года оценка обилия ММ составила 4,4 %.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что всего за три года обнаружено 17 положительных проб, 11 из которых были зарегистрированы в подзоне хвойно-широколиственных лесов. Следует

отметить, что 9 из них обнаружены в Красноуфимском районе, где регистрируется ежегодная заболеваемость вирусом ГЛПС. При этом, доминирующими видами с положительными результатами на наличие возбудителя ГЛПС является рыжая полевка *Myodes glareolus* (Schreber, 1780) и малая лесная мышь *Sylvaemus uralensis* (Pallas, 1811).

Именно рыжая полевка и малая лесная мышь в большинстве своем фоновые виды, которые обычно выступают основными носителями возбудителя, которые с наибольшим постоянством принимают участие в развитии эпизоотий и поддержании природной очаговости.

Рыжие полевки являются основным переносчиком вируса ГЛПС и со слюной, мочой,



эксcrementами выделяют его во внешнюю среду [1]. Естественно, что при высокой численности полевков происходит интенсивное обсеменение окружающей среды возбудителем ГЛПС. Значительно возрастает контаминация вирусом различных объектов в помещениях, а также лесной подстилки, мусора, сена на открытых территориях и в природных очагах. Поэтому уровень заболеваемости и вероятность заражения людей хантавирусом прямо связывают с численностью этого вида [4]. Уровень заболеваемости зависит от интенсивности контактов отдельных людей или коллективов с элементами природного очага. На энзоотических территориях заболеваемость ГЛПС в густонаселенных районах и крупных городах постоянно высока.

Лабораторное исследование мелких млекопитающих, отловленных на территории Свердловской области на хантавирус ГЛПС

показало наличие позитивных результатов в различных подзонах. При этом большинство положительных находок выявлено в подзоне хвойно-широколиственных лесов у фонового для этой территории вида – рыжей полевки *Myodes glareolus* (Schreber, 1780). Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что в Свердловской области доминирующим видом мелких млекопитающих, содержащим возбудителя хантавируса ГЛПС является рыжей полевки *Myodes glareolus* (Schreber, 1780).

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что на территориях Красноуфимского района существуют условия, способные обеспечивать циркуляцию вируса геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). При этом уровень инфицированности животных в популяциях Свердловской области относительно невысокий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Большаков В.Н. Европейская рыжая полевка. М., 1981.
2. Коваленко И. С. [и др.]. Результаты эпизоотологического мониторинга мелких млекопитающих в Крыму за период 2015–2017 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 2.
3. Кушнарева Т.В., Кумакшева Е.В. Оценка эпизоотической активности и эпидемического риска в лесных очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом Приморского края // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2016. № 6 (78).
4. Мочалкин П.А. [и др.]. Неспецифическая профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан // Проблемы особо опасных инфекций. 2010. № 2.
5. Нафеев А.А., Вовкотеч П.Г., Хайсарова А.Н. Связь эпизоотической активности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом и эпидемиологической ситуации в Ульяновской области // Проблемы особо опасных инфекций. 2015. № 2.
6. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. М., 1994.
7. Толкачев О. В. Этимология некоторых названий ловушек, применяемых в исследованиях мелких млекопитающих // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2019. № 48. С. 73–96.
8. Plyusnin A., Morzunov S.P. Virus evolution and genetic diversity of hantaviruses and their rodent hosts // Hantaviruses. M., 2001. C. 47–75.

REFERENCES

1. Bol'shakov V.N. Evropejskaya ryzhaya polevka. M., 1981.
2. Kovalenko I. S. [i dr.]. Rezul'taty epizootologicheskogo monitoringa melkih mlekopitayushchih v Krymu za period 2015–2017 gg. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2018. № 2.
3. Kushnareva T.V., Kumaksheva E.V. Ocenka epizooticheskoy aktivnosti i epidemicheskogo riska v lesnyh ochagah gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom Primorskogo kraja // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2016. № 6 (78).
4. Mochalkin P.A. [i dr.]. Nespecificeskaya profilaktika gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom v Respublike Bashkortostan // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2010. № 2.
5. Nafeev A.A., Vovkotech P.G., Hajsarova A.N. Svyaz' epizooticheskoy aktivnosti prirodnyh ochagov gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom i epidemiologicheskoy situacii v Ulyanovskoj oblasti // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2015. № 2.
6. Sirotn B.Z., Fazlyeva R.M. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom. M., 1994.
7. Tolkachyov O. V. Etimologiya nekotoryh nazvanij lovushek, primenyaemyh v issledovaniyah melkih mlekopitayushchih // Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya. 2019. № 48. S. 73–96.
8. Plyusnin A., Morzunov S.P. Virus evolution and genetic diversity of hantaviruses and their rodent hosts // Hantaviruses. M., 2001. C. 47–75.

Гурвич Андрей Николаевич – биолог, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».



УДК 616.96:574:(470.61)

Добровольский О.П., Пичурина Н.Л., Хаметова А.П., Орехов И.В.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ЭКОЛОГИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩА *HYALOMMA MARGINATUM* В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведен предварительный анализ изменения численности и особенностей биологии иксодового клеща *Hyalomma marginatum*, как основного переносчика вируса Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) на юго-востоке Ростовской области. Возросшая численность клещей увеличивает риски инфицирования вирусом КГЛ жителей юго-востока Ростовской области, в первую очередь относящихся к контингентам риска.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, иксодовые клещи, численность, *Hyalomma marginatum*, риски инфицирования.

Dobrovolski O.P., Pichurina N.L., Khametova A.P., Orekhov I. V.

FGHI Rostov-on-Don Scientific Research Antiplague Institute (Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare)

MATERIALS FOR THE STUDY OF BIONOMICS OF IXODIDAE *HYALOMMA MARGINATUM* IN ROSTOV REGION

Has been conducted the preliminary analysis of change in numbers and peculiarities of biology of Ixodidae *Hyalomma marginatum* as a main carrier of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CHF) in the south-east of Rostov region. The increased number of acari raises the risks of infecting the inhabitants of the south-east Rostov region, primarily at-risk population, with virus CHF.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CHF), Ixodidae, number, *Hyalomma marginatum*, risks of infection.

Основным переносчиком и резервуаром вируса Крымской геморрагической лихорадки в ее природных очагах вируса на территории Ростовской области являются иксодовые клещи *Hyalomma marginatum*. Благоприятные ландшафтно-географические и климатические условия определяют комфортность существования широкого спектра мелких млекопитающих и врановых птиц, являющихся прокормителями клещей *H. marginatum*, что способствует устойчивости природного очага данной инфекции в регионе [3]. Клещи этого вида не только подстерегают потенциальную жертву, но и активно ищут ее, ползая по земле [1]. В связи с этой экологической особенностью клещи вида *H. marginatum* крайне редко отлавливаются «на флаг». Наличие даже одной особи клеща данного вида в сборах, проведенных этим методом, косвенно указывает на их высокую численность на данной территории.

В мае 2021 г. специалистами ФКУЗ РостНИПЧИ в рамках проведения полевого эпизоотологического мониторинга территорий Заветинского и Ремонтненского районов Ростовской области методом «на флаг» (накumulено 24 флаго-часа) отловлено 11 экземпляров имаго клещей *H. marginatum* (1 экземпляр в окрестностях с. Заветное, 7 экземпляров в окрестностях с. Ремонтное и 3 экземпляра в окрестностях с. Валуевка Ремонтненского района). Эти районы юго-востока Ростовской области относятся к зоне сухих степей (полупустынь). В структуре сельского хозяйства этих территорий традиционным преобладает пастбищное животноводство, что в целом благоприятно для обитания *H. marginatum* в этой части природного очага. Таким образом, при наличии большого видового разнообразия прокормителей, отлов методом «на флаг» клещей данного вида косвенно свидетельствует



о возросшей численности *H. marginatum* на территории Заветинского и Ремонтненского районов, и значительности векторного компонента. Помимо данных акарологического обследования, на высокую численность *H. marginatum* весной 2021 года также указывали жители Заветинского района – работники сельского хозяйства, регулярно отмечающие большое число клещей, присасывавшихся к крупному рогатому скоту.

По мнению А.Н. Куличенко и Д.А. Прислегинной (2019), повышению численности и активности клещей вида *H. marginatum* могут способствовать благоприятные для них погоднo-климатические условия предше-

ствующего сезона, в особенности положительные температурные аномалии зимнего периода, обеспечивающие сохранение большинства зимующих особей клещей (как нимф, так и имаго) [2]. Применительно к популяции клещей данного вида на территории Заветинского и Ремонтненского районов Ростовской области данный вопрос нуждается в дополнительном изучении. В то же время можно констатировать, что существенно возросшая численность клещей увеличивает риски инфицирования вирусом ККГЛ жителей юго-востока Ростовской области, в первую очередь относящихся к контингентам риска.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кошкина Н.А., Горячая Е.В. Морфобиологическая характеристика клеща *Hyalomma marginatum marginatum* и меры борьбы с ним // Российский паразитологический журнал. 2013. № 2. С. 10–14.
2. Куличенко А.Н., Прислегина Д.А. Крымская геморрагическая лихорадка: климатические предпосылки изменений активности природного очага на юге Российской Федерации. // Инфекция и иммунитет. 2019. № 9 (1). С. 162–172.
3. Москвитина Э.А., Водяницкая С.Ю., Ломов Ю.М., Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Соловьев М.Ю., Айтинов Г.Т., Швагер М.М., Рыжков В.Ю., Адаменко В.И., Забашта А.В., Говорухина М.В., Емельянова З.Н., Кормиленко И.В., Леоненко Н.В., Судьина Л.В. Современное состояние природного очага Крымской геморрагической лихорадки в Ростовской области // Арбовирусы и арбовирусные инфекции: матер. расшир. пленума пробл. комиссии «Арбовирусы» и науч.-практ. конф. «Арбовирусы и арбовирусные инфекции». М. ; Тула, 2007. С. 128–132.

Добровольский Олег Павлович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии особо опасных инфекций; **Пичурина Наталья Львовна** – кандидат медицинских наук, и.о. заведующего лабораторией эпидемиологии особо опасных инфекций; **Хаметова Анна Петровна** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии особо опасных инфекций; **Орехов Игорь Владимирович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии особо опасных инфекций; ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Koshkina N.A., Goryachaya E.V. Morfobiologicheskaya harakteristika kleshcha *Hyalomma marginatum marginatum* i mery bor'by s nim // Ros-sijskij parazitologicheskij zhurnal. 2013. № 2. S. 10–14.
2. Kulichenko A.N., Prislegina D.A. Krymskaya gemorragicheskaya lihoradka: klimaticheskie predposylki izmenenij aktivnosti prirodno gochaga na yuge Rossijskoj Federacii. // Infekciya i immunitet. 2019. № 9 (1). S. 162–172.
3. Moskvitina E.A., Vodyanickaya S.YU., Lomov Yu.M., Pichurina N.L., Orekhov I.V., Solov'ev M.Yu., Ajdinov G.T., Shvager M.M., Ryzhkov V.Yu., Adamenko V.I., Zabashta A.V., Govoruhina M.V., Emel'yanova Z.N., Kormilenko I.V., Leonenko N.V., Sud'ina L.V. Sovremennoe sostoyanie prirodno gochaga Krymskoj gemorragicheskoy lihoradki v Ros-tovskoj oblasti // Arbovirusy i arbovirusnye infekcii : mater. rasshir. plenuma probl. komissii «Arbovirusy» i nauch.-prakt. konf. «Arbovirusy i arbovirusnye infekcii». M. ; Tula, 2007. S. 128–132.



УДК 616-036.22

Ерубайев Т.К., Ковалева Г.Г., Мека-Меченко Т.В., Лухнова Л.Ю., Избанова У.А., Сыздыков М.С., Садовская В.П., Абдел З.Ж., Нурмаханов Т.И., Кульбаева М.М.

РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО НЕКОТОРЫМ ОПАСНЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Приведены сведения по некоторым опасным инфекционным заболеваниям в Казахстане: чуме, холере, туляремии, сибирской язве, бруцеллезу, Крым-Конго геморрагической лихорадке и геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Комплексный мониторинг за особо опасными инфекциями в Казахстане подчинен главной задаче – обеспечению биологической безопасности страны.

Ключевые слова: опасные инфекционные заболевания, заболеваемость, мониторинг.

Yerubayev T.K., Kovaleva G.G., Meka-Mechenko T.V., Lukhnova L.Yu., Izbanova U.A., Syzdykov M.S., Sadovskaya V.P., Abdel Z.Zh., Nurmakhanov T.I., Kulbaeva M.M.

RSE on the REM «Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF SOME DANGEROUS INFECTIOUS DISEASES IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Information is provided on some dangerous infectious diseases in Kazakhstan: plague, cholera, tularemia, anthrax, brucellosis, Crimea-Congo Hemorrhagic Fever and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Integrated monitoring of especially dangerous infections in Kazakhstan is subordinated to the main task - to ensure the biological safety of the country.

Keywords: dangerous infectious diseases, morbidity, monitoring.

Казахстан по площади занимает 9-е место (2724,9 тыс. км²) в мире. Страна расположена в глубине Евразийского материка (между 55°26' и 40°56' северной широты и между 45°27' и 87°18' восточной долготы) и занимает территорию от восточной окраины дельты Волги на западе до Алтая на востоке, от Западносибирской равнины на севере до гор Тянь-Шаня на юге. Разнообразие ландшафтов в Казахстане способствует укоренению на территории возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе особо опасных.

Республика Казахстан является одной из немногих стран мира, где имеются активно действующие природные очаги чумы, сибир-

ской язвы, туляремии и других природно-очаговых зоонозных инфекций.

В последние десятилетия эти очаги подвергаются интенсивному промышленному и сельскохозяйственному освоению, в результате чего в контакт с носителями и переносчиками возбудителей опасных инфекционных заболеваний вступают все новые и новые контингенты населения, что в свою очередь увеличивает вероятность заражения человека в природных очагах.

В Казахстане мониторинг за особо опасными инфекциями осуществляют Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, 9 филиалов



противочумных станций и 21 противочумное отделение.

В Казахстане расположены наиболее активные природные очаги чумы на территории СНГ, занимающие почти всю южную половину республики (41 % площади). При этом площадь природных очагов чумы в Казахстане является наибольшей по сравнению с другими странами СНГ и составляет более 50 % очаговой по чуме территории этих стран вместе взятых.

Это 7 природных и 15 автономных очагов чумы. Природные очаги Волго-Уральский степной, Урало-Уильский степной, Волго-Уральский песчаный, Таласский горный, Тянь-Шаньский горный (Сарыджаский автономный очаг), Центрально-Азиатский пустынный природный очаг (Арыкумско-Дарьялыктакырский, Бетпақдалинский, Илийский межгорный, Кызылкумский, Мангышлакский, Мойынкумский, Предустюртский, Приралакольский, Приаральско-Каракумский, Прибалхашский, Северо-Приральный, Таукумский, Урало-Эмбинский, Устюртский автономные очаги).

Каждый очаг является самостоятельным, отличающимся от других своеобразием ландшафта, пространственной и биоценотической структурой, частотой и интенсивностью эпизоотий. Стойкая энзоотия обеспечивается циркуляцией микроба в популяциях грызунов.

Анализ многолетних данных показывает, что пик заболеваемости в виде эпидемии чумы приходится на 20-е и 40-е годы. В 1951–1960 гг. в 37 очагах заболел 71 человек, в 1961–1970 гг. в 19 очагах – 60 человек. Характерной особенностью заболевания этих периодов является значительное число зарегистрированных эпидемических очагов при сравнительно низком количестве больных с единичными случаями антропонозного распространения. Начиная с 1968 г. отмечается общая тенденция к снижению заболеваемости чумой людей, а с 1972 г. ситуация стабилизировалась на уровне единичных случаев, что является результатом своевременного выявления больных и проведения необходимых противоэпидемических мероприятий по локализации эпидемических очагов. Последние три случая заболевания людей были зарегистрированы в 2003 г. в Кызылординской области.

Рост экономического развития Казахстана связан с освоением ранее безлюдных территорий, содержащих в своих недрах полезные ископаемые. Современными скоростными коммуникациями возможен вывоз инфекции за пределы энзоотической территории, в том числе и за пределы государства. Актуальность действенного эпидемиологического надзора и профилактики чумы в современных условиях не снижается.

Помимо чумы ННЦООИ и его филиалы проводят работу по другим особо опасным инфекциям сибирской язвы, туляремии, геморрагическим лихорадкам и бруцеллезу.

Кроме природно-очаговых инфекций существуют и антропогенные карантинные инфекции, в первую очередь холера, которая также представляет серьезную опасность для здоровья населения РК по выше названным причинам.

Территория Казахстана по эпидемическому типу проявления холеры разделена на три зоны. Эпидемические осложнения по холере в Казахстане связаны с завозами извне. В Центральной Азии после 20-летнего перерыва, начиная с 70-х гг. прошлого века, холера проявила себя в 1993 г. Первые случаи заболевания в Казахстане зарегистрированы в августе в Келесском районе Туркестанской области вследствие ее заноса с территории Узбекистана. Во время этой вспышки выявлены 26 больных с различной степенью клинического проявления холерной диареи и 30 вибрионосителей. Анализ данных по эпидемическим осложнениям в республике за последующие годы, вплоть до 2008 г., выявил их непосредственную связь с завозами извне, в основном из сопредельных республик (Узбекистан, Таджикистан и др.) и таких стран, как Пакистан, Индия.

Заболевания людей эпидемической холерой протекали преимущественно в тяжелой форме с явлениями эксикоза и гиповолемического шока. Заболевания холерой в РК были зарегистрированы в 1993, 1994, 1995, 1997, 1998, 2000, 2001, 2005, 2008 и 2014, 2017 и 2018 гг. Возбудитель был ввезен на территорию страны авиатранспортом (из Пакистана – 5, Турции – 2, Индии – 2, Индонезии – 1, Сингапура – 1), за исключением единственного случая, когда больной из Ирана прибыл морским транспортом.



С сопредельными государствами были связаны 10 случаев завоза холеры (из Узбекистана – 7, Таджикистана – 1, Кыргызстана – 1, Туркменистана – 1); первыми инфицированными, стали в основном граждане Казахстана, которые имели тесные контакты с родственниками, проживающими в этих государствах. Эпидемические осложнения по холере в Казахстане связаны с завозами извне. Укоренения и формирования вторичных местных очагов не отмечено.

Впервые туляремия в Казахстане была установлена в 1928 г. Д.А. Головым А.Н. Князевским, В.А. Бредниковым и В.Е. Тифловым, которые описали вспышку туляремии в пойме Урала на территории бывших Уральской и Оренбургской губерний. Широкое распространение туляремии в Казахстане связано с ландшафтно-географическими особенностями, способствующими укоренению возбудителя в природных условиях. На территории Казахстана расположены три ее провинции очаговости: Восточноевропейская (северо-западные области Казахстана), Западносибирско-Североказахстанская (северные и северо-восточные области) и Среднеазиатская. Заболевания туляремией зарегистрированы почти во всех областях Казахстана, кроме Туркестанской и Мангистауской. Естественная зараженность туляремией установлена более чем у 30 видов позвоночных животных из отряда грызунов, зайцеобразных, насекомоядных, хищных.

Природные очаги туляремии разного типа зарегистрированы почти на всей территории Казахстана, кроме Мангистауской и Туркестанской областей. Их общая площадь превышает 552,14 тыс. км², что составляет почти четверть территории страны.

На территории Казахстана имеются очаги туляремии четырех типов из семи основных: предгорно-ручьевого, пойменно-болотный, степной и тугайный. В период с 1928 по 2020 гг. в Казахстане зарегистрировано около девяти тысяч случаев заболеваний людей туляремией, более восьми тысяч случаев приходится на допрививочный период первой половины XX века. Крупнейшие города Республики (Нур-Султан и Алматы) расположены на природно-очаговой территории.

С 1950 по 1990 гг. происходило снижение заболеваемости, и к 1990 г. эти цифры снизились в сотни раз. Отсутствие вспышек

заболеваний объясняется тем, что с 50-х гг. XX столетия в Казахстане стала проводиться вакцинация населения, санитарно-просветительные и организационные профилактические мероприятия. В этот период заболевания в основном регистрировались в северных и центральных областях Казахстана в связи с освоением залежных земель, что вызвало высокую миграцию населения с различных республик Советского Союза. К концу 90-х гг. оставалась значительная иммунная прослойка населения, что объясняет относительную стабильность эпидемиологической ситуации по туляремии в 1990–1999 гг.

Территория Казахстана характеризуется разнообразием природных условий, от пустынно-степных ландшафтов до вечных снегов гор. На территории Республики протекает около 10 тысяч рек, расположено множество озер, что создает благоприятные условия для формирования природных очагов туляремии. Эпизоотическая и эпидемическая активность их различна.

В настоящее время Отмечена высокая активность природных очагов в Восточно-Казахстанской, Акмолинской, Западно-Казахстанской, Актюбинской, Северо-Казахстанской и Павлодарской областях. Природные очаги туляремии Костанайской, Жамбылской и Карагандинской областей малоактивны. В остальных областях заболевания и эпизоотии туляремии не регистрируются.

Территория Казахстана является неблагополучной по сибирской язве, официально заболевания регистрируют с 1935 г.

В мероприятиях по профилактике заболеваний животных и людей сибирской язвой участвуют территориальные органы ветеринарного контроля и санитарно-эпидемиологического надзора Республики Казахстан. К 2020 г. в Казахстане зарегистрировано и паспортизировано 1778 стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов (СНП), 2433 эпизоотических и 1516 почвенных очагов, где с 1935 по 2021 гг. пало от сибирской язвы более 26 000 голов сельскохозяйственных животных и зарегистрировано 1909 случаев заболевания людей. Самый высокий риск заражения возбудителем сибирской язвы – на западе, в степной зоне, в южных и юго-восточных областях, в зоне высотной поясности гор (Западно-Казахстан-



ская, Туркестанская, Алматинская, Жамбылская, Восточно-Казахстанская области). Самый низкий риск заражения – в Мангистауской, Кызылординской, Атырауской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областях. В период с 2002 по 2019 г. зарегистрировано 38 вспышек сибирской язвы. В 2019 г. в трех областях Казахстана зарегистрировано 12 случаев заболевания людей сибирской язвой, в 2020 г. – заболели четыре человека. Заболевание связано с убоем крупного рогатого скота, больного сибирской язвой, несоблюдением санитарно-ветеринарных мероприятий. Зарегистрированы летальные случаи.

Сибирская язва животных и людей продолжает характеризоваться высокой летальностью, даже в условиях применения современных лекарственных препаратов.

Бруцеллез людей и сельскохозяйственных животных представляет собой важную медико-социальную проблему для Казахстана, который занимает второе место по уровню заболеваемости бруцеллезом людей после Кыргызстана среди стран СНГ. Это определяется животноводческой ориентацией республики. Образованию и укоренению новых антропоургических очагов бруцеллеза в Казахстане способствуют скотопробные трассы, как межобластные, так и межгосударственные, используемые соседними республиками – Кыргызстаном и Узбекистаном. Массовое распространение бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных и, как следствие, среди людей в Казахстане началось в 1930-е гг., когда в республике проводилась метизация местных пород овец с целью выращивания высокопородного тонкорунного поголовья. Связанное с этим перемещение животных, их завоз без соблюдения необходимых карантинных и других противоэпидемических мер приводили к возникновению новых эпизоотических очагов. К концу 40-х гг. во всех областях республики имелись пункты, неблагополучные по бруцеллезу мелкого и крупного рогатого скота людей.

До 2008 г. заболеваемость впервые диагностированным бруцеллезом людей в Казахстане оставалась на стабильно высоком уровне; однако в период с 2008 по 2020 г. отмечается снижение заболеваемости. В последние 6 лет (2015–2020) за счет энергично проводимых противобруцеллезных мероприятий

удалось достичь относительной стабилизации заболеваемости впервые диагностированным бруцеллезом людей, которая, однако все еще остается на высоком уровне. Особую роль в заражении бруцеллезом людей играет МРС (козы и овцы). Косвенным подтверждением этого является регистрация максимального уровня больных на территориях, где имеется наибольшее поголовье МРС.

Природные очаги Крым-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) известны в пустынных, полупустынных и степных ландшафтах, где в массе обитают иксодовые клещи. В целом существование очагов во многом связано с засушливым климатом и высокими среднегодовыми температурами, необходимыми для репродукции вируса в клещах и позвоночных животных. Именно поэтому циркуляция возбудителя ККГЛ зафиксирована разными методами главным образом в южной половине Казахстана: Жамбылская, Туркестанская, Кызылординская области. Регулярная заболеваемость людей характерна для самых южных регионов республики. Для Республики Казахстан характерно расширение границ очаговой по ККГЛ территории. Хотя очаги по-прежнему не выходят за пределы трех указанных выше областей, внутри этих регионов произошли существенные изменения. Так, если в Туркестанской области до окончания прошлого века заболеваемость людей регистрировалась только в трех административных районах, то к концу первого десятилетия нынешнего века она зафиксирована уже в 11 из 12 районов области, а также в городах Кентау, Туркестан и Шымкент. Установлено увеличение площадей очагов ККГЛ и в Жамбылской области.

Первые достоверные данные о заболеваниях людей геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Казахстане (Бурлинский район Западно-Казахстанской области) получены в 2000 г. В последующие годы установлена природная очаговость ГЛПС на территории четырех северных районов области. Очевидно, что это краевая зона обширного очага ГЛПС в Российской Федерации. Очаговая территория занимает весь казахстанский отрезок среднего течения реки Урала и его притоков.

Комплексный мониторинг за особо опасными инфекциями в Республике Казах-



стан, проведение профилактических, противоэпидемических мероприятий с 1949 г., и в настоящее время осуществляется силами практических учреждений (филиалы противочумных станций ННЦООИ) при научной консуль-

тативно-методической помощи ученых Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, что подчинено главной задаче – обеспечение биологической безопасности страны.

Ерубаяев Токтасын Кенжекенович – доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор; **Ковалева Галина Геннадьевна** – кандидат медицинских наук, заместитель директора; **Мека-Меченко Татьяна Владимировна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; **Лухнова Лариса Юрьевна** – главный научный сотрудник; **Избанова Уйнкуль Айгеновна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией болезней общих для человека и животных; **Сыздыков Марат Сулейменович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; **Садовская Вероника Петровна** – сотрудник отдела мониторинга, геоинформационных систем; **Абдел Зият Жумадилович** – кандидат медицинских наук, врач-микробиолог отдела эпидемиологического мониторинга и методической помощи; **Нурмаханов Талгат Ибраевич** – заведующий лабораторией вирусных инфекций; **Кульбаева Мадина Мухаметалиевна** – научный сотрудник лаборатории холеры; Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

УДК 616.98:579.841.95:614.4(470.63)

*Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Газиева А.Ю., Гнусарева О.А.,
Остапович В.В., Ашибоков У.М.*

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ И ПРОГНОЗ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУЛЯРЕМИИ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ СТЕПНОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Цель исследования – сравнительный анализ активности (интенсивности) эпидемических и эпизоотических проявлений туляремии в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края за период 1938–2019 гг. для прогнозирования амплитуды заболеваемости на среднесрочную перспективу. Собственные исследования проведены в 2003–2018 гг. Изучено 5692 мелких млекопитающих, 865 погадок хищных птиц и помета хищных млекопитающих, 71 387 взрослых иксодовых клещей, 94 пробы воды из местных водопроводов и 93 пробы из прочих объектов внешней среды. В природном очаге туляремии степного типа на территории СК эпизоотии протекают преимущественно локально, что позволяет прогнозировать почти ежегодную регистрацию от 1 до 12 новых случаев спорадической и реже групповой заболеваемости заболевания людей туляремией, не смотря на то, что охват иммунизацией населения в настоящее время достигает значений близких, к необходимым. На территории СК в осенне-зимний период возможно увеличение заболевания людей туляремией в пределах 40 случаев и более, если будет наблюдаться повышение интенсивности эпизоотий до разлитых при осенней численности ММ в открытых станциях от 13,2 % попадания и более. Подъем заболеваемости туляремией у людей возможен в первую очередь за счет случаев охотничье-пищевого и бытового эпизоотических типов. Значительное увеличение числа больных туляремией возможно при возникновении водного эпидемиологического типа, через контаминированную питьевую и техническую воду местных водопроводов.

Ключевые слова: туляремия, лабораторная диагностика, иксодовые клещи, мелкие млекопитающие, вода, природный очаг туляремии степного типа, эпизоотия.



Zaitsev A.A., Agapitov D.S., Gazieva A.Yu., Gnusareva O.A.,
Ostapovich V.V., Ashibokov U.M.

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

ANALYSIS OF DYNAMICS AND FORECAST OF THE INTENSITY OF EPIDEMIC MANIFESTATIONS OF TULAREMIA IN THE NATURAL FOCUS OF THE STEPPE TYPE IN THE TERRITORY OF STAVROPOL REGION

The aim is a comparative analysis of the activity (intensity) of epidemic and epizootic manifestations of tularemia in a natural focus of the steppe type on the territory of the Stavropol Territory for the period 1938–2019. to predict the amplitude of morbidity in the medium term. Own research was carried out in 2003–2018. 5692 small mammals, 865 pellets of birds of prey and droppings of carnivorous mammals, 71387 adult ixodid ticks, 94 water samples from local water pipes and 93 samples from other objects of the external environment were studied. In the natural focus of steppe-type tularemia on the territory of the UK, epizootics proceed mainly locally, which makes it possible to predict almost annual registration of 1 to 12 new cases of sporadic and, less often, group morbidity of tularemia in humans, despite the fact that the coverage of immunization of the population currently reaches values close, to the necessary. On the territory of the UK in the autumn-winter period, an increase in the disease of people with tularemia is possible in the range of 40 cases or more, if there is an increase in the intensity of epizootics to the spills with the autumn number of MM in open stations from 13.2 % and more. The rise in the incidence of tularemia in humans is possible primarily due to cases of hunting, food and household epidemiological types. A significant increase in the number of tularemia patients is possible when an aquatic epidemiological type occurs, through contaminated drinking and industrial water from local water pipelines.

Keywords: tularemia, laboratory diagnostics, ticks, small mammals, water, natural focus of tularemia of the steppe type.

В Ставропольском крае (СК) под постоянным наблюдением находится обширный природный очаг туляремии степного типа, с эпизоотическими и эпидемическими проявлениями различной интенсивности [1–3, 8].

Наибольшее количество больных туляремией за весь период наблюдения за природным очагом (8783) зарегистрировано в октябре-декабре 1940 г. Увеличение числа случаев туляремии у людей наблюдалось на фоне значительного повышения численности мышевидных грызунов в полях (*Microtus socialis*, *M. arvalis*, *Mus musculus* и др.) с весны 1940 г. и интенсивных эпизоотий среди них. Доминирующее значение в качестве источника инфекции имели домовые мыши (*M. musculus*), которые в период массовой миграции загрязняли предметы домашнего обихода, продукты питания, питьевую воду. Кроме того, при выборочном исследовании зайцев 27,7 % оказались зараженными [4].

После снижения случаев заболевания в 1941 г. (518) отмечен еще один резкий подъем в 1943 г. (2333). Относительно высокая заболеваемость имела место в 1944 г. (530), 1945 г. (700), 1946 г. (233) и 1949 г. (172). В последующие годы количество заболеваний значительно сократилось: в 1950 г. – 34, 1951 г. – 12

и 1952 г. – 8. Однако с осени 1952 г. до весны 1953 г. было выявлено 115 случаев. Всего с 1938 по 1952 гг. зарегистрировано 13 665 больных.

Начиная с 1945 по 1953 гг. было вакцинировано 564 649 человек, что способствовало снижению заболеваемости [4, 5]. Очередной подъем эпидемической активности до 116 случаев наблюдался в осенне-зимний период 1961–1962 гг. [1]. Спорадические и изредка групповые случаи заболевания туляремией с повышенной интенсивностью регистрировали в осенне-зимний период 1981–1982 гг. (38), 1988–1989 гг. (32) и 2016–2017 гг. (42) [1, 2, 8]. Для прогнозирования появления в будущем местных случаев заболевания туляремией в СК необходимы дополнительные исследования.

Цель исследования – сравнительный анализ активности (интенсивности) эпидемических и эпизоотических проявлений туляремии в природном очаге степного типа на территории СК за период 1938–2019 гг. для прогнозирования амплитуды заболеваемости на среднесрочную перспективу.

Материалы и методы. Использованы статистические и литературные данные, материалы ежегодных государственных докладов



за период 2003–2019 гг. «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ставропольском крае». Эпидемиологический надзор за природным очагом туляремии проводили в соответствии с нормативно-методическими документами (МУ 3.1.2007-05, МУК 4.2.2939-11, СП 3.1.7.2642-10).

Результаты и обсуждение. За весь период условно невысокой эпидемической активности в 2003–2016 гг. зарегистрировано 49 случаев спорадической и групповой заболеваемости туляремией [2].

Подтверждением эпизоотий туляремии на территории СК в этот период явилось выделение 17 культур *Francisella tularensis* из суспензий взрослых иксодовых клещей (ИК), собранных в лесополосах и на участках целины в течение весны и начале лета в 2008, 2010, 2012, 2013, 2015, 2016 гг.

Пять культур изолированы из воды питьевых и технических местных водопроводов во время эпидемиологического расследования групповых случаев водного эпидемиологического типа заболевания людей, в марте 2003 г. и декабре-январе 2004 г. В 2008 г. при исследовании погадок птиц (ПП) и помета хищных млекопитающих (ПХМ) антиген возбудителя туляремии обнаружен в 2,4 % проб, в 2015 г. 6,8 % проб, а в 2016 г. обнаружена одна погадка с туляремийным антигеном, что соответствовало локальному характеру протекавших эпизоотий. От мелких млекопитающих (ММ), добытых из открытых стаций в конце лета и осенью, выделены культуры возбудителя туляремии в 2003 г. (0,33 %), 2013 г. (0,72 %), 2015 г. (0,90 %) и 2016 г. (0,29 %), что косвенно подтвердило локальный характер протекавших эпизоотий.

В весенний период с 2003 по 2015 гг. общий уровень численности ММ в лесополосах и на целинных участках колебался от низкого (0,5–1,7 %) до среднего (8,5 %). В осенний период с 2003 по 2015 гг. общая численность попадания ММ колебалась от относительно низкого (3,8–5,6 %) до среднего (7,3–8,5 %) уровня. Локальные эпизоотии, протекающие на фоне среднего уровня общей численности ММ в лесополосах и на целинных участках в период 2003–2015 гг., сопровождались как отсутствием заболеваемости туляремией, так и ее периодической регистрацией от 1 до 12 случаев в течение года.

Осенью 2016 г. общая численность ММ увеличилась до 13,2 % попадания, превысив

значения за предыдущий период наблюдения. Летом этого года из ИК в двух районах, были изолированы культуры *F. tularensis*. Антиген *F. tularensis* обнаружен в ПХП и ПХМ, собранных на территориях трех районов. В среднем количество положительных проб составило 27,2 %, что соответствовало разлитым эпизоотиям. В том числе на отдельных участках 38,0 % в Ипатовском и 24,5 % Петровском районах.

В первом квартале 2017 г. зарегистрировано резкое увеличение количества больных людей туляремией (42 случая) после двух предыдущих лет их отсутствия. Основной причиной роста заболеваемости на территории СК было значительное повышение интенсивности эпизоотического процесса на фоне увеличения численности носителей в очаге к ноябрю 2016 г. (до 13,2 %.)

Результаты проведенного в 2015–2016 гг. эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга, указывали на циркуляцию возбудителя туляремии в очаге и локальные эпизоотии, но не давали основания для прогноза на резкое повышение эпизоотической и эпидемической активности. Только благодаря многолетней плановой вакцинации групп риска и местного населения, удалось избежать значительно большего случаев заболевания туляремией у людей [2]. На протяжении 2018–2019 гг. наблюдалось существенное снижение заболеваемости туляремией. В 2018 г. зарегистрированы два, а 2019 г. – один случай. Этому способствовала проведенная вакцинация против туляремии по эпидемическим показаниям населения от 7 лет и старше в населенных пунктах, ранее не охваченных иммунопрофилактикой [2].

Снижение уровня заболеваемости туляремией в 2018–2019 гг. проходило в условиях угасания интенсивности эпизоотического процесса. Только в 2018 г. изучение биологическим методом ММ дало положительный результат в 0,13 % случаев.

Необходимо отметить, что вялые эпизоотии в 2018–2019 гг. проходили чаще при более высокой численности ММ в открытых и закрытых стациях, чем интенсивные до разлитых – с ноября 2016 г. по март 2017 г.

Так, численность ММ в лесокустарниковых стациях с ноября 2016 г. по май 2017 г. составляла 11,2 %, а соответственно в 2017–2018 гг. – 12,5 %; и с июня по октябрь 2017 г. с 9,3 % возросла в аналогичный период 2019 г. до 16,9 %.



Численность ММ в закрытых лугополевых стациях (скирды и ометы) с ноября 2016 г. по май 2017 г. составляла 1,0 %, а соответственно 2017–2018 гг. 20,7 %.

Всего за период 2003–2019 гг. в СК зарегистрирован 101 местный случай заболевания людей туляремией. Установлены в 30,7 % случаев водный, в 30,69 % – бытовой, в 37,62 % – охотничье-пищевой и в 0,99 % – трансмиссивный эпидемиологические типы заболевания людей. Больных туляремией в 95,05 % случаев регистрировали с конца ноября, в течение зимы и по начало марта. Только 4,95 % больных были инфицированы в июне-августе 2007 г. водным типом заражения через воду открытых водоемов. В настоящее время наблюдается преобладание охотничье-пищевых, бытового и водного эпидемиологических типов. Последний преимущественно связан с употреблением питьевой и технической воды, контаминированной возбудителем туляремии от зараженных ММ.

С 1938 по 2019 г. периодически отмечали повышение эпизоотической и эпидемической активности в осенне-зимний период. После проведения массовой иммунопрофилактики количество больных туляремией к 1951 г. сократилось до 12 случаев. Но в осенне-зимние периоды 1952–1953 гг., 1961–1962 гг., 1981–1982 гг., 1988–1989 гг. и 2016–2017 гг. наблюдался значительный рост заболеваемости.

При сопоставлении этих периодов установлено, что по сравнению с осенне-зимними периодами 1952–1953 гг. и 1961–1962 гг. количество людей, заболевших туляремией в период 2016–2017 гг. было меньше почти в 2,6 раза, хотя больше по сравнению с 1981–1982 гг. и 1988–1989 гг.

Так, в прошлом рост заболеваемости туляремией в 1961–1962 гг. совпал с эпизоотиями в 9 районах. Вследствие сложившихся благоприятных агрометеорологических факторов на протяжении 1961 г. на всей территории края наблюдалось интенсивное нарастание численности ММ осенью до 32,4 % [4]. В период 1988–1989 гг. наблюдали эпизоотии на территориях 4 районов при численности ММ до 24,7 % в начале осени [8].

Постепенное снижение интенсивности эпизоотического процесса очага наиболее

наглядно прослеживается при изучении ИК. В 50-е гг. прошлого века инфицированность ИК по данным биологического метода составляла 0,1–3,1 % [6], в период 1961–1962 гг. 1,6–1,8 %, – 1980–1983 гг. 0,039 % (исследовано 15 020 ИК) [8], в 1981–1985 гг. – 0,03 % (12 378) [9]. В 2008 г. положительные результаты получены в 0,38 % случаев (2622 ИК), в 2010 г. – 0,087 % (1144), в 2013 г. – 0,029 % (6780), в 2015 г. – 0,008 % (11 854), в 2016 г. – 0,009 % (11 220).

По-видимому, в отдельные годы, даже при существующем объеме проводимых мероприятий специфической и неспецифической профилактики туляремии на территории очага степного типа в СК, максимально возможное количество больных туляремией может быть в пределах 40 случаев. Согласно наблюдению за осенне-зимний период 2016–2017 гг. это возможно в случае повышения интенсивности эпизоотий до разлитых при осенней численности ММ в открытых стациях от 13,2 % попадания. Дальнейший рост количества больных туляремией возможен при повышении интенсивности эпизоотий с увеличением численности ММ в открытых и закрытых стациях.

Выводы. В природном очаге туляремии степного типа на территории СК эпизоотии протекают преимущественно локально, что позволяет прогнозировать почти ежегодную регистрацию от 1 до 12 новых случаев sporadической и реже групповой заболеваемости заболевания людей туляремией, не смотря на то, что охват иммунизацией населения в настоящее время достигает значений близких, к необходимым.

На территории СК в осенне-зимний период возможно увеличение заболевания людей туляремией в пределах 40 случаев и более, если будет наблюдаться повышение интенсивности эпизоотий до разлитых при осенней численности ММ в открытых стациях от 13,2 % попадания и более.

Подъем заболеваемости туляремией у людей возможен в первую очередь за счет случаев охотничье-пищевых и бытового эпидемиологических типов. Значительное увеличение числа больных туляремией возможно при возникновении водного эпидемиологического типа, через контаминированную питьевую и техническую воду местных водопроводов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зайцев А.А. Опыт эпидемиологических и

REFERENCES

1. Zajcev A.A. Opyt epidemiologicheskikh i



эпизоотологических прогнозов туляремии в зоне Центрального Предкавказья // Туляремия и сопутствующие инфекции: материалы научной конференции. – Омск, 1965. С. 82–85.

2. Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Гнусарева О.А. и др. Анализ эпидемиологических рисков заражения людей туляремией в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края в 2003–2018 гг. и пути их минимизации // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 3 (324). С. 52–56. DOI:<http://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-322-2-X-X>.

3. Левченко Б.И., Дегтярева Л.В., Зайцев А.А. и др. Роль отдельных видов мелких млекопитающих в поддержании природной очаговости на территории лесостепной части природного очага туляремии Ставропольского края // Пробл. особо опасных инф. 2014. Вып. 3. С. 30–3.

4. Майский И.Н. Эпидемиология туляремии // Туляремия. М.; 1960. С. 207–241.

5. Мирошниченко М.А. Туляремия в Ставропольском крае: автореф. дис. канд. мед. наук. Ставрополь, 1961, 27 с.

6. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. М., Медицина, 1970. 269 с.

7. Попов В.А., Тихенко Н.И., Тарасов М.П. и др. Использование РНАт для обнаружения туляремийного антигена при обследовании природного очага степного типа // Особо опасные инфекции на Кавказе: тез. докл. к шестой краевой науч. конф., посвящ. 70-летию Великой Октябрьской социалистической революции. Ставрополь, 1987. С. 206–208.

8. Тихенко Н. И., Левченко Б.И., Брюханов А.Ф. и др. Заболевания людей туляремией в природном очаге степного типа в Ставропольском крае // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 2. С. 15–16.

9. Тифлова Л.А., Пилипенко В.А., Баилова Г.И. [и др.]. Серологическое исследование клещей на туляремию. М., 1985. 10 с. Деп. В ВИНТИ 14.11.85 № 8609-B85.

epizootologicheskikh prognozov tulyaremii v z one Central'nogo Predkavkazya // Tulyaremiya i soputstvuyushchie infekcii: materialy nauchnoj konferencii. – Omsk, 1965. S. 82–85.

2. Zajcev A.A., Agapitov D.S., Gnusareva O.A. i dr. Analiz epidemiologicheskikh riskov zarazheniya lyudej tulyaremiy v prirodnom ochage stepnogo tipa na territorii Stavropol'skogo kraja v 2003–2018 gg. i puti ih minimizacii // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2020. № 3 (324). S. 52–56. DOI:<http://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-322-2-X-X>.

3. Levchenko B.I., Degtyareva L.V., Zajcev A.A. i dr. Rol' ot del'nyh vidov melkih mlekopitayushchih v podderzhanii prirodnoj ochagovosti na territorii lesostepnoj chasti prirodного ochaga tulyaremii Stavropol'skogo kraja // Probl. osobo opasnyh inf. 2014. Vyp. 3. S. 30–3.

4. Majsij I.N. Epidemiologiya tulyaremii // Tulyaremiya. M.; 1960. S. 207–241.

5. Miroshnichenko M.A. Tulyaremiya v Stavropol'skom krae: avtoref. dis. kand. med. nauk. Stavropol', 1961, 27 s.

6. Olsufev N.G., Dunaeva T.N. Prirodnaya ochagovost', epidemiologiya i profilaktika tulyaremii. M., Medicina, 1970. 269 s.

7. Popov V.A., Tihenko N.I., Tarasov M.P. i dr. Ispol'zovanie RNAt dlya obnaruzheniya tulyaremijnogo antigena pri obsledovanii prirodного ochaga stepnogo tipa // Osobo opasnye infekcii na Kavkaze: tez. dokl. k shestoj kraevoy nauch. konf., posvyashch. 70-letiyu Velikoj Oktyabr'skoj socialisticheckoj revolyucii. Stavropol', 1987. S. 206–208.

8. Tihenko N. I., Levchenko B.I., Bryuhanov A.F. [i dr.]. Zabolevaniya lyudej tulyaremiy v prirodnom ochage stepnogo tipa v Stavropol'skom krae // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2000. № 2. S. 15–16.

9. Tiflova L.A., Pilipenko V.A., Basilova G.I. i dr. Serologicheskoe issledovanie kleshchej na tulyaremiyu. M., 1985. 10 s. Dep. V VINITI 14.11.85 № 8609-V85.

Зайцев Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, врач-бактериолог лаборатории биомоделей; **Агапитов Дмитрий Сергеевич** – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог лаборатории эпидемиологии; **Газиева Алина Юрьевна** – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией медицинской зоологии; **Гнусарева Ольга Александровна** – биолог лаборатории бактериальных инфекций; **Остапович Владислав Владимирович** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Ашибок Умар Мухадинович** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории медицинской зоологии; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.



УДК 616.981.455:595.42

Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Коняева О.А.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ставрополь, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОКАЗАНИЕ К ВАКЦИНАЦИИ ЛЮДЕЙ ПРОТИВ ТУЛЯРЕМИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПЦР И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ

В настоящее время обнаружение в иксодовых клещах (ИК) антигена и ДНК возбудителя туляремии не является регламентированным основанием для проведения специфической профилактики (МУ 3.1.2007–05). Цель работы – эпидемиологический анализ результатов исследования ИК на туляремию с помощью ПЦР и иммунологического метода в природном очаге степного типа для установления показаний к вакцинопрофилактике людей. Исследовано 3634 суспензий пулов из 31565 ИК. Исследование с помощью ПЦР проводили с использованием праймеров комплементарных участкам мобильного элемента *ISFtu2* и генов 23 кДа, *fopA Francisella tularensis*, или тест-систем «Ген *F. tularensis* РЭФ» и «Ген *F. tularensis* – РГФ» с праймерами к гену *igLBC*. Туляремийный антиген выявляли с помощью РНГА-РНАт и ИХ-теста. Для выделения культур *F. tularensis* использован биологический метод. Из 15 пулов ИК, в которых регистрировали одновременно присутствие ДНК методом ПЦР и антигена в РНГА-РНАт и ИХ-тесте, выделены культуры *F. tularensis* в 100 % случаев. Установлено, что с вероятностью при $p = 0,01$ можно ожидать из аналогичных пулов выделение возбудителя туляремии в 68–100 % случаев. Такая взаимосвязь позволяет утверждать о корреляции между активностью природного очага и регистрацией в пулах ИК одновременно ДНК и антигена *F. tularensis*. Обнаружение в суспензиях ИК одновременно ДНК с помощью ПЦР и антигена туляремийного микроба в РНГА-РНАт и (или) ИХ-тесте, указывает на эпизоотическую активность природного очага степного типа и необходимость проведения вакцинопрофилактики людей.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, природный очаг, иксодовые клещи, эпидемиология, вакцинопрофилактика, ДНК, ПЦР, туляремийный антиген.

Zaitsev A.A., Agapitov D.S., Gnusareva O.A., Ostapovich V.V., Konyaeva O.A.

FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Stavropol, Russia

EPIDEMIOLOGICAL INDICATION FOR VACCINATION OF PEOPLE AGAINST TULAREMIA RESULTS OF STUDY OF ICSODIC MITES USING PCR AND IMMUNOLOGICAL METHOD IN EPIZOOTOLOGICAL MONITORING

Relevance. At present, the detection of antigen and DNA of the tularemia causative agent in ixodid ticks (IC) is not a regulated basis for specific prophylaxis (MU 3.1.2007–05). The purpose of this work is an epidemiological analysis of the results of a study of CI for tularemia using PCR and an immunological method in a natural focus of the steppe type to establish indications for vaccine prophylaxis in humans. **Materials and methods.** Investigated 3634 suspensions of pools from 31565 IC. The study by PCR was carried out using primers complementary to the regions of the mobile element *ISFtu2* and genes 23 kDa, *fopA Francisellatularensis*, or test systems "*F. tularensis* REF gene" and "*F. tularensis* gene – RGF" with primers to the *igLBC* gene. Tularemia antigen was detected using the RNGA-PHAt and the IR test. A biological method was used to isolate *F. tularensis* cultures. **Results.** *F. tularensis* cultures were isolated in

© Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Коняева О.А., 2021



100 % of cases from 15 pools of IC, in which the presence of DNA was simultaneously recorded by PCR and antigen in the RNGA-PHAt and IH-test. It was found that with a probability at $p = 0.01$, isolation of the tularemia pathogen can be expected from similar pools in 68–100 % of cases. This relationship allows us to assert a correlation between the activity of the natural focus and the registration of DNA and *F. tularensis* antigen in the IC pools simultaneously. **Conclusion.** The simultaneous detection of DNA in IK suspensions using PCR and the antigen of the tularemia microbe in the RNGA-PHAt and (or) IH-test indicates the epizootic activity of the natural focus of the steppe type and the need for vaccine prophylaxis in humans.

Keywords: *Francisellatularensis*, natural focus, ixodid ticks, epidemiology, vaccine prevention, DNA, PCR, tularemia antigen.

В настоящее время обнаружение в иксодовых клещах (ИК) антигена и ДНК возбудителя туляремии не является регламентированным основанием для проведения специфической профилактики (МУ 3.1.2007–05). Плановую и внеплановую по эпидемиологическим показаниям вакцинацию против туляремии людей проводят в случае выделения культуры *Francisella tularensis* от ИК.

Цель работы – анализ результатов исследования ИК на туляремию с помощью ПЦР и иммунологического метода в природном очаге степного типа для установления показаний к вакцинопрофилактике людей.

Исследовано 3634 суспензий пулов из 31565 ИК, собранных на территории Ставропольского края. Для определения степени активности природного очага туляремии изучены пулы ИК путем исследования суспензий с помощью ПЦР и иммунологических реакций (ИХ-тест, РНГА-РНАт).

С целью первичного скрининга использованы праймеры комплементарные участкам мобильного элемента *ISFtu2* и генов *23 kDa*, *fopA* [2], или тест-системы «Ген *F. tularensis* РЭФ» и «Ген *F. tularensis* – РГФ» с праймерами к гену *igLBC* [3].

Из 15 пулов ИК, в которых регистрировали одновременно присутствие ДНК методом ПЦР и антигена в РНГА-РНАт и ИХ-тесте, выделены культуры *F. tularensis* в 100 % случаев.

Исследование пулов ИК с помощью ПЦР и иммунологического метода позволило их разделить на три группы в зависимости от степени вероятности выделения культуры *F. tularensis*. Первую группу составили пулы, содержащие ДНК и антиген возбудителя туляремии; вторую – только ДНК и третью, в которой они отсутствуют. Согласно полученным данным, из пулов первой группы с помощью БМ в 68–100 % случаев при $p = 0,01$ можно ожидать изоляцию возбудителя туляремии [1].

Установлена взаимосвязь между величиной инфицированности ИК *F. tularensis*, возможностью выделения культуры и, соответственно, степенью активности природного очага туляремии.

Обнаружение на административной территории ИК, содержащих одновременно ДНК и антиген туляремийного микроба, позволяет считать ее энзоотичной. Это обуславливает необходимость проведения на данной территории природного очага степного типа специфической профилактики в первую очередь среди местного населения, основу которой составляет вакцинация живой противотуляремийной вакциной. В таких случаях вакцинации так же подлежат лица, выезжающие для проведения постоянных и временных работ (охотники, лесники, мелиораторы, геодезисты, заготовщики промысловых шкурок, геологи, члены научных экспедиций, туристы и др.).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л. : Медгиз;1962.
2. Зайцев А.А., Гнусарева О.А., Солодовников Б.В. и др. Алгоритм лабораторной диагностики при исследовании иксодовых клещей на туляремию // Пробл. особо опасных инф. 2012. № 1. С. 79–81.
3. Осина Н.А., Сеничкина А.М., Бугоркова Т.В. и др. Разработка амплификационных тест-систем для выявления возбудителя туляремии // Пробл. особо опасных инф. 2015. № 2. С. 54–57.

REFERENCES

1. Ashmarin I.P., Vorob'ev A.A. Statisticheskie metody v mikrobiologicheskikh issledovaniyah. L. : Medgiz;1962.
2. Zajcev A.A., Gnusareva O.A., Solodovnikov B.V. i dr. Algoritm laboratornoj diagnostiki pri issledovanii iksodovykh kleshchej na tulyaremiyu // Probl. osobo opasnyh inf. 2012. № 1. S. 79–81.
3. Osina N.A., Senichkina A.M., Bugorkova T.V. i dr. Razrabotka amplifikacionnyh test-sistem dlya vyyavleniya vozбудitelya tulyaremii // Probl. osobo opasnyh inf. 2015. № 2. S. 54–57.



Зайцев Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, врач-бактериолог лаборатории биомоделей; **Агапитов Дмитрий Сергеевич** – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог лаборатории эпидемиологии; **Гнусарева Ольга Александровна** – биолог лаборатории бактериальных инфекций; **Остапович Владислав Владимирович** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Коняева Ольга Анатольевна** – заведующая лабораторией биомоделей; ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора.

УДК 616.9; 616-036.22

Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В.

РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ТУЛЯРЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Плановое изучение очагов туляремии в Казахстане, необходимое для правильной постановки системы профилактических мероприятий началось в 1950 г. В результате проведенного анализа определено, что в настоящее время территория Казахстана по степени риска заражения и неблагополучия по туляремии неоднородна и требует постоянного мониторинга с использованием современных методов эпидемиологического контроля. Обострение эпизоотической активности природных очагов туляремии регистрируют на территории Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Павлодарской, Актюбинской и Алматинской областей.

Ключевые слова: туляремия, эпидемиологический контроль.

Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V.

M. Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan

MODERN EPIDEMIOLOGICAL SITUATION FOR TULAREMIA IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

The planned identification and study of tularemia foci in Kazakhstan, necessary for the correct setting of the system of preventive measures, began in 1950. As a result of the analysis, it was determined that at present the territory of Kazakhstan in terms of the risk of infection and trouble with tularemia is heterogeneous and requires constant monitoring using modern methods of epidemiological control. Exacerbation of epizootic activity of natural foci of tularemia is recorded on the territory of East Kazakhstan, West Kazakhstan, Pavlodar, Aktobe and Almaty regions.

Keywords: tularemia, epidemiological control.

Туляремия – острое инфекционное заболевание, относящееся к трансмиссивным природно-очаговым особо опасным инфекциям. Заболевание вызывается возбудителем *Francisella tularensis*.

В 1928 году в пойме Урала на территории бывших Уральской и Оренбургской губерний начались массовые заболевания людей,

совпавшие с заготовкой шкур водных полевок. Распространившаяся среди заготовителей болезнь сопровождалась высокой температурой, опуханием лимфатических узлов и язвками на поверхности кожи. За несколько дней было зарегистрировано более 100 больных. В 1930 г. крупная трансмиссивная вспышка туляремии среди людей была зарегистриро-



вана в окрестностях г. Уш-Тобе в Алма-Атинской области.

Плановое выявление и изучение очагов туляремии в Казахстане, необходимое для правильной постановки системы профилактических мероприятий началось в 1950 г. после организации туляремийной лаборатории в Среднеазиатском научно-исследовательском противочумном институте СНИПЧИ, в настоящее время Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева и областных противотуляремийных станций, реорганизованных впоследствии в отделы особо опасных инфекций санитарно-эпидемиологических станций.

В настоящее время на территории Казахстана выделяют 4 типа природных очагов: 1) степной, 2) пойменно-болотный, 3) предгорно-ручьевого, 4) тугайный, зарегистрировано 104 туляремийных эпизоотических районов [1, 2].

Очаги пойменно-болотного типа (пойменно-речного, пойменно-дельтового, приозерного и лиманно-пустынного варианта) занимают поймы рек Иртыша, Тобола, Ишима, Нуры, Убагана, Тургая, Урала, Большого и Малого Узеня и др., а также котловины ряда озер – Алаколь, Сасыкколь и др. Очаги этого типа расположены, в основном, в лесостепной, степной, полупустынной зонах. Основной носитель инфекции – водяная полевка, в эпизоотии могут включаться обыкновенные полевки, ондатра, хомяки и другие высокочувствительные животные. Основные переносчики – иксодовые клещи (*D. marginatus*, *D. reticulatus*, *I. ricinus*, *I. apronophorus* и др.). В очаге циркулирует голарктический подвид туляремийного микроба.

Очаги предгорно-ручьевого типа выявлены на склонах горных систем Алтая, Тарбагатая, Саура и Тянь-Шаня в пределах Восточно-Казахстанской и Алматинской областей, приурочены к поймам малых горных рек, ручьев. Биocenотическая структура близка к предыдущему типу. Основной носитель – водяная полевка. Переносчики – иксодовые и гамазовые клещи. В очаге циркулирует голарктический подвид туляремийного микроба.

Тугайного типа очаги зарегистрированы в долинах рек пустынной зоны в Кызылординской, Жамбылской, Алматинской областях (р. Сырдария, р. Иле, р. Шу). Основные носи-

тели возбудителя – заяц-толай и гребенщикова песчанка, основные переносчики – иксодовые клещи *D. niveus* и *Rh. pumilio*. В очагах циркулирует среднеазиатский подвид туляремийного микроба.

Степные очаги расположены на северо-западе и севере Западно-Казахстанской области. Биocenотическая структура их довольно сложна. Носителями инфекции являются зайцы, суслики, хомяки, лесная, домовая мыши, полевки и др., переносчики – иксодовые и гамазовые клещи. В очаге циркулирует голарктический подвид туляремийного микроба.

В период с 1928 по 2019 гг. в Казахстане зарегистрировано около 9 тысяч случаев заболевания людей туляремией, более 8000 случаев приходится на допрививочный период первой половины XX века.

С 1950 по 1990 г. происходило снижение заболеваемости и к 1990 г. эти цифры снизились в сотни раз. В результате распада союзной системы эпидемиологического надзора произошло резкое снижение профилактических мероприятий. Были сокращены объемы эпизоотологического мониторинга за природными очагами туляремии. В Казахстане образовался более чем десятилетний период, когда вакцинацию населения проводили в недостаточном объеме. С начала 2000-х гг. в республике отмечено повышение эпизоотической активности многих природных очагов Казахстана, что вызвало увеличение случаев заболеваний людей туляремией.

Проведенный анализ эпизоотической и эпидемической активности природных очагов туляремии в различных областях определил, что территория Казахстана по степени риска заражения и неблагоприятия неоднородна. В настоящее время отмечена высокая активность природных очагов в Восточно-Казахстанской, Акмолинской, Западно-Казахстанской, Актюбинской, Северо-Казахстанской и Павлодарской областях. Природные очаги уляремии Костанайской, Жамбылской и Карагандинской областей в настоящее время малоактивны. В остальных областях заболевания и эпизоотии туляремии не регистрируются.

На территории Западно-Казахстанской области находятся природные очаги туляремии пойменно-болотного и степного типов, эпизоотическая активность которых ежегодно



подтверждается положительными результатами бактериологических, серологических и молекулярно-генетических исследований. С 1999 по 2000 г. на территории области зарегистрировано 3 случая заболевания людей, хотя эпизоотическая активность очень высокая.

Территория *Актюбинской* области до 1966 г. считалась благополучной по туляремии. Однако, ландшафтно-географические особенности, близость к активным природным очагам туляремии, расположенным по р. Урал, а также наличие носителей и переносчиков туляремийного микроба позволяли предполагать возможность существования здесь природного очага. В январе 1984 г. был диагностирован первый случай заражения человека туляремией в Иргизском районе Актюбинской области на охоте при контакте с ондатрой. В период с 1999 по 2020 г. зарегистрировано шесть случаев заболеваний людей туляремией.

Впервые на территории *Акмолинской* области заболевания людей туляремией зарегистрированы в 1946 г., когда заболели этой инфекцией 222 человека в Акмолинском, Атбасарском, Коргалжынском районах. В 1947 г. было зарегистрировано 133 случая заболевания. В период с 1999 по 2020 г. зарегистрировано шесть случаев заболеваний туляремией, заражение людей происходило при употреблении воды или продуктов, обсемененных выделениями мышевидных грызунов, укусах клещей, нахождении на территории природных очагов с целью охоты или агротехнических работ.

На территории *Восточно-Казахстанской* области расположены четыре природных очага туляремии, площадь которых составляет 44,78 тыс. кв. км. В Восточно-Казахстанской области туляремия у людей впервые была зарегистрирована в 1938 г. в поселке Александровка Верхне-Убинского района. В 1942 г. с июня по ноябрь заболели 230 человек. Затем заболевания регистрировали почти каждый год, достигая максимума в июле-августе, наибольшее количество заболеваний людей и выделения культур зарегистрировано в предгорно-ручьевых очагах. С 1999 по 2020 г. неоднократно выделяли возбудитель от водяных полевок, серых крыс, полевых и лесных мышей, выловленных в северо-западной части очага, зарегистрировано 44 случаев заболеваний людей.

На территории *Северо-Казахстанской* области имеются активно действующие природные очаги туляремии с высоким риском возникновения случаев заболеваний людей, эндемичные территории имеются в 9 административных районах области из 13. Первые случаи заболеваний людей туляремией в Северо-Казахстанской области были диагностированы в 1945 г. (8 больных). В период с 1999 по 2020 г. зарегистрировано 11 случаев заболеваний людей туляремией.

Заболевания людей туляремией в *Павлодарской* области впервые отмечены в 1943 г., в основном, они были приурочены к пойме р. Иртыш. Вспышки туляремии принимали массовый характер, совпадая с высоким весенним паводком, эпизоотиями среди водяных полевок, массовым выплодом летающих кровососущих насекомых. В 1954 г. был зарегистрирован 1791 случай заболеваний людей туляремией. Заболевания были связаны с укусами насекомых, промыслом водяных полевок и ондатр, употреблением инфицированной грызунами воды. В период с 1999 по 2020 г. зарегистрировано 4 случая заболеваний людей туляремией, которые были выявлены в 2016 г. в период с августа по сентябрь в селах Чернорецк (2), Ново-Черноярка (1), Луганское (1). Заражения людей произошли в Иртышском пойменно-болотном очаге туляремии в результате укусов слепней и комаров, при сборе картофеля и других овощей, их переработке, и употреблении сырой воды из р. Иртыш.

Вспышки туляремии в природных очагах *Карагандинской* области, зарегистрированные в 1954, 1958 гг., были обусловлены укусами двукрылых кровососущих членистоногих (комаров), в 1962, 1967, 1979, 2017 гг. отмечены единичные случаи заболеваний туляремией, связанные с купанием и использованием воды открытых водоемов в хозяйственных целях.

В *Костанайской* области туляремию впервые диагностировали в 1950 г., когда выявили 17 случаев заболеваний людей. В 1954 г. заболели 75 человек, заразившись через колодезную воду, контаминированную выделениями больной водяной полевки. 19–20 ноября 1987 г. в Ленинском районе Костанайской области были зарегистрированы два случая заболеваний людей туляремией. В обоих случаях источником инфекции слу-



жили павшие от туляремии ондатры, в 2017 г. зарегистрирован один случай заболевания человека туляремией.

В *Алматинской* области имеются природные очаги туляремии предгорно-ручьевого (Джунгарский, Заилийский), пойменно-болотного (Каратальский, Алакольский, оз. Осек) и тугайного (дельта р. Иле) типов. Площадь очаговой по туляремии территории – около 150 тыс. км². Вспышки туляремии среди людей в Жунгарском очаге, впервые зарегистрированы в 1929 г., в 1947 г. – в Гвардейском районе в результате употребления воды из водоемов, загрязненных выделениями водяных полевок и их трупами, заболело 658 человек.

Высокий удельный вес положительных на туляремию результатов отмечается с 2012 г. В 2015 г. антиген-положительные на туляремию результаты выявлены у 14,0 % исследованных грызунов, 13,3 % объектов внешней среды (погадки, экскременты). В 2016 г. выявлены туляремийные антитела у исследованных грызунов.

На территории города Алматы в августе 2016 г. зарегистрирован один завозной случай заболевания человека туляремией, возле озера Сасыкколь (Восточно-Казахстанская область, 50 км от Ушарал), укус слепнем в правую ногу в области голени. С 1999 по 2020 г. было

зарегистрировано пять случаев заболевания людей.

На территории *Атырауской* области заболевания туляремией регистрировались среди людей, проживающих в дельте р. Волга и на приморской территории. С 1943 по 1959 г. зарегистрировано 176 случаев заболеваний людей туляремией. Вспышки имели трансмиссивный характер. Последние 22 штамма туляремийного микроба выделены специалистами Атырауской противочумной службы в 1961 г. Массовая гибель основного носителя туляремии во время эпизоотии привела практически к самоликвидации очага. Второй очаг туляремии на севере Атырауской области в пойме р. Урал перестал проявлять эпизоотическую активность со второй половины XX века.

Таким образом, в результате проведенного анализа определено, что в настоящее время территория Казахстана по степени риска заражения и неблагоприятия по туляремии неоднородна и требует постоянного мониторинга с использованием современных методов эпидемиологического контроля. Обострение эпизоотической активности природных очагов туляремии возможно на территории Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Павлодарской, Актюбинской и Алматинской областей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Айкимбаев М. А. Туляремия в Казахстане. Алма-Ата : Наука, 1982. 184 с.
2. Куница Т.Н. Современные особенности туляремии в Казахстане. Германия: (Saarbrücken, LAMBERT Academic Publishing), 2014. 85 с. URL: <https://www.ljubljkunigi.ru> (дата обращения: 22.05.2021).

REFERENCES

1. Ajkimbaev M. A. Tulyaremiya v Kazahstane. Alma-Ata : Nauka, 1982. 184 s.
2. Kunica T.N. Sovremennye osobennosti tulyaremi v Kazahstane. Germaniya: (Saarbrücken, LAMBERT Academic Publishing), 2014. 85 s. URL: <https://www.ljubljkunigi.ru> (data obrashcheniya: 22.05.2021).

Избанова Уинкуль Айтеновна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией зоонозных инфекций; **Лухнова Лариса Юрьевна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; **Мека-Меченко Татьяна Владимировна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных болезней имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.



УДК 616.9-036.22:578.833.29

Казак А.А., Фарвазова Л. А., Шакирова Е. С., Глазутдинова Л.Р.

Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан, Уфа, Россия

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛПС В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2020 ГОДУ НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Случаи заболевания ГЛПС среди населения республики официально регистрируется с 1957 года. Ежегодно заболевают ГЛПС от 2 до 3 тысяч жителей республики, случаи заболевания в последние годы стабильно регистрируются на территории 50 муниципальных районов и 12 городов. На первый взгляд данные 2020 г. показатели могут свидетельствовать об искажении истинной картины заболеваемости ГЛПС, связанной со снижением внимания со стороны медицинских организаций республики к вопросам раннего выявления и диагностики заболевания на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции. Анализ причин и условий заражения людей вирусом ГЛПС в 2020 году свидетельствует о том, что доминирующим типом заражения был бытовой – 59,8 %. Низкие показатели заболеваемости ГЛПС в 2020 году можно объяснить несколькими факторами.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость, COVID-19, Республика Башкортостан.

Kazak A.A., Farvazova L.A., Shakirova E.S., Glazutdinova L.R.

Office of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HFRS INCIDENTS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN 2020 AGAINST THE BACKGROUND OF THE COVID-19 PANDEMIC

Cases of HFRS in the population of the republic have been officially registered since 1957. Every year, from 2 to 3 thousand inhabitants of the republic fall ill with HFRS, cases of the disease in recent years have been stably registered in 50 municipal districts and 12 cities. At first glance, these 2020 indicators may show a distortion of the true picture of the incidence of HFRS, associated with a decrease in attention on the part of medical organizations of the republic to the issues of early detection and diagnosis of the disease against the background of a pandemic of a new coronavirus infection. Analysis of the causes and conditions of human infection with the HFRS virus in 2020 indicates that the dominant type of infection was household – 59.8 %. How, then, can explain such a low incidence rate of HFRS in 2020? We believe that several factors were at play here.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, morbidity, COVID-19, Republic of Bashkortostan.

В настоящее время геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее – ГЛПС) остается одним из самых распространенных природно-очаговых заболеваний вирусной этиологии в Российской Федерации. Природный очаг ГЛПС на территории Республики Башкортостан считается самым активным и крупным в России. Случаи заболевания ГЛПС среди населения республики официально регистрируется с 1957 г. Многолетними

наблюдениями установлено, что динамика заболеваемости ГЛПС на нашей территории характеризуется подъемами каждые 3–5 лет, обусловленными периодичностью массовых размножений грызунов, и развитием среди них эпизоотий ГЛПС. Индикатором ухудшения эпидемиологической ситуации является активное подснежное размножение рыжей полевки и значительная доля молодняка в весенней популяции мелких млекопитающих. Основным воз-



будителем ГЛПС на территории республики является хантавирус серотипа Пуумала.

Ежегодно заболевают ГЛПС от 2 до 3 тысяч жителей республики, случаи заболевания в последние годы стабильно регистрируются на территории 50 муниципальных районов (из 54) и 12 городов (из 14). Основное ядро очага локализуется в г. Уфе и в районах, расположенных вокруг города Уфы.

Эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в Республике Башкортостан в 2020 г. оценивалась как благополучная, и составила 12,1 % от заболеваемости ГЛПС, зарегистрированной в Российской Федерации. В 35 муниципальных районах и 7 городах республики было зарегистрировано 465 случаев заболевания ГЛПС (11,5 на 100 тыс. нас.), что в 3,4 раза ниже уровня 2019 г. (39,4) и в 3 раза ниже среднегогодового уровня заболеваемости (34,5).

На первый взгляд данные показатели могут свидетельствовать об искажении истинной картины заболеваемости ГЛПС, связанной со снижением внимания со стороны медицинских организаций республики к вопросам раннего выявления и диагностики заболевания на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции.

Но при углубленном анализе заболеваемости ГЛПС установлено следующее. Несмотря на то, что по сравнению с 2019 г. уровень заболеваемости ГЛПС снизился более чем в 3 раза, кривая помесечной заболеваемости по Республике Башкортостан за 2020 г. сохраняет те же тенденции, что и в предыдущем году.

В 2020 г. 79 % от общего числа всех заболевших составляли лица трудоспособного возраста, в т. ч. основная доля случаев заболевания пришлась на возрастную группу 30–39 лет (36,1 %). От общего количества зарегистрированных случаев на долю детей до 14 лет приходится 1,1 % (5 детей). Сохраняется традиционное распределение заболевших по полу, среди заболевших преобладают мужчины (8:2), что связано с их большей активностью в природных очагах.

В социально-профессиональной структуре заболевших ГЛПС за 2020 г. по сравнению с 2019 г. произошло падение уровня заболеваемости ГЛПС по всем контингентам, заболевшие распределялись следующим образом: 42, 4 % – неработающие и прочие, 40 % – рабочие, 7,1 % – служащие, 6,9 % – учащиеся, студенты, 3,7 % – работники сельского хозяйства.

Анализ причин и условий заражения людей вирусом ГЛПС в 2020 г. свидетельствует о том, что доминирующим типом заражения был бытовой – 59,8 %. Заражение в 39,8 % случаев происходило при индивидуальном активном посещении лесных массивов (туризм, охота, рыбалка, сбор ягод и грибов, заготовка сена и дров), в 0,2 % случаях заражение произошло в коллективных садах и огородах и в 0,2 % случаев установить источник инфекции не удалось.

По данным прогноза численности мелких млекопитающих, подготовленного ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», весной 2020 года общий процент попадаемости мелких млекопитающих составил 7,5 % (2019 г. – 7,0 %). Осенью было отмечено увеличение численности мелких млекопитающих по сравнению с данным периодом 2019 г. с 13,7 % до 16,2 %. В целом по республике в отловах отмечалось преобладание самок (55 %), в т.ч. увеличилась доля беременных самок (2019 г. – 15,9 %, 2020 г. – 17,4 %).

Чем же тогда можно объяснить такие низкие показатели заболеваемости ГЛПС в 2020 г. Мы полагаем, что тут сработали несколько факторов:

1. Введение противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), направленных на изоляцию населения в домашних условиях (запрет на выезд на садовые участки, традиционные места летнего отдыха населения, организацию мероприятий туристического профиля, отмена палаточных лагерей и т.п.), уменьшили частоту посещаемости природных очагов ГЛПС в начальный период активизации эпидемического процесса весной и летом 2020 г.

2. Введение всеобщего масочного режима позволило воздействовать на основной механизм передачи инфекции и оградить население от заражения вирусом ГЛПС, инфицирование которым традиционно в республике реализуется преимущественно воздушно-пылевым путем.

3. Информированность населения о необходимости постоянного использования перчаток и дезинфицирующих средств для обработки рук и контактных поверхностей, рекомендованных как один из способов борьбы с вирусом SARS-Cov-2, способствовала



«разрыву» механизма передачи вируса не только новой коронавирусной инфекции, но и ГЛПС.

4. Несмотря на увеличение численности мелких млекопитающих во всех стационарных и многолетних пунктах наблюдения на территории Республики Башкортостан по сравнению с данным периодом 2019 г. с 13,7 до 16,2 %, показатели инфицированности грызунов хантавирусом в 2020 г. составил всего

3,1 %, что значительно ниже показателя 2019 г. (17 %).

5. Учитывая сходную клиническую картину ГЛПС и новой коронавирусной инфекции, возможно предположить, что небольшая часть легких форм ГЛПС при отрицательных результатах исследования на COVID-19 могла быть зарегистрирована как ОРВИ или новая коронавирусная инфекция, вирус не идентифицированная форма.

Казак Анна Анриевна – руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, **Фарвазова Лира Амировна** – заместитель начальник отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, **Шакирова Елена Сергеевна** – и.о. начальника отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, **Глазутдинова Лидия Раисовна** - студент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

УДК 576.895.421 + 579.895.114

Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ СРЕДНЕГО УРАЛА

Представлены результаты 20-летнего мониторинга динамики паразитарных систем иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) в горнотаежных лесах Среднего Урала (восток Восточной Европы). Для каждого сезона оценены главные параметры эпизоотического процесса, включая плотность зараженных боррелиями взрослых таежных клещей (*Ixodes persulcatus*). Проанализированные показатели эпизоотической активности природного очага в той или иной степени коррелировали с численностью мелких млекопитающих в предшествующем году. Она оказалась наиболее важным прогностическим параметром для оценки эпизоотической активности и возможной интенсивности эпидемического проявления природных очагов ИКБ на Среднем Урале в последующие годы.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, природные очаги, эпизоотическая активность, мелкие млекопитающие, *Ixodes persulcatus*.

Korenberg E.I., Kovalevskii Yu.V., Gorelova N.B.

FSBI “National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

RESULTS OF LONG-TERM MONITORING OF EPIZOOTIC ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF IXODID TICK-BORNE BORRELIOSIS IN THE MIDDLE URALS

© Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., 2021



The results of 20-years monitoring of the parasitic systems dynamics of ixodid tick-borne borrelioses (ITBB) in mountain-taiga forests in the Middle Urals (east of Eastern Europe) are presented. The main parameters of the epizootic process, including the density of adult taiga ticks (*Ixodes persulcatus*) infected with borrelia, were estimated. The analyzed indicators of epizootic activity of the natural focus correlated (to one degree or another) with the number of small mammals in the previous year. It turned out to be the most important prognostic parameter for assessing the epizootic activity and the possible intensity of the epidemic manifestation of natural foci of ITBB in the Middle Urals in the following years.

Keywords: Ixodid tick-borne borrelioses, natural foci, epizootic activity, small mammals, *Ixodes persulcatus* tick.

Возбудители иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) – виды *Borrelia burgdorferi* sensu lato – формируют сложные трехчленные паразитарные системы, широко распространенные от западных до восточных границ лесной зоны России. Познание общих механизмов многолетней динамики таких систем и ее региональных особенностей – фундаментальная основа прогнозирования эпизоотической активности и эпидемического проявления природных очагов ИКБ. Цикл развития основных переносчиков этих боррелиозов – ряд видов иксодовых клещей комплекса *Ixodes ricinus/persulcatus* – обычно занимает несколько лет [5]. Поэтому динамика очаговых паразитарных систем возбудителей ИКБ, как и других трансмиссивных инфекций, связанных с этими клещами, может быть репрезентативно охарактеризована только на основе длительных наблюдений на постоянных модельных участках, выполненных по стандартной методике.

В начале 90-х годов мы начали изучение динамики основных сочленов эпизоотической триады природных очагов ИКБ Среднего Урала, где циркулируют *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. bavariensis* (табл.) [4, 9]. Их основной переносчик – таежный клещ (*I. persulcatus*) [11], а потенциальные резервуарные хозяева – мелкие лесные млекопитающие – около 20 видов. Зараженность боррелиями выявлена у 8 из них, но наиболее существенная резервуарная роль принадлежит основному прокормителю нимф таежного клеща – рыжей полевке (*Myodes glareolus*) [3]. Цель данного исследования – выявление взаимосвязи динамики основных компонентов боррелиозных паразитарных систем Среднего Урала путем анализа 20-летних фактических данных, охватывающих минимум 5 полных циклов развития *I. persulcatus*. Предварительные итоги начального этапа этой работы опубликованы ранее [9].

Мониторинг проведен в низкогорьях Среднего Урала, характеризующихся преобладанием южнотаежных биоценозов и активным эпидемическим проявлением природных оча-

гов ИКБ, на модельном участке площадью около 30 кв. км (окрестности поселка Мыс Чузовского р-на Пермского края; 58°33' N, 57°28' E). Исходные данные представляют собой итоги учетов численности мелких млекопитающих, которых отлавливали на линиях живоловок Шермана в июле-августе, и голодных взрослых *I. persulcatus*, а также результаты их исследования на зараженность боррелиями. В общей сложности отработано почти 20 тысяч ловушко-ночей и поймано около 4,5 тысяч зверьков. Численность голодных имаго *I. persulcatus* в периоды пика их сезонной активности (вторая половина мая – начало июня) оценивали сбором на флаг (всего выполнено 1250 флаго-часов). Используя обоснованный ранее пересчетный коэффициент [2] по этим данным получены стандартные показатели плотности имаго (среднее число клещей, активировавшихся на 1 га). Особей, зараженных боррелиями, выявляли стандартизированным методом темнопольной микроскопии [3]; всего исследовано 2986 взрослых голодных экземпляров *I. persulcatus*, из которых 1288 оказались зараженными. Во всех положительных случаях подсчитывали концентрацию боррелий в препарате (их среднее число на 100 полей зрения), а затем по предложенной ранее системе [9] – общее количество боррелий в каждой особи переносчика. По этим данным рассчитывали плотность зараженных клещей (их число на 1 га) и численность векторной части популяции боррелий, связанной с голодными имаго *I. persulcatus*, т.е. суммарное количество спирохет, содержащееся во всех зараженных клещах этой фазы развития (в миллионах на га). Статистическая обработка этих данных выполнена для $P = 0.95$. Использовали коэффициент корреляции (r), а в качестве доверительных интервалов – удвоенные значения ошибки средней арифметической (m) и выборочной доли (m_p). На протяжении периода наблюдений значения каждого из перечисленных параметров эпизоотического процесса заметно варьировали (табл.).



Таблица

Динамика параметров эпизоотического процесса в очаге ИКБ на Среднем Урале

Год	Среднее число зверьков на 100 ловушко-ночей ¹⁾ ($P \pm 2m_p$)	Число имаго <i>I. persulcatus</i> на 1 га ($M \pm 2m$)	Доля клещей с боррелиями (%) ($P \pm 2m_p$)	Число зараженных клещей на 1 га ($M \pm 2m$)	Численность векторной части боррелиозных популяций (миллионы микробных клеток на 1 га) ($M \pm 2m$)
1992	45,2 ± 5,9	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
1993	0,9 ± 0,4	840 ± 126	50,8 ± 7,5	427 ± 127	12,9 ± 6,7
1994	35,9 ± 2,6	663 ± 127	36,6 ± 8,1	243 ± 100	3,1 ± 2,0
1995	58,5 ± 2,6	226 ± 77	34,5 ± 7,9	78 ± 44	1,0 ± 0,7
1996	0,4 ± 0,2	1423 ± 338	60,8 ± 6,2	865 ± 293	25,2 ± 11,9
1997	17,8 ± 2,0	212 ± 48	31,6 ± 7,5	67 ± 31	0,5 ± 0,3
1998	56,1 ± 3,1	390 ± 114	29,5 ± 7,3	115 ± 62	2,7 ± 2,2
1999	7,3 ± 1,3	1135 ± 334	48,1 ± 7,9	546 ± 250	18,9 ± 11,9
2000	14,7 ± 2,4	463 ± 182	35,7 ± 8,1	165 ± 102	4,0 ± 3,9
2001	67,0 ± 5,4	576 ± 180	39,3 ± 8,3	226 ± 118	9,1 ± 6,8
2002	0,2 ± 0,3	1535 ± 324	54,0 ± 8,1	829 ± 309	39,4 ± 26,6
2003	12,3 ± 2,6	468 ± 158	35,8 ± 7,0	168 ± 89	3,7 ± 2,5
2004	77,7 ± 3,8	342 ± 110	33,8 ± 11,5	116 ± 77	0,9 ± 0,9
2005	7,4 ± 1,2	892 ± 153	52,7 ± 8,2	470 ± 154	10,5 ± 5,6
2006	30,6 ± 4,1	610 ± 209	29,9 ± 7,1	182 ± 106	2,7 ± 3,3
2007	32,8 ± 4,8	1790 ± 398	41,4 ± 7,9	741 ± 306	13,6 ± 10,6
2008	48,0 ± 4,4	1350 ± 367	59,9 ± 7,7	809 ± 324	20,4 ± 11,5
2009	10,3 ± 2,0	1873 ± 403	53,6 ± 8,1	1004 ± 368	24,9 ± 16,4
2010	20,6 ± 3,7	454 ± 189	34,4 ± 7,1	156 ± 97	3,1 ± 2,6
2011	54,3 ± 5,0	638 ± 218	41,3 ± 8,0	264 ± 141	1,2 ± 1,0
Коэффициент корреляции (<i>r</i>) с обилием зверьков в предшествующем году		0,64	0,80	0,71	0,75

¹⁾ – жирным шрифтом выделены годы пиков численности мелких млекопитающих.

Обычно в вылове абсолютно доминировала рыжая полевка, часто составлявшая до 70–80 % всех добытых зверьков. Именно флюктуации ее обилия определяют многолетнюю динамику мелких млекопитающих. Нестабильность их численности была хорошо выражена: ее экстремальные значения отличались почти в 300 раз. Характерно чередование трех основных фаз динамики: нарастание, пик, падение. За период нашего мониторинга произошли пять таких полных циклов и, кроме того, конец (1992–1993 гг.) и начало (2010–2011 гг.) – еще двух. Большинство из

них были 3-летними, лишь цикл 2006–2009 гг. оказался 4-летним из-за растянувшегося на 2 года нарастания обилия. Всего наблюдали 7 пиков численности (таблица). За каждым из них неизменно следовал ее спад. Иногда он был настолько глубоким, что даже во второй половине лета удавалось отлавливать лишь единичных зверьков.

Флюктуация численности взрослых клещей, показатели которой отличались в разные годы примерно в 8–9 раз, была также хорошо выражена. Превышение среднемноголетнего уровня (835 клещей на га) наблюдали



8 сезонов причем эти годы по обилию клещей отличались не более чем в 1,5–2 раза (см. табл.). Обычно такие подъемы происходили через каждые два года на третий. Эта трехлетняя цикличность нарушилась лишь однажды: в 2007 г. начался подъем обилия взрослых *I. persulcatus* (т.е. всего через год после предыдущего), который растянулся на три летних сезона.

Зараженность клещей – наименее вариативный параметр. Доля инфицированных среди исследованных особей всегда оставалась высокой: ежегодно она превосходила 25 % и по годам отличалась не более, чем в 2 раза. В незначительных вариациях этого параметра просматривается трехлетняя цикличность, которая так же, как и динамика обилия зверьков и клещей, оказалась несколько «смазанной» во второй половине 2000-х гг.

Численность зараженных клещей отличалась по годам примерно в 15 раз в диапазоне от нескольких десятков до более тысячи инфицированных на 1 га. При низкой вариативности по годам доли зараженных клещей в имагинальных гемипопуляциях эти флуктуации, видимо, преимущественно определялись динамикой их численности и на большей части периода наблюдений также имели трехлетнюю цикличность.

Средняя концентрация боррелий в положительных препаратах варьировала по годам примерно от 10 до 110 спирохет на 100 полей зрения, а среднее их число в зараженном переносчике составило, соответственно, от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч микробных клеток. Значения запаса боррелий, содержащихся во всех голодных имаго таежного клеща, активировавшихся на 1 га, находились в диапазоне от нескольких сотен тысяч до 20–40 миллионов микробных клеток и отличались год от года не более чем на два порядка. Обычно раз в три года запас боррелий поднимался выше 10 млн на 1 га, а затем в последующие два года существенно снижался. Только последний подъем произошел на год раньше, чем ожидалось (в 2007 г.) и оказался длительнее остальных (табл.).

Динамики обилия резервуарных хозяев, переносчика и возбудителя имели значительное сходство и выраженный циклический характер. Изменения в паре клещ – возбудитель обычно были сходно направлены. В частности, выявлена значимая корреляция флуктуаций

обилия переносчика и уровня его зараженности ($r = 0.78$). Связь обилия имаго с численностью зараженных особей, а также с общим запасом боррелий, содержащихся в имагинальной гемипопуляции *I. persulcatus*, также оказалась весьма выраженной ($r = 0,97$ и $0,85$ соответственно). В динамике обилия клещей и боррелий прослеживается заметная корреляционная связь с флуктуациями численности мелких млекопитающих (таблица). На следующий год после любого пика их обилия всегда происходило нарастание численности имаго *I. persulcatus*, увеличение или сохранение на высоком уровне доли зараженных клещей этой фазы, рост общего количества имаго, инфицированных боррелиями, а также суммарного запаса спирохет, связанных с взрослыми клещам. Сходная ситуация никогда не происходила вслед за депрессиями численности зверьков и на протяжении 20 лет отмечена лишь дважды (2007 и 2008) после фазы нарастания их численности. Послепиковый «всплеск» эпизоотической активности очага мы связываем с тем, что все пики численности зверьков происходили в результате интенсивного размножения большого числа их благополучно перезимовавших особей. Представители этой демографической группы резервуарных хозяев наиболее часто заражены боррелиями и особенно интенсивно поражены нимфами *I. persulcatus* [3], которые играют ключевую роль в боррелиозных паразитарных системах [6]. Это не только обеспечивает высокий общий уровень численности имаго переносчика в следующем сезоне, но, увеличивая возможность горизонтальной передачи боррелий, способствуют процессу их активной диссеминации.

Периодические подъемы обилия мелких лесных млекопитающих чрезвычайно благоприятны для функционирования изученной природно-очаговой экосистемы. Напротив, глубокие депрессии их численности резко снижают лоймопотенциал боррелиозных природных очагов на период, охватывающий обычно не менее двух весенне-летних сезонов, и являются мощным фактором, определяющим своеобразие многолетней динамики эпизоотического процесса. В этом отношении Средний Урал существенно отличается от прилегающего равнинного Приуралья, южнотаежно-подтаежной полосе которого свойствен устойчиво-высокий уровень численности мелких млекопитающих, обусловленный исключительной



благоприятностью этих лесов для доминирующей в них рыжей полевки [1]. Глубокие депрессии зверьков этим лесам не свойственны: личинки и нимфы таежного клеща не испытывают дефицита прокормителей. Поэтому мелкие млекопитающие не лимитируют и не определяют здесь численность взрослых *I. persulcatus* [7, 10]. В подобных условиях эти зверьки вряд ли могут оказывать заметное влияние и на динамику активности природных очагов инфекций, связанных с таежным клещом.

Итак, как показали наши данные, на Среднем Урале все четыре рассмотренных параметра природного очага ИКБ, отражающие обилие *I. persulcatus* и связанных с ними боррелий (Таблица), в той или иной степени коррелируют с численностью мелких млекопитающих в предшествующем году и, в первую очередь, основного резервуарного хозяина боррелий – рыжей полевки. Эпизоотическая активность очага, нарастает после пиков обилия зверьков и снижается вслед за депрессиями последних. Это дает основание считать, что численность мелких млекопитающих в значительной степени определяет динамику паразитарных систем природных очагов ИКБ Сред-

него Урала. Принципиально важно, что эта зависимость определяет здесь флюктуации основного экологического фактора риска заражения людей – абсолютную численность инфицированных взрослых клещей, которая теснейшим образом ($r = 0,85$) коррелирует с изменением показателей заболеваемости ИКБ по годам [11].

Таким образом, на Среднем Урале, как, очевидно, и в других регионах с нестабильной численностью мелких млекопитающих, их обилие должно учитываться как один из наиболее важных прогностических параметров оценки эпизоотической обстановки и возможной интенсивности эпидемического проявления природных очагов ИКБ и некоторых других инфекций в последующие годы. Тем не менее, не следует однозначно ориентироваться на наблюдавшееся нами преобладание строгой цикличности в динамике эпизоотической активности очагов ИКБ, поскольку длительно сохраняющийся устойчивый циклический характер динамики численности рыжей полевки, как и некоторых других мелких лесных млекопитающих, может на несколько лет сменяться нециклическим, в том числе и в условиях Среднего Урала [8].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бернштейн А.Д. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: экологические предпосылки активизации европейских лесных очагов / А.Д. Бернштейн, Н.С. Апекина, Ю.С. Коротков, В.Т. Демина, А.В. Хворенков // Изменения климата и здоровье населения России в XXI веке. М.: АдамантЪ, 2004. С. 105–113.
2. Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И. Оценка абсолютной численности взрослых *Ixodes persulcatus* по результатам учета на флаго-час (*Ixodidae*) // Паразитология. 2002. Т. 36, № 1. С. 21–25.
3. Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Многолетняя динамика эпизоотического процесса природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов в горнотаежных лесах Среднего Урала // Паразитология. 2004. Т. 38, № 2. С. 105–121.
4. Коренберг Э.И. Этиологическая структура южнотаежных сочетанных природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов / Э.И. Коренберг, В.В. Нефедова, Н.Б. Горелова, Ю.В. Ковалевский, И.А. Фадеева, Д.А. Голубова // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 10. С. 10–15.
5. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся клещами. М.: Комментарий, 2013. 463 с.
6. Коренберг Э.И., Сироткин М.Б., Ковалевский Ю.В. Общая схема циркуляции возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов в природных оча-

REFERENCES

1. Bernshtejn A.D. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom: ekologicheskie predposylki aktivizacii evropejskih lesnyh ochagov / A.D. Bernshtejn, N.S. Apekina, YU.S. Korotkov, V.T. Demina, A.V. Hvorenkov // Izmeneniya klimata i zdorov'e naseleniya Rossii v XXI veke. M.: Adamant", 2004. S. 105–113.
2. Kovalevskij Yu.V., Korenberg E.I. Ocenka absolyutnoj chislennosti vzroslyh *Ixodes persulcatus* po rezul'tatam ucheta na flago-chas (*Ixodidae*) // Parazitologiya. 2002. T. 36, № 1. S. 21–25.
3. Kovalevskij YU.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. Mnogoletnyaya dinamika epizooticheskogo processa prirodnyh ochagov iksodovyh kleshchevyh borreliozov v gornotaezhnyh lesah Srednego Urala // Parazitologiya. 2004. T. 38, № 2. S. 105–121.
4. Korenberg E.I. Etiologicheskaya struktura yuzhnotaezhnyh sochetannyh prirodnyh ochagov iksodovyh kleshchevyh borreliozov / E.I. Korenberg, V.V. Nefedova, N.B. Gorelova, Yu.V. Kovalevskij, I.A. Fadeeva, D.A. Golubova // Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2011. № 10. S. 10–15.
5. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya kleshchami. M.: Kommentarij, 2013. 463 s.
6. Korenberg E.I., Sirotkin M.B., Kovalevskij YU.V. Obshchaya skhema cirkulyacii vozбудitelej iksodovyh kleshchevyh borreliozov v prirodnyh ochagah



гах Евразии // Зоологический журнал. 2016. Т. 95, № 3. С. 283–299.

7. Коротков Ю.С., Шеланова Г.Н., Богданова Н.Г. Динамика численности таежного клеща в хвойно-широколиственных лесах Удмуртии // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008. № 4. С. 36–41.

8. Кшнысев И.А., Давыдова Ю.А. Популяционные циклы и синдром Читти // Экология. 2021. № 1. С. 51–57.

9. Неведова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Мультилокусный сиквенс-анализ «нетипичных» *Borrelia burgdorferi* sensu lato, изолированных в России // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2017. № 4. С. 145–150.

10. Тузикова Н.В., Суворова Л.Г., Коренберг Э.И. К оценке значения различных видов мелких млекопитающих в прокормлении личинок и нимф таежного клеща // Фауна и экология грызунов. М. : Изд-во МГУ, 1980. Вып. 14. С. 158–176.

11. Korenberg E.I., Gorelova N.B., Kovalevskii Yu.V. Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Russia // Lyme borreliosis epidemiology and control. Oxford : CAB International, 2002. P. 175–200.

Evrazii // Zoologicheskij zhurnal. 2016. Т. 95, № 3. С. 283–299.

7. Korotkov Yu.S., Shelanova G.N., Bogdanova N.G. Dinamika chislenosti taezhnogo kleshcha v hvojno-shirokolistvennyh lesah Udmurtii // Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2008. № 4. S. 36–41.

8. Kshnyasev I.A., Davydova YU.A. Populyacionnyye cikly i sindrom CHitti // Ekologiya. 2021. № 1. S. 51–57.

9. Nefedova V.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. Multilokusnyj s ikvens-analiz «netipichnyh» *Borrelia burgdorferi* sensu lato, izolirovannyh v Rossii // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2017. № 4. S. 145–150.

10. Tupikova N.V., Suvorova L.G., Korenberg E.I. K ocenke znacheniya razlichnyh vidov melkih mlekopitayushchih v prokormlenii lichinok i nimf taezhnogo kleshcha // Fauna i ekologiya gryzunov. M. : Izd-vo MGU, 1980. Vyp. 14. S. 158–176.

11. Korenberg E.I., Gorelova N.B., Kovalevskii Yu.V. Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Russia // Lyme borreliosis epidemiology and control. Oxford: CAB International, 2002. P. 175–200.

Ковалевский Юрий Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; **Коренберг Эдуард Исаевич** – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией переносчиков инфекций; **Горелова Наталья Борисовна** – научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

УДК 595.771

Коваленко И.С.¹, Федорова М.В.², Ситникова А.Л.¹, Зинич Л.С.¹, Якунин С.Н.¹, Абибулаев Д.Э.¹, Владычак В.В.¹, Тихонов С.Н.¹

¹ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора, Симферополь, Россия

²ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

О РАСШИРЕНИИ АРЕАЛА *Aedes albopictus* В КРЫМУ

При проведении энтомологического мониторинга в 2019–2021 гг. на территории Крыма выявлена устойчивая воспроизводящаяся популяция инвазивного, эпидемически значимого вида комаров *Ae. albopictus* с тенденцией к расширению ареала его распространения.

Ключевые слова: *Aedes albopictus*, Крым, мониторинг.

Kovalenko I.S.¹, Fedorova M.V.², Sitnikova A.L.¹, Zinich L.S.¹, Yakunin S.N.¹, Abibulaev D.E.¹, Vladychak V.V.¹, Tikhonov S.N.¹

¹Anti-plague Station of the Republic of Crimea of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Simferopol, Russia

²Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia



BOUТ EXPANDING THE AEADES ALBOPICTUS IN THE CRIMEA

The entomological monitoring was carried out in Crimean peninsula in 2019–2021 yr. Stable reproducing populations of invasive, epidemiologically significant species *Ae. albopictus* with a tendency to expand its range of distribution were found.

Keywords: *Aedes albopictus*, Crimean peninsula, monitoring.

Aedes albopictus (Frederick A. Askew Skuse, 1895 г.) – азиатский тигровый комар – переносчик возбудителей желтой лихорадки, лихорадок Денге, Зика, Западного Нила, вируса Чикунгунья и др. Кроме арбовирусов, он способен переносить личинок нитчатых червей рода *Dirofilaria*, которые вызывают диروفилариозы у людей и животных. В Крыму отмечены территории, эндемичные по лихорадке Западного Нила, а также практически ежегодно регистрируются случаи заболевания людей диروفилариозом.

В России вид *Ae. albopictus* впервые обнаружен при энтомологическом мониторинге кровососущих комаров в районе Большого Сочи в пос. Хоста в июле 2011 г. В том же году на северо-западе Турции и на границе с Грецией с помощью ловушек-контейнеров собраны яйца кровососущих комаров, из которых в последующем выведены имаго *Ae. albopictus* – вида, ранее здесь не отмеченного. Это позволило предположить, что появление вида на Черноморском побережье Кавказа связано с завозом преимагинальных стадий *Ae. albopictus* в результате регулярных морских грузоперевозок из Турции в Россию, в частности в Краснодарский край. При дальнейшем обследовании в сентябре-октябре 2012 г. в Адлерском, Хостинском, Лазаревском, Туапсинском (п. Джубга) районах Краснодарского края и в г. Пицунда, Абхазия были найдены личинки и имаго *Ae. albopictus*. В 2015 г. активно нападающие самки комара *Ae. albopictus* были обнаружены в г. Геленджик, что свидетельствовало о продолжающемся его распространении по Черноморскому побережью. В 2018 г. комары *Ae. albopictus* зарегистрированы в Новороссийске, самая северная точка его обнаружения – станция Натухаевская [1, 2, 4, 7].

Территория южнобережного Крыма по климатогеографическим параметрам является благоприятной для заселения тропическими видами комаров, в частности *Ae. albopictus*. Обнаружение в 2018 г. в Крыму еще одного потенциального переносчика тропических лихорадок – комара *Aedes. koreicus* [5], который

был завезен в Европу из Юго-Восточной Азии и получил широкое распространение во многих странах Европы, дало основание предположить возможность внедрения и распространения и других видов инвазивных комаров на территории полуострова.

При проведении планового энтомологического мониторинга зоо группой ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора в июле 2019 г. на территории городского кладбища Ялты, Бахчисарайское шоссе, 25 (44.489 N, 34.114 E), совместно с сотрудниками ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт был отловлен один экземпляр самки комара, по морфологическим признакам с помощью определительных таблиц [3, 8] определенный как *Ae. albopictus*. При проведении повторных мониторинговых обследований места обнаружения *Ae. albopictus* был отловлен еще один экземпляр активно нападающей самки, а также визуально зафиксированы еще два экземпляра [6]. Один из отловленных экземпляров комара был направлен для полногеномного секвенирования в ФБУН ГНЦ ПМБ и согласно анализу последовательности митохондриальной ДНК подтверждена видовая принадлежность образца *Aedes_Crimea* к виду *Aedes albopictus*.

Для выяснения вопросов – существует ли в Крыму самостоятельная популяция *Ae. albopictus* или это были единичные экземпляры, возникающие в результате случайного заноса, в 2020 г. были проведены энтомологические обследования территории Южного берега Крыма и г. Севастополя совместно с сотрудниками ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Обследованию подлежали: территория городского кладбища (г. Ялта) – место первого обнаружения комаров *Ae. albopictus*, а также территории кладбищ южного берега Крыма (ЮБК) и г. Севастополя. В результате проведенных обследований были обнаружены единичные экземпляры комаров *Ae. albopictus* в месте первого обнаружения (Ялта г/о, городское кладбище, Бахчисарайское шоссе 25 (44.489 N, 34.114 E), а также доста-



точное количество активно нападающих самок, морфологически определенных также как *Ae. albopictus* на территории старого (верхнего) кладбища г. Ялты (44.487 N, 34.133 E), расположенного в 1,5 км южнее. Проведенная видовая идентификация отловленных экземпляров была подтверждена молекулярно-генетическими исследованиями проведенными специалистами ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. В выставленных ловушках-контейнерах (ovi-trap), были обнаружены кладки яиц, из которых впоследствии произошел выплод окрыленных форм *Ae. albopictus*, что доказало наличие в Крыму воспроизводящейся популяции комаров данного вида. При проведении энтомологического мониторинга других территорий Южного берега Крыма и г. Севастополя, с условиями, благоприятными для обитания данного комара, – вид *Ae. albopictus* в 2020 г. не был обнаружен.

В июле 2021 г. был проведен повторный энтомологический мониторинг территории кладбищ ЮБК и г. Севастополя. В результате проведенного обследования окрыленные формы комаров *Ae. albopictus* были обнаружены в местах обнаружения их в предыдущие годы и в 2020 г. (44.489 N, 34.114 E и 44.487 N, 34.133 E), что свидетельствует о существовании самостоятельной воспроизводящейся перезимовавшей популяции комаров. На территории кладбищ г/о Ялта (пгт. Гурзуф) (44.547 N, 34.287 E) г/о Алушта (г. Алушта) (44.681 N, 34.403 E) обнаружены активно нападающие экземпляры *Ae. albopictus*. При проведении

энтомологического мониторинга в 2019 и 2020 гг. на данных территориях этот вид не был выявлен. Находка *Ae. albopictus* на новых территориях свидетельствует о расширении ареала его обитания на полуострове. Возможно, этому способствовали погодные условия на полуострове с мая 2021 г. – обильные осадки в совокупности с высокими температурными показателями воздуха, привели к повышенной влажности, образованию скоплений дождевой воды, разливу рек, возникновению мелких заводей со стоячей водой и создали благоприятные условия для массового выплода комаров, в том числе и *Ae. albopictus*.

Отловленные в 2021 году экземпляры комаров *Ae. albopictus* (10 экз., 3 пула) были обследованы на базе лаборатории ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора на наличие вируса Лихорадки Западного Нила и вируса Зика, положительных находок не обнаружено (протокол лабораторного исследования № 51 от 14.07.21 г.).

Таким образом, энтомологические обследования территории Крыма, проведенные в 2019–2021 гг. выявили существование на полуострове устойчивой воспроизводящейся популяции инвазивного, эпидемически значимого вида комаров *Ae. albopictus* с тенденцией к расширению ареала его распространения, что диктует необходимость организации и осуществления дальнейшего длительного эффективного энтомологического мониторинга кровососущих комаров в Крыму в точках с благоприятными условиями для заселения данного вида.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ганушкина Л.А., Таныгина Е.Ю., Безжонова О.В., Сергиев В.П. Об обнаружении комаров *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse на территории Российской Федерации. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2012; 1:3–4.
2. Ганушкина Л.А., Безжонова О.В., Патраман И.В., Таныгина Е.Ю., Сергиев В.П. Распространение комаров *Aedes (Stegomyia) aegypti* L. и *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skus. на Черноморском побережье Кавказа. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2013; 1:45–6.
3. Гуцевич А.В., Мончадский А.С., Штакельберг А.А. Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Комары. Л.: Наука, 1970. Т. 3 (4). С. 293.
4. Забашта М.В. Расширение ареала *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 на Черноморском побережье России. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016; 3:10–1.

REFERENCES

1. Ganushkina L.A., Tanygina E.Yu., Bezzhonova O.V., Sergiev V.P. Ob obnuzhenii komarov *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse na territorii Rossijskoj Federacii. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2012; 1:3–4.
2. Ganushkina L.A., Bezzhonova O.V., Patraman I.V., Tanygina E.Yu., Sergiev V.P. Rasprostranenie komarov *Aedes (Stegomyia) aegypti* L. i *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skus. na Chernomorskom poberezh'e Kavkaza. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2013; 1:45–6.
3. Gucevich A.V., Monchadskij A.S., Shtakel'berg A.A. Fauna SSSR. Nasekomye dvukrylye. Komary. L.: Nauka, 1970. T. 3 (4). S. 293.
4. Zabashta M.V. Rasshirenie areala *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 na Chernomorskom poberezh'e Rossii. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2016; 3:10–1.



5. Коваленко И.С., Тихонов С.Н. Обнаружение *Aedes koreicus* (Edwards, 1917) (Diptera, Culicidae) на территории Крымского полуострова. *Паразитология*. 2019; 53 (2):129–135.

6. Коваленко И.С., Якунин С.Н., Абибулаев Д.Э., Владычак В.В., Бородай Н.В., Смелянский В.П., Фомина В.К., Зинич Л.С., Тихонов С.Н. Обнаружение *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) в Крыму. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(2):135–137. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-135-137>.

7. Федорова М.В., Швец О.Г., Юничева Ю.В., Медяник И.М., Рябова Т.Е., Отставнова А.Д. Современные границы распространения инвазивных комаров *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) и *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) на юге Краснодарского края России. Проблемы особо опасных инфекций. 2018; 2:101–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-101-105.

8. Guidelines for the surveillance of invasive mosquitoes in Europe. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm; 2012. 95 p. 12. Paupy C., Delatte H., Bagny L., Corbel V., Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. *Microbes Infect.* 2009; 11(14–15):1177–85. DOI: 10.1016/j.micinf.2009.05.005.

5. Kovalenko I.S., Tihonov S.N. Obnaruzhenie *Aedes koreicus* (Edwards, 1917) (Diptera, Culicidae) na territorii Krymskogo poluostrova. *Parazitologiya*. 2019; 53 (2):129–135.

6. Kovalenko I.S., YAkunin S.N., Abibulaev D.E., Vladychak V.V., Borodaj N.V., Smelyanskiy V.P., Fomina V.K., Zinich L.S., Tihonov S.N. Obnaruzhenie *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) v Krymu. Problemy osobo opasnykh infekcij. 2020;(2):135–137. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-135-137>.

7. Fedorova M.V., SHvec O.G., YUnicheva YU.V., Medyanik I.M., Ryabova T.E., Otstavnova A.D. Sovremennye granicy rasprostraneniya invazivnykh komarov *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) i *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) na yuge Krasnodarskogo kraja Rossii. Problemy osobo opasnykh infekcij. 2018; 2:101–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-101-105.

8. Guidelines for the surveillance of invasive mosquitoes in Europe. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm; 2012. 95 p. 12. Paupy C., Delatte H., Bagny L., Corbel V., Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. *Microbes Infect.* 2009; 11(14–15):1177–85. DOI: 10.1016/j.micinf.2009.05.005.

Коваленко Ирина Сергеевна – заведующая отделением эпизоотологического мониторинга отдела эпидемиологии; **Федорова Марина Вадимовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии; **Ситникова Александра Леонидовна** – заведующая отделением эпидемиологии отдела эпидемиологии; **Зинич Лилия Сергеевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделом эпидемиологии; **Якунин Сергей Николаевич** – зоолог отделения эпизоотологического мониторинга отдела эпидемиологии; **Абибулаев Дявер Энверович** – зоолог отделения эпизоотологического мониторинга отдела эпидемиологии; **Владычак Виктор Владимирович** – дезинфектор отделения эпизоотологического мониторинга отдела эпидемиологии; **Тихонов Сергей Николаевич** – кандидат медицинских наук, директор; ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора.

УДК: 581.557.4:579.51/595.421

Коренберг Э.И.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОМА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ И ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИХ СООТНОШЕНИИ

В биогеографии и экологии издавна употреблялись термины «биом» и «микробиота». К настоящему времени получены данные о составе микробиома нескольких видов родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Amblyomma* и *Rhipicephalus*, включая метагеномные профили симбиотных бактерий клещей *I. persulcatus*, *I. pavlovskiyi* и *D. reticulatus* из России. Главные для эпизоотологии вопросы остаются открытыми: какова возможность и



степень влияния микробиома на восприимчивость переносчика к тому или иному возбудителю, на концентрацию патогена в организме клеща, а также на реализацию его вертикальной и горизонтальной передачи.

Ключевые слова: биом, микробиота, клещи.

Korenberg E.I.

FGBU "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

STUDY OF THE MICROBIOM OF IXODIC TICKS AND TRANSMISSIVE INFECTION AGENTS IN THEIR RELATIONSHIP

In biogeography and ecology, the terms "biome" and "microbiota" have long been used. To date, data have been obtained on the composition of the microbiome of several species of the genera *Ixodes*, *Dermacentor*, *Amblyomma*, and *Rhipicephalus*, including the metagenomic profiles of the symbiotic bacteria of ticks *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, and *D. reticulatus* from Russia. The main questions for epizootology remain open: what is the possibility and degree of influence of the microbiome on the susceptibility of the vector to a particular pathogen, on the concentration of the pathogen in the tick's body, as well as on the implementation of its vertical and horizontal transmission.

Keywords: biome, microbiota, ticks.

Достижения в изучении микробиома человека и успешное выполнение глобальной программы Национального Института Здоровья (США) «Микробиом человека» (Human Microbiome Project) отразились в нескольких десятках тысяч публикаций в основном медицинской направленности. Они привели к пониманию сущности и функций так называемого «здорового микробиома человека», его географической изменчивости, а в целом – к принципиально новым представлениям о биологии человека [13] и возникновению на стыке биологии и медицины нового научного направления – «инфекционной симбиологии» [3]. Эти исследования внесли колоссальный вклад в развитие симбиологии как одного из фундаментальных направлений общей биологии, и накопленный опыт, несомненно, будет также способствовать дальнейшему изучению закономерностей существования природно-очаговых возбудителей. С этих позиций их следует рассматривать как компоненты некоторой части микробиомов (т.е. инфицированных особей) каждого из элементов эпизоотической цепи, что многократно осложняет задачу. Далее будет представлена попытка обобщенной экспертной оценки лишь той ее части, которая затрагивает перспективные исследования возможного влияния микробиомов иксодовых клещей на возбудителей инфекций, хозяевами и переносчиками которых являются эти членистоногие. Тем не менее, предвари-

тельно необходимо, не углубляясь в обсуждение терминологических новшеств и путаницы в словарном запасе, используемом для описания состава, структуры и функции микробных сообществ, населяющих организм хозяина [3, 14], выразить личное отношение к понятиям «микробиом» и «микробиота».

В биогеографии и экологии издавна употреблялись термины «биом» и «микробиота». Цитирую: «Биом (англ. *biome*, греч. *bios* – жизнь и лат. *-ота* – окончание, обозначающее совокупность), совокупность разл. групп организмов и среды их обитания в определенной ландшафтно – географич. зоне» (принципиально важно, что подчеркнута совокупность организмов и среды их обитания – Э.К.), а «микробиота» – это «род растений сем. кипарисовых» [4]. Следовательно, «микробиота» – давно «занятый» термин, который вообще неправомерно употреблять ни как синоним термина «микробиом», ни для обозначения совокупности микробов в конкретной среде или органе, как это предлагают [15, 16]. Общебиологический термин «биом» – смысловой и лингвистический предшественник термина «микробиом», который предложен гораздо позднее для обозначения микробного сообщества «определенной территории» (определенного органа – Э.К.) человека. При этом организм хозяина как совокупности микробиомов был назван «суперорганизмом» [12]. Кроме исходного смысла, микробиомом



стали называть и совокупность всех микробов, населяющих организм [14], и совокупность их геномов в конкретной среде [15], и то и другое вместе [16], что и привело к уже констатированной путанице [14]. Ниже, при изложении своей позиции мы будем придерживаться изначального понятия «микробиом», а организм клеща (или другого резервуарного хозяина возбудителя инфекции) считать суперорганизмом.

С момента опубликования первого исследования микробиома клещей прошло десятилетие [10]. К настоящему времени получены данные о составе микробиома нескольких видов родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Amblyomma* и *Rhipicephalus* [16], включая метагеномные профили симбиотных бактерий клещей *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi* и *D. reticulatus* из России [11]. В недавнем очень обстоятельном обзоре этих исследований рассмотрено разнообразие микробиома клещей, факторы, влияющие на его состав, роль иммунитета клещей в динамике их микробиома, взаимодействие клещей и микробиома, трехсторонние взаимодействия между клещом, микробиомом и передаваемым патогеном, и даже новые «инструменты» для точного манипулирования микробиомом клещей. Эти разделы основаны не столько на анализе опубликованных фактических данных, которых почти нет, сколько на размышлениях авторов цитированных работ и самого обзора [16] о направлениях дальнейших исследований. По их мнению, в целом в последнее время они «...были сосредоточены на таксономическом и функциональном составе микробиома клещей, его микробном разнообразии и изменчивости под воздействием различных факторов, включая вид клещей, пол и окружающую среду, среди прочего». Вместе с тем, априори **постулировано, что микробиом клеща может влиять на колонизацию патогенов внутри клещевого вектора и, возможно, на их передачу позвоночному хозяину**. Именно этот постулат обосновывает значение дальнейших исследований микробиомов иксодовых клещей, их взаимоотношений с возбудителями трансмиссивных инфекций и самими клещами. Не затрагивая лабораторно-технические требования к достоверности полученных данных, которые также частично обозначены в упомянутом обзоре, принципиально важно обратить внимание на почти полное отсутствие фундаментальных обоснований

самого подхода к проблеме в целом и ее более конкретным аспектам. Такой основой должны быть четкие представления о биологии и морфо-физиологических особенностях кровососущих клещей [1], а также о популяционно-биоценологических закономерностях существования в природе экологически связанных с ними возбудителей (т.е. соответствующих природных очагов) [12]. Современные молекулярно-биологические и биохимические методы открыли широкие возможности для изучения различных аспектов функционирования микробиомов в организме клещей, но сами по себе они могут иметь решающее значение, если адекватны цели конкретного исследования, продиктованной жизненной схемой переносчика и разными формами симбиоза микроорганизмов, которые его населяют. В связи с ограничением объема данного сообщения далее конспективно затронуты лишь наиболее принципиальные общие положения, касающиеся формирования микробиомов кровососущих клещей и оценки их возможного влияния на патогенные микроорганизмы.

Современное разнообразие микроорганизмов (от вирусов до простейших), населяющих кровососущих клещей, в своей основе представляет собой дериват симбионтов их некровососущих предшественников в сочетании с результатами длительного и одновременного формирования различных форм симбиотных коэволюционных отношений микробов и жизненных схем клещей. Возбудители природноочаговых облигатно трансмиссивных инфекций, возникшие по отношению к человеку преадаптивно [6], – естественные сочлены «видового микробиома» части инфицированных клещей, включающего и непатогенные виды. Поэтому взаимодействия компонентов единой биоценотической системы «организм клеща – его микробное население – возбудители трансмиссивных зоонозов» важно рассматривать как комплекс симбиотических отношений.

Организм клеща для всех микробов, находящихся в нем, – прежде всего внешняя среда их обитания [8]. Патогены, различающиеся по своим биологическим особенностям, а также, видимо, непатогенные симбионты, обычно колонизируют определенные органы, ткани или даже клеточные структуры, клеща, которые служат их экологическими нишами [2, 5]. Факторы внешней среды в ее обычном



понимании, особенно температура, оказывают опосредованное влияние на возбудителей и их микробное окружение через организм хозяина [8, 9]. Поэтому наиболее достоверные результаты о взаимовлиянии компонентов системы, обозначенной выше, в различных природных условиях могут быть получены раздельными исследованиями органов клещей.

У пастбищных клещей, цикл развития которых происходит со сменой хозяев личинок, нимф и имаго [1], любую голодную особь этих ковососущих фаз можно считать суперорганизмом со свойственной ему структурой микробиома, изменения которого предположительно могут зависеть от поступления в организм паразита каких-то микробов при питании кровью хозяина. Следовательно, полный микробиом клещей определенного вида должен включать микробиомы всех фаз его развития, которые, видимо, могут состоять из сходного набора микроорганизмов, характерных для предимаго и имаго, и из приобретенных ими при кровососании. Разнообразие вариантов этого микробного сообщества определяется

особенностями паразито-хозяйинных отношений клещей в конкретном биоценозе. Судьба связанных с клещами возбудителей инфекций при их переходе из одной фазы развития в другую и возможность влияния на эти процессы (и на самих клещей) микробов, полученных от доноров, может быть совершенно различной.

Изложенное свидетельствует о множестве еще почти совершенно неизученных аспектов, касающихся взаимоотношений патогенных микроорганизмов с непатогенной частью микробиома кровососущих клещей. Главные для эпизоотологии вопросы остаются открытыми: какова возможность и степень влияния микробиома на восприимчивость переносчика к тому или иному возбудителю, на концентрацию патогена в организме клеща, а также на реализацию его вертикальной и горизонтальной передачи. Результаты дальнейших исследований покажут, насколько актуальна задача создания «инновационной вакцины против клещевого микробиома как возможного инструмента...борьбы с клещевыми заболеваниями» [16].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балашов Ю.С. Кровососущие клещи (Ixodoidea) – переносчики болезней человека и животных. Л. : Наука, 1967. 319 с.
2. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи – паразиты и переносчики болезней. СПб. : Наука, 1998. 285 с.
3. Бухарин О.В., Перунова Н.Б. Микросимбиоз. Екатеринбург: ИКВС, 2014. 260 с.
4. Биологический энциклопедический словарь / М.С. Гиляров (ред.). М. : Советская энциклопедия, 1986. 832 с.
5. Коренберг Э.И. Взаимоотношения возбудителей трансмиссивных болезней в микстинфицированных иксодовых клещах (Ixodidae) // Паразитология. 1999. Т. 32, вып. 4. С. 273–289.
6. Коренберг Э.И. Преадаптивное происхождение возбудителей природноочаговых зоонозов // Успехи современной биологии. 2005. Т. 125, № 2. С. 131–139.
7. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М. : Коментарий, 2013. 463с.
8. Павловский Е.Н. Микроорганизм, переносчик и внешняя среда в их соотношениях // Зоологический журнал. 1947. Т. XXVI, вып. 4. С. 297–312.
9. Сироткин М.Б., Коренберг Э.И. Влияние абиотических факторов на возбудителей инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами (на примере боррелий и вируса энцефалита) // Успехи современной биологии. 2019. Т. 39, № 2. С. 126–136.
10. Andreotti R., Perez de Leon A.A., Dowd

REFERENCES

1. Balashov Yu.S. Krovososushchie kleshchi (Ixodoidea) – perenoschiki boleznej cheloveka i zhivotnyh. L. : Nauka, 1967. 319 s.
2. Balashov Yu.S. Iksodovye kleshchi – parazity i perenoschiki boleznej. SPb. : Nauka, 1998. 285 s.
3. Buharin O.V., Perunova N.B. Mikrosimbioz. Ekaterinburg: IKVS, 2014. 260 s.
4. Biologicheskij enciklopedicheskij slovar' / M.S. Gilyarov (red.). M. : Sovetskaya enciklopediya, 1986. 832 s.
5. Korenberg E.I. Vzaimootnosheniya vozбудitelej transmissivnyh boleznej v mikstinficirovannyh iksodovyh kleshchah (Ixodidae) // Parazitologiya. 1999. T. 32, vyp. 4. S. 273–289.
6. Korenberg E.I. Preadaptivnoe proiskhozhdenie vozбудitelej prirodnoochagovyh zoonozov // Uspekhi sovremennoj biologii. 2005. T. 125, № 2. S. 131–139.
7. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. M. : Komentarij, 2013. 463s.
8. Pavlovskij E.N. Mikroorganizm, perenoschik i vneschnyaya sreda v ih sootnosheniyah // Zoologicheskij zhurnal. 1947. T. XXVI, vyp. 4. S. 297–312.
9. Sirotkin M.B., Korenberg E.I. Vliyanie abioticheskikh faktorov na vozбудitelej infekcij, ekologicheski svyazannyh s iksodovymi kleshchami (na primere borrelij i virusa encefalita) // Uspekhi sovremennoj biologii. 2019. T. 39, № 2. S. 126–136.
10. Andreotti R., Perez de Leon A.A., Dowd



S.E., Guerrero F.D., Bendele K.G., Scoles G.A. Assessment of bacterial diversity in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* through tag-encoded pyrosequencing // BMC Microbiol. 2011. 11. Article number: 6. DOI: org/10.1186/1471-2180-11-6.

11. Kurilshikov A., Livanova N., Fomenko N., Tupikin A., Rar V., Kabilov M., Livanov S., Tikunova N. Comparative metagenomic profiling of symbiotic bacterial communities associated with *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi* and *Dermacentor reticulatus* ticks // PLOS ONE. 2015. 8. DOI:10.1371/journal.pone.0131413 July 8.

12. Lederberg J, McCray A.T. 'Ome sweet'omics - a genealogical treasury of words. // Scientist. 2001.15. 7:8.

13. Lloyd-Price J, Abu-Ali G. & Huttenhower C. The healthy human microbiome. // Genome Medicine. 2016. 8. Article number: 51.

14. Marchesi J, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal // Microbiome. 2015. 3: 31. DOI:10.1186/s40168-015-0094-54.

15. Schlaeppli K., Bulgarelli D. The plant microbiome at work. // Mol. Plant Microbe Interact. 2015. 28: 212–217.

16. Wu-Chuanga A., Hodzic A., Mateos-Hernandez L., Estrada-Pena A., Obregonde D., Cabezas-Cruza A. Current debates and advances in tick microbiome research. // Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases. 2021. 1. 100036.

S.E., Guerrero F.D., Bendele K.G., Scoles G.A. Assessment of bacterial diversity in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* through tag-encoded pyrosequencing // BMC Microbiol. 2011. 11. Article number: 6. DOI: org/10.1186/1471-2180-11-6.

11. Kurilshikov A., Livanova N., Fomenko N., Tupikin A., Rar V., Kabilov M., Livanov S., Tikunova N. Comparative metagenomic profiling of symbiotic bacterial communities associated with *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi* and *Dermacentor reticulatus* ticks // PLOS ONE. 2015. 8. DOI:10.1371/journal.pone.0131413 July 8.

12. Lederberg J, McCray A.T. 'Ome sweet'omics - a genealogical treasury of words. // Scientist. 2001.15. 7:8.

13. Lloyd-Price J, Abu-Ali G. & Huttenhower C. The healthy human microbiome. // Genome Medicine. 2016. 8. Article number: 51.

14. Marchesi J, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal // Microbiome. 2015. 3: 31. DOI:10.1186/s40168-015-0094-54.

15. Schlaeppli K., Bulgarelli D. The plant microbiome at work. // Mol. Plant Microbe Interact. 2015. 28: 212–217.

16. Wu-Chuanga A., Hodzic A., Mateos-Hernandez L., Estrada-Pena A., Obregonde D., Cabezas-Cruza A. Current debates and advances in tick microbiome research. // Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases. 2021. 1. 100036.

Коренберг Эдуард Исаевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией переносчиков инфекций; ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения России.

УДК 571.27

Корзиков В.А., Васильева О.Л.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области» Роспотребнадзора,
Калуга, Россия

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ СБОРА И УЧЕТА КРОВСОСУЩИХ ЧЛЕНИСТОНОГИХ В УСЛОВИЯХ ЗООЛОГО-ЭНТОМОЛОГИЧЕСКИХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ФБУЗ ЦЕНТРОВ ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Приведен анализ литературы и опыта авторов по сбору и учету некоторых кровососущих членистоногих. Рекомендуется использовать наименее затратные по времени и наиболее эффективные способы, и приемы по сбору и учету кровососущих членистоногих.

Ключевые слова: энтомологический мониторинг, кровососущие комары, паразитиформные клещи.



V.A. Korzikov, O. L. Vasil'eva

FBHI Hygiene and Epidemiology Centre in Kaluga Region

OPTIMIZATION OF COLLECTION AND COUNTING METHODS FOR BLOOD-SUCKING ARTHROPODS FOR ZOOLOGICAL-ENTOMOLOGICAL SUBDIVISIONS FBHI HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY

The analysis of the literature and the authors' experience in the collection and revealing of some blood-sucking arthropods is presented. It is recommended to use the least time-consuming and most effective methods and techniques for collecting and counting of blood-sucking arthropods.

Keywords: entomological monitoring, blood-sucking mosquitoes, parasitiform mites.

В последние десятилетия в условиях высокой транспортной мобильности населения всеобщей проблемой современности стали инфекционные заболевания, связанные в том числе с животными. Согласно современным представлениям о природной очаговости болезней, существование популяций возбудителя в значительной степени обеспечивается за счет циркуляции по схеме: животное-переносчик – животное-носитель. К таким организмам преимущественно относятся мелкие наземные позвоночные, а также кровососущие членистоногие.

Постепенно расширялся круг изучаемых болезней от одной-двух к нескольким десяткам трансмиссивных и не трансмиссивных зоонозов. Соответственно увеличивалось и количество выполняемой работы при сохраняющемся штате сотрудников подразделений. При этом было необходимо сохранить уровень производимых полевых, камеральных и лабораторных исследований. Если принципы учетов мелких млекопитающих [8, 10] существенно не менялись с момента создания противотуляремийных станций, то методы сбора и отлова членистоногих всегда подвергались различным модификациям с использованием разнообразным подходов даже к одному семейству. Поэтому использование наиболее оптимальных методов сбора и учета кровососущих членистоногих в рамках совершенствования эпизоотологического мониторинга [7] представляет определенный интерес.

Цель исследования – рассмотрение используемых собственных модификаций методов, а также некоторых литературных для сбора и учета кровососущих членистоногих.

Основными методами отлова хозяев эктопаразитов общепринятыми в зоологической практике являются способы и орудия лова различных животных (давилки Геро различных модификаций, живоловки, капканы, ловчие цилиндры, петли, силки, самоловки и др.) и отстрел. Более подробно техника отлова мелких млекопитающих изложена в соответствующей литературе [8, 10]. В настоящее время всех пойманных или отстреленных птиц и зверьков целесообразно помещать по одному в отдельный пластиковый пакет. Ранее для этих целей использовались белые матерчатые мешочки размером 20x30 см, которые после употребления было необходимо кипятить [6]. Раскрытый пакет подносят к орудию лову левой рукой, а правой быстро погружают ловушку в пакет, зажимают его и только тогда освобождают зверька. Если в один пакет кладутся несколько зверьков одного и того же вида, то такие сборы могут использоваться лишь для учета индекса обилия. Когда сбор эктопаразитов сразу после сборов произвести невозможно, то зверьков помещают в холодильник, термос со льдом или холодильную сумку при температуре не выше +10 °С. Очес очень удобно проводить зубной щеткой. Для более полного сбора эктопаразитов зверька можно протереть ваткой, слегка смоченной в эфире. Также производят осмотр пластикового пакета над кюветой. Блох выбирают мягким пинцетом или вручную в латексных перчатках. Мы предлагаем проводить очес, собирая всех клещей на впитывающую салфетку размером 10x10 см, смоченную водой или этиловым спиртом. Для этого влажную салфетку складывают пополам и проводят по кювете и пакету в месте нахождения клещей, после чего



салфетку опять можно сложить и еще также собрать эктопаразитов. Затем салфетку скручивают и помещают в пробирку. Данный способ позволяет собрать всех клещей, в том числе плохо видимых невооруженному глазу. После очеса каждого грызуна необходимо протирать кювету ваткой, смоченной в этиловом спирте. Одновременно с очесом эктопаразитов сортируют по таксономическим группам (клещи, блохи и др.) и помещают в отдельные пластиковые или стеклянные пробирки. Для бактериологических и вирусологических работ живых эктопаразитов собирают пробирки и помещают в холодильник, где они могут прожить несколько дней. Когда определение осуществить в ближайшее время невозможно эктопаразитов помещают в пробирки с 96-м этиловым спиртом, так как материал может быть использован для молекулярно-биологических исследований, если это не планируется достаточно 70 %. На пробирках спиртовым маркером записывается индивидуальный порядковый номер хозяина, вид, дату сбора, биотоп и адрес. Если объём материала большой можно ограничиться порядковым номером, но в журнале или полевом блокноте необходимо указывать всю информацию.

Первичный оперативный разбор небольших гнезд птиц и грызунов удобно осуществлять в мешках для мусора светлых оттенков объёмом не менее 30 литров, куда их изначально собирают. Для этого пакет кладут в кювету или таз, развязывают и производят ручной сбор не вытаскивая гнездо или субстрат из пакета. Затем пакет снова можно завязать и через некоторое время проверить на наличие блох, вышедших из коконов. Также для сбора эктопаразитов из гнёзд птиц и млекопитающих применяют термофотоэлектрод [1, 6]. Его основу составляют три части: высокая воронка со впаянной металлической сеткой, на которую помещают гнездо; электрическая лампа накаливания не более 75 Вт, вмонтированная в крышку воронки; сосуд, подставленный под воронку. Расстояние между гнездом и лампочкой должно быть около 10 см. Это дает возможность избежать быстрого перегрева субстрата гнезда. Отрицательное действие тепла и света на обитателей гнезд заставляет их уходить вниз, они проваливаются через сетку в подставленный сосуд. На основе нашей практики мы предлагаем изготавливать небольшой термофотоэлектрод из рас-

пространенных 5- и 0,2–0,5-литровых пластиковых бутылок. Дно 5-литровой бутылки с запасом в 5–10 см отрезается и служит крышкой-воронкой, а оставшаяся часть воронкой. В крышку воронку продевается сетевая кабель и закрепляется патрон от лампочки. На горловину кладется или закрепляется сетка. Сосуд для воды изготавливается из 0,2–0,5 литровой бутылки или другой емкости подходящего диаметра.

Определение крупных иксодовых клещей ведут под бинокляром, блох и гамазовых клещей по временным и постоянным препаратам, рассматривая их в микроскоп, используя описание морфологии вида и определительные ключи. Ряд самок видов блох очень схожи в своем строении, поэтому в спорных случаях наличие вида необходимо подтверждать по самцам, как правило, четко отличающимся между собой по строению полового аппарата. При определении очень важно помнить о хозяине, так как это поможет ограничить круг определяемых таксонов. Все же изредка встречаются исключения, это может быть связано со сходной экологической характеристикой видов, так и с некачественным очесом зверьков, когда эктопаразиты остаются в кювете или на инструменте.

Для сбора кровососущих комаров имеются разнообразные типы ловушек и приспособлений. Нами в 2017 г. была опубликована статья для сбора комаров в помещениях с потолка и стен, которую можно было использовать для сбора «с себя» [2]. Собственно, данная ловушка представляет все тот же прекрасно известный энтомологам экстауستر. Главное преимущество данной конструкции – простота сбора из подручных средств. Для ее изготовления использовали доступные материалы: пластиковую бутылку емкостью 0,4–0,6 л. с выкручивающейся пробкой, пластиковую пробирку размером 17×93 мм, изоляционную ленту, ватно-марлевую пробку для пластиковой пробирки. В пробке от бутылки при помощи ножниц вырезали отверстие диаметром, соответствующим диаметру пробирки. У пробирки отрезали дно. Примерно 1/3 пробирки располагали в пластиковой пробке с внешней стороны и 2/3 – с внутренней стороны пробки. Пробирку фиксировали витками изоленты сверху и снизу от пробки.

При использовании ловушки, после сбора и проникновения в емкость, комары не



вылетали из нее, рассредоточивались по стенкам емкости. После сбора комаров ловушку закрывали ватно-марлевой пробкой. Перед извлечением насекомых проводили их замаривание. Работая с данной ловушкой, мы обратили внимание на следующий недостаток: иногда достаточно долго, комары не проникают бутылку, что сказывается на времени сбора комаров. Особенно когда их очень много.

С целью ускорения процесса сбора комаров можно использовать моторчик (электродвигатель), пропеллер, отсек для двух пальчиковых батареек типа АА, деревянное основание с палочкой для крепления моторчика и половины отрезанной бутылки примерно емкостью 900 мл и сеточка для предотвращения вылета комаров. Данный комплект можно приобрести на соответствующих сайтах. Пластиковая бутылка используется объемом около 900 мл для того, чтобы в нее помещался пропеллер и не задевал стенки. У бутылки отрезается преимущественно верхняя часть с пробкой и аналогично вышеизложенной схеме изготавливается эксгаустер. Сеточка прикрепляется к внутренней части бутылки степлером перед пропеллером, чтобы комары не вылетали и засасывались через пробирку. Сам моторчик и отсек для батареек закрепляется на деревянном основании [9]. Более дорогостоящим вариантом является модификация автомобильных пылесосов под сбор комаров. Также для сбора комаров одним из эффективных способов отлова является использование автоматических

ловушек различного типа – углекислотных, тепловых, электрических и др. [3].

Для отлова слепней очень эффективны и просты в изготовлении монитобская шаровидная ловушка Торстейнсона и их модификации, использующие в конструкции черный шар диаметром не менее 75 см, подвешенный к треноге [5, 11]. При отсутствии шара черного цвета можно окрасить любой резиноподобный или пластиковый шар черной краской из баллончика. Треногу можно сделать из деревянных реек или орешника. Сверху данную конструкцию закрывает пластиковый конус до половины шара с ловушкой по типу эксгаустера – мухоловки, куда залетают слепни. Преимущество данной ловушки отсутствие избирательного действия. Данное приспособление имеется в продаже. Эффективна и чучелообразная ловушка Скуфьина, но довольно сложна в изготовлении и больше подходит учета слепней, нападающих снизу объекта [5].

Итак, по-видимому, наиболее оптимальными методами отлова в рамках эпизоотологического мониторинга являются сочетание ручного сбора и автоматических способов отлова кровососущих двукрылых. Для сбора эктопаразитов птиц и мелких млекопитающих наиболее оптимально использовать вышеизложенные приемы. Ряд используемых приемов, был предложен для включения их в новое издание методических указаний «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Высоккая С.Л., Даниел М. К. Членистоногие гнезд мелких млекопитающих. Л. : Наука, 1973. 70 с.
2. Корзиков В.А. Ловушка для сбора комаров в помещениях // Дезинфекционное дело. 2017. № 2 (100). С. 38–41.
3. МР 3.5.2.0110-16. Организация и проведение мероприятий по энтомологическому мониторингу и регуляции численности кровососущих комаров *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*: метод. рекомендации; утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 09.03.2016.
4. МР 3.1.0211-20. Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней: метод. рекомендации; утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 03.09.2020.
5. Скуфьян К.В. Методы сбора и изучения слепней. Л. : Наука, Ленингр. отд., 1973. 104 с.
6. Тифлов В.Е., Скалон О.И., Ростигаев Б.А.

REFERENCES

1. Vysockaya S.L., Daniel M. K. Chlenistonogie gnezd melkih mlekopitayushchih. L. : Nauka, 1973. 70 s.
2. Korzikov V.A. Lovushka dlya sbora komarov v pomeshcheniyah // Dezinfekcionnoe delo. 2017. № 2 (100). S. 38–41.
3. MR 3.5.2.0110-16. Organizaciya i provedenie meropriyatij po entomologicheskomu monitoringu i regulyacii chislennosti krovososushchih komarov *Aedes aegypti* i *Aedes albopictus*: metod. rekomendacii ; utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossijskoj Federacii 09.03.2016.
4. MR 3.1.0211-20. Otlov, uchet i prognoz chislennosti melkih mlekopitayushchih i ptic v prirodnyh ochagah infekcionnyh boleznej : metod. rekomendacii ; utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossijskoj Federacii 03.09.2020.
5. Skufin K.V. Metody sbora i izucheniya slepnej. L. : Nauka, Leningr. otd., 1973. 104 s.
6. Tiflov V.E., Skalon O.I., Rostigaev B.A.



Определитель блох Кавказа. Ставрополь : Ставроп. кн. изд-во. 1976. 278 с.

7. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации // Мед. паразитол., 2016. № 2. С. 19–24.

8. Туляремия. Организационно-методические материалы / под ред. А.А. Рыжова, Н.Г. Олсуфьева, Б.Н. Пастухова. М. : Медгиз, 1954. 184 с.

9. Усовершенствование ловушки для сбора комаров в помещениях // Медицинская зоология [Электронный ресурс]. URL : http://korzikov.ucoz.org/index/usovershenstvovanie_lovushki_dlja_sbora_komarov_v_pomeshhenijakh/0-121 (дата обращения: 08.07.2021).

10. Шефтель Б.И. Методы учета численности мелких млекопитающих // Russian journal of ecosystem ecology. 2018. № 3 (3). С. 1–21.

11. Thorsteinson A. J., Bracken G. K., Hanec W. The orientation behaviour of horse flies and deer flies (Tabanidae, Diptera) // Entomol. exp. et appl. 1965. V. 8. P. 189–192.

Opredelitel' bloh Kavkaza. Stavropol' : Stavrop. kn. izd-vo. 1976. 278 s.

7. Trankvilevskij D.V., Careno V.A., Zhukov V.I. Sovremennoe sostoyanie epizootologicheskogo monitoringa za prirodnyimi ochagami infekcij v Rossijskoj Federacii // Med. parazitolog., 2016. № 2. S. 19–24.

8. Tulyaremiya. Organizacionno-metodicheskie materialy / pod red. A.A. Ryzhova, N.G. Olsufeva, B.N. Pastuhova. M. : Medgiz, 1954. 184 s.

9. Usovershenstvovanie lovushki dlya sbora komarov v pomeshcheniyah // Medicinskaya zoologiya [Elektronnyj resurs]. U RL : http://korzikov.ucoz.org/index/usovershenstvovanie_lovushki_dlja_sbora_komarov_v_pomeshhenijakh/0-121 (data obrashcheniya: 08.07.2021).

10. Sheftel' B.I. Metody ucheta chislennosti melkih mlekopitayushchih // Russian journal of ecosystem ecology. 2018. № 3 (3). S. 1–21.

11. Thorsteinson A. J., Bracken G. K., Hanec W. The orientation behaviour of horse flies and deer flies (Tabanidae, Diptera) // Entomol. exp. et appl. 1965. V. 8. P. 189–192.

Корзиков Вячеслав Александрович – кандидат биологических наук, заведующий зоолого-энтомологической группой, зоолог; **Васильева Ольга Леонидовна** – энтомолог зоолого-энтомологической группы; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области»

УДК 616.981.452(575.3)

Котоманова В.Г., Тарасов М.А.

*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия*

ОСНОВНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОЧАГОВ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

В статье приводятся оригинальные данные по оценке эпизоотической активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Показано, что при резонансе основных факторов очаговости (инфицированности хантавирусом, численности носителей и ИД основного носителя), превышающих средние многолетние значения в 2 и более раз, регистрируются эпидемические проявления вспышечного характера.

Ключевые слова: природноочаговость зоонозов, эпизоотическая и эпидемическая активность очагов.

Kotomanova V.G., Tarasov M.A.

*FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Saratov Region" Rosпотребнадзор,
Saratov, Russia*



MAIN PROGNOSTIC CRITERIA FOR ESTIMATING THE EPISOOTIC ACTIVITY OF THE FOCALS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (ON THE EXAMPLE OF THE SARATOV REGION)

The article provides original data on the assessment of the epizootic activity of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). It was shown that when the resonance of the main factors of focality (infection with hantavirus, the number of carriers and ID of the main carrier) exceeding the average long-term values by a factor of 2 or more, epidemic manifestations of HFRS of an outbreak character are recorded.

Keywords: natural foci of zoonoses, epizootic and epidemic activity of foci.

Ведущее место в группе природно-очаговых заболеваний на территории Саратовской области, как и в Приволжском федеральном округе (ПФО) в целом, занимает ГЛПС. Очаги хантавирусной инфекции зарегистрированы в 31 районе области и зеленой зоне Саратова.

В результате секвенирования установлена таксономическая принадлежность выявленных РНК-изолятов к вирусу Пуумала. При проведении филогенетического анализа (по фрагменту гена нуклеопротеина N – 426 н.п.) определена высокая генетическая однородность РНК-изолятов, уровень гомологии между ними составлял 99,8 %. Показана наибольшая близость саратовских геновариантов к штаммам вируса Пуумала, циркулирующих на территории ПФО. Помимо вируса Пуумала на территории области обнаружена слабо выраженная циркуляция вируса Доброва в популяциях мышей рода *Apodemus*, прежде всего *Apodemus agrarius*.

В ходе многолетних исследований, начиная с 1986 г., выяснилось, что основными эколого-эпизоотологическими критериями оценки эпизootической активности очагов ГЛПС являются показатели численности и инфицированности хантавирусами носителей, индекс доминирования основного носителя (рыжей полевки), наличие или отсутствие подснежного размножения грызунов, показатель заболеваемости населения лихорадкой.

Для периода резервации возбудителя (межэпизootический период) характерны следующие параметры эколого-эпизоотологических индексов: показатели численности мелких млекопитающих, индекс доминирования основного носителя, показатели инфицированности носителей ниже средних многолетних и значительно ниже этих показателей в

период эпизootического распространения хантавирусов – интенсивной циркуляции возбудителя в очагах. Подснежное размножение грызунов отсутствует. Заболеваемость населения ГЛПС спорадическая.

В период интенсивной циркуляции возбудителя в очагах ГЛПС перечисленные выше показатели оказались значительно больше средних многолетних значений и существенно превышали таковые в период резервации возбудителя. При этом индекс доминирования основного носителя достигает 50 % и превышает сумму индексов доминирования других видов мелких млекопитающих (субдоминантов). В популяциях грызунов отмечается подснежное размножение. Заболеваемость населения высокая, при резонансном совпадении благоприятных для возбудителя и носителей инфекции эколого-эпизоотологических факторов – вспышечная.

Для интегрированной оценки эпизootической активности очагов ГЛПС нами предложена формула: $E_A = (N \cdot D \cdot I) \cdot 100 \%$, где N – показатель общей численности носителей хантавируса, D – индекс доминирования основного носителя (рыжей полевки), I – показатель общей инфицированности носителей хантавирусами (все показатели в долях).

За последнее десятилетие эпидемические проявления ГЛПС вспышечного характера зарегистрированы в Саратовской области в 2014 г. (заболело 1125 человек) и в 2019 г. (2702 человека). При этом показатель E_A составил в эти годы 2,0 %, а в 2015, 2016–2018 гг. (межэпизootический период) – 0,1–0,2 %, средний многолетний – 0,4 %.

Средний многолетний показатель инфицированности мелких млекопитающих хантавирусом в первом полугодии (21,0 %) оказался в Саратовской области в 4,4 раза выше показателя второго полугодия (4,8 %) (табл.).



Таблица

Общая инфицированность хантавирусами мелких млекопитающих в 2016–2021 гг.

Годы	Первое полугодие			Второе полугодие		
	абс.	инф.	%	абс.	инф.	%
2016	100	4	4,0	745	18	2,4
2017	314	220	70,1	569	17	3,0
2018	201	2	1,0	730	50	6,8
2019	858	117	13,6	1263	111	8,8
2020	407	51	12,5	896	7	0,8
2021	333	2	0,6	–	–	–
СПИ*			21,0			4,8

*Средний показатель инфицированности за 2016–2020 гг.

Подводя итоги наших многолетних эколого-эпизоотологических исследований ГЛПС и исходя из анализа многочисленных литературных данных мы пришли к выводу, что важнейшими условиями формирования стойких первичных природных очагов этой инфекции в пределах всего ее ареала на территории Евразии являются:

- 1) наличие в эко- (паразитарных) системах хантавирусов разных геновариантов и природных резервуаров сохранения инфекции;
- 2) наличие больших массивов многоярусных высоко бонитетных широколиствен-

ных и смешанных лесов с обилием экотонов, достаточно протяженных лесополос со зрелым древостоем;

3) широкий спектр носителей инфекции (птиц и мелких млекопитающих) с доминированием мелких воробьиных птиц, серых и лесных полевок, домовых, полевых, лесных и желтогорлых мышей, землероек;

4) определенные климатические особенности (температура воздуха, количество дней с осадками, показатель увлажненности биотопов, характерные для широтной зоны ареала хантавируса (от 40° до 69° с. ш.).

Котоманова Виктория Геннадиевна – начальник зоолого-эпизоотологического отделения отдела обеспечения эпиднадзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области»,
Тарасов Михаил Алексеевич – доктор биологических наук, зоолог зоолого-эпизоотологического отделения отдела обеспечения эпиднадзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области».

УДК 616.9; 616-036.22

Лухнова Л.Ю., Избанова У.И., Мека-Меченко Т.В.

РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

СИБИРСКАЯ ЯЗВА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 1999–2020 ГОДАХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ

Проведен сравнительный анализ заболеваемости по сибирской язве на территории Казахстана в историческом аспекте и в настоящее время. Результаты исследования свидетельствуют, что в настоящее время реги-стрируют только спорадические случаи заболевания людей и животных. Наиболее неблагополучной территорией является юг Казахстана.

Ключевые слова: сибирская язва, заболеваемость, очаги.



Lukhnova L.Y., Izbanova U.A., Meka-Mechenko T.B.

M. Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections,
Almaty, Kazakhstan

ANTHRAX IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN 1999–2020, EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

A comparative analysis of the incidence of anthrax on the territory of Kazakhstan in the historical aspect and at the present time has been carried out. The results of the study indicate that currently only sporadic cases of human and animal diseases are recorded. The most disadvantaged territories are the south of Kazakhstan.

Keywords: anthrax, morbidity, foci.

На территории Казахстана сибирская язва была одной из широко распространенных и опасных инфекционных болезней. Эпизоотии этой инфекции причиняли огромный ущерб животноводству и уносили тысячи человеческих жизней.

На территории Республики Казахстан зарегистрировано 1778 стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов (СНП), 2433 эпизоотических очагов, 2249 почвенных очагов [1]. Очаги, стационарно неблагополучные по сибирской язве населенные пункты имеются на всей территории Казахстана, но риск заражения возбудителем сибирской язвы различен. На основании ранжирования среднеемлетних показателей заболеваемости людей и животных сибирской язвой, плотности распределения СНП на тыс. км² и индекса эпизоотичности, количества СНП, очагов, нами определены три группы территорий эпизоотолого-эпидемиологического неблагополучия на территории Казахстана по сибирской язве:

1) первая группа – выраженного неблагополучия (сумма рангов более 48), включающая Западно-Казахстанскую, Восточно-Казахстанскую, Туркестанскую, Жамбылскую, Алматинскую области;

2) вторая группа – среднего неблагополучия (сумма рангов 39–47), включающая Костанайскую, Карагандинскую, Актюбинскую, Акмолинскую области;

3) третья группа – относительного благополучия (сумма рангов меньше 38), включающая Мангистаускую, Северо-Казахстанскую, Атыраускую, Кызылординскую, Павлодарскую области [2].

Природно-климатические, экологические и социально-экономические условия

предопределяют укоренение в Казахстане возбудителя сибирской язвы. На территории Республики Казахстан имеются почвенные очаги сибирской язвы. Там, где эпизоотологические факторы способствуют распространению этого заболевания среди животных, регистрируются случаи сибирской язвы среди людей.

Почти ежегодно на территории Казахстана регистрируют спорадические случаи заболевания людей. Относительный показатель заболеваемости людей сибирской язвой в 1999–2020 гг. составил от 0,01 до 0,24 на 100 тыс. населения. Значительное число заболевших животных и людей отмечалось в период с 1960 по 1980 г. Затем до 1996 г. эпизоотическая и эпидемическая ситуация по сибирской язве была относительно благополучной, заболевания людей регистрировались приблизительно на одном уровне – от 13 до 25 случаев ежегодно. Резкое ухудшение эпидемической ситуации отмечено в 1997 г., когда в республике заболели сибирской язвой 66 человек. В период с 2002 по 2014 г. ежегодно регистрировали от 2 до 3 вспышек сибирской язвы среди животных и людей. В 2015 г. эпизоотическая и эпидемическая обстановка была благополучной. В 2016 г. сибирская язва зарегистрирована в четырех областях Казахстана: Алматинской, Восточно-Казахстанской, Павлодарской и Карагандинской. В Алматинской и Павлодарской областях в 2016 г. зарегистрировано по три случая заболевания людей сибирской язвой, в Восточно-Казахстанской области два, в Карагандинской области 11 человек. Заражение людей произошло при тайном вынужденном убое пяти коров, больных сибирской язвой. В 2018 г. зарегистрирована одна вспышка в Восточно-Казахстанской области, в 2019 г. зарегистрировано 12 случаев



заболевания людей в трех областях, в 2020 г. четыре случая.

Заражение людей происходит при непосредственном контакте человека с источником возбудителя инфекции, чаще всего с больным животным или его трупом. Восприимчивость человека к возбудителю сибирской язвы не вызывает сомнений, а чувствительность, достаточная для заболевания, зависит от состояния организма и инфицирующей дозы. По нашим данным, заражения в результате контакта с больным животным, при его убое и разделке обуславливают до 90 % всех регистрируемых в Казахстане случаев заболевания людей. В Казахстане зарегистрирован только один случай заражения человека сибирской язвой алиментарным путем (1 % в Туркестанской области), нередок (от 7,6 до 33,3 %) трансмиссивный механизм заражения. Аэрогенный путь заражения не характерен для Казахстана.

Характерной особенностью сибирской язвы в настоящее время является отсутствие профессиональной заболеваемости людей. Анализ случаев заболевания людей свидетельствует, что в Казахстане преобладает непрофессиональный приусадебный животноводческий подтип заболевания людей сибирской язвой. В 87,7 % заболевания сибирской язвой зарегистрированы у частных владельцев скота. Мужчины болели в 5 раз чаще, чем женщины, что связано с тем, что заражение возбудителем происходит, в основном, при убое сельскохозяйственных животных (97,2 %), в котором участвуют мужчины. Болеют, в основном, сельские жители, лица активного трудоспособного возраста – 20–60 лет. В рассматриваемый период (1999–2020 гг.) в 89,8 % случаев заболевания сибирской язвой у людей протекали в кожной карбункулезной форме, закончились выздоровлением, в 10,2 % зарегистрирована смешанная форма инфекции, в 4,1 % зарегистрирован летальный исход. Летальные исходы зарегистрированы в Восточно-Казахстанской, Павлодарской, Кызылординской, Карагандинской областях.

Общее число сельскохозяйственных животных, заболевших сибирской язвой в рассматриваемый период, составило около 100 особей. На территории Казахстана эпидемическую ситуацию по сибирской язве в период с 1999 по 2020 г. определяет крупный рогатый скот.

Эпизоотический анализ заболеваемости сибирской язвой на территории Республики Казахстан показал, что в структуре заболеваемости среди сельскохозяйственных животных доминирует мелкий рогатый скот, а крупный рогатый скот является основным источником заражения людей в 60,2 %, МРС – 16,3 %.

В историческом аспекте, помимо названных групп и видов сельскохозяйственных животных, в Казахстане зарегистрированы случаи заболевания сибирской язвой 9 верблюдов в Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Туркестанской и Мангистауской областях, 4 собак – в Восточно-Казахстанской и Туркестанской областях, 7 песцов и 95 норок на звероводческих фермах в Восточно-Казахстанской и Павлодарской областях, а также лисицы в Алматинской области. В Кызылординской области зарегистрирован падеж от сибирской язвы двух косуль [1].

Анализ эпизоотической ситуации по сибирской язве показал, что все виды сельскохозяйственных животных высоко восприимчивы к возбудителю сибирской язвы. Основной путь их заражения в Казахстане – алиментарный, входными воротами служат слизистые оболочки полости пищеварительного тракта, заражение животных происходит, в основном, в летние месяцы года. Единичные случаи заболевания сибирской язвой среди сельскохозяйственных животных регистрируют в течение всего года, но в апреле – мае их число увеличивается, в июне число вспышек превышает средние значения и достигает максимума в июле – августе, т.е. подъем заболеваемости животных совпадает с пастбищным периодом.

В Восточно-Казахстанской области в декабре 2000 г. и феврале 2002 г. заражение сибирской язвой сельскохозяйственных животных и людей произошло в Урджарском (село Кайынды), Аягоском районах (села Нарын, Айгыз, Мынбулак), где в 60-е гг. XX века проходила скотопрогонная трасса, и в прошлом, часто регистрировали вспышки сибирской язвы среди животных.

В настоящее время в открытых засушливых ландшафтах Казахстана, несмотря на высокий уровень вакцинации, не вакцинированные и часть вакцинированных животных, заражаются возбудителем сибирской язвой, в основном, через почву.

В Казахстане наиболее неблагополучные по сибирской язве административные



территории расположены в зоне распространения черноземных и каштановых почв, то есть в лесостепи и степях, а также в зоне высотной поясности гор. В природных условиях споры долго сохраняются в нижележащих слоях почвы – там, где нет условий для их прорастания. По мнению Б. Л. Черкасского, окружающая среда является лишь местом временного сохранения патогенных микроорганизмов до очередного внедрения их в восприимчивый макроорганизм, но не местом активного размножения и количественного накопления.

В историческом плане имеет место значительное сокращение числа сибирезывенных очагов, а многие обширные и в прошлом неблагополучные по сибирской язве территории на протяжении вот уже ряда десятилетий являются свободными от этой инфекции. Вместе с тем однозначно установлено, что споры возбудителя сибирской язвы в определенных типах почв длительное время сохраняют свою жизнеспособность и вирулентность.

Существует мнение, что возбудитель сибирской язвы длительное время сохраняется в организме грызунов. Основной деятельностью грызунов является рытье нор. В случае нахождения этих нор на территории почвенных очагов сибирской язвы, возможно попадание с почвой в организм грызунов спор *Bacillus anthracis*, где они могут существовать длительное время, не причиняя вреда грызунам. Грызуны, осуществляя свою жизнедеятельность, обсеменяют почву спорами сибирской язвы. При попадании спор в организм восприимчивых животных происходит их заражение и гибель, с последующим обсеменением почвы спорами сибирской язвы [2].

В Казахстане проводится комплекс плановых мероприятий по предупреждению заболеваний сибирской язвой, основным звеном которых для сельскохозяйственных животных является специфическая профилактика. Для иммунизации сельскохозяйственных животных применяют вакцину против сибирской язвы, изготовленную из штамма 55 – ВНИИВВиМ. Проводившаяся в течение многих десятилетий массовая вакцинация живот-

ных уменьшила число вспышек сибирской язвы. Результаты вакцинации животных свидетельствуют, что с ее помощью можно добиться высоких положительных результатов.

Для вакцинации людей против сибирской язвы применяется сухая живая вакцина СТИ – 1. Существует мнение о нерациональности вакцинации людей против сибирской язвы в современных условиях, когда основная масса заражается при контакте с сырым мясом вегетативными формами, против которых споровые вакцины могут оказаться малоэффективными. В связи с этим вакцинации подвергается только декретированный контингент.

Таким образом, в результате проведенного эпидемиологического анализа определено, что в настоящее время в Казахстане современными особенностями сибирской язвы являются:

- спорадический уровень заболеваемости людей и животных;
- преимущественная заболеваемость сельского населения;
- выраженная летне-осенняя сезонность заболеваемости людей и животных в результате того, что животные заражаются в основном на летних пастбищах;
- основную роль в распространении сибирской язвы играют заражения через инфицированные продукты животноводства;
- заболевают, в основном, частные владельцы скота, принимающие участие в убое больных сибирской язвой животных;
- заражение животных происходит алиментарным путем, людей – контактным;
- основными причинами заболеваний людей сибирской язвой являются несоблюдение элементарных санитарных правил убоя и реализации сельскохозяйственных животных;
- основными причинами заболеваний сельскохозяйственных животных является наличие обсемененных почв, водоемов и окружающей среды возбудителем сибирской язвы, несвоевременная вакцинация сельскохозяйственных животных в установленные сроки, неполный охват, низкое качество вакцины.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кадастр стационарно неблагополучных пунктов в республике Казахстан (1935–2018 годы) : монография / под ред. Л.Ю. Лухновой. Алматы, 2019. 462 с.

REFERENCES

1. Kadastr stacionarno neblagopoluchnyh punktov v respublikе Kazahstan (1935–2018 gody) : monografiya / pod red. L.Yu. Luhnovej. Almaty, 2019. 462 s.



2. Профилактика сибирской язвы в Казахстане : монография / Л.Ю. Лухнова, А.М. Айкимбаев, Т.К. Ерубаев, У.А. Избанова, Т.В. Мека-Меченко, В.Ю. Сущих. Алматы : 2020. 275 с.

2. Profilaktika sibirskoj yazvy v Kazahstane : monografiya / L.YU. Luhnova, A.M. Ajkimbaev, T.K. Erubaev, U.A. Izbanova, T.V. Meka-Mechenko, V.Yu. Sushchih. Almaty : 2020. 275 s.

Лухнова Лариса Юрьевна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; **Избанова Уинкуль Айтеновна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией зоонозных инфекций; **Мека-Меченко Татьяна Владимировна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных болезней имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

УДК 571.27

Люттов А.Г., Алешкин В.А., Новикова Л.И., Бочкарева С.С.

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

ГАБРИГЛОБИН В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

В статье обобщается опыт применения отечественного иммуноглобулина для внутривенного введения «Габриглобин-IgG» при терапии энцефалитов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, цитомегаловирусной инфекции и атипичной пневмонии. Высказывается тезис, что обычный поливалентный иммуноглобулин, в котором присутствует широкий спектр антител к различным возбудителям инфекционных заболеваний, циркулирующим на территории РФ, можно с успехом использовать для лечения многих тяжелых природно-очаговых инфекций, в том числе и Covid-19. Обсуждается механизм действия габриглобина.

Ключевые слова: габриглобин, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, цитомегаловирусная инфекция, атипичная пневмония, Covid-19.

Lyutov A.G., Aleshkin V.A., Novikova L.I., Bochkareva S.S.

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

GABRIGLOBIN IN TREATMENT OF SOME NATURAL-FOCAL INFECTIONS

The article summarizes the experience of using domestic immunoglobulin for intravenous administration of Gabriglobin-IgG in the therapy of encephalitis, hemorrhagic fever with renal syndrome, cytomegalovirus infection and SARS pneumonia. The thesis is that the usual polyvalent immunoglobulin, in which there is a wide range of antibodies to various pathogens of infectious diseases circulating on the territory of the Russian Federation, can be successfully used to treat many severe focal infections, including Covid-19. The mechanism of action of gabriglobin is discussed.

Keywords: gabriglobin, hemorrhagic fever with renal syndrome, cytomegalovirus infection, SARS, Covid-19.

В терапии природно-очаговых и зоонозных инфекций используется обширный спектр лекарственных препаратов, однако при ряде заболеваний этиотропная терапия до сих пор

не разработана. Так, при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС), которая занимает первое место среди зоонозных природно-очаговых заболеваний, лечение сво-



дится, в основном, к симптоматической терапии, эффективность которой невысока. Аналогичная ситуация складывается с зоонозными заболеваниями, вызываемыми коронавирусами – атипичной пневмонией и Covid-19. Определенные трудности вызывает также лечение клещевого энцефалита (КЭ), особенно на стадиях, когда вирус поразил центральную нервную систему и специфическая терапия уже неэффективна.

Одним из направлений лечения этих инфекций является создание пассивного иммунитета за счет препаратов антител – плазмы крови реконвалесцентов и иммуноглобулинов (ИГ). Иммунная противоклещевая плазма и ИГ успешно применяются для профилактики и лечения КЭ.

В случае с Covid-19, после оптимистичных прогнозов о высокой терапевтической эффективности плазмы крови реконвалесцентов и препаратов иммуноглобулина для внутривенного введения (ИГВВ), при увеличении выборки и статистическом анализе положительные результаты стали не так очевидны. По-видимому, требуется подтверждение эффективности этих препаратов в строго контролируемых исследованиях.

Попытки создания средств пассивной иммунопрофилактики и лечения ГЛПС предпринимались неоднократно. Хотя клинические исследования продемонстрировали эффективность применения сухой иммунной плазмы и специфических иммуноглобулинов в терапии ГЛПС и хантавирусного легочного синдрома, препараты не были рекомендованы к промышленному производству.

Вполне вероятно, что неудачные попытки использования препаратов антител объясняются или внутримышечным способом введения, когда поступление в кровоток антител затруднено, или низкими дозами препарата.

В настоящее время более рациональным представляется применение высокоочищенных концентратов антител, вводимых непосредственно в общий кровоток – иммуноглобулинов для внутривенного введения (ИГВВ). Одним из таких средств является «Габриглобин-IgG» (ЛС-000412), или габриглобин, который был разработан Московским НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского.

Габриглобин имеет низкое значение рН и нерасщепленную молекулу IgG, которая сохраняет все свои биологические функции. До-

казано, что препарат содержит антитела к вирусам и бактериям, преимущественно циркулирующим в популяции, проживающей как на территории России, так и стран СНГ: к стафилолизину, возбудителям дифтерии, коклюша, менингита, сальмонеллам, шигеллам, к вирусам кори, гриппа, краснухи, гепатита А, к HBsAg, к цитомегаловирусу, к вирусу Эпштейна-Барр, к вирусу простого герпеса и вирусам герпеса 6 и 8 типов, вирусу клещевого энцефалита, к *Chlamydia trachomatis*, *S. pneumoniae* и *S. psittaci*, к *Trichomonas vaginalis*.

Широкий спектр содержания антител и способность препарата оказывать терапевтический эффект при инфекциях тяжелого течения, сопровождающихся полиорганной недостаточностью, снижением аффинности рецепторов иммунокомпетентных клеток и, в целом, супрессией иммунного ответа, позволили нам предположить, что полиспецифический, («неиммунный») иммуноглобулин, которым является габриглобин, может быть достаточно эффективным средством в терапии некоторых природно-очаговых инфекций с тяжелым течением. В данной статье мы попытались подтвердить тезис об эффективности неспецифического ИГВВ практическим опытом его использования при энцефалитах, ГЛПС, ЦМВ-инфекции и атипичной пневмонии.

Для определения возможности использования габриглобина в терапии энцефалитов было предпринято специальное исследование по оценке титра антител к вирусу КЭ в образцах препарата, произведенных на производственных площадках, расположенных в различных регионах РФ, которое продемонстрировало четкую зависимость титра от географической области сбора донорской плазмы. Так, активность габриглобина, приготовленного из плазмы крови доноров, проживающих в эндемичных по КЭ районах – Челябинской и Свердловской областях, составила, соответственно, 386 и 376 арбитражных единиц (АЕ), тогда как габриглобин, приготовленный из плазмы крови доноров, проживающих в Белгородской или Ивановской областях, имел титр антител к вирусу КЭ только 28 и 52 АЕ.

Тем не менее, даже относительно невысокий титр антител к вирусу КЭ, обнаруживаемый в препарате, произведенном из плазмы крови доноров, проживающих в центральных областях РФ, в совокупности с его иммуно-



модулирующими свойствами, обеспечил высокий терапевтический эффект при терапии энцефалитов.

Исследование было проведено на 64 пациентах в возрасте от 5 до 18 лет, больных энцефалитами. У большинства (62,5 %) была установлена вирусная этиология заболевания, наиболее частой причиной был вирус КЭ и вирусы герпеса различных типов. У 25 % детей определялась бактериальная этиология, среди которой преобладали боррелии.

Основную группу составили 36 детей, получавших габриглобин в дозе 0,4 г/кг массы тела в сутки ежедневно в течение трех дней. Препарат назначался на фоне комплексной терапии, включающей противовирусные средства, антибиотики, пульс-терапию гормонами и плазмаферез. Группу сравнения составили 28 детей с энцефалитами, которые получали стандартную комплексную противовирусную терапию.

Применение габриглобина приводило к уменьшению сроков восстановительного периода на $16,4 \pm 4,2$ суток и сокращению продолжительности пребывания в стационаре на $7,4 \pm 2,5$ суток. Достоверно меньше были: частота развития и степень выраженности клинического резидуального дефицита, количество остаточных изменений, а также частота обострений при подостром и хроническом течении энцефалита. Кроме того, у 77,8 % детей, получавших габриглобин, отмечалась нормализация иммунологических показателей, тогда как в группе сравнения этот процесс наблюдался только у 35,7 % детей. Это позволило сделать вывод о целесообразности применения габриглобина в комплексной терапии данного заболевания.

Предположение об отсутствии четкой связи между титром АТ к конкретному возбудителю и терапевтическим эффектом препарата ИГ иллюстрирует эффективность использования габриглобина при терапии герпес-вирусных инфекций.

Так, у больных с герпетической инфекцией, как правило, в крови обнаруживается высокий титр АТ к вирусу, но тем не менее заболевание прогрессирует. Введение поливалентного ИГ с наличием АТ к вирусу герпеса, даже в низком титре, оказывает хороший эффект и приводит к клинической ремиссии.

Похожая ситуация сложилась с подходом к лечению ЦМВ-инфекции и ГЛПС. Для

терапии ЦМВ-инфекции, которая представляет большую опасность для детей, беременных, иммунокомпрометированных лиц и пациентов с трансплантируемыми органами, предлагались различные варианты отечественных ИГ с высоким титром антител к вирусу цитомегалии. Однако пока зарегистрированными препаратами на российском рынке являются ВВИГ фирмы «Biotest». С другой стороны, высказывается сомнение в необходимости специфических ИГ. Так, центр пересадки костного мозга в Вашингтоне никогда не использовал гипериммунный препарат, но имеет прекрасные результаты при применении обычных поливалентных, или «нормальных», иммуноглобулинов.

Наш опыт подтверждает данную точку зрения. Так, габриглобин рекомендовано использовать в комплексе прегравидарной подготовки женщин при привычном невынашивании беременности инфекционного и аутоиммунного генеза (антифосфолипидный синдром) для нормализации функций иммунной системы. Наиболее показательным случаем стало применение данного препарата при невынашивании беременности смешанного генеза и хронической ЦМВ-инфекции у пациентки В. Был проведен курс лечения габриглобином – по 7,5 г препарата еженедельно в течение 4 недель, после чего наступила беременность, во время которой ежемесячно проводили введение по 5 г препарата. Хотя габриглобин и имел невысокий титр антител к ЦМВ, терапия позволила купировать инфекцию и обеспечить рождение здорового ребенка.

При ГЛПС габриглобин также проявил достаточно высокую эффективность, хотя и не содержал специфических антител к возбудителям ГЛПС – вирусам Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava. Применение габриглобина у пациентов с ГЛПС средней степени тяжести статистически значимо уменьшало длительность лихорадочного периода на 2,1 дня ($p < 0,05$), и значительно увеличивало количество тромбоцитов к 5–7-му дню заболевания в основной группе. Длительность тромбоцитопении в группе с использованием габриглобина составила 3,3 дня, по сравнению с контрольной (6,7 дней), что было достоверно меньше ($p < 0,05$). И хотя длительность олигоурического периода в исследуемых группах практически не различалась, однако олигурия в группе, получавшей габриглобин, оказалась менее



выраженной, чем в контрольной группе. После применения габриглобина у пациентов на 20–50 % возрастали титры антител к вирусу гриппа А, вирусам семейства Herpesviridae, ЦМВ и респираторно-синцитиальному вирусу, а у большинства больных через 5–7 суток значительно возрастало содержание IgG-антител к хантавирусам, что свидетельствовало о нарастании пассивного иммунитета.

Так как габриглобин не содержал специфических антител к хантавирусам, можно предположить, что механизм действия препарата объясняется блокадой Fc-рецепторов иммунокомпетентных клеток, уменьшением комплемент-зависимого повреждения тканей, изменением структуры и увеличением растворимости иммунных комплексов, что предупреждало блокаду почечных канальцев, улучшало почечный кровоток, а также снижало выброс провоспалительных цитокинов с последующей индукцией противовоспалительных цитокинов, т.е. смягчало проявление «цитокинового шторма», и приводило к снижению тяжести заболевания.

Прямым доказательством эффективности габриглобина при коронавирусной инфекции стало его использование для терапии единственного в России случае заболевания атипичной пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-1, выявленном в г. Благовещенске

Амурской области в 2002 г. Препарат был использован в период ранней реконвалесценции у больного С. в дозе 7,5 г ежедневно в течение трех дней. Введение габриглобина не сопровождалось никакими нежелательными реакциями. Со вторых суток после применения не наблюдалось подъема температуры, уменьшился лейкоцитоз, улучшилось общее состояние.

Таким образом, исходя из изложенных фактов, мы считаем, что для терапии многих тяжелых природно-очаговых инфекций можно с успехом использовать обычный поливалентный ВВИГ, в котором присутствует широкий спектр антител к различным возбудителям инфекционных заболеваний, циркулирующим на территории РФ. Механизм действия препарата при этом не связан исключительно с наличием высокого титра антител к конкретному патогену, а определяется способностью оказывать противовоспалительный эффект за счет уменьшения комплемент-зависимого повреждения тканей, изменения структуры и растворимости иммунных комплексов, индукции противовоспалительных цитокинов и нейтрализации микробных токсинов, связывании и нейтрализации патогенных антител антиидиотипическими антителами, что в итоге предотвращает цитокиновый шторм, развитие сепсиса и септического (инфекционно-токсического) шока.

Лютов Андрей Германович – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов; **Алешкин Владимир Андрианович** – доктор биологических наук, профессор, научный руководитель; **Новикова Лидия Ивановна** – кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории иммунобиологических препаратов; **Бочкарева Светлана Сергеевна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов; ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора.

УДК 599.323.45: 614.484

Мальцев А.Н.¹, Рябов С.В.², Мохирев Д.Ю.², Стахеев В.В.³, Гашев С.Н.⁴,
Баженов Ю.А.⁵, Гололобова Т.В.^{2,6}

¹Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук, Москва, Россия

²Научно-исследовательский институт Дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

³Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, Россия



⁴Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

⁵Институт природных ресурсов, экологии и криологии Сибирского отделения Российской академии наук, Чита, Россия

⁶ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДОМОВЫХ МЫШЕЙ (*MUS MUSCULUS*) И СЕРЫХ КРЫС (*RATTUS NORVEGICUS*) К РОДЕНТИЦИДАМ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ХАРАКТЕРА ДЕЙСТВИЯ В РОССИИ

Материалом для молекулярно-генетического анализа служили 125 домовых мышей (*M. musculus*) и 19 серых крыс (*R. norvegicus*) из 13 населенных пунктов (городов и сел) России. В городах мы обнаружили две ранее не описанные мутации в первом экзоне Lys58Arg и Ser31Trp. В Ростове у 13,7 % от всех исследованных мышей, в Москве – 87,5 %, в Тюмени – 13 %, в Ногинске и Подольске – 100 %, что может быть связано с устойчивостью к антикоагулянтам. У серых крыс резистентность обнаружена только в Москве: у трех особей одна из мутаций (Tyr139Ser) находится в гетерозиготном состоянии. Эта редкая мутация обнаружена нами в трех районах Москвы.

Ключевые слова:

Maltsev A.N.¹, Ryabov S.V.², Mokhirev D.Yu.², Stakheev V.V.³, Gashev S.N.⁴,
Bazhenov Yu.A.⁵, Gololobova T.V.^{2,6}

¹Severtsov Institute of Problems of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

²Scientific Research Disinfectology Institute of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Moscow, Russia

³The Federal Research Center Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia

⁴University of Tyumen, Tyumen, Russia.

⁵Institute of Natural Resources, Ecology and Cryology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chita, Russia

⁶FGBOU of additional professional education RMAPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

MOLECULAR GENETIC RESISTANCE OF HOUSE MICE (*MUS MUSCULUS*) AND NORWAY RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) TO ANTI-COAGULANT RODENTICIDES IN RUSSIA

The material for molecular genetic analysis was 125 house mice (*M. musculus*) and 19 Norway rats (*R. norvegicus*) from 13 settlements (cities and villages) of Russia. In cities, we found two previously undescribed mutations in the first exon Lys58Arg and Ser31Trp. In Rostov, 13.7 % of all mice studied, in Moscow – 87.5 %, in Tyumen – 13 %, in Noginsk and Podolsk – 100 %, which may be due to resistance to anticoagulants. In Norway rats, resistance was found only in Moscow: in three individuals, one of the mutations (Tyr139Ser) is in a heterozygous state. This rare mutation was discovered by us in 3 districts of Moscow.

Keywords: *Mus musculus*, *Rattus norvegicus*, resistance to anticoagulants, VCORC1.



Многолетнее применение родентицидов для борьбы с грызунами способствовало развитию у них приобретенной к антикоагулянтам резистентности и, как следствие, снижению в ряде случаев эффективности дератизационных мероприятий.

Открытие в начале 50-х годов антикоагулянтов I поколения – варфарина, дифацинона, куматетрапила, этилфенадина и т.д. сделало переворот в мировой дератизационной практике [5]. В результате в разных населенных местах в большинстве стран, в том числе и в городах России, с помощью антикоагулянтов удалось значительно повысить эффективность дератизационных мероприятий. Антикоагулянты I поколения очень долгое время доминировали в качестве основного средства борьбы с серыми крысами и домовыми мышами. Впервые в 1958 г. резистентность к антикоагулянтам I поколения была обнаружена у серых крыс и в начале 1960-х гг. у домовых мышей в Великобритании. Развитие резистентности грызунов к антикоагулянтам I поколения привело к разработке в 70–80-х гг. более токсичных антикоагулянтов II поколения – бромадиолона, бродифакума, флюкумафена, дифенакума, дифетиалона. Разработчики рассчитывали преодолеть проблему снижения эффективности дератизационных мероприятий с помощью антикоагулянтов II поколения [5]. Однако странам, где была зарегистрирована устойчивость грызунов к антикоагулянтам I поколения, решить эту проблему с помощью антикоагулянтов II поколения не удалось. В 1977 г. была обнаружена резистентность серых крыс к дифенакуму, а устойчивость к бромадиолону, бродифакуму и флюкумафену вскоре после их массового применения. Резистентность грызунов к антикоагулянтам второго поколения оказалась связана с механизмом их действия на грызунов [5, 6].

В 2004 г. был установлен и секвенирован ген, отвечающий за устойчивость грызунов к антикоагулянтам – *VKORC1* [4]. Ген *VKORC1* кодирует субъединицу 1 витамин К – эпоксид-редуктазного комплекса (vitamin K epoxide reductase complex, subunit 1). Дефицит витамина К приводит к кровотечениям, особенно на фоне поступления в организм варфарина или других непрямых антикоагулянтов, которые непосредственно не участвуют в свертываемости крови, но нарушают ее, ингибируя ферменты витамин-К-редуктазу –

VKOR и витамин-К-эпоксид редуктазу – *VKORC*. Одной из причин дефицита витамина К и замедленного свертывания крови является изменение в гене *VKORC1*, приводящее к снижению синтеза ферментов [4, 5].

В Западной Европе устойчивость к антикоагулянтам у домовых мышей и серых крыс хорошо изучена [7–9]. У серых крыс обнаружен ряд мутаций, которые обеспечивают устойчивость к антикоагулянтам первого и второго поколений (*Leu128Ser*, *LEU120GLN*, *ILE82ILE*, *IL82IL*, *TRP59GLY*, *TYR139CYS*, *TYR139SER*, *TYR139PHE*, *LEU128GLN*, *ARG35PRO*). У домовых мышей найдены две мутации гена *VKORC1* (*TYR139CYS*, *LEU128SER*). Относительно недавно их список был значительно расширен. До сих пор не было никаких исследований распространения мутации гена *VKORC1* в России у домовых мышей. Мутация *Tyr139Ser* была найдена у серых крыс в Москве и Московской области [3]. Однако устойчивость синантропных грызунов к антикоагулянтам на большей части России остается, слабо исследованной. Цель нашего исследования состоит в том, чтобы проанализировать полиморфизм гена *VKORC1* у домовых мышей и серых крыс в населенных пунктах России и выявить наличие или отсутствие мутаций определяющих резистентность.

Материал и методы. Путем использования ловушек с 2019 по 2020 г. были собраны в населённых пунктах России грызуны: домовая мышь (*Mus musculus*) – 125 шт. и серая крыса (*Rattus norvegicus*) – 71 шт. Ткани серых крыс и домовых мышей хранили в 96 %-ном спирте при температуре 6 °С. Из разных частей тела – хвост, сердце, мышцы конечностей выделяли ДНК. Для выделения ДНК использовали наборы DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen). ПЦР проведена в термоциклере SimpliAmp™ (Applied Biosystems). Для амплификации геномной ДНК домовых мышей использовались следующие праймеры: экзон 1 – GACCAATCTTCCGGTAGGAG (прямой), CGACCCCAGACTCCAAAAT (обратный праймер); экзон 3 – GAAGCACCTGCTGTCTGTCA (прямой) и GCCTTCTAGGAACCCACACA (обратный праймер).

Амплификация проводилась с помощью набора 2X Мастер-микс HotStarTaq Plus (Qiagen). В 25 мкл реакционной смеси входил микс из смеси полимераз (HS-Taq и Pfu), сме-



си дезоксинуклеозидтрифосфатов, ПЦР-буфер, Mg^{2+} и другие реагенты (ДНК-матрица – 1–2 нг, деионизированная вода (H_2O) до 50 мкл, прямой и обратный праймеры – 0,1–800 нМ. Режим ПЦР включал следующие условия: 94 °С в течении 3 мин, 25 циклов амплификации (94 °С – 30 с, 58 °С – 30 с и 72 °С – 1 мин 30 с) и финальную достройку цепей (72 °С – 10 мин). ПЦР для тотальной ДНК серых крыс проведена с использованием следующих праймеров: экзон 1 – RE1AF CTCTTGTGTCTGCGCTGTAC, RE1R GCTTTTCATTTCTGCACGCA; экзон 3 – RE3F TGAGTTCCTGGTGTCTGTGTC, RE3R TTTTAGGGACCCACACACGA [8]. Условия ПЦР: 94 °С – 3 мин, 35 циклов амплификации (94 °С – 30 с, 58 °С – 30 с и 72 °С – 1 мин) и финальную достройку цепей (72 °С – 10 мин). Для очистки ПЦР-продуктов использовался набор QIAquick PCR Purification Kit. Секвенирование ПЦР-продуктов проводилось по обеим цепям с помощью генетического анализатора 3500xL (Applied Biosystems). Было отсекуено 2 участка ДНК гена *VCORC1* у домашних мышей (250 п.н. – 1-й экзон, 330 п.н. – 3-й экзон) и серых крыс (209 п.н. и 227 п.н. соответственно). Выравнивание последовательностей ДНК произведено с помощью программы BioEdit v.7.0.5.3, анализ в MEGA V.10.05. Полученные нуклеотидные последовательности для обнаружения гомозиготных мутаций гена *VCORC1* сравнивались с диким типом контрольных последовательностей из базы данных GenBank/NCBI: (NM_203335.2 для *R. norvegicus* и NM_178600.2 для *M. musculus*). Для обнаружения гетерозиготных мутаций сравнивали хроматограммы положения нуклеотидов в последовательностях прямого и обратного праймеров. Для оценки соотношения синонимичных и несинонимичных замен (dN/dS) в экзонах у домашних мышей и серых крыс использовали программу DNAsp, v.6.

Результаты и обсуждение. У домашних мышей не обнаружено мутаций гена *VCORC1*, ответственного за резистентность к антикоагулянтам первого и второго поколения на позициях LEU128SER и TYR139CYS, локализованных в третьем экзоне. Однако в городах мы

нашли две ранее неизвестные гетерозиготные мутации в первом экзоне, Lys58Arg и Ser31TRP. Соотношение мутаций в городах были следующие: в Ростове 16,6 % всех мышей, в Москве – 87,5 %, в Тюмени – 12,5 %, в Ногинске и Подольске – 100 %. Мутации могли быть вызваны применением антикоагулянтов второго поколения: в г. Москва, Московская область – бромдиалон, бродифакум в концентрации 0,005 %; в г. Ростов-на-Дону – бромдиалон в концентрации 0,005 %, в г. Тюмени – бромдиолон, бродифакум – 0,005 %. Мы предполагаем, что под действием более токсичных антикоагулянтов II поколения из популяции исчезли домовые мыши, связанными с устойчивостью к варфарину (антикоагулянт I поколения).

У серых крыс резистентность обнаружена только в Москве: у трех особей одна из мутаций (Tyr139Ser) находится в гетерозиготном состоянии [1, 2]. Процент резистентных особей составил 15,7 %. Крысы, устойчивые к варфарину, были отловлены в трех районах Москвы: Юго-Западном, Северном и Северо-Восточном. Мы предполагаем, что эта мутация доминирует в Москве и Московской области. Мутация Tyr139Ser вызвана устойчивостью к антикоагулянтам I поколения. Возможно, в связи с этим в Москве наиболее распространены, пищевые приманки на антикоагулянтах II поколения (бромдиолон, бродифакума, флоккумафен), которые эффективны против городской популяции серых крыс.

В Европе мутация Tyr139Ser (Y139S) обнаружена только в Великобритании (Уэльс, Северный Йоркшир). Несмотря на очень ограниченное распределение этой мутации в Европе, эта редкая мутация обнаружена у серых крыс в Юго-Западном округе Москвы, в поселке Московский (Московская область) [3] и нами в трех районах Москвы [1, 2].

Мутация могла появиться в результате применения пищевых приманок на антикоагулянтах I поколения при проведении длительных истребительных работ на этих территориях. Возможно появление мутации в результате завоза серых крыс с транспортом из Великобритании в Москву и Московскую область.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мальцев А.Н. Мутации гена резистентности *VCORC1* к антикоагулянтам у синантропных грызунов на урбанизированных территориях России /

REFERENCES

1. Mal'cev A.N. Mutacii gena rezistentnosti *VCORC1* k antikoagulyantam u sinantropnyh gryzunov na urbanizirovannyh territoriyah Rossii / A.N. Mal'cev,



А.Н. Мальцев, С.В. Рябов, В.В. Стахеев, Н.В. Панасюк, С.Н. Гашев, Н.В. Сорокина, Ю.А. Баженов, Е.В. Котенкова // Доклады Российской Академии Наук. науки о жизни, 2021. Т. 498. С. 41–45.

2. Мальцев А.Н. Уровень мутирования гена резистентности VKORC1 к антикоагулянтам у домашних мышей и серых крыс г. Москвы и Московской области / А.Н. Мальцев, С.В. Рябов, Д.Ю. Мохирев, Т.В. Гололобова, П.А. Юнаков, О.М. Окушко, В.Ю. Капустин, Е.В. Котенкова // Дезинфекционное дело. 2021. № 1. С. 55–62.

3. Миронова Т.А. Распространение мутаций гена VKORC1 и устойчивость серых крыс к антикоагулянтным родентицидам в ряде городов России / Т.А. Миронова, В.А. Рыльников, А.В. Богачева, Л.А. Лавренченко // Пест мэнэжмент, 2020. № 1. С. 5–7.

4. Прескотт С.В. Резистентность к родентицидам-антикоагулянтам. Новая молекулярная методология определения мутаций гена резистентности VKORC1 и понимание их возможного влияния на эффективность применения препаратов // РЭТ-инфо, 2013. № 4 (88). С. 39–46.

5. Рябов С.В. Резистентность грызунов к антикоагулянтам // Дезинфекционное дело 2018. № 2. С. 46–54.

6. Рябов С.В., Мохирев Д.Ю., Сапожникова А.И. Устойчивость грызунов к антикоагулянтам и пути её предотвращения с помощью ультразвуковых дератизационных устройств // Современные вопросы дезинфектологии / под общ. ред. Н.В. Шестопалова и М.Г. Шандалы. М. : ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора, 2018. С. 332–344.

7. Goulois J., Lambert V., Legros L. [et al.]. Adaptive evolution of the Vkorc1 gene in *Mus musculus domesticus* is influenced by the selective pressure of anticoagulant rodenticides // Ecology and Evolution. 2017. Vol. 7, № 8. P. 2767–2776.

8. Mooney J., Lynch M., Prescott C. [et al.]. VKORC1 sequence variants associated with resistance to anticoagulant rodenticides in Irish populations of *Rattus norvegicus* and *Mus musculus domesticus* // Scientific Reports. 2018. Vol. 8, № 4535. P. 1–6.

9. Pelz H. J., Rost S., Müller E. [et al.]. Distribution and frequency of VKORC1 sequence variants conferring resistance to anticoagulants in *Mus musculus* // Pest Management Science. 2012. Vol. 68, № 2. P. 254–259.

S.V. Ryabov, V.V. Staheev, N.V. Panasyuk, S.N. Gashev, N.V. Sorokina, Yu.A. Bazhenov, E.V. Kotenkova // Doklady Rossijskoj Akademii Nauk. nauki o zhizni, 2021. T. 498. S. 41–45.

2. Mal'cev A.N. Uroven' mutirovaniya gena rezistentnosti VKORC1 k antikoagulyantam u d omovyh myshej i seryh kryс g. Moskvy i Moskovskoj oblasti / A.N. Mal'cev, S.V. Ryabov, D.Yu. Mohirev, T.V. Gololobova, P.A. Yunakov, O.M. Okushko, V.Yu. Kapustin, E.V. Kotenkova // Dezinfekcionnoe delo. 2021. № 1. S. 55–62.

3. Mironova T.A. Rasprostranenie mutacij gena VKORC1 i ustojchivost' seryh kryс k antikoagulyantnym rodenticidam v r yade gorodov Rossii / T.A. Mironova, V.A. Ryl'nikov, A.V. Bogacheva, L.A. Lavrenchenko // Pest menezhment, 2020. № 1. S. 5–7.

4. Prescott S.V. Rezistentnost' k rodenticidam-antikoagulyantam. Novaya molekulyarnaya metodologiya opredeleniya mutacij gena rezistentnosti VKORC1 i ponimanie ih vozmozhnogo vliyaniya na effektivnost' primeneniya preparatov // RET-info, 2013. № 4 (88). S. 39–46.

5. Ryabov S.V. Rezistentnost' gryzunov k a n-tikoagulyantam // Dezinfekcionnoe delo 2018. № 2. S. 46–54.

6. Ryabov S.V., Mohirev D.Yu., Sapozhnikova A.I. Ustojchivost' gryzunov k a n-tikoagulyantam i puti eyo predotvrashcheniya s pomoshch'yu ul'trazvukovyh deratizatsionnyh ustrojstv // Sovremennye voprosy dezinfektologii / pod obshch. red. N.V. Shestopalova i M.G. Shandaly. M. : FBUN «NII Dezinfektologii» Rospotrebnadzora, 2018. S. 332–344.

7. Goulois J., Lambert V., Legros L. [et al.]. Adaptive evolution of the Vkorc1 gene in *Mus musculus domesticus* is influenced by the selective pressure of anticoagulant rodenticides // Ecology and Evolution. 2017. Vol. 7, № 8. P. 2767–2776.

8. Mooney J., Lynch M., Prescott C. [et al.]. VKORC1 sequence variants associated with resistance to anticoagulant rodenticides in Irish populations of *Rattus norvegicus* and *Mus musculus domesticus* // Scientific Reports. 2018. Vol. 8, № 4535. P. 1–6.

9. Pelz H. J., Rost S., Müller E. [et al.]. Distribution and frequency of VKORC1 sequence variants conferring resistance to anticoagulants in *Mus musculus* // Pest Management Science. 2012. Vol. 68, № 2. P. 254–259.

Мальцев Алексей Николаевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук;

Рябов Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией проблем дератизации; **Мохирев Денис Юрьевич** – младший научный сотрудник лаборатории проблем дератизации; ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора;

Стахеев Валерий Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Федерального исследовательского центра «Южный научный центр» Российской академии наук;

Гашев Сергей Николаевич – профессор, доктор биологических наук, Институт биологии Тюменского государственного университета;

Баженов Юрий Александрович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, институт природных ресурсов, экологии и криологии СО РАН;

Гололобова Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, заместитель директора, ВРИО директора ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора.



УДК 578.833.26.083.2

Мельникова О.В.¹, Адельшин Р.В.^{1,2}, Лопатовская К.В.¹, Трушина Ю.Н.³,
Яковчиц Н.В.¹, Андаев Е.И.¹

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Россия

³ОГБУЗ Боханская районная больница, п. Бохан, Иркутская обл., Россия

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА СИБИРСКОГО СУБТИПА НА ЮГЕ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

Сибирский субтип занимает большую часть общего ареала ВКЭ и наиболее генетически разнообразен. В Восточной Сибири отмечена циркуляция двух генетических групп этого субтипа: «Васильченко» и «Заусаев». Цель данной работы – сравнить биологические свойства двух групп изолятов ВКЭ сибирского субтипа из природных очагов юга Восточной Сибири, выделенных в современный период.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита (ВКЭ); сибирский субтип; группы Заусаев и Васильченко; вирулентность; филогенетический анализ.

Melnikova O.V.¹, Adelshin R.V.^{1,2}, Lopatovskaya K.V.¹, Trushina Yu.N.³, Yakovchits N.V.¹,
Andaev E.I.¹

¹FBHI Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Siberia and the Far East, Russian Federal Service
for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Irkutsk, Russia

²FSBI HE Irkutsk State University, Ministry of Science and Higher Education of the Russian
Federation, Irkutsk, Russia

³RSBHI Bokhan Regional Hospital, vil. Bokhan, Irkutsk Region, Russia

GENETIC STRUCTURE AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SIBERIAN SUBTYPE TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IN THE SOUTH OF EASTERN SIBERIA IN THE MODERN PERIOD

The Siberian subtype spreads in the large part of the total TBEV areal and it is the most genetically diverse. In Eastern Siberia, the circulation of two genetic groups of this subtype is noted: "Vasilchenko" and "Zausaev". The purpose of this work is to compare the biological properties of two groups of TBEV isolates of the Siberian subtype from natural foci in the south of Eastern Siberia, isolated in the modern period.

Keywords: tick-borne encephalitis virus (TBEV); Siberian subtype; Zausaev and Vasilchenko groups; virulence; phylogenetic analysis.

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) – патоген, способный вызвать тяжелую инфекцию ЦНС с летальным исходом, распространённый по всему умеренному поясу Евразии. На сегодняшний день выделяют пять его субтипов [7], названия которых примерно соответствуют их ареалу: европейский, сибирский, дальневосточный, байкальский и гималайский.

Сибирский субтип занимает большую часть общего ареала ВКЭ и наиболее генетически разнообразен. В Восточной Сибири отмечена циркуляция двух генетических групп этого субтипа: «Васильченко» и «Заусаев» [4].

Цель данной работы – сравнить биологические свойства двух групп изолятов ВКЭ сибирского субтипа из природных очагов юга



Восточной Сибири, выделенных в современный период.

Материал и методы. С 2006 по 2019 г. из клещей, от мелких млекопитающих и от больных людей с территорий Иркутской области, Республик Бурятия и Тывы на биологической модели (беспородные белые мыши (ББМ) и культура клеток СПЭВ) было выделено 96 штаммов ВКЭ. Для изоляции использовали общепринятые методики [1, 2]. Для оценки нейровирулентности и периферической активности изоляты ВКЭ титровали на беспородных БМ весом 6-8 г путем их внутримозгового (по 0,025 мл) и подкожного (по 0,25 мл) заражения. За животными наблюдали 14 дней. Титр вируса вычисляли по Риду и Менчу [Вирусология, 1988]. Нейроинвазивность оценивали по индексу инвазивности (ИИ) – разности титров вируса при церебральном и подкожном заражении ($\lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$).

Для расшифровки нуклеотидных последовательностей штаммы ВКЭ брали в работу не позднее уровня 1 пассажа. Полученные с

помощью набора реагентов ПЦР-РВ («Синтол», Москва) и праймеров [5] ПЦР-продукты гена Е (1193 н., позиции 169-1361) визуализировали в 1 % агарозе и затем выделяли согласно стандартной методике [Маниатис и др., 1984] с некоторыми модификациями. Секвенирование ПЦР-продуктов проводили, используя набор реактивов ABI Prism BigDye Terminator v.1.1 Cycle Sequencing Kit на приборе Genetic Analyzer 3500 xL (Applied Biosystems). Анализ электрофореграмм и выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили в программе BioEdit v. 7.0.5.3 [6].

Результаты. Генотипирование выделенных штаммов показало, что четыре из них относятся к европейскому субтипу (описаны ранее [5]), остальные – к сибирскому, представленному двумя генетическими линиями – «Васильченко» и «Заусаев» – со значительным преобладанием первой (73,9 %). Мы изучили патогенные свойства изолятов этих генетических линий для ББМ и сравнили их по нескольким параметрам (табл.).

Таблица

Результаты сравнения групп штаммов «Заусаев» и «Васильченко» сибирского субтипа ВКЭ

Параметр сравнения	Заусаев	Васильченко	Уровень значимости P
Процент изоляции штаммов при первичном заражении мышей	89,5±7,04	96,8±2,21	> 0,05
Инкубационный период при первичном заражении мышей (дней)	5,0±0,33	6,4±0,30	< 0,01
Средняя продолжительность жизни мышей при внутримозговом заражении высокой дозой вируса (10^{-3}) (дней)	6,2±0,13	6,4±0,09	> 0,05
Средняя продолжительность жизни мышей при подкожном заражении высокой дозой вируса (10^{-3}) (дней)	7,2±0,33	8,0±0,18	< 0,05
Процент летальности при периферическом заражении мышей высокой дозой вируса (10^{-3})	98,0±1,60	96,2±1,11	> 0,05
Доля (%) выживших мышей при периферическом заражении низкой дозой вируса (10^{-9})	97,4±1,83	89,7±1,78	< 0,01
Доля штаммов с высокой периферической активностью	78,9±9,35	67,7±5,93	> 0,05

На этапе изоляции вируса на сосунках ББМ животные, как правило, заболели при первом заражении, за исключением двух штаммов группы «Заусаев» и двух – «Васильченко». Однако, при инокуляции клещевых суспензий, содержащих вирус группы «Заусаев», инкубационный период оказался достоверно короче ($P < 0,01$, $df = 79$). Это позволяет

предположить, что исследованная нами группа штаммов «Заусаев» значительно быстрее вызывает развитие инфекционного процесса КЭ у БМ по сравнению с «Васильченко».

Вирулентность штаммов оценивали по двум показателям: среднему инфекционному титру при внутримозговом (в/м) и подкожном (п/к) заражении беспородных БМ массой



6–8 г. Диапазон колебаний церебральной активности штаммов составлял в группе «Заусаев» $7,0\text{--}10,9 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$ при среднем значении $9,4 \pm 0,25$; в группе «Васильченко» – $6,9\text{--}11,6 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$, среднее – $9,3 \pm 0,11$. Критерием при оценке показателя церебральной активности штаммов служила медиана значений mN_{ic} $8,5 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$. Ниже этой цифры церебральная активность была у двух (10,5 %) штаммов группы «Заусаев» и 15 (20,5 %) штаммов группы «Васильченко». Подавляющее большинство исследованных штаммов обеих генетических линий были высоковирулентны (6 и более $\lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$) и при периферическом пути введения: 84,2 % «Заусаев» и 95,9 % «Васильченко». Три штамма линии «Заусаев» и два «Васильченко» проявили умеренную вирулентность (от 4,1 до $5,9 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$), и только один (из группы «Васильченко» № КТ321400 в Международной базе GenBank) оказался слабовирулентным ($3,3 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$). Следует отметить, что его церебральная активность тоже была понижена ($6,9 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$). Диапазон колебаний периферической активности составил в группе «Заусаев» $4,5\text{--}9,1 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$ при среднем значении $7,6 \pm 0,31$, «Васильченко» – $3,3\text{--}9,9 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$, среднее значение – $7,5 \pm 0,13$.

Для характеристики периферической активности использовали ИИ. Принято считать, что значение $\text{ИИ} \leq 2,0$ свидетельствует о высоких инвазивных свойствах штамма, способности его преодолевать гематоэнцефалический барьер, достигать ЦНС и размножаться в ней; $2,1\text{--}2,9$ – средний уровень, значение $\text{ИИ} \geq 3$ указывает на сниженную инвазивную активность штамма. В исследуемых нами группах «Заусаев» и «Васильченко» низкий уровень ИИ проявили, соответственно, 5,3 и 6,5 % штаммов, средний – 15,8 и 25,8 %, высокий – 78,9 и 67,8 %. При этом низкий ИИ всего в трёх случаях совпал с пониженной вирулентностью штаммов при п/к введении.

Для дополнительной характеристики вирулентных свойств штаммов определяли среднюю продолжительность жизни (СПЖ) и процент летальности мышей при разных путях заражения. Показатели СПЖ мышей после

заражения различными штаммами варьировали от 4 до 14 суток (срок наблюдения) в зависимости от способа введения, группы вируса и разведения инокулируемой суспензии. При в/м заражении гибель БМ наступала в среднем на сутки-двое раньше, чем при периферическом. Эта разница достоверна вплоть до разведения вируса 10^9 для штаммов линии «Заусаев» ($P < 0,01$ для разведения 10^3 и $P < 0,05$ для разведений $10^4\text{--}10^9$; df от 20 до 36) и до разведения 10^8 для штаммов линии «Васильченко» ($P < 0,001$ для разведений $10^3\text{--}10^8$; df от 96 до 144). Исключение составило разведение 10^6 группы штаммов «Заусаев», поскольку именно среди этих штаммов чаще всего наблюдался «феномен зоны» [3], когда мыши, зараженные супернатантом с высокой множественностью ($10^3\text{--}10^4$), остаются здоровыми, а дальнейшие разведения вируса ($10^5\text{--}10^7$) приводят к увеличению доли летальных исходов.

Средняя продолжительность жизни мышей при п/к заражении штаммами группы «Заусаев» с высокой дозой вируса (разведение суспензии 10^3) была значительно короче, чем у животных, заражённых штаммами группы «Васильченко» (7,2 дня против 8). В то же время при периферическом заражении низкой дозой вируса (10^6) выживало больше животных, заражённых штаммами группы «Заусаев» (97,4 против 89,7 %, см. табл.).

Таким образом, анализ большой группы штаммов, изолированных на юге Восточной Сибири в современный период (2006–2019), показал, что в природных очагах на данной территории циркулируют две генетические линии ВКЭ сибирского субтипа – «Васильченко» и «Заусаев» – со значительным преобладанием первой. Выявлены различия между группами штаммов разных линий по биологическим свойствам. Исследованная нами группа штаммов «Заусаев» значительно быстрее вызывала развитие инфекционного процесса КЭ у БМ по сравнению с «Васильченко». Средняя продолжительность жизни мышей при п/к заражении штаммами группы «Заусаев» с высокой дозой вируса была значительно короче, чем у животных, заражённых штаммами группы «Васильченко».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вирусология. Методы / пер. с англ., ред. Б. Мейхи. М.: Мир, 1988. 344 с.
2. Культура животных клеток. Методы / пер. с

REFERENCES

1. Virusologiya. Metody / per. s angl., red. B. Mejhi. M.: Mir, 1988. 344 s.
2. Kult'ura zhivotnyh kletok. Metody / per. s



англ., ред. Р. Фрешни. М. : Мир, 1989. 332 с.

3. Леонова Г.Н., Мураткина С.М., Кругляк С.П. Изучение вирулентности штаммов вируса клещевого энцефалита, изолированных на юге Советского Дальнего востока // Вопросы вирусологии. 1990. № 5. С. 399–401.

4. Сидорова Е.А., Адельшин Р.В., Мельникова О.В. и др. Анализ полипротеина штаммов вируса клещевого энцефалита, выделенных в 60-х годах XX века и в современный период на территории Забайкалья и Прибайкалья // Молекулярная диагностика : сб. тр. / ред. В.И. Покровский. Тамбов : ООО фирма «Юлис», 2017. Т. 2. С. 207–8.

5. Adelshin R.V., Melnikova O.V., Karan L.S. et al. Complete Genome Sequences of Four European Subtype Strains of Tick-Borne Encephalitis Virus from Eastern Siberia, Russia // Genome Announcements. 2015 V. 3 (3). e00609–15.

6. Hall T.A. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT // Nucleic Acids Symposium Series. 1999. V. 41. P. 95–98.

7. Paulsen K.M., Lamsal A., Bastakoti S. et al. High-throughput sequencing of two European strains of tick-borne encephalitis virus (TBEV), Hochsterwitz and 1993/783 // Ticks and Tick-borne Diseases. 2021. V. 12 (1), 101557 <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101557>.

англ., ред. R. Freshni. M. : Mir, 1989. 332 s.

3. Leonova G.N., Muratkina S.M., Kruglyak S.P. Izuchenie virulentnosti shtammov virusa kleshchevogo encefalita, izolirovannyh na yuge Sovetskogo Dal'nego vostoka // Voprosy virusologii. 1990. № 5. S. 399–401.

4. Sidorova E.A., Adel'shin R.V., Mel'nikova O.V. i dr. Analiz poliproteina shtammov virusa kleshchevogo encefalita, vydelennyh v 60-h godah HKH veka i v sovremennyj period na territorii Zabajkal'ya i Pribajkal'ya // Molekulyarnaya diagnostika : sb. tr. / red. V.I. Pokrovskij. Tambov : ООО firma «YUlis», 2017. T. 2. S. 207–8.

5. Adelshin R.V., Melnikova O.V., Karan L.S. et al. Complete Genome Sequences of Four European Subtype Strains of Tick-Borne Encephalitis Virus from Eastern Siberia, Russia // Genome Announcements. 2015 V. 3 (3). e00609–15.

6. Hall T.A. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT // Nucleic Acids Symposium Series. 1999. V. 41. P. 95–98.

7. Paulsen K.M., Lamsal A., Bastakoti S. et al. High-throughput sequencing of two European strains of tick-borne encephalitis virus (TBEV), Hochsterwitz and 1993/783 // Ticks and Tick-borne Diseases. 2021. V. 12 (1), 101557 <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101557>.

Мельникова Ольга Витальевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории природноочаговых вирусных инфекций ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора;

Адельшин Ренат Викторович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории природноочаговых вирусных инфекций ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; доцент кафедры микробиологии биолого-почвенного факультета ФГБОУ ВО Иркутского государственного университета;

Лопатовская Кристина Викторовна – младший научный сотрудник лаборатории природноочаговых вирусных инфекций ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора;

Трушина Юлия Николаевна – врач клинико-диагностической лаборатории Боханской районной больницы;

Яковчиц Николай Васильевич – научный сотрудник лаборатории природно-очаговых вирусных инфекций ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора;

Андаев Евгений Иванович – доктор медицинский наук, заведующий лабораторией природноочаговых вирусных инфекций, заместитель директора ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.



УДК 616.98:579.834.114

Миронов К.О., Титков А.В., Платонов А.Е.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

КОМПЛЕКС МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДИК ДЛЯ ВНУТРИВИДОВОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ БАКТЕРИЙ ВИДА *BORRELIA MIYAMOTOI*

Предложен подход для мониторинга штаммов «нового» возбудителя иксодовых клещевых боррелиозов – бактерий вида *Borrelia miyamotoi* с использованием комплекса основанных на ПЦР молекулярно-биологических методик. Мониторинг отдельных возбудителей предполагает проведение их внутривидовой характеристики с целью дифференцировки штаммов на основании вирулентных свойств и эпидемического потенциала. С этой целью реализованы два направления исследований: характеристика антигенного разнообразия возбудителей и определение генетических свойств, отражающих эволюционные изменения в бактериальной популяции с помощью мультилокусного секвенирования-типирования. С использованием разработанных подходов было охарактеризовано более 280 образцов и штаммов *B. miyamotoi*, что позволило получить новые данные о биологических свойствах и эпидемиологических особенностях инфекций, вызываемых данным возбудителем.

Ключевые слова: *Borrelia miyamotoi*, внутривидовая характеристика, variable major protein, мультилокусное секвенирование-типирование.

Mironov K.O., Titkov A.V., Platonov A.E.

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

COMPLEX OF MOLECULAR BIOLOGICAL TECHNIQUES FOR *BORRELIA MIYAMOTOI* TYPING.

The new PCR-based approach for *Borrelia miyamotoi* typing has been developed. *B. miyamotoi* typing assumes the antigenic and genetic characterizations for identification the hypervirulent or epidemiologically significant strains. The antigenic typing is based on sequencing or PCR real-time identification of variable major protein alleles and genetic characterization based on multilocus sequence typing (MLST) approach. More than 280 Russian and non-Russian *B. miyamotoi* isolates and strains were characterized using the developed techniques. The obtained antigenic and MLST data are essential for understanding the microbiological and epidemiological features of infections caused by this pathogen.

Keywords: *Borrelia miyamotoi*, variable major protein, antigenic typing, multilocus sequence typing (MLST).

Бактерии вида *Borrelia miyamotoi* относятся к «новым» возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов, преимущественно безэритемного течения, широко распространенных в России [3, 4], составляющих одну экологическую нишу с возбудителями классической болезни Лайма, вызываемой *Borrelia burgdorferi sensu lato*. После открытия *B. miyamotoi* в Японии в 1992 году и доказательства этиологической роли в развитии болезни в 2011 г. [11, 12] было опубликовано множество работ по исследованию этого возбудителя.

Важным направлением исследований *B. miyamotoi* является разработка способов внутривидовой идентификации отдельных изолятов и штаммов. Это обусловлено как клинической – определение особенностей течения боррелиозов, так и эпидемиологической – характеристика эволюционных процессов в бактериальной популяции и мониторинг циркуляции штаммов – необходимостью. На сегодняшний день общепринятые методики антигенной и генетической характеристики бактерий вида *B. miyamotoi* не разработано.



Отсутствие методик культивирования *B. Miyamotoi* сильно ограничивает использование массового параллельного секвенирования (на момент начала исследования в 2018 г. было охарактеризовано всего 6 штаммов [8]), что дополнительно подчеркивает необходимость создания доступных основанных на ПЦР методик, позволяющих осуществлять внутривидовую характеристику изолятов *B. miyamotoi*, которая по аналогии с другими патогенными микроорганизмами на сегодняшний день является неотъемлемым элементом эпидемиологического надзора за большинством возбудителей инфекционных болезней.

Внутривидовая характеристика предполагает определение особенностей отдельных штаммов (изолятов) с целью их дифференцировки и эпидемиологической идентификации на основании вирулентных свойств и эпидемического потенциала. С этой целью реализуются два направления исследований: характеристика антигенного разнообразия возбудителей и характеристика генетических свойств, отражающих эволюционные изменения в бактериальной популяции.

Основным патогенетическим фактором, способным вызвать специфическую клиническую картину при *B. miyamotoi* – возникновение нескольких приступов лихорадки, является способность изменения типа мембранных белков (variable major proteins, Vmp), на которые вырабатываются антитела [5]. Гены, кодирующие Vmp, располагаются на «плазмидах хранения», которые в большом количестве обнаружены в геномах российских штаммов *B. miyamotoi* [9]. Помимо экспрессируемого типа (типов) Vmp во время лихорадки у возбудителя есть «запас» генов (от 30 до 50), которые при определенных условиях могут заменить прежний в сайте экспрессии и тем самым изменить антигенные свойства штамма [10], что определяет высокий адаптивный потенциал возбудителя, позволяющий препятствовать быстрой элиминации из организма.

Для определения известных и поиска новых антигенных вариантов *B. miyamotoi* было разработано несколько основанных на ПЦР методик. Все методики предполагают различный формат амплификации с праймерами, расположенными в промоторной области генов и в наиболее консервативных областях, кодирующих Vmp. Идентификация антигенных вариантов проводится либо с помощью

секвенирования по Сэнгеру, либо с использованием флуоресцентно-меченых зондов для проведения ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РРВ). Секвенирование используется для фрагментов от 200 до примерно 800 пар оснований (в зависимости от типа Vmp) в двух направлениях с обязательным прочтением области промотора. ПЦР-РРВ методика разработана для выявления в одной реакции трех наиболее часто встречающихся белков Vmp: V1p подсемейства δ , V1p подсемейства γ и Vsp. С помощью этой методики было показано принципиальное различие в составе экспрессируемых Vmp в клещах-переносчиках и в крови заболевших людей. У пациентов тип антигена был определен в 89% случаев, в клещах – в 71 %. Сочетание нескольких Vmp также чаще наблюдалось у пациентов (21 %), чем у переносчиков (5,5 %). Все это свидетельствует в пользу реализации механизма, обозначаемого как «иммунное избегание», характерного для возбудителей возвратных лихорадок [1]. Для характеристики неопределенных в ПЦР-РРВ антигенов дополнительно разработаны методики для идентификации V1p подсемейств α и β . Основанные на ПЦР-РРВ методики позволяют использовать необходимое количество антиген-специфических мишеней в зависимости от источника изолята и с учетом изменений в антигенной структуре возбудителей.

Идентификация и классификация типов Vmp позволит в будущем выявить наиболее патогенный вариант белка и возможно предложить мишень для разработки иммунопрофилактических препаратов.

Помимо антигенной характеристики важным элементом мониторинга патогенных микроорганизмов является их генетическая характеристика, позволяющая проводить «эпидемиологическую маркировку» штаммов, циркулирующих на разных территориях. «Золотым стандартом» стандартом внутривидовой характеристики многих видов бактерий является метод мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ). МЛСТ обладает абсолютной межлабораторной воспроизводимостью и может быть использовано для решения широкого спектра как фундаментальных молекулярно-генетических, так и прикладных эпидемиологических задач. Существующая на сегодняшний день схема МЛСТ для представителей рода *Borrelia*



(<https://pubmlst.org/organisms/borrelia-spp>) изначально была разработана для *B. burgdorferi* [10], и не дифференцирует российские изоляты *B. miyamotoi*, что не позволяет ее использовать для решения задач эпидемиологического надзора, для которых необходимо количественно определять генетическое расстояние между изолятами в том числе выделенными в одном природном очаге.

Для разработки схемы МЛСТ была использована информация о шести полногеномных нуклеотидных последовательностях российских штаммов *B. miyamotoi* [7]. В соответствии с принципами МЛСТ [12] было проанализировано несколько фрагментов генов «домашнего хозяйства», из которых на основании анализа генетического полиморфизма было выбрано 8: ACP synthase, N utilization substance protein B, Flagellar motor protein MotB, DNA polymerase III, subunit gamma and tau, 50S ribosomal protein L16, cytidine deaminase, N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase (autolysin) и tRNA delta(2)-isopentenylpyrophosphate transferase MiaA. Условия ПЦР для последующего секвенирования были оптимизированы с использованием 8 российских штаммов.

С использованием данной схемы было типировано 60 образцов биологического материала, содержащих ДНК *B. miyamotoi*, полученных на территории нескольких российских

регионов, а также 2 штаммов из Голландии и 6 штаммов из Чехии. Всего среди российских изолятов было найдено 7 вариантов сиквенс-типов, которые были отличны от сиквенс-типа, найденного у всех зарубежных штаммов.

Показана клональная структура популяции *B. miyamotoi*, циркулирующих в азиатской части России, представленной единственным клональным комплексом. Определен «центральный» сиквенс-тип этого комплекса. Разработанная схема МЛСТ обладает достаточной дискриминирующей способностью для разделения изолятов, циркулирующих в различное время и на территории нескольких российских регионов. В дальнейшем информация о спектре сиквенс-типов *B. miyamotoi* в переносчиках и у заболевших позволит идентифицировать наиболее клинически значимых возбудителей и осуществить мониторинг их циркуляции, что в перспективе позволит установить связь между всеми звеньями эпидемического процесса и определить наиболее опасные в эпидемиологическом отношении районы.

В целом разработанный комплекс основных на ПЦР молекулярно-биологических методик и может служить основой для дальнейшего изучения антигенного и генетического разнообразия и эволюции популяций *B. miyamotoi* в России и мире.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мironov К.О. Разработка и практическое применение методики для идентификации поверхностных антигенов *Borrelia miyamotoi* / К.О. Мironov, А.В. Титков, К.В. Кулешов, Н.М. Колясникова, Е.И. Бондаренко, А.Е. Платонов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021. № 3. С. 339–350.
2. Платонов А. Е., Шипулин Г. А., Платонова О. В. Мультилокусное секвенирование – новый метод генотипирования бактерий и первые результаты его применения // Генетика. 2000. Т. 36. № 5. С. 597–605.
3. Платонов А.Е. Состояние системы свертывания крови и микроциркуляторные нарушения при иксодовом клещевом боррелиозе, вызванном *Borrelia miyamotoi* / А.Е. Платонов, Д.С. Сарксян, Л.С. Карань, Г.А. Шипулин, Е.В. Гордыгина, О.В. Малинин, В.В. Малеев // Терапевтический архив. 2015. № 11. С. 26–32.
4. Сарксян Д.С. Рецидивирующее (возвратное) течение заболевания, вызванного *Borrelia miyamotoi* / Сарксян Д.С., Малеев В.В., Платонов А.Е., Платонова О.В., Карань Л.С. // Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 11. С. 18–25.

REFERENCES

1. Mironov K.O. Razrabotka i prakticheskoe primeneniye metodiki dlya identifikacii poverhnostnyh antigenov *Borrelia miyamotoi* / K.O. Mironov, A.V. Titkov, K.V. Kuleshov, N.M. Kolyasnikova, E.I. Bondarenko, A.E. Platonov // Zhurna. Mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2021. № 3. S. 339–350.
2. Platonov A.E., Shipulin G.A., Platonova O.V. Mul'tilokusnoye sekvenirovaniye – novyj metod genotipirovaniya bakterij i pervye rezul'taty ego primeneniya // Genetika. 2000. T. 36. № 5. S. 597–605.
3. Platonov A.E. Sostoyaniye sistemy svertvyvaniya krovi i mikrocirkulyatornyye narusheniya pri iksodovom kleshchevom borreliozе, vyzvannom *Borrelia miyamotoi* / A.E. Platonov, D.S. Sarksyanyan, L.S. Karan', G.A. SHipulin, E.V. Gordygina, O.V. Malinin, V.V. Maleev // Terapevticheskij arhiv. 2015. № 11. S. 26–32.
4. Sarksyanyan D.S. Recidiviruyushchee (vovzratnoe) techeniye zaboлевaniya, vyzvannogo *Borrelia miyamotoi* / Sarksyanyan D.S., Maleev V.V., Platonov A.E., Platonova O.V., Karan' L.S. // Terapevticheskij arhiv. 2015. T. 87. № 11. S. 18–25.



5. Титков А.В. Эпидемиологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае в контексте изучения распространенности инфекции, вызываемой *Borrelia miyamotoi* / А.В. Титков, А.Е. Платонов, О.А. Стуколова, К.О. Миронов, Г.М. Дмитриева, Т.В. Кострыкина, О.В. Сорокина, В.И. Черных, Н.С. Миноранская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 3. С. 10–18.
6. Barbour A.G. Multiple and Diverse vsp and vlp Sequences in *Borrelia miyamotoi*, a Hard Tick-Borne Zoonotic Pathogen // PLoS One. 2016. V. 11. № 1. e0146283.
7. Kuleshov K. V., Koetsveld J., Goptar I. A. [et al.]. Whole-genome sequencing of six *Borrelia miyamotoi* clinical strains isolated in Russia. *Genome Announc.* 2018. V. 6. № 1. e01424–17.
8. Kuleshov K.V., Koetsveld J., Goptar I.A. [et al.]. Whole-genome sequencing of six *Borrelia miyamotoi* clinical strains isolated in Russia // *Genome Announc.* 2018. V. 6. № 1. e01424–17.
9. Kuleshov K. V., Margos G., Fingerle V. [et al.]. Whole genome sequencing of *Borrelia miyamotoi* isolate Izh-4: reference for a complex bacterial genome // *BMC Genomics.* 2020. V. 21. № 1. P. 16.
10. Margos G., Gatewood A.G., Aanensen D.M. [et al.]. MLST of housekeeping genes captures geographic population structure and suggests a European origin of *Borrelia burgdorferi* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008. V. 105. № 25. P. 8730–8735.
11. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M. [et al.]. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. V. 17. № 10. P. 1816–1823.
12. Sarkisyan D.S., Platonov A.E., Karan L.S. [et al.]. W. Probability of Spirochete *Borrelia miyamotoi* Transmission from Ticks to Humans // *Emerg. Infect. Dis.* 2015. V. 21 № 12. P. 2273–2274.
5. Titkov A.V. Epidemiologicheskie osobennosti iksodovykh kleshchevykh borreliozov v Krasnoyarskom krae v kontekste izucheniya rasprostranennosti infekcii, vyzyvajemoj *Borrelia miyamotoi* / A.V. Titkov, A.E. Platonov, O.A. Stukolova, K.O. Mironov, G.M. Dmitrieva, T.V. Kostrykina, O.V. Sorokina, V.I. Chernyh, N.S. Minoranskaya // *ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2018. № 3. S. 10–18
6. Barbour A.G. Multiple and Diverse vsp and vlp Sequences in *Borrelia miyamotoi*, a Hard Tick-Borne Zoonotic Pathogen // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 1. e0146283.
7. Kuleshov K.V., Koetsveld J., Goptar I.A. [et al.]. Whole-genome sequencing of six *Borrelia miyamotoi* clinical strains isolated in Russia. *Genome Announc.* 2018. V. 6. № 1. e01424–17.
8. Kuleshov K.V., Koetsveld J., Goptar I.A. [et al.]. Whole-genome sequencing of six *Borrelia miyamotoi* clinical strains isolated in Russia // *Genome Announc.* 2018. V. 6. № 1. e01424–17.
9. Kuleshov K. V., Margos G., Fingerle V. [et al.]. Whole genome sequencing of *Borrelia miyamotoi* isolate Izh-4: reference for a complex bacterial genome // *BMC Genomics.* 2020. V. 21. № 1. P. 16.
10. Margos G., Gatewood A.G., Aanensen D.M. [et al.]. MLST of housekeeping genes captures geographic population structure and suggests a European origin of *Borrelia burgdorferi* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008. V. 105. № 25. P. 8730–8735.
11. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M. [et al.]. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. V. 17. № 10. P. 1816–1823.
12. Sarkisyan D.S., Platonov A.E., Karan L.S. [et al.]. W. Probability of Spirochete *Borrelia miyamotoi* Transmission from Ticks to Humans // *Emerg. Infect. Dis.* 2015. V. 21 № 12. P. 2273–2274.

Миронов Константин Олегович – доктор медицинских наук, руководитель научной группы разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций; **Титков Антон Владимирович** – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций; **Платонов Александр Евгеньевич** – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.



УДК 616.9 + 595.42

Мищенко В.А.^{1,2}, Кишняев И.А.², Вялых И.В.¹

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций
ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²ФГБУН «Институт экологии растений и животных» УрО РАН, Екатеринбург, Россия

АНАЛИЗ ВРЕМЕННОГО РЯДА ЧИСЛА ПОСТРАДАВШИХ ОТ УКУСОВ КЛЕЩЕЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ, 1992–2020 гг.

Проведен анализ временного ряда зарегистрированного числа случаев укусов клещей с помощью моделей гармонической регрессии. Для изучаемого временного ряда характерны многолетние и 2–3-летние колебания, что может быть обусловлено биологическими, природно-климатическими и социальными факторами. В ближайшие годы в Свердловской области ожидается увеличение числа пострадавших от укусов клещей.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, укусы клещей, прогнозирование.

Mishchenko V.A.^{1,2}, Kshnyasev I.A.², Vyalykh I.V.¹

¹ERIVI, FBRI SRC VB “Vector”, Rospotrebnadzor ²Institute of Plant and Animal Ecology

ANALYSES OF TIME SERIES NUMBERS OF TICK BITE VICTIMS IN THE SVERDLOVSK REGION DURING THE PERIOD 1992–2020

The time series analysis of the reported number of tick bites was performed using harmonic regression models. The investigated time series was characterized by long-term and 2–3-year fluctuations. This circumstance may be due to biological, climatic and social factors. The number of victims of tick bites in the coming years in the Sverdlovsk region is expected to increase.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick bites, prediction.

Уральский федеральный округ (УФО) является высокоэндемичным по клещевому энцефалиту, при этом наибольшее количество пострадавших от укусов клещей и заболеваемость приходится на Свердловскую и Курганскую области [2, 4, 6].

На рубеже XX–XXI вв. наблюдается эволюция клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), отражающаяся в его основных эпидемиологических характеристиках и обусловленная природными и социально-экономическими факторами. В результате проведения массовой вакцинации населения изменяется структура клинических форм заболевания КВЭ. Выявлены также изменения в структуре популяции вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) на эндемичных территориях (доминирование сибирского подтипа ВКЭ в Уральском регионе) [1, 3, 7].

Заболеваемость КВЭ коррелирует с количеством обратившихся по поводу укуса клеща. Количество лиц, пострадавших от укусов клещей, можно охарактеризовать многолетней динамикой и цикличностью, зависящих как от природных, так и от социальных факторов (рекреационная активность населения, акарицидные обработки и др.). В основе циклических колебаний лежат биологические (параметры жизненного цикла клещей) и экологические (изменение численности прокормителей клещей, климатические и гелиогеофизические процессы) механизмы [10, 11].

Цель работы – проанализировать временной ряд зарегистрированного числа случаев (и рисков) атак клещей с помощью моделей гармонической регрессии, показать связь временного ряда с экологическими характеристиками клещей и их прокормителями.



Материалы и методы. Исходные данные о ежегодном количестве пострадавших от укусов клещей в Свердловской области получены из формы федерального статистического наблюдения (ФФСН) № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (раздел 1) (за 2007–2020 гг.) и из материалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (за 1992–2006 гг.).

Данные моделировали как многокомпонентное гармоническое колебание, используя аддитивные модели вида:

$$y = \ln(N) = \mu_i + \sum [a_i \sin(\omega t + \varphi_i)] + e_i, \quad (1)$$

где N – число пострадавших от укусов клещей, μ – стационарное состояние (среднемноголетний уровень за период 1992–2020 гг.), α – амплитуда гармонических колебаний, ω – циклическая частота (период: $T = 2\pi/\omega$, годы), φ – начальная фаза i -й гармоники, t (номер отсчета) = календарный год – 1992; e_i – отклонение ожидаемых от наблюдаемых значений.

Сумма квадратов отклонений использована для оценки 95 % предсказанного интервала. Для получения вероятностных оценок рассчитывали шансы для населения Свердловской области подвергнуться атакам иксодовых клещей. Шансы – отношение числа пострадавших (N_i) к численности населения Свердловской области, не пострадавшего от присасывания клещей (N_0). Таким образом, логарифм шансов (*LogOdds*) можно выразить:

$$\text{LogOdds} = \ln(N_i/N_0). \quad (2)$$

После преобразования указанной величины в шансы (*odds*), появляется возможность перейти к интуитивно понятной шкале вероятностей.

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета прикладных программ PAST v. 4.03 и Statistica v. 10.0 (StatSoft, Ink).

Результаты и обсуждение. Среднемноголетний уровень (СМУ) обращений по поводу укусов клещей за период 1992–2020 гг. составил 38 051 человек. Наибольшее количество пострадавших за 29 лет зарегистрировано в 1996 г. – 100 100 случаев, рост составил до 163 % от СМУ пострадавших. В последние годы количество пострадавших от укусов клещей составляет 31–32 тыс. человек (*табл.*).

Временной ряд по количеству пострадавших от укусов клещей возможно адекватно описать и проанализировать с помощью многокомпонентных гармонических колебаний. Для динамики числа пострадавших характерны регулярные флуктуации – циклы, сопоставляемые сложными четырех- или пятикомпонентным колебаниям, состоящим из небольшой амплитуды многолетних (11–16 лет) и мощных двух-, трехлетних циклов. Указанные квазипериодические колебания являются доминирующими в исследуемом временном ряду: низкочастотные (длинные, медленные) колебания с периодом в 10–11 лет, высокочастотные – 2–3 года. Подобные низкочастотные (длинные, медленные) колебания динамики числа пострадавших были выявлены как в работах отечественных [5], так и зарубежных авторов [11].

Многолетние (длинные) колебания могут быть сопоставлены по периоду с крупномасштабными климатическими изменениями (колебания температуры воздуха, осадков, температуры поверхности океана) [9]. Трехлетние циклы ($T = 2$ –3 года) могут быть связаны с популяционной динамикой мелких млекопитающих [8].

С помощью мультимодельного вывода (комбинация предсказаний для различных колебаний) удалось описать временной ряд для числа пострадавших от укусов клещей в Свердловской области с достаточной предсказательной способностью.

В ближайшие годы, в соответствии с моделью, ожидается увеличение числа пострадавших от укусов клещей за счет суперпозиции нескольких синфазных (на данном промежутке времени) колебаний: многолетних и квазитрехлетних колебаний (циклов). Согласно прогнозу, в 2021 г. число пострадавших составит 35 954 человек с 95 % предсказанным интервалом от 27 180 до 47 560 человек.

Временной ряд для логарифмов шансов также возможно описать с помощью многолетних и 2–3-летних коротких циклов. В ближайшие годы для жителей Свердловской области ожидается рост вероятности подвергнуться атакам иксодовых клещей: в 2021 г. – 0,79 % населения области с 95 % предсказанным интервалом 0,60–1,04 %.

**Временной ряд по количеству пострадавших от укусов клещей (1992–2020 гг.),
расчетные показатели и прогнозируемые значения**

Год	Число пострадавших от укусов клещей	Население Свердловской области (Росстат)	$\ln(N)$	$LogOdds$	Вероятности атак клещей, %
СМУ (1992–2020)	38051	4447481	10,46	-4,83	0,79
1992	49572	4732538	10,81	-4,55	0,97
1993	70790	4700591	11,17	-4,18	1,36
1994	54174	4678975	10,90	-4,45	1,20
1995	27448	4660022	10,22	-5,13	1,07
1996	100100	4641304	11,51	-3,81	1,32
1997	55389	4625057	10,92	-4,41	1,09
1998	43215	4607587	10,67	-4,66	0,84
1999	37439	4577515	10,53	-4,80	0,89
2000	26356	4545942	10,18	-5,14	0,75
2001	30901	4486214	10,34	-4,97	0,62
2002	23196	4477552	10,05	-5,26	0,64
2003	31296	4448097	10,35	-4,95	0,58
2004	29200	4428229	10,28	-5,01	0,59
2005	35151	4409731	10,47	-4,82	0,68
2006	23286	4399738	10,06	-5,24	0,62
2007	30044	4395617	10,35	-4,94	0,71
2008	32061	4394649	10,48	-4,80	0,82
2009	36416	4297747	10,37	-4,90	0,74
2010	32639	4297227	10,44	-4,83	0,79
2011	56723	4307594	10,80	-4,47	1,13
2012	30161	4315830	10,46	-4,81	0,81
2013	27621	4320677	10,29	-4,98	0,68
2014	40905	4327472	10,57	-4,70	0,90
2015	30007	4330006	10,26	-5,02	0,66
2016	25080	4329341	10,10	-5,18	0,56
2017	29669	4325256	10,29	-4,99	0,68
2018	31330	4315699	10,41	-4,86	0,77
2019	32082	4310681	10,34	-4,93	0,72
2020	31214	4291886	10,36	-4,91	0,73
2021 (прогноз)	35954	–	10,49	-4,83	0,79

Примечание: СМУ – среднегодовой уровень, $\ln(N)$ – предсказанные значения (мульти-модельный вывод) числа пострадавших от укусов клещей (натуральный логарифм), $LogOdds$ – предсказанные значения (мульти-модельный вывод) логарифма шансов (*odds*) атак клещей (к населению Свердловской области).

Выводы. Модели гармонических колебаний подходят для адекватного описания временного ряда числа случаев и рисков пострадать от атак клещей и раскрытия связей с экологическими параметрами как иксодовых клещей, так и их переносчиков.

Для изучаемого временного ряда характерны многолетние и 2–3-летних колеба-

ния, что может быть обусловлено биологическими, природно-климатическими и социальными факторами.

В ближайшие годы в Свердловской области ожидается увеличение числа пострадавших от укусов клещей. В 2021 г. число пострадавших может достигнуть и даже превысить среднегодовой уровень.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Волкова Л.И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2009.
2. Злобин В.И. Эпидемиологический мониторинг и профилактика иксодовых клещевых инфекций в условиях сочетанных природных и антропоургических очагов // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008. № 2(39). С. 10–14.
3. Лучинина С.В. Особенности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения в природном очаге на Южном Урале: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2015.
4. Лучинина С.В. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых / С.В. Лучинина, А.И. Семенов, О.Н. Степанова, В.В. Погодина, С.Г. Герасимов, М.С. Щербинина, Л.И. Колесникова, Т.А. Сулова // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008. Т. 15, № 1 (86). С. 67–76.
5. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Челябинской области / С.В. Лучинина, О.Н. Степанова, В.В. Погодина, Е.А. Стенько, Г.Г. Чиркова, С.Г. Герасимов, Л.И. Колесникова // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014. Т. 75, № 2. С. 32–37.
6. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя / В.В. Погодина, Л.С. Карань, Н.М. Колясникова, Л.С. Левина, Г.В. Маленко, Е.Г. Гамова, М.В. Лесникова, А.С. Киячина, М.С. Есюнина, Н.Г. Бочкова, Т.А. Шопенская, Т.В. Фролова, Е.И. Андаев, А.Г. Трухина // *Вопросы вирусологии*. 2007. Т. 52, № 5. С. 16–21.
7. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983–2017 гг.) / В.В. Погодина, М.С. Щербинина, С.М. Скрынник, Н.Г. Бочкова, Н.М. Колясникова, Н.А. Широкова // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. Т. 17, № 4 (101). С. 46–56. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56.
8. Beechnuts and outbreaks of Nephropathia epidemica (NE): of mast, mice and men / J. Clement, P. Maes, C. van Ypersele de Strihou, G. van der Groen, J. M. Barrios, W.W. Verstraeten, M. van Ranst // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010. N 25 (6):1740–1746. DOI: 10.1093/ndt/gfq122.
9. Knap N., Avšič-Županc T. Factors affecting the ecology of tick-borne encephalitis in Slovenia // *Epidemiology and Infection*. 2015. Vol. 143, Spec. Issue. 10. P. 2059–2067. DOI:10.1017/S0950268815000485.
10. Zeman P. Cyclic patterns in the central European tick-borne encephalitis incidence series // *Epidemiology and Infection*. 2017. Vol. 145, Issue 2. P. 358–367. DOI: 10.1017/S0950268816002223.
11. Zeman P. Predictability of tick-borne encephalitis fluctuations // *Epidemiology and Infection*. 2017. Vol. 145, Issue 13. P. 2781–2786. DOI:10.1017/S0950268817001662.
1. Volkova L.I. Kleshchevoj encefalit na Srednem Urале: kliniko-epidemiologicheskij analiz ostryh i hronicheskikh form, puti optimizacii okazaniya specializirovannoj medicinskoj pomoshchi v endemichnom ochage: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Ekaterinburg, 2009.
2. Zlobin V.I. Epidemiologicheskij monitoring i profilaktika iksodovykh kleshchevykh infekcij v usloviyah sochetannyh prirodnyh i antropurgicheskikh ochagov // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2008. № 2(39). S. 10–14.
3. Luchinina S.V. Osobennosti immuniteta k virusu kleshchevogo encefalita u naseleniya v prirodnom ochage na YUzhnom Urале: avtref. dis. ... kand. med. nauk. CHelyabinsk, 2015.
4. Luchinina S.V. Vakcinoprofilaktika kleshchevogo encefalita v CHelyabinskoy oblasti: masshtaby vakcinacii, populyacionnyj immunitet, analiz sluchaev zabolevaniya privityh/ S.V. Luchinina, A.I. Semenov, O.N. Stepanova, V.V. Pogodina, S.G. Gerasimov, M.S. SHCherbinina, L.I. Kolesnikova, T.A. Suslova // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2008. T. 15, № 1 (86). S. 67–76.
5. Sovremennaya epidemiologicheskaya situaciya po kleshchevomu virusnomu encefalitu v CHelyabinskoy oblasti / S.V. Luchinina, O.N. Stepanova, V.V. Pogodina, E.A. Sten'ko, G.G. CHirkova, S.G. Gerasimov, L.I. Kolesnikova // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2014. T. 75, № 2. S. 32–37.
6. Evolyuciya kleshchevogo encefalita i problema evolyucii vozбудitelya / V.V. Pogodina, L.S. Karan', N.M. Kolyasnikova, L.S. Levina, G.V. Malenko, E.G. Gamova, M.V. Lesnikova, A.S. Kilyachina, M.S. Esyunina, N.G. Bochkova, T.A. Shopenskaya, T.V. Frolova, E.I. Andaev, A.G. Truhina // *Voprosy virusologii*. 2007. T. 52, № 5. С. 16–21.
7. Epidemiologicheskaya situaciya po kleshchevomu encefalitu i vakcinoprofilaktika v Kurganskoy oblasti (1983–2017 gg.) / V.V. Pogodina, M.S. SHCherbinina, S.M. Skrynnik, N.G. Bochkova, N.M. Kolyasnikova, N.A. SHirokova // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2018. T. 17, № 4 (101). S. 46–56. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56.
8. Beechnuts and outbreaks of Nephropathia epidemica (NE): of mast, mice and men / J. Clement, P. Maes, C. van Ypersele de Strihou, G. van der Groen, J. M. Barrios, W.W. Verstraeten, M. van Ranst // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010. N 25 (6):1740–1746. DOI: 10.1093/ndt/gfq122.
9. Knap N., Avšič-Županc T. Factors affecting the ecology of tick-borne encephalitis in Slovenia // *Epidemiology and Infection*. 2015. Vol. 143, Spec. Issue. 10. P. 2059–2067. DOI:10.1017/S0950268815000485.
10. Zeman P. Cyclic patterns in the central European tick-borne encephalitis incidence series // *Epidemiology and Infection*. 2017. Vol. 145, Issue 2. P. 358–367. DOI: 10.1017/S0950268816002223.
11. Zeman P. Predictability of tick-borne encephalitis fluctuations // *Epidemiology and Infection*. 2017. Vol. 145, Issue 13. P. 2781–2786. DOI:10.1017/S0950268817001662.



Мищенко Владимир Алексеевич – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

Кшняев Иван Александрович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии и моделирования, ФГБУН «Институт экологии растений и животных» УрО РАН;

Вялых Иван Владимирович – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

УДК 614.449.932.34:621.9.048.6

Мохирев Д.Ю.¹, Рябов С.В.¹, Сапожникова А.И.², Гололобова Т.В.^{1,3}

¹ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзор, Москва

²ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ДЕРАТИЗАЦИОННЫХ УСТРОЙСТВ

Вопрос целевой эффективности ультразвуковых дератизационных устройств (УДУ) остается открытым и остро дискуссионным. Одна из причин сложившейся ситуации отсутствие аттестованных методов и критериев, с помощью которых можно оценить эффективность действия УДУ на грызунов. В течение нескольких лет в институте дезинфектологии проводилась экспериментальная работа по воздействию ультразвука на поведение грызунов. В итоге этой работы создана установка РМ-01, разработаны методы исследования УДУ и критерии оценки их целевой эффективности.

Ключевые слова: ультразвуковые излучатели для борьбы с грызунами, система защитной дератизации, профилактическая борьба с грызунами, борьба с паразитами.

Mohirev D.Yu.¹, Ryabov S.V.¹, Sapozhnikova A.I.², Gololobova T.V.^{1,3}

¹Scientific Research Disinfectology Institute of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Moscow, Russia.

²Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology named K.I. Skryabin. Moscow, Russia.

³FGBOU of additional professional education RMAPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASONIC DERATIZATION DEVICES

The question of the target efficiency of ultrasonic deratization devices (UDD) remains open and highly controversial. One of the reasons for the current situation is the lack of certified methods and criteria by which it is possible to assess the effectiveness of the effect of UDD on rodents. For several years at the Institute of Disinfectology, experimental work was carried out on the effect of ultrasound on the behavior of rodents. As a result of this work, an installation RM-01 was created, methods for studying UDDs and criteria for assessing their target efficiency were developed.

Keywords: ultrasonic rodent control emitters, protective deratization system (PDS the rooms that are), prophylactic rodent control, vermin control.

В России неспецифическая профилактика приоритетных направлений интегрированной природно-очаговых инфекций – одно из формы борьбы с грызунами [1, 2, 5, 6]. Обыч-



но на объектах и территориях населенных пунктов, в природных очагах опасных инфекций широко используют химический метод борьбы с грызунами. Не менее важны в дератизационной практике и профилактические методы защиты объектов различного назначения от грызунов.

В последнее время, появились технические средства на основе электрических барьеров и ультразвуковых дератизационных устройств (УДУ), которые отпугивают грызунов от жилья человека. Интерес к применению электротехнических устройств в качестве профилактического метода борьбы с грызунами растет в связи с их роденторепеллентными свойствами и возможностью создания защитных инженерных систем, препятствующих проникновению и заселению городских и сельских построек серыми крысами и домовыми мышами. Однако вопрос целевой эффективности УДУ остается открытым и остро дискуссионным [4].

Одна из причин сложившейся ситуации отсутствие аттестованных методов и критериев, с помощью которых можно оценить эффективность действия УДУ на грызунов. В настоящее время целевую эффективность этой продукции определяют по техническим характеристикам – частоте (кГц) и мощности (дБ). Биологического тестирования производители не проводят из-за отсутствия методов и критериев оценки эффективности УДУ.

В лаборатории проблем дератизации ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора в течение нескольких лет проводилась экспериментальная работа по воздействию ультразвука на поведение грызунов. В итоге этой работы создана установка РМ-01, разработаны методы исследования УДУ и критерии оценки их целевой эффективности [3]. Конструкция установки запатентована в качестве полезной модели (патент № 156473) и в максимальной степени соответствует цели проведения наблюдений и измерений эффективности отпугивающего действия УДУ на грызунов в лабораторных условиях.

Установка РМ-01 представляет собой камеру, состоящую из соединенных между собой 10 секций, расположенных в четырех комнатах, две из которых (комната 3 и 4) изолированы от ультразвука. Общий размер камеры 5,8 м. Первая и 10-я (последняя) секции размещены в двух отдельных комнатах и через

боковые отверстия связаны между собой П-образным рукавом, состоящим из трубок, по которым грызун может свободно перемещаться в течение всего эксперимента. Сечение камеры может иметь любую форму, например, круглую, прямоугольную и др.

УДУ размещают в первой секции установки РМ-01. П-образная конструкция установки ограничивает распространение ультразвука по секциям. Грызун имеет возможность из первой секции с ультразвуковым устройством переместиться в секцию, куда ультразвук не доходит в результате затухания.

Разработанный в лаборатории дератизации индикатор УЗ-излучения (детектор УЗИ) позволяет организовать поиск и определить присутствие ультразвукового излучения в установке РМ-01.

Данный индикатор усиливает излучаемые ультразвуковым устройством акустические сигналы в диапазоне от 20 кГц до 100 кГц. Визуализация УЗИ осуществляется посредством светодиодов. С помощью индикатора, дана общая оценка распределения УЗИ по комнатам. Также путем индикации определено максимально возможное распространение ультразвука по трубчатой системе установки при разных режимах работы УЗИ.

В установке можно исследовать действие ультразвука на поведение грызуна двумя разработанными нами методами, что позволяет более точно оценить эффективность УДУ.

Метод прямого отпугивания грызунов ультразвуком

Исследования отпугивающего действие ультразвука на грызунов в установке проводят на животных, получавших корм и не получавших его перед экспериментом.

Оценку эффективности действия УДУ на грызуна проводят по следующей схеме: грызуна помещают в первую секцию установки, где размещено УДУ. Включают его и отмечают изменение основных признаков поведения грызуна при воздействии на него ультразвуковым излучением. Эксперимент проводят в рабочее время с 10.00 до 16.00 часов ежедневно. Если в течение 6 часов ультразвукового воздействия грызун продолжает оставаться в первой секции, эксперимент продолжают на следующий день и так до тех пор, пока грызун по трубчатой системе не



покинет первую секцию с ультразвуком и не перейдет в секцию, где ультразвук отсутствует. В целом ультразвуковое воздействие на грызуна продолжается не более 24 часов (4 дня по 6 часов). На ночь грызуна каждый раз пересаживают из камеры в клетку с кормом и водой.

Метод оценки эффективности отпугивающего действия УДУ по реакции грызуна на корм

В первую секцию устройства помещают включенный ультразвуковой генератор, пищевую приманку (10–30 г) и поилку с водой. Грызуна, голодающего в течение одних суток, помещают в последнюю секцию установки, в которую ультразвуковое излучение никогда не попадает.

В период эксперимента регистрируют поведение грызуна и его перемещение из последней секции, где нет ультразвука, в первую, где есть ультразвук, корм и вода. Эффективность УДУ определяют по времени перемещения (или скорости перемещения) голодного грызуна из последней секции в первую, привлекая его кормом и водой. Эксперимент проводят в рабочее время с 10.00 до 16.00 часов ежедневно, но в целом не более 24 часов. Если за 6 часов в первый день эксперимента грызун из последней секции не перемещается в первую секцию, эксперимент продолжают на следующий день. Действие ультразвукового излучения УДУ на грызуна считают эффективным, если грызун не перемещается из последней секции в первую, несмотря на привлекающий его корм и воду.

Для оценки целевой эффективности и биологической активности используют следующие показатели:

А. Время избегания (час) – период времени, от включения ультразвукового устрой-

ства, до перемещения грызуна на расстояние, где ультразвук его не тревожит.

Б. Удаленность (м) – расстояние, на котором держится грызун от ультразвукового устройства.

В. Скорость избегания (м/час) – отношение расстояния, ко времени, в течение которого грызун достигает места, где он не подвергается ультразвуковому влиянию.

Г. Эффективность УЗ устройства – относительный показатель, который позволяет количественно оценить результат действия ультразвукового устройства на грызунов в %.

Расчет эффективности отпугивающего действия ($\mathcal{E}_{од}$) проводят по следующей формуле:

$$\mathcal{E}_{од} = 100 - (t \cdot 100/T),$$

где t – «время избегания»; T – предельно допустимое время эксперимента, равное 24 часам.

Д. Реакция избегания (избегающее поведение) – защитная, оборонительная реакция грызуна, возникающая в ответ на сигнал раздражения и направленная на пассивное («замирание») или активное уклонение («убегание», «уход»), в данном случае, от источника ультразвукового воздействия.

Критерии эффективности ультразвуковых дератизационных устройств

Эффективность УДУ оценивают по следующим показателям $\mathcal{E}_{од}$.

$\mathcal{E}_{од} = 100\sim 90$ ($t_{избегания} \leq 2,4$ часа) – УДУ оказывает сильное отпугивающее действие на грызунов;

$\mathcal{E}_{од} = 89\sim 80$ ($t_{избегания} \geq 2,6$ или $\leq 4,8$ часов) – УДУ оказывает среднее отпугивающее действие и может предохранять продукты и материалы от биоповреждения грызунами;

$\mathcal{E}_{од} = 79$ и ниже ($t_{избегания} \geq 5$ часов) – УДУ не оказывает отпугивающего действия на грызунов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вашков В.И., Вишняков С.В., Полежаев В.Г. и др. Борьба с грызунами в городах и населенных пунктах сельской местности. М.: Медицина, 1974. 255 с.
2. Кучерук В.В., Росицкий Б. Проблемы зоонозных инфекций в условиях антропогенной трансформации окружающей среды. М.: Медицина, 1991. С. 381–387.
3. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности, Р 4.2.3674-20. Утв.

REFERENCES

1. Vashkov V.I., Vishnyakov S.V., Polezhaev V.G. i dr. Bor'ba s gryzunami v gorodah i naselennykh punktah sel'skoj mestnosti. M. : Medicina, 1974. 255 s.
2. Kucheruk V.V., Rosickij B. Problemy zoonoznykh infekcij v usloviyah antropogennoj transformacii okruzhayushchej sredy. M. : Medicina, 1991. S. 381–387.
3. Metody laboratornykh issledovanij i ispytaniy dezinfekcionnykh sredstv dlya ocenki ih effektivnosti i bezopasnosti, R 4.2.3674-20. Utv. Rukovoditelem Rospo-



Руководителем Роспотребнадзора, ноябрь 2020. 448 с.

4. Мохирев Д.Ю., Рябов С.В., Лиманцев А.В., Сапожникова А.И. Оценка качества дератизационных ультразвуковых излучателей: анализ и проблемы // Современные вопросы дезинфектологии / под общ. ред. Н.В. Шестопалова и М.Г. Шандалы. М. : ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора, 2018. С. 345–355.

5. Рябов С.В., Мохирев Д.Ю., Сапожникова А.И. Устойчивость грызунов к антикоагулянтам и пути её предотвращения с помощью ультразвуковых дератизационных устройств // Современные вопросы дезинфектологии / под общ. ред. Н.В. Шестопалова и М.Г. Шандалы. М. : ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора, 2018. С. 332–344.

6. Шандала М.Г. Актуальные вопросы общей дезинфектологии. Избранные лекции. М. : Медицина, 2009. 112 с.

trebnadzora, noyabr' 2020. 448 s.

4. Mohirev D.Yu., Ryabov S.V., Limancev A.V., Sapozhnikova A.I. Ocenka kachestva deratizatsionnykh ul'trazvukovykh izluchatelej: analiz i problemy // Sovremennye voprosy dezinfektologii / pod obshch. red. N.V. Shestopalova i M.G. SHandaly. M. : FBUN «NIIDezinfektologii» Rospotrebnadzora, 2018. S. 345–355.

5. Ryabov S.V., Mohirev D.Yu., Sapozhnikova A.I. Ustojchivost' gryzunov k antikoagulyantom i puti eyo predotvrashcheniya s pomoshch'yu ul'trazvukovykh dera-tizatsionnykh ustrojstv // Sovremennye voprosy dezinfektologii / pod obshch. red. N.V. Shestopalova i M.G. Shandaly. M. : FBUN «NIIDezinfektologii» Rospotrebnadzora, 2018. S. 332–344.

6. Shandala M.G. Aktual'nye voprosy obshchej dezinfektologii. Izbrannye lektsii. M. : Medicina, 2009. 112 s.

Мохирев Денис Юрьевич – младший научный сотрудник лаборатории проблем дератизации; **Рябов Сергей Васильевич** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией проблем дератизации; ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора;

Сапожникова Алла Ионовна – доктор технических наук, профессор кафедры товароведения и технологии сырья и продуктов животного и растительного происхождения им. С.А. Каспарьянца; ФГБОУ ВО МГАВ-МиБ-МВА им К.И. Скрябина;

Гололобова Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, заместитель директора, вр.и.о. директора; ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора.

УДК 616.98:578.833.28(470.45)

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В.

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия*

ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА ЗА ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Определены особенности организации и проведения мониторинга за заболеваемостью лихорадкой Западного Нила (ЛЗН), серологического и зооэнтомологического мониторинга на территории Волгоградской области. Обозначены ключевые проблемы мониторинга за возбудителем ЛЗН: снижение в эпидемический сезон объемов лабораторного обследования больных, имеющих сходную с ЛЗН симптоматику, недостаточный охват серологическим и эпизоотологическим мониторингом отдаленных районов Волгоградской области. Предложены мероприятия, направленные на повышение качества и эффективности мониторинга: усиление мероприятий по активному выявлению больных ЛЗН, определение кратности проведения серологического обследования выборочных групп здорового населения в различных районах области, увеличение количества исследований основных носителей возбудителя, формирование сети стационарных контрольных точек мониторинга численности и инфицированности переносчиков в отдаленных районах области, широкое внедрение в практическую работу энтомологов устройств автоматического отлова переносчиков.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, мониторинг за возбудителем, эпидемиологический надзор, серологический скрининг, инфицированность носителей, численность переносчиков.



Nikitin D.N., Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Boroday N.V.

Federal Government Health Institution "Volgograd Plague Control Research Institute" of Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Wealthfare, Volgograd, Russia

PECULIARITIES OF THE MONITORING FOR WEST NILE FEVER CAUSATIVE AGENT IN THE VOLGOGRAD REGION

The paper defines the features of the organization and conduction of the West Nile fever (WNF) incidence monitoring, serological and zootomological monitoring in the Volgograd region. The key problems of the WNF causative agent monitoring are identified: a decrease in the volume of laboratory examination of patients with symptoms similar to WNF during the epidemic season, insufficient coverage of serological and epizootological monitoring in the remote areas of the Volgograd region. Activities aimed at improving the quality and efficiency of the monitoring are proposed: enhancement of measures for active detection of WNF patients, determining the frequency of serological screening of the healthy populations' selective groups in various districts of the region, increasing the studies' number of the main pathogen carriers, forming a network of stationary control points for monitoring the number and infection rate of vectors in the outlying region's districts, implementation of devices for automatic vectors capture into the practical work of entomologists.

Keywords: West Nile fever, pathogen monitoring, epidemiological surveillance, serological screening, infection rate in carriers, number of vectors.

Волгоградская область относится к субъектам РФ с наиболее выраженными эпидемическими проявлениями лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Так, за период 1999–2020 гг. на ее территории диагностировано 1311 случаев заболевания данной инфекцией. Эпидемиологическое неблагополучие по ЛЗН обусловлено наличием благоприятных климатических условий, переносчиков и резервуаров возбудителя. В связи с этим, оценка качества и особенностей мониторинга за вирусом Западного Нила (ВЗН) является одним из приоритетных направлений совершенствования эпидемиологического надзора за ЛЗН.

В настоящее время представляется затруднительным оценить эпидемиологическую ситуацию по ЛЗН в связи с недостаточно эффективно организованным мониторингом за заболеваемостью. Так, в последние 10 лет на территории области прослеживается тенденция к снижению объемов обследования на ЛЗН лихорадящих больных, обратившихся за медицинской помощью, – значение стандартизованного регрессионного коэффициента (β) составляет $-0,2$, а в 2020 г. активное выявление больных ЛЗН не проводилось. Нами проведен корреляционный анализ количества обследованных больных и числа подтвержденных случаев заболевания, который подтвердил наличие статистической связи между данными показателями (коэффициент корреляции составляет $0,66$; $p < 0.001$). Поэтому мы

предполагаем, что сокращение объемов диагностических исследований является одной из причин низкого уровня зарегистрированной заболеваемости ЛЗН в последние годы.

Обращают на себя внимание и особенности серологического обследования выборочных групп здорового населения: приоритетными территориями являются города Волгоград и Волжский, где мониторинг проводится практически ежегодно, а также Городищенский, Светлоярский, Среднеахтубинский и Михайловский районы, в которых периодичность исследований составляет 2–3 года. В остальных районах обследования осуществлялись реже: совокупное число лет, в течение которых проводился скрининг, не превышает 6, а наименее обследованным является население Котовского, Кумылженского, Новониколаевского, Ольховского, Серафимовичского и Чернышковского районов, где скрининг за весь период регистрации эпидемических проявлений ЛЗН осуществлялся 2 раза. За 1999–2020 гг. исследовано более 13 тыс. сывороток, вирусспецифические антитела были обнаружены в 1,6 тыс. проб. Наличие иммунной прослойки к возбудителю ЛЗН установлено у жителей всех районов области. Следует отметить, при рассмотрении динамики серопораженности в вышеуказанные годы установлено наличие тенденции к росту ($\beta = 0,65$), обусловленной увеличением иммунной прослойки среди населения. В целом,



последнее десятилетие характеризуется постепенной стабилизацией количества проведенных исследований: 968 проб/год в среднем, в отдельные годы данный показатель варьирует от 225 до 1 300. Уровень серопозитивности за данный период среди доноров составляет 5–25 %, животноводов – 4–12 %, жителей отдельных населенных пунктов – 10–14 %. Необходимо подчеркнуть, что серологический скрининг животноводов не проводится с 2015 г., что связано с прекращением обязательного обследования этой категории населения, а в предыдущие годы охват данной группы исследованиями был ниже регламентированного (менее 100 человек) [1]. В структуре обследованных преобладают лица, проживающие в отдельных населенных пунктах (62,2 %).

Другим значимым компонентом мониторинга за возбудителем ЛЗН является зооэнтмологический мониторинг. В настоящее время в структуре исследований объектов внешней среды на наличие маркеров ВЗН, выполняемых Референс-центром по мониторингу за возбудителем ЛЗН и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области», преобладают исследования проб комаров (57,5 %), количество положительных находок в которых за последние 10 лет составляет в среднем 5 % (наибольшая выявляемость отмечена в 2018 г. – 5,3 %), а в целом за данный период прослеживается увеличение объемов исследования ($\beta = 0,76$).

Мониторинг численности комаров специалистами ФБУЗ в контрольных точках проводится нерегулярно: за 2009–2020 гг. исследования практически ежегодно проводились в г. Волгоград, Городищенском и Камышинском районах, что может быть связано с достаточным кадровым обеспечением энтомологами на данных территориях. В г. Волжский, Дубовском, Палласовском и Среднеахтубинском районах мониторинг численности и инфицированности основных переносчиков осуществляется с периодичностью 1 раз в 2–3 года, а в остальных районах – за весь период наблюдения в течение 1–3 лет (за исключением Алексеевского, Нехаевского, Еланского, Киквидзенского и Суровикинского районов, в которых мониторинг не осуществлялся). Следует отметить, учет численности комаров выполнялся в большей степени методом отлова «на себе», что не является достаточно эффективным и безопасным.

Энтомологическое обследование клещей за последние 10 лет характеризуется тенденцией к увеличению объемов исследованного материала ($\beta = 0,51$), наличие маркеров ВЗН установлено в 1,4 % проб, а в отдельные годы данный показатель составлял 0,3–9,1 %. Кроме того, в 2010–2020 гг. существенно снизилась доля исследований основных носителей (птиц), по сравнению с 1999–2009 гг. Выявляемость маркеров ВЗН в птицах составляет 1–10 % в отдельные годы. Среди мелких млекопитающих маркеры возбудителя за последнее десятилетие выявлялись не более чем в 1 % исследованных проб, а ежегодное число исследований характеризуется относительной стабильностью (составляет в среднем 130 экз./год). Мониторинг заболеваемости и инфицированности ВЗН крупных млекопитающих не проводится, однако специалистами Референс-центра выполнены выборочные скрининговые исследования, результаты которых продемонстрировали наличие вирусспецифических антител в 12–28 % исследованных сывороток крови сельскохозяйственных животных [2, 3]. Исходя из вышеизложенного, к основным проблемам эпизоотологического и энтомологического мониторинга за ВЗН можно отнести недостаточный территориальный охват, недостаточный объем исследований основных носителей, а также отсутствие подготовленных кадров и необходимых технических средств в отдаленных районах области.

Учитывая вышеизложенное, на наш взгляд, необходимо повысить эффективность мероприятий по выявлению больных ЛЗН, определить кратность проведения серологического обследования выборочных групп здорового населения в различных районах области, увеличить количество исследований основных носителей (птиц), обеспечить на постоянной основе мониторинг инфицированности «маркерных» видов как возможных предвестников осложнения эпидемиологической обстановки, сформировать сеть стационарных контрольных точек мониторинга численности и инфицированности переносчиков в районах области, внедрить в практическую работу энтомологов устройства автоматического отлова переносчиков. Приоритетными для мониторинга являются территории с неподтвержденной циркуляцией возбудителя ЛЗН в эпизоотическом цикле (северо-восточные и северо-западные районы области).



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. МУ 3.1.3.2600-10. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации.
2. Молчанова Е.В. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами, на территории Волгоградской области / Е.В. Молчанова, Д.Н. Лучинин, А.О. Негоденко, Д.Р. Прилепская [и др.]. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО 2019; (6):60–66.
3. Негоденко А.О. Анализ результатов мониторинга арбовирусных инфекций на территории Волгоградской области в 2019 г. / А.О. Негоденко, Е.В. Молчанова, Д.Р. Прилепская, П.Ш. Коновалов [и др.]. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 20 (1):51–59. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59>.

REFERENCES

1. MU 3.1.3.2600-10. Meropriyatya po bor'be s lihoradkoj Zapadnogo Nila na territorii Rossijskoj Federacii.
2. Molchanova E.V. Monitoringovyе issledovaniya arbovirusnyh infekcij, peredayushchihsya komarami, na territorii Volgogradskoj oblasti / E.V. Molchanova, D.N. Luchinin, A.O. Negodenko, D.R. Prilepskaya [i dr.]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO 2019; (6):60–66.
3. Negodenko A.O. Analiz rezul'tatov monitoringa arbovirusnyh infekcij na territorii Volgogradskoj oblasti v 2019 g. / A.O. Negodenko, E.V. Molchanova, D.R. Prilepskaya, P.SH. Konvalov [i dr.]. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2021; 20 (1):51–59. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59>.

Никитин Дмитрий Николаевич – научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противозидемического обеспечения; **Удовиченко Светлана Константиновна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противозидемического обеспечения; **Путинцева Елена Викторовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противозидемического обеспечения; **Бородай Наталья Владимировна** – старший научный сотрудник сектора эпизоотологического мониторинга; ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград.

УДК 616.98:579.842.23

*Никифоров К.А., Оглодин Е.Г., Куклева Л.М., Макашова М.А.,
Ерошенко Г.А., Кутырев В.В.*

*Федеральное казенное учреждение здравоохранения Российской научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”, Роспотребнадзора,
Саратов, Россия*

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ АЛЛЕЛЬ-СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* АНТИЧНОГО И СРЕДНЕВЕКОВОГО БИОВАРОВ РАЗНЫХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Разработана система аллель-специфических ПЦР-РВ для дифференциации филогенетических линий античного и средневекового биоваров *Y. pestis*, использование которой сократит время, необходимое для определения внутривидовой принадлежности штаммов чумы в рамках эпидемиологического расследования вспышек или заносов чумы на территорию РФ.

Ключевые слова: возбудитель чумы, штаммы, идентификация, ПЦР, аллель-специфическая ПЦР в режиме реального времени



Nikiforov K.A., Oglodin E.G., Kukleva L.M., Makashova M.A.,
Eroshenko G.A., Kutuyev V.V.

Federal State Healthcare Institution Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe",
Rospotrebnadzor, Saratov, Russia

DEVELOPMENT OF A SYSTEM OF ALLEL-SPECIFIC REAL TIME PCR FOR DIFFERENTIATION OF YERSINIA PESTIS STRAINS OF ANTIQUE AND MEDIEVAL BIOVARS OF DIFFERENT PHYLOGENETIC LINE

A system of allele-specific RT-PCR has been developed for the differentiation of phylogenetic lines of ancient and medieval biovars of *Y. pestis*, the use of which will reduce the time required to determine the intraspecific affiliation of plague strains within the framework of an epidemiological investigation of outbreaks or intrusions of plague into the territory of the Russian Federation.

Keywords: plague pathogen, strains, identification, PCR, allele-specific real-time PCR.

Природные очаги чумы находятся на всех континентах, за исключением Австралии и Антарктиды в различных ландшафтно-климатических регионах (высокогорных, равнинно-предгорных, степных, полупустынных, пустынных), обладающих разными природными условиями [1]. Это послужило причиной значительного внутривидового разнообразия штаммов *Y. pestis* и различий в свойствах.

На основании данных полногеномного секвенирования проведено усовершенствование внутривидовой классификации возбудителя чумы с выделением семи подвидов: основной, тибетский (0.PE7), кавказский (0.PE2), ангольский (0.PE3), центральноазиатский (0.PE4), цинхайский (0.PE10), улегейский (0.PE5) [2].

Штаммы основного подвида делятся с образованием трех биофаров – античного, средневекового и восточного, характеризующихся высокой вирулентностью и эпидемической значимостью. Античный биофар образован несколькими филогенетическими линиями: 0.ANT (включает ветви 0.ANT1, 0.ANT2 штаммы которых распространены в Китае; а штаммы ветвей 0.ANT3, 0.ANT5 циркулируют на территории Кыргызстана), 1.ANT (Центральная Африка), 2.ANT (ряд очагов Китая и Забайкальский степной природный очаг чумы), 3.ANT (некоторые очаги Китая и Монголии), 4.ANT (Горно-Алтайский высокогорный и Сайлюгемский природные очаги РФ и Монголии). Эволюция линии 1.ANT привела к возникновению восточного биофара (линия 1.ORI), распространившегося по всем континентам (Европа, Юго-Восточная Азия, Африка, Северная и Южная Америки) во время тре-

тьей пандемии чумы. Линия 2.ANT является предковой по отношению к средневековому биофару, который в свою очередь состоит из нескольких филогенетических ветвей. На территории Российской Федерации распространены штаммы ветвей 2.MED0 (Центрально-Кавказский высокогорный очаг чумы) и 2.MED1 (большинство очагов РФ и других стран СНГ). Штаммы филогенетических ветвей 2.MED2 и 2.MED3 характерны для ряда очагов Китая.

Таким образом, на территории Российской Федерации и сопредельных государств распространены штаммы разных ветвей эволюции возбудителя чумы античного и средневекового биофаров. Это требует разработки системы быстрой и надежной дифференциации штаммов *Y. pestis* по их происхождению, которая значительно повысит эффективность эпидемиологического расследования вспышек или заноса чумы на территории РФ.

Наиболее перспективным методом для такой системы является ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентным учетом результатов (ПЦР-РВ). Не все филогенетические ветви *Y. pestis* имеют в своем геноме маркерные протяженные делеции или вставки, и зачастую требуется определение специфических единичных полиморфных нуклеотидов (SNPs), являющихся наиболее распространенными генетическими маркерами в геноме [3]. Детекция маркерного SNP может быть осуществлена с помощью фрагментного секвенирования, однако, это требует большего времени, чем ПЦР-РВ. В связи с этим становится очевидной необходимость разработки аллель-специфической ПЦР-РВ (ас-ПЦР-РВ).



Метод основан на разной эффективности элонгации спаренного и неспаренного 3'-нуклеотида ДНК-полимеразой. Это приводит к отсутствию продукта амплификации при несовпадении 3'-нуклеотида праймера и матрицы ДНК [4].

Цель настоящего исследования состояла в разработке системы ас-ПЦР-РВ для дифференциации ветвей эволюции античного и средневекового биоваров *Y. pestis*, в связи с преимущественной циркуляцией штаммов средневекового и античного биовара в природных очагах чумы РФ и стран СНГ и их высокой вирулентностью, и эпидемической значимостью.

В рамках данной работы мы разработали комплекты праймеров и зондов для дифференциации штаммов филогенетических линий античного и средневекового биоваров: 0.ANT1, 0.ANT2, 0.ANT3, 0.ANT5, 3.ANT, 4.ANT, 2.MED0, 2.MED1, 2.MED2, 2.MED3.

В качестве маркерных SNPs были выбраны: для штаммов филогенетической линии 0.ANT1 – замена Т на С в позиции 2283467 (ген *pth*) от начала генома согласно номенклатуре генома референсного штамма CO92 (NC_003143.1); для штаммов линии 0.ANT2 – замена G на Т в позиции 418282 (ген *YPO_RS03000*); для штаммов линии 0.ANT3 – замена С на Т в позиции 2003542 (ген *manX*); для штаммов линии 0.ANT5 – замена С на А в позиции 121618 (ген *metJ*); для штаммов линии 3.ANT – замена С на А в позиции 4466107 (ген *YPO_RS20945*); для штаммов линии 4.ANT – замена G на А в позиции 1610851 (ген *rlmKL*); для штаммов линии 2.MED0 – замена С на Т в позиции 574446 (ген *leuC*); для штаммов линии 2.MED1 – замена G на А в позиции 3596834 (ген *dinB*); для штаммов линии 2.MED2 – замена С на Т в позиции 1458747

(ген *fruK*); для штаммов линии 2.MED3 – замена С на Т в позиции 710418 (ген *YPO_RS04240*).

При подборе аллель-специфичных праймеров был выбран подход, при котором маркерный SNP соответствует позиции -1 от конца аллель-специфичного прямого праймера. Кроме того, в составе прямого праймера три последних нуклеотида на 3'-конце были заменены на LNA-олигонуклеотиды (нуклеотиды с замкнутым кольцом рибозы в позициях С₂ и С₄ и метильной группой, повышающей температуру плавления цепей по сравнению с обычными нуклеотидами).

В результате для дифференциации штаммов филогенетических линий античного и средневекового биоваров были подобраны комплекты праймеров и зондов. Подобраны оптимальные программы амплификации. Специфичность рассчитанных праймеров подтверждена с использованием 50 штаммов разных филогенетических линий. Наличие сигналов флуоресценции регистрировалось только у штаммов линий эволюции 0.ANT1, 0.ANT2, 0.ANT3, 0.ANT5, 3.ANT, 4.ANT, 2.MED0, 2.MED1, 2.MED2 и 2.MED3 при использовании соответствующих комплектов праймеров и зондов.

Таким образом, разработана система ас-ПЦР-РВ для дифференциации ветвей эволюции античного и средневекового биоваров *Y. pestis*, использование которых значительно сократит время, требуемое для получения результата, при проведении внутривидовой дифференциации штаммов чумы в рамках эпидемиологического расследования вспышек или заноса чумы на территорию РФ, а также эпидемиологического мониторинга очаговых по чуме территорий России и сопредельных государств.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Попов Н.В. [и др.]. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири [Под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева]. М. : Медицина, 2004, 192 с.
2. Kuttyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V L. [et al.]. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018, 9, 1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.
3. Soleimani, V.D., Baum, B.R. and Johnson, D.A. (2003) Efficient validation of single nucleotide polymor-

REFERENCES

1. Onishchenko G.G., Kuttyrev V.V., Popov N.V. [et al.]. Natural plague foci in the Territory of Caucasus, Caspian-Sea Region, Central Asia and Siberia. Moscow: Medicine, 2005. 192 p.).
2. Kuttyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V. L. [et al.]. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018, 9, 1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.
3. Soleimani, V.D., Baum, B.R. and Johnson, D.A. (2003) Efficient validation of single nucleotide polymor-



phisms in plants by allele-specific PCR, with an example from barley. *Plant Mol. Biol. Rep.* 21, 281–288.

4. Newton CR, Graham A, Heptinstall LE, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, Smith JC, Markham AF. Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). *Nucleic Acids Res.* 1989;17(7):2503–16.

phisms in plants by allele-specific PCR, with an example from barley. *Plant Mol. Biol. Rep.* 21, 281–288.

4. Newton CR, Graham A, Heptinstall LE, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, Smith JC, Markham AF. Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). *Nucleic Acids Res.* 1989;17(7):2503–16.

Никифоров Константин Алексеевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; **Оглодин Евгений Геннадьевич** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; **Куклева Любовь Михайловна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; **Макашова Марина Александровна** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; **Ерошенко Галина Александровна** – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; **Кутырев Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор; ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

УДК 578.833.29:614.3

Нышанов Н.С., Кузьмина А.Р., Орынкожа А.О.

*Департамент санитарно-эпидемиологического контроля Туркестанской области,
г. Туркестан, Казахстан*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ККГЛ В ТУРКЕСТАНСКОМ РЕГИОНЕ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2006–2018 ГГ.

Проведен сравнительный ретроспективный эпидемиологический анализ по изучению причин возникновения и распространения особо опасной вирусной инфекции. Спорадическая заболеваемость геморрагической инфекции свидетельствует наличии актуальной проблемы в области эпидемиологии и разработки новых алгоритмов противоэпидемиологических и профилактических мероприятий за переносчиками трансмиссивной инфекции для прогнозирования эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: ККГЛ (Конго-Крымская геморрагическая лихорадка), переносчики – иксодовые клещи, природные очаги, спорадическая заболеваемость, вирус ККГЛ, профилактика.

Nyshanov N.S., Kuzmina A.R., Orynkozha A.O.

Department of Sanitary and Epidemiological Control of Turkestan region, Turkestan, Kazakhstan

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF THE INCIDENCE OF CCGL IN THE TURKESTAN REGION OF THE TURKESTAN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FOR THE PERIOD 2006–2018

A comparative retrospective epidemiological analysis was conducted to study the causes of the occurrence and spread of a particularly dangerous viral infection. The sporadic incidence of hemorrhagic infection indicates the presence of an urgent problem in the field of epidemiology and the development of new algorithms for anti-epidemic and preventive measures for vector-borne infection vectors to predict the epidemiological situation.

Keywords: CCGL (Congo-Crimean hemorrhagic fever), vectors-ixode mites, natural foci, sporadic incidence, virus, prevention.



Цель: изучение причин возникновения и распространения особо опасной вирусной инфекции в Туркестанском регионе Туркестанской (Южно-Казахстанской) области Республики Казахстана за периоды 2006–2018 гг.

Задачи: определение эпидемиологического процесса инфекции при изучении мониторинга заболеваемости ККГЛ, применение эпидемиологического анализа по результатам лабораторных исследований и многолетних практических наблюдений за переносчиками трансмиссивной инфекции для прогнозирования эпидемиологической ситуации и разработки методов борьбы с переносчиками.

Методы исследования: эпидемиологический анализ, статистический анализ, картографирование.

Конго-Крымская геморрагическая лихорадка – природно-очаговое арбовирусное трансмиссивное инфекционное заболевание. В соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» болезнь ККГЛ эндемическая, так как по возникновению и распространению инфекции на территориях занимает южную часть равнинного Казахстана. Природные очаги ККГЛ расположены в пустынных, полупустынных и степных ландшафтах, где в массе обитают иксодовые клещи. В целом существование очагов во многом связано с засушливым климатом и высокими среднегодовыми температурами, необходимыми для репродукции вируса в клещах. Рост численности популяций клещей лежит в основе активизации и расширения границ природных очагов этой инфекций. Неблагополучным по природной очаговости ККГЛ является Туркестанский регион, чему способствует наличие в природных станциях зараженных вирусом клещей, а также благоприятные климатические условия и особенности географического ландшафта [1–4].

Проанализировав статистические данные по заболеваемости ККГЛ в Туркестанском регионе за последние 13 лет (с периода 2006 по 2018 г.), было отмечено, что зарегистрировано 26 спорадических случаев ККГЛ, подтвержденных клинически и лабораторными методами исследованиями. С 2006 по 2018 г. на территории Туркестанского региона проведено 74 эпидемиологических расследований предположительных и вероятных случаев ККГЛ, в том числе 70,3 % случаев имеют вероятный характер возникновения, 35,13 %

приходится на регистрацию заболеваемости ККГЛ, подтвержденных клинической картиной и полученными результатами лабораторных исследований. Анализ эпидемиологического мониторинга по заболеваемости ККГЛ показал следующие данные: за периоды 2006–2018 гг. были зарегистрированы единичные случаи особо опасной инфекции в населенных пунктах, подчиненных административной территории Туркестанского региона – это населенные пункты Кос-Корган, Ынтымак и Шорнак, в поселках имени С. Кожанова и Достык. В 2006–2008 гг. регистрировались единичные случаи ККГЛ. В 2009 г. была вспышка – 12 случаев ККГЛ, что составило 5,39 показатель на 100 тысяч населения. За два последующих года (2010–2011) наблюдалось снижение заболеваемости, в частности, в 2010 г. зарегистрированы 2 случая, где показатель на 100 тыс. населения составил 0,87 (город Туркестан и населенный пункт Орангай) и в 2011 г. – 2 случая ККГЛ (0,85 на 100 тыс. населения) – в населенных пунктах Жуйнек и Старый Икан. В 2012–2013 гг. новых случаев не отмечено, вирус ККГЛ напоминает о себе в 2014 г. Отмечено появление случаев инфекции на территории природного очага в поселке имени С. Кожанова, который является неблагополучным населенным пунктом по ККГЛ согласно неоднократному выявлению вируса ККГЛ в переносчиках инфекции – иксодовых клещах (2009, 2010, 2011 и 2014 г.). В 2014 г. заболеваемость ККГЛ составила 0,4 на 100 тыс. населения по Туркестанскому региону, а по сельскому округу Ушкайык, куда входит поселок имени С. Кожанова по административному расположению, показатель составил 16,2 на 100 тыс. населения. В 2015–2018 гг. сохраняется спорадический характер проявления инфекции. В частности, за 2015 г. зарегистрированы 2 случая ККГЛ в сельских местностях региона – в поселке Нуртас и в населенном пункте Старый Икан с показателем на 100 тыс. населения – 0,78. В 2016 и 2017 гг. зарегистрированы единичные случаи ККГЛ – это в поселке Нуртас и населенном пункте Жуйнек (0,38 на 100 тыс. населения). В 2018 г. было зарегистрировано 2 случая заболевания ККГЛ, в населенном пункте Старый Икан и городе Туркестан, что составило 0,76 показателя на 100 тыс. населения. Все случаи, зарегистрированные в период с 2015 по 2018 гг. имеют связь с природными очагами, во всех выше-



указанных населенных пунктах и город Туркестан в том числе, с постоянной синхронностью по лабораторным вирусологическим исследованиям выявлены возбудители инфекции в

организме переносчиков – иксодовых клещей, собранных в аридных местообитаниях. В таблице указана регистрация заболеваемости ККГЛ в природных очагах.

Таблица

Регистрация заболеваемости ККГЛ в природных очагах

№	Населенные пункты и поселки Туркестанского региона	Годы регистрации обнаружения вируса ККГЛ в переносчиках инфекции	Годы регистрации заболеваемости ККГЛ
1	п. Кос-Корган	2006, 2009	2006
2	п. Усенов	2007, 2009, 2011, 2015	2007, 2009
3	Шорнак	2006	2008
4	п. Достык	2009	2009г
5	н/п Новый Икан	–	2009
6	п. Ынтымак	2010	2009
7	п. Шошаккол	–	2009
8	н/п Орангай	2006, 2010, 2011, 2012, 2016	2010
9	н/п Жуйнек	–	2011, 2017
10	н/п Старый Икан	2009, 2013	2011, 2015, 2018
11	п. С.Кожанов	2009, 2010, 2011, 2014, 2015 2016, 2017, 2018	2014
12	п. Нуртас	2007, 2009, 2013, 2015, 2016, 2017	2015, 2016
13	г. Туркестан	2010, 2011, 2014	2009, 2010, 2018

За последние 13 лет в период 2006–2018 гг. из зарегистрированных статистикой 26 случаев заболевания ККГЛ в Туркестанском регионе заболело пять городских жителей (из них у двух – внутрибольничная инфекция), в сельской местности заболело 19 человек. По возрастному составу дети в возрасте до 14 лет составили 11,5 и 88,5 % взрослого населения.

Количество заболевших по половой принадлежности: женщины составляют 42,3 % (новорожденная девочка, девочка – подросток, 20–29 лет 2 человека, 30–39 лет – 2 человека, 40–49 – 2 человека и женщина старше 50 лет); остальная доля приходится на мужчин, в том числе 2 подростка, 2 юношей, 4 человека в возрасте 20–29 лет, мужчина 7 лет 40–49 лет – 2 человека и мужчины старше 50 лет – 3 человека.

Анализ социальной группы по профессиональному составу: 5 домохозяйек, четверо из которых занимаются уходом за домашними животными и дойкой крупного рогатого скота; неорганизованный ребенок (умерла новорожденная девочка) и 4 школьника (выздоровели), 3 служащих (учителя в школах), 5 медработников, животновод и хлопковод, разнорабочих – 4 человека, прочие – 2. Из 26

заболевших людей содержали домашний скот в доме – 53,8 %.

За период с 2006 по 2018 г. из 26 заболевших людей ККГЛ умерло 10 человек, в том числе с летальным исходом 8 жителей из сельской местности, погибло 2 медицинских работника (ВБИ) городских лечебных учреждений. Высокая летальность отмечается среди взрослого населения.

Все 26 случаев ККГЛ сезонное проявление возникновения инфекции приходится на в весеннее – летнее времена года. Регистрация ККГЛ во второй декаде апреля – 2 случая; 9 случаев в июне, из них 3 – с летальным исходом. В июле – 11 случаев, где в течение месяца пришлось на первую декаду 4 случая, во второй декаде июля – 3 случая и в третьей декаде за исследуемый многолетний период эпидемиологической ситуации – 4 случая ККГЛ, в том числе с высокой летальностью – 5 человек из 11 случаев в летний жаркий месяц. Из общего числа зарегистрированных случаев ККГЛ за исследуемый многолетний период (2006–2018) в августе заболело 4 человека, 1 – с летальным исходом.

Из 26 зарегистрированных случаев ККГЛ 11 человек не отрицают укуса клеща или контакта с переносчиком.



Заключение. Заболеваемость ККГЛ на территории Туркестанского региона возникает спорадически. Возникновение инфекции непосредственно связано с природной очаговостью местности и сельскохозяйственной деятельностью людей. Высокая вероятность появления этой инфекции и высокая летальность наблюдается среди взрослого населения. Контингентом высокого риска являются жители сельской местности. Сезонность возникновения случаев ККГЛ и распространение клещей определяется абиотическими факторами среды, и в первую очередь, температурой и влажностью.

Анализ причин заболевания необходим для дальнейшего совершенствования профи-

лактических мероприятий. На основании полученных данных можно осуществлять планирование профилактических и противоэпидемических мероприятий.

К современным достижениям в совершенствовании эпидемиологического надзора при ККГЛ на юге Казахстана следует отнести разработку основ прогнозирования активности природных очагов ККГЛ, системы превентивных мероприятий по защите населения, определение закономерности развития эпидемического процесса в зависимости от экологии иксодовых клещей – переносчиков и источников инфекции, создание целостного представления о пространственной структуре эндемии ККГЛ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Куандыкова А.К., Кузьмина А.Р., Минтасова А.С. Эпидемиологический и энтомологический мониторинг в эпидемический сезон ККГЛ в природно-очаговой зоне поселка С. Кожанова сельского округа Ушкайык города Туркестан ЮКО // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 2. С. 59. [сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и медицинской паразитологии: современные технологии системы эпидемиологического надзора, диагностики, лечения и профилактики»].
2. Кузьмина А.Р., Шерметова М.Б., Ахметова М.Т. Эпидемиологический и акарологический надзор в эпидемический сезон ККГЛ в Туркестанском регионе Южно-Казахстанской области // Материалы Юбилейной междунар. науч.-практ. конф. Уральской противочумной станции. 2014. С. 145–147.
3. Шерметова М.Б., Дмитровский А.М., Кузьмина А.Р. Аспекты формирования новой очаговой территории ККГЛ (Туркестанский регион ЮКО) // Зоонозные инфекции: вчера, сегодня, завтра: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. Алматы, 2011. С. 43.
4. Шерметова М.Б., Баратова Г.М., Кузьмина А.Р. Совершенствование эпидемиологического надзора за Конго-Крымской геморрагической лихорадкой в Туркестанском регионе ЮКО // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 2. С. 88. [сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и медицинской паразитологии: современные технологии системы эпидемиологического надзора, диагностики, лечения и профилактики»].

Нышанов Нурбек Садыкбекович – руководитель Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Туркестанской области; **Кузьмина Александра Рафаэлевна** – главный специалист отдела эпидемиологического контроля за инфекционными и паразитарными заболеваниями Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Туркестанской области; **Орынкожа Айдана Орынкожа кызы** – главный специалист отдела эпидемиологического контроля за инфекционными и паразитарными заболеваниями Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Туркестанской области.

REFERENCES

1. Kuandykova A.K., Kuz'mina A.R., Mintasova A.S. Epidemiologicheskij i entomologicheskij monitoring v epidemicheskij sezon KKGL v prirodno-ochagovoj zone poselka S. Kozhanova sel'skogo okruga Ushkajyk goroda Turkestan YUKO // Zhurnal infektologii. 2015. T. 7, № 2. S. 59. [sb. materialov mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye problemy infektologii, epidemiologii i medicinskoj parazitologii: sovremennye tekhnologii sistemy epidemiologicheskogo nadzora, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki»].
2. Kuz'mina A.R., SHERmetova M.B., Ahmetova M.T. Epidemiologicheskij i akarologicheskij nadzor v epidemicheskij sezon KKGL v Turkestantskom regione YUzhno-Kazahstanskoj oblasti // Materialy YUbilejnoj mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Ural'skoj protivochumnoj stancii. 2014. S. 145–147.
3. Shermetova M.B., Dmitrovskij A.M., Kuz'mina A.R. Aspekty formirovaniya novoj ochagovoj territorii KKGL (Turkestantskij region YUKO) // Zoonoznye infekcii: vchera, segodnya, zavtra : sb. materialov mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Almaty, 2011. S. 43.
4. Shermetova M.B., Baratova G.M., Kuz'mina A.R. Sovershenstvovanie epidemiologicheskogo nadzora za Kongo-Krymskoj gemorragicheskoj lihoradkoj v Turkestantskom regione YUKO // Zhurnal infektologii. 2015. T. 7, № 2. S. 88. [sb. materialov mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye problemy infektologii, epidemiologii i medicinskoj parazitologii: sovremennye tekhnologii sistemy epidemiologicheskogo nadzora, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki»].



УДК 619:616.98:578.824.11(470.322)

Очкасова Ю.В.¹, Коротков В.В.¹, Зубчонок Н.В.¹, Ходякова И.А.², Щукина И.А.²,
Бондарев В.А.², Голенских А.Г.³, Андреев М.М.³, Фальков А.А.³

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области»

²Управление Роспотребнадзора по Липецкой области

³Управление ветеринарии Липецкой области

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БЕШЕНСТВУ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Проведены сравнительный анализ ряда эпизоотологических и эпидемиологических показателей, оценка противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий, в том числе районирование административных территорий по риску заражения бешенством. Отсутствие заболеваний гидрофобией людей на территории области на протяжении последних 5 лет определяется значительными объемами медико-профилактических и ветеринарно-санитарных мероприятий. Однако, ситуация остается напряженной и требует постоянного контроля со стороны ветеринарной, санитарно-эпидемиологической служб для своевременной организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: бешенство, эпизоотологическая ситуация, эпидемиологическая ситуация.

Ochkasova Yu. V.¹, Korotkov V. V.¹, Zubchonok N. V.¹, Khodyakova I. A.²,
Shchukina I. A.², Bondarev V. A.², Golenskikh A. G.³, Andreev M. M.³, Falkov A. A.³

¹FBUZ "Center of Hygiene and Epidemiology in the Lipetsk region"

²The Department of Rospotrebnadzor in the Lipetsk region

³Department of Veterinary Medicine of the Lipetsk region

MODERN EPIZOOTOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF RABIES IN LIPETSK REGION

A comparative analysis of a number of epizootic and epidemiological indicators, an assessment of anti-epizootic and anti-epidemic measures, including zoning of administrative territories according to the risk of rabies infection, was carried out. The absence of hydrophobic diseases of people on the territory of the region over the past 5 years is determined by significant volumes of medical and preventive and veterinary and sanitary measures. However, the situation remains tense and requires constant monitoring by the veterinary, sanitary and epidemiological services for the timely organization and implementation of preventive and anti-epidemic measures.

Keywords: rabies, epizootological situation, epidemiological situation.

Липецкая область является одним из наиболее неблагоприятных по бешенству животных субъектов Центрального Федерального округа, территория области входит в состав Среднерусского природно-очагового региона [1, 2]. С 2001 г. сохраняется интенсивная эпизоотия бешенства, которая является самой значительной за последние 60 лет. Ежегодно за антирабической помощью обращаются более 3000 человек, что определяет актуальность профилактики гидрофобии на территории.

Целью настоящей работы является оценка эпизоотической и эпидемической ситуации по бешенству в Липецкой области в 2011–2021 гг. для дальнейшего совершенствования профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ рабической инфекции с 2011 по 2020 г. на основе ежегодных аналитических материалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», Управления Роспотребнадзора по



Липецкой области, Управления ветеринарии, Управления по охране, использованию объектов животного мира и водных ресурсов Липецкой области, ФГУ Центрохотконтроля, данных Ф.2 федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Эпизоотолого-эпидемиологическое районирование области по степени эпидемической опасности бешенства выполнено на основании методик, разработанных ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора [3, 4]. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием общепринятых методов вариационной статистики, статистических программ «Statcalc», «WinPeri», «Excel», «EpiTrend». Для анализа распространения заболеваемости по административным территориям области использовалась ГИС «ПАНОРАМА х 64» версия 13.

Результаты и обсуждение. Ретроспективный эпизоотологический и эпидемиологический анализ ситуации в Липецкой области в 2011–2020 гг. показал, что за анализируемый период в области зарегистрировано 1054 случая бешенства животных, в среднем 105,4 случаев в год, фактически на уровне предыдущего десятилетия (2001–2010 гг. – 109,5 [5]). Заболевания животных регистрировались постоянно, подъемы и спады отмечены через 2–4 года со средней периодичностью $2,7 \pm 0,47$ года, максимум заболеваний пришелся на 2015 год. (231 случай). Многолетняя динамика заболеваний животных бешенством, по сравнению с предыдущим десятилетием (2001–2010 гг. – среднегодовой темп прироста – 3,1 %) характеризуется выраженной тенденцией к снижению (среднегодовой темп снижения – 5,4 %), что обусловлено активным проведением ветеринарно-санитарных мероприятий.

Бешенство зарегистрировано у 15 видов животных на всех административных территориях. Видовая структура соответствует, как и в 2001–2010 гг., природному типу эпизоотического процесса. В структуре заболевших животных преобладают лисы – $45,1 \pm 1,5$ %, собаки составили – $23,9 \pm 1,3$ %, кошки – $16,1 \pm 1,1$ %, КРС – $8,5 \pm 0,9$ %, МРС – $3,1 \pm 0,5$ %, прочие дикие животные – $2,7 \pm 0,5$ %, прочие сельскохозяйственные животные – $0,7 \pm 0,4$ %. Вместе с тем, при сравнении структуры заболеваний за 2001–2010 гг. и 2011–2020 гг. установлено, что удельный вес лисиц сократился

на 19 %, домашних и сельскохозяйственных животных – вырос на 10,7 %, прочих диких животных – в 1,3 раза.

Эпизоотический процесс имеет осенне-зимнюю сезонность, что связано с жизненным циклом основного источника бешенства – лисицы красной, максимальное количество случаев зарегистрировано в ноябре – январе (34,6 % от годового числа случаев).

Основными мерами борьбы с бешенством являются ветеринарно-санитарные мероприятия. В 2011–2020 г. объемы иммунизации владельческих непродуктивных животных имели тенденцию к росту (в 1,8 раза с 99 647 особей в 2011 г. до 176 634 – в 2020 г.). Вместе с тем, оценить полноту охвата не представляется возможным в связи с несовершенством системы учета. Отлов безнадзорных животных осуществляется силами специальных бригад, в среднем в год отлавливалось 12504 животных. В 2019–2020 гг. произошло ограничение данных мероприятий в связи со сложностями реализации Федерального закона от 27.12.2018 г. № 498-ФЗ по экономическим и социальным причинам (в 2019 г. отловлено 9475 животных, в 2020 г. – 3234). Мероприятия по регулированию численности лис имеют значительные объемы, в среднем в год отстреливают около 4700 особей. Достижение рекомендуемого эпизоотологически безопасного уровня плотности лисиц с 2016 г. – 0,7 на 1000 га охотничьих угодий (не более 1 особи на 1000 га охотничьих угодий) свидетельствует о качестве проводимых мероприятий. Значительно увеличились объемы иммунизации диких плотоядных животных в открытой природе (в 6 раз со 150 000 доз в 2011 г. до 900 000 в 2020 г.).

В 2015 г. произошло осложнение эпидемиологической ситуации, зарегистрированы 2 случая гидрофобии у жителей области ($0,17 \text{ }^0_{/0000}$) в г. Ельце (подросток 15 лет) и г. Данкове (мужчина 49 лет). Причинами в обоих случаях послужило необращение за медицинской помощью по поводу повреждений, полученных от домашних животных: щенка, приобретенного у неизвестного лица, и кошки, не привитой против бешенства, находившейся на свободном содержании. Ранее случаи гидрофобии у людей регистрировались в 1995 г.

Обращаемость пострадавших от животных за антирабической помощью остается стабильно высокой от $310,5 \text{ }^0_{/0000}$ в 2013 г. до $506,8 \text{ }^0_{/0000}$ в 2015 г. Удельный вес лиц, полу-



чивших назначение курса лечебно-профилактической иммунизации составил 99,9 %. Одним из неблагоприятных факторов является снижение в 2020 г. в 2 раза доли лиц, получивших комбинированный курс лечебно-профилактической иммунизации с антирабическим иммуноглобулином (с 15,9 в 2011 г. до 7,8 %), что связано с недостаточностью на рынке страны антирабического иммуноглобулина. Несмотря на активно проводимую санитарно-просветительную работу с населением по профилактике бешенства, наблюдается негативная тенденция увеличения доли лиц, самовольно прервавших или отказавшихся от курса лечебно-профилактической иммунизации в 1,4 раза (с 13,9 в 2011 г. до 19,6 % в 2020 г.).

Районирование административных территорий области проводилось по четырем эколого-эпизоотологическим характеристикам: индекс эпизоотичности, плотность инфекции, показатель средней годовой плотности популяции лисиц, показатель средней многолетней заболеваемости гидрофобией людей. Показатели варьировали в следующих пределах: индекс эпизоотичности (2011–2020 гг.) – от 0,5 до 1 (отношение числа лет, в течение которых район был неблагополучен по бешенству к числу анализируемых лет); плотность инфекции (2011–2020 гг.) – от 1,5 до 10,9 (среднее число случаев бешенства животных на 1000 кв. км общей площади района); средняя годовая плотность популяции лис на 1000 кв. км по данным послепромысловых учетов (2012–2020) – от 470,5 до 566,6; средняя заболеваемость гидрофобией людей – от 0,9 до 2 на 1 млн населения (1971–2020).

Полученные результаты ранжирования использованы для расчета итоговых интегральных показателей для районирования области по риску заражения бешенством. Определены пять градаций эколого-эпизоотологических показателей бешенства, характеризующих степень риска заражения человека: «пониженная степень риска», «умеренная степень риска», «средняя степень риска», «высокая степень риска», «очень высокая степень риска». На основании полученных данных к районам с очень высоким риском заражения бешенством относятся 3 территории (Воловский, Долгоруковский, Липецкий районы), высоким – 4 (Грязинский, Данковский, Елецкий, Тербунский районы), со средним – 2 (Лебедянский, Лев-Толстовский), умеренным – 9 (Добринский, Добровский, Задонский, Измаковский, Краснинский, Становлянский, Усманский, Хлевенский, Чаплыгинский районы). Территории с пониженным риском отсутствуют. Вместе с тем, характеристики «пониженная» и «умеренная степень риска» для Липецкой области относительны, т. к. индекс эпизоотичности на всех территориях был значительно выше нуля.

Отсутствие заболеваний гидрофобией людей на территории области на протяжении последних 5 лет определяется значительными объемами медико-профилактических и ветеринарно-санитарных мероприятий. Однако, ситуация остается напряженной и требует постоянного контроля со стороны ветеринарной, санитарно-эпидемиологической служб для своевременной организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ботвинкин А.Д. Природные очаги бешенства в Российской Федерации. Этиология, эпидемиология и диагностика инфекционных заболеваний Восточной Сибири / А.Д. Ботвинкин, Г.Н. Сидоров. Иркутск, 1992. С. 182–189.
2. Ботвинкин А.Д., Сидоров Г.Н. Природные очаги бешенства в РСФСР и на отдельных территориях // Экология и паразитология: материалы V объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Казахстана. Алма-Ата, 1991. С. 95–98.
3. Полешчук Е.М., Сидоров Г.Н., Сидорова Д.Г., Колычев Н.М. Бешенство в Российской Федерации: информ.-аналит. бюлл. Омск, 2009. С. 11.
4. Окоделов В.И., Полешчук Е.М., Сидоров Г.Н., Кузьмин И.В. и др. Методические рекомендации для

REFERENCES

1. Botvinkin A.D. Prirodnye ochagi beshenstva v Rossijskoj Federacii. Etiologiya, epidemiologiya i diagnostika infekcionnyh zabolevanij Vostochnoj Sibiri / A.D. Botvinkin, G.N. Sidorov. Irkutsk, 1992. S. 182–189.
2. Botvinkin A.D., Sidorov G.N. Prirodnye ochagi beshenstva v RSFSR i na otdel'nyh territoriyah // Ekologiya i parazitologiya: materialy V ob"edinennogo s"ezda gigienistov, epidemiologov, mikro-biologov, parazitologov i infekcionistov Kazahstana. Alma-Ata, 1991. S. 95–98.
3. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Sidorova D.G., Kolychev N.M. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii: inform.-analit. byull. Omsk, 2009. S. 11.
4. Okolelov V.I., Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Kuz'min I.V. i dr. Metodicheskie rekomendacii dlya



ветеринарных специалистов и органов местного самоуправления Омской области по профилактике бешенства. Омск, 2008. С. 52–56.

5. Очкасова Ю.В., Ходякова И.А., Щукина И.А., Зуева Л.П., Короткова Т.С. Ситуация по бешенству в Липецкой области и районирование ее территории по степени эпидемиологической опасности // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Ставрополь, 2012. С. 60–61.

veterinarnykh specialistov i organov mestnogo samoupravleniya Omskoj oblasti po profilaktike beshenstva. Omsk, 2008. S. 52–56.

5. Ochkasova Yu.V., Hodyakova I.A., Shchukina I.A., Zueva L.P., Korotkova T.S. Situaciya po beshenstvu v Lipeckoj oblasti i rajonirovanie ee territorii po stepeni epidemiologicheskoy opasnosti // Ak-tual'nye problemy boleznej, obshchih dlya cheloveka i zhivotnyh : materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Stavropol', 2012. S. 60–61.

Очкасова Юлия Витальевна – кандидат медицинских наук, заведующий противоэпидемическим отделением; **Коротков Владимир Викторович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделом санитарно-эпидемиологических экспертиз, противоэпидемической деятельности и мониторинга; **Зубчинок Наталья Владимировна** – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области»; **Ходякова Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, начальник отдела эпидемиологического надзора; **Щукина Ирина Анатольевна** – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя; **Бондарев Владимир Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель; Управление Роспотребнадзора по Липецкой области; **Голенских Александр Григорьевич** – начальник; **Андреев Михаил Михайлович** – кандидат ветеринарных наук, заместитель начальника; **Фальков Анатолий Аркадьевич** – кандидат ветеринарных наук, начальник отдела организации противоэпизоотических мероприятий и лечебно-профилактической работы; Управление ветеринарии Липецкой области.

УДК 616-036.21(470.313)

Паненкова Е.А.¹, Баранова Н.Ю.¹, Воронцова И.В.¹, Здольник Т.Д.², Сидельникова А.В.²

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области», Рязань, Россия

² ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕДУЩИХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлены некоторые аспекты эпидемиологии двух основных ПОИ в Рязанской области: ИКБ – инфекции с трансмиссивным механизмом передачи, как основным, с участием клещей в качестве переносчиков возбудителей и ГЛПС-инфекции с не трансмиссивными механизмами передачи. В 10-летней динамике заболеваемости пиковые точки её уровня по ГЛПС и ИКБ практически совпадают: максимальные значения отмечаются в 2011 г. по ИКБ, в 2012 г. по ГЛПС, затем в 2015 и 2019 гг. по обеим инфекциям; минимальным уровнем заболеваемости как по одной, так и по другой инфекции, характеризуются 2013, 2017, 2020 гг. На территории Рязанской области наиболее высокие показатели заболеваемости ИКБ свойственны районам, расположенным в подтаежной зоне на северо-западе и севере области и граничащим с подтаежными Московской и Владимирской областями, а также отдельным центральным районам, входящим в подтаежную зону и частично в зону широколиственных лесов.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Рязанская область.



Panenkova E.A.¹, Baranova N.Yu.¹, Vorontsova I.V.¹, Zdolnik T.D.², Sidelnikova A.V.²

¹ FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Ryazan Region", Ryazan, Russia

² FSBEI HE "Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia

MODERN EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LEADING NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE RYAZAN OBLAST

This paper presents some aspects of the epidemiology of the two main NFIs in the Ryazan region: ITB-infections with a transmissible transmission mechanism, as the main one, with the participation of ticks as carriers of pathogens and HFRS-infections with non-transmissible mechanisms. In the 10-year dynamics of morbidity, the peak points of its level for HFRS and IKB practically coincide: the maximum values were observed in 2011 for ITB, in 2012 for HFRS, then in 2015 and 2019 for both infections; the minimal incidence rates for both infections is characterized was 2013, 2017, 2020. On the territory of the Ryazan oblast, the highest incidence rates of ITB are characteristic of areas located in the subtaiga zone in the northwest and north of the region and bordering the subtaiga Moscow and Vladimir regions, as well as individual central regions that are part of the subtaiga zone and partly in the zone of deciduous forests.

Keywords: ixodic tick-borne borreliosis, hemorrhagic fever with renal syndrome, Ryazan oblast.

По данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» федеральной службы Роспотребнадзора в современной структуре природно-очаговых инфекций в России преобладают геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), суммарная доля которых в заболеваемости населения природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) в последние 10 лет составляет около 80 %.

В этом отношении Рязанская область не является исключением – основными ПОИ, также как и в России в целом, здесь служат ГЛПС и ИКБ. Доля ГЛПС в структуре заболеваемости ПОИ населения Рязанской области в последние 10 лет с 2011 по 2020 г. составляет 60,1 %, ИКБ – 37,6 %, и лишь 2,3 % инцидентности ПОИ приходится на прочие, к числу которых относится, главным образом, туляремия.

В данной работе представлены некоторые аспекты эпидемиологии двух основных ПОИ в Рязанской области: ИКБ – инфекции с трансмиссивным механизмом передачи, как основным, с участием клещей в качестве переносчиков возбудителей и ГЛПС – инфекции с не трансмиссивными механизмами передачи.

Для анализа использованы материалы Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» федеральной службы Роспотребнадзора и террито-

риальных управлений Роспотребнадзора по Рязанской, Московской, Владимирской, Тульской, Липецкой, Тамбовской, Пензенской, Нижегородской областям и Республике Мордовия, а также областных отчетных форм ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» за 2011–2020 гг.

Средний за 10 лет уровень заболеваемости ГЛПС в Рязанской области, составляющий 7,06 на 100 тыс. населения, почти в 1,5 раза превышает инцидентность в России, и при ее стабильной динамике в целом по стране (Т ср.пр. = 1,2 %) характеризуется выраженной тенденцией к росту (Т ср.пр. = 9,0 %).

Инцидентность ИКБ в Рязанской области значительно – более, чем в 1,5 раза ниже по сравнению с заболеваемостью ГЛПС – 4,43 на 100 тыс. населения, что почти совпадает со значением данного показателя по России в целом (4,78 на 100 тыс. населения), однако при умеренном снижении инцидентности данной инфекцией за десятилетний период в целом по стране (Т ср.пр. = –4,0 %) в Рязанской области наблюдается выраженная тенденция ее к росту (Т ср.пр. = 12,5 %).

В 10-летней динамике заболеваемости пиковые точки ее уровня по ГЛПС и ИКБ практически совпадают: максимальные значения отмечаются в 2011 г. по ИКБ, в 2012 г. по ГЛПС, затем в 2015 и 2019 гг. по обеим инфекциям; минимальным уровнем заболеваемости как по одной, так и по другой инфекции, характеризуются 2013, 2017, 2020 гг.



Данное явление, несмотря на небольшой срок наблюдения, очевидно можно расценить как свидетельство более выраженной роли численности и инфицированности грызунов в распространении зоонозных ПОИ по сравнению со значением численности и инфицированности переносчиков, хотя в предположительной оценке факторов, влияющих на уровень заболеваемости данной группой инфекций безусловно нельзя пренебрегать и социальным фактором, о значении которого очевидно свидетельствует существенное снижение (с 9,53 на 100 тыс. населения до 2,62 по ГЛПС и с 5,58 до 2,86 по ИКБ) заболеваемости ПОИ в пандемийном по коронавирусной инфекции с самоизоляцией определенных групп населения 2020 г. по сравнению с 2019 г.

В годовой динамике подъем заболеваемости ГЛПС приходится на июнь-январь с ее максимальным значением в ноябре, подъемом инцидентности ИКБ характеризуются июнь-декабрь, ее максимальный уровень отмечается в октябре.

В возрастной структуре заболеваемости ведущими ПОИ в Рязанской области преобладает взрослое население (99,1 % по ГЛПС и 94,3 % по ИКБ). За десятилетний период наблюдения число детей, заболевших ГЛПС, составило 7 человек (0,9 %); из них детей в возрасте 1–2 года не было, в возрасте 3–6 лет – 2 человека, в возрасте 7–13 лет – 1 человек, в возрасте 14–16 лет – 4 человека. Абсолютное число детей, заболевших ИКБ, составило 28 человек (5,7 % от всех заболевших); из них в возрасте 1–2 года – 2, 3–6 лет – 8, 7–13 лет – 13, 14–16 лет – 5.

Представленные данные по возрастному распределению заболевших ведущими ПОИ в Рязанской области свидетельствуют о существенной роли социального, в т.ч. профессионального, фактора в формировании заболеваемости населения ПОИ. При этом для детей риск инфицирования трансмиссивными, в частности клещевыми, ПОИ значительно выше по сравнению с опасностью заражения ПОИ с не трансмиссивными механизмами передачи возбудителей.

Территориальное распределение заболеваемости ГЛПС и ИКБ анализировалось как по районам внутри Рязанской области, так и на территории сопредельных субъектов Российской Федерации.

При среднем за 10 лет уровне заболеваемости ГЛПС в Рязанской области, равном 7,06 на 100 тыс. населения, инцидентность данными инфекциями у восточных соседей, чьи территории входят в зону широколиственных лесов, значительно выше – 26,68 в Республике Мордовия, 23,78 в Пензенской области, 13,68 в Нижегородской области. Несколько более высокий уровень заболеваемости (8,55 на 100 тыс.) отмечается и в расположенной западнее Рязанской, – Тульской области, часть территории которой принадлежит зоне широколиственных лесов, часть – лесостепной зоне. Уровень инцидентности ГЛПС в примыкающих к Рязанской области с севера подтаежных Московской и Владимирской, а также с юга – лесостепных Липецкой и Тамбовской областях значительно ниже – 0,29; 1,68; 0,62; 1,78 на 100 тыс. населения соответственно.

По результатам анализа территориального распределения заболеваемости ГЛПС внутри Рязанской области при его в целом мозаичном характере все-таки можно проследить определенную закономерность – более высокий уровень инцидентности отмечается в основном в районах большей северо-восточной части области, относящихся к подтаежной зоне и зоне широколиственных лесов, в том числе в районах, примыкающих к территории субъектов Приволжского федерального округа – Республики Мордовия, Пензенской и Нижегородской областей. В районах западной и юго-западной лесостепной части Рязанской области уровень заболеваемости ГЛПС значительно ниже среднеобластного. При этом, как уже отмечалось, для Тульской области, примыкающей к западной границе Рязанской, характерен высокий уровень заболеваемости ГЛПС. Очевидно такая, парадоксальная на первый взгляд, ситуация объясняется тем, что к Рязанской области примыкает лесостепная часть расположенной в двух зонах растительности Тульской области.

Территориальное распределение заболеваемости ИКБ как в соседних субъектах Российской Федерации, так и внутри Рязанской области, отличается от территориального распределения инцидентности ГЛПС.

При среднем за 10 лет уровне заболеваемости ИКБ в Рязанской области, равном 4,43 на 100 тыс. населения, инцидентность данной инфекцией в граничащих с ней с севера подтаежных Московской и Владимирской областях



составила 5,20 и 6,18 на 100 тыс. населения соответственно. Несколько более высокий по сравнению с Рязанской областью уровень инцидентности ИКБ отмечается и в Липецкой области, территория которой относится к лесостепной зоне, – 5,37 на 100 тыс. Заболеваемость населения ИКБ по территории лесостепной Тамбовской и расположенной в двух зонах растительности – лесостепной и зоне широколиственных лесов Тульской областей значительно ниже, чем в Рязанской области – 2,86 и 2,31 на 100 тыс. населения соответственно. В субъектах Приволжского федерального округа, входящих в зону широколиственных лесов, – республике Мордовия и Нижегородской области инцидентность ИКБ более низкая по сравнению с Рязанской областью – 2,24 и 3,60 на 100 тыс. соответственно, в Пензенской области – практически на уровне показателя по Рязанской области – 4,51 на 100 тыс. населения.

На территории Рязанской области наиболее высокие показатели заболеваемости ИКБ свойственны районам, расположенным в подтаежной зоне на северо-западе и севере области и граничащим с подтаежными Московской и Владимирской областями, а также отдельным центральным районам, входящим в подтаежную зону и частично в зону широколиственных лесов.

Представленные в работе материалы позволяют сделать следующее заключение.

К числу ведущих ПОИ в Рязанской области, также как и в целом по России, относятся ГЛПС и ИКБ. Актуальность ГЛПС и ИКБ для Рязанской области определяется их достаточно высоким уровнем заболеваемости с выраженной тенденцией к росту.

Отмечаемая на территории Рязанской области в течение десятилетнего периода наблюдения синхронность пиковых значений заболеваемости ГЛПС и ИКБ, возможно, свидетельствует о существенной роли в эпидемиологии ПОИ единого природного фактора – численности и инфицированности грызунов как источника возбудителей инфекций.

Явное преобладание взрослого населения в структуре заболевших ведущими ПОИ в Рязанской области в определенной степени можно расценить как подтверждение существенной роли социального фактора в эпидемиологии ПОИ.

Территориальное распределение заболеваемости ведущими ПОИ в Рязанской области и уровень инцидентности ими в сопредельных субъектах Российской Федерации в определенной степени зависят от принадлежности территории к зоне растительности – трансмиссивная клещевая инфекция ИКБ в большей степени распространена на территориях, относящихся к подтаежной зоне; ГЛПС, которой свойственны не трансмиссивные механизмы передачи возбудителя, более тяготеет к зоне широколиственных лесов.

Паненкова Елена Алексеевна – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области», **Баранова Нелли Юрьевна** – начальник эпидотдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области», **Воронцова Ирина Васильевна** – начальник организационно-методического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области», **Здольник Татьяна Давыдовна** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет.



УДК 576.8.097.5.077.3

Пантюхина А.Н., Кондратьев А.В., Смирнова Н.С., Ганчева П.Г., Костарной А.В.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр микробиологии и эпидемиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

РАЗРАБОТКА ФЛУОРЕСЦИРУЮЩЕГО АНТИГЕННОГО ДИАГНОСТИКУМА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ АНТИТЕЛ К РИККЕТСИЯМ ГРУППЫ КПЛ В ПРЯМОМ МЕТОДЕ ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ

Проведены исследования по разработке флуоресцирующего антигенного диагностикума (ФАД) для выявления антител к риккетсиям группы КПЛ в прямом методе иммунофлуоресценции. При создании препарата использовали в качестве специфического компонента очищенные растворимые антигены *Rickettsia sibirica*, а в качестве матрицы – флуоресцирующие *Lactobacterium* (по патенту RU № 2728 340 от 20.12.2019 г.). Приготовленные серии ФАД оценивали по общепринятым критериям: активность, специфичность, воспроизводимость, наличие неспецифической флуоресценции. Испытания ФАД показали его высокую активность и специфичность при выявлении антител к риккетсиям группы КПЛ и отсутствие неспецифического свечения. Четкая регистрация результатов исследования, незатухающая флуоресценция комплекса антиген-антитело и простота постановки реакции позволяют рекомендовать ФАД для достоверной и быстрой диагностики риккетсиозов группы КПЛ.

Ключевые слова: флуоресцирующий антигенный диагностикум, специфические антитела к риккетсиям группы КПЛ, диагностика риккетсиозов группы КПЛ.

Pantuykhina A.N., Kondratev A.V., Smirnova N.S., Gancheva P.G., Kostarnoy A.V.

The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation

DEVELOPMENT OF FLUORESCENT ANTIGENIC DIAGNOSTIC ASSAY FOR DETECTION OF ANTIBODIES TO SPOTTED FEVER GROUP RICKETTSIA IN DIRECT IMMUNOFLUORESCENCE TESTS

We developed a fluorescent antigenic diagnostic assay (FADA) for detection of antibodies to spotted fever group rickettsia (SFG) in direct immunofluorescence tests. Purified soluble antigens of *Rickettsia sibirica* were used as a specific component, and fluorescent *Lactobacterium* was used as a matrix (patent RU No. 2728 340 20.12.2019). The prepared series of FADAs were evaluated according to generally accepted criteria: activity, specificity, reproducibility and the presence of nonspecific fluorescence. FADA showed its high activity and specificity in detecting antibodies to rickettsia SFG and the absence of nonspecific fluorescence. Clear registration of the results, continuous fluorescence of the antigen-antibody complex and the simplicity in reactions make it possible to recommend FADA for reliable and rapid diagnosis of SFG rickettsioses.

Keywords: fluorescent antigenic diagnostic assay, specific antibodies to rickettsia SFG, diagnosis of rickettsia SFG.

За последнее время получены данные о повышении заболеваемости новыми и вновь возникающими «старыми» риккетсиальными инфекциями группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), передаваемых членистоногими. Об этом свидетельствуют недавние

вспышки заболеваемости в Южной и Центральной Америке пятнистой лихорадкой Скалистых гор, этиологическим агентом которой является *R. rickettsia* [3]. Возрождение заболеваемости средиземноморской лихорадкой, вызываемой *R. conorii*, в Европе, Ближнем Во-



стоке, Африке указывает на существенные угрозы заболевания в этих регионах. На территории Российской Федерации растет число заболеваний сибирским клещевым тифом (СКТ), астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ), возбудителями которых являются *R. sibirica* и *R. conorii subsp. caspii* соответственно [2], а также выявлен клещевой риккетсиоз, этиологическим агентом которого является *R. heilongjiangensis*.

Клинический диагноз клещевого риккетсиоза подтверждали серологическими методами с соответствующими антигенами.

В настоящее время в России диагноз риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки ставится в основном на основании клинических патогномических признаков этих заболеваний без подтверждения данными серологических исследований. Это связано с прекращением выпуска диагностических препаратов для серодиагностики КПЛ в производственных масштабах в России.

В связи с отсутствием специфических диагностических тестов остаются нераспознанными заболевания риккетсиозами группы КПЛ, протекающие с нетипичной клинической симптоматикой, а также заболевания с подострым и бессимптомным течением инфекционного процесса. В этих случаях может быть поставлен ошибочный диагноз и проведено нерациональное лечение.

Исходя из вышесказанного разработка отечественных специфичных и простых в применении серологических тестов для диагностики риккетсиозов группы КПЛ является актуальной.

Работа посвящена разработке метода получения флуоресцирующего антигенного диагностикума для выявления антител к риккетсиям группы КПЛ и способе его применения для диагностики заболеваний группы КПЛ, которые являются наиболее распространенными на территории России.

Учитывая данные практических исследований о более высокой активности растворимых антигенов риккетсий по сравнению с корпускулярными антигенами и простоте их получения, решено было их использовать для конструирования одноэтапного иммунофлуоресцентного препарата. Однако, для применения этих антигенов в иммунофлуоресцентном анализе необходимо было получить очищенные растворимые антигены риккетсий, переве-

сти их в корпускуляризованную форму. Получение очищенных растворимых антигенов осуществляли из лиофилизированных антигенов *R. sibirica* по запатентованной методике [1]. Для этого содержимое ампул с антигеном ресуспендировали в буферном растворе (10 мМ трис-НСl, 0,5 М хлорида натрия, 10 % изопропанола, рН 7,5) и разливали по 1 мл в 1,5 мл пробирки. Затем пробы с антигеном устанавливали в стакан на 250 мл, заполненный дистиллированной водой, и обрабатывали с помощью ультразвукового дезинтегратора Soniprep 150 при частоте 23 кГц и амплитуде штока 112 шестикратно по 5 мин со сменой воды в стакане после каждого озвучивания. Осаждение неразрушенных клеток проводили путем центрифугирования при 10 000 g в течение 10 мин при температуре 4 °С и отбирали супернатант. Для выделения активных фракций супернатант наносили на колонку (10 x300 мм), заполненную сорбентом Superdex 200 и уравновешенную буферным раствором 10мМ трис-НСl, 0,5 М хлорида натрия, 10 % изопропанола рН 7,5. После тщательного изучения фракций иммунохимическими методами было установлено, что первая фракция была серологически активна, содержала белок в концентрации белка 0,5–1,4 мг/мл и липополисахарид (ЛПС) в диапазоне 25000–42920 ЕЭ/мл. В этой связи выделенная активная фракция была обозначена как белково-липополисахаридный комплекс (БЛПС комплекс).

Следующим этапом являлось создание корпускуляризованной формы растворимого БЛПС комплекса. В качестве матрицы для сорбции растворимого белково-липополисахаридного комплекса *R. sibirica* были использованы флуоресцирующие лактобактерии. Связующим реагентом флуоресцирующей матрицы с БЛПС комплексом служил танин, который брали в разведении 1:20 000 и объемном соотношении флуоресцирующая матрица – танин 1:1. Танинизацию проводили при температуре 20 °С в течение 20 мин. Затем флуоресцирующую матрицу со связующим реагентом смешивали с раствором БЛПС комплекса, взятым в концентрации предварительно определенной эмпирическим способом, в объемном соотношении 1:1. Сенсibiliзацию проводили в течение 60 мин при температуре 43°С. По истечении времени сенсibiliзированные флуоресцирующие лактобактерии



осаждали, и осадок трехкратно промывали от несвязавшихся ингредиентов, осадок после последнего промывания ресуспендировали до концентрации флуоресцирующих клеток 1 млрд/мл. Получали флуоресцирующий антигенный диагностикум (ФАД).

Заключительным этапом явилась разработка способа применения ФАД для выявления антител к риккетсиям. В исследованиях использованы сыворотки больных людей и животных. Для выявления в прямом иммунофлуоресцентном анализе специфических антител в формате «скрининг» использовали предметные стекла с лунками, в которые вносили 5 ml исследуемой сыворотки и 5 ml ФАД. В контрольном препарате в лунку вносили 5 ml дистиллированной воды и 5 ml ФАД. Взаимодействие ФАД с антителами проводили во влажной камере в течение 60 мин при температуре 37 °С. По истечении этого времени предметные стекла извлекали из влажной камеры и высушивали на воздухе. Высушенные препараты просматривали под иммерсионной системой флуоресцентного микроскопа. При выявлении положительной реакции на черном поле зрения микроскопа наблюдали яркие изумрудно-зеленого цвета агглютинаты, длительно сохраняющие интенсивность флуоресценции.

Оценку результатов реакции проводили визуально по модифицированной 4-крестовой системе:

– четыре креста (4+) – все просмотренные поля зрения заполнены крупными и большими агглютинатами, содержащими от 30 корпускул и больше в агглютинате, среди которых встречаются единичные, отдельно расположенные меченые корпускулы;

– три креста (3+) – все просмотренные поля зрения заполнены агглютинатами средней величины (от 15 до 29 корпускул в агглютинате), между ними расположены более мелкие агглютинаты и изолированные меченые корпускулы;

– две креста (2+) – все поля зрения заполнены агглютинатами малой величины (от 5 до 14 корпускул в агглютинате), и изолированными мечеными корпускулами;

– один крест (1+) – все просмотренные поля зрения заполнены мелкими агглютинатами (от 2 до 4 корпускул в агглютинате) и множеством изолированных меченых корпускул;

– минус – во всех просмотренных полях наблюдаются изолированные меченые корпускулы.

В положительных сыворотках, выявленных в скрининге, определяли титр специфических антител к риккетсиям. За титр сыворотки принимали наибольшее разведение исследуемой сыворотки к риккетсиям, при котором интенсивность агглютинация оценивается не ниже, чем на 2+.

Результаты исследований сывороток могут быть задокументированы на USB-носителе или сохранены на предметных стеклах.

Приготовленные серии флуоресцирующих антигенных диагностикумов были испытаны для выявления заболеваний группы КПЛ (сибирского клещевого тифа и астраханской пятнистой лихорадки), а также использованы для сероиммунологического мониторинга населения в эндемическом очаге астраханской пятнистой лихорадки и оценке динамики антителогенеза при иммунизации животных.

Исследования по оценке сывороток крови людей из эндемичных по СКТ и АПЛ регионов на наличие специфических антител к риккетсиям *R. sibirica* и *R. conorii* были проведены ретроспективно. Алгоритм исследований включал скрининг сывороток в разведении 1:40 и определение титра специфических антител в реакции микроиммунофлуоресценции с ФАД в сравнении с другими серологическими тестами: ИФА и нМФА.

В полученных из эндемичных по СКТ регионов азиатской части России 15 сывороток крови людей, имевших в анамнезе положительную ПЦР и заболевание СКТ, были выявлены специфические антитела в 100 % случаев при титре антител к *R. sibirica* 1:160–1:1280. При исследовании 18 сывороток пациентов, перенесших коксиеллез, были получены отрицательные результаты. Аналогичные данные были получены при исследовании этих сывороток в нМФА.

Была показана возможность выявлять специфические антитела к риккетсиям *R. sibirica* в динамике антителогенеза в сыворотках иммунизированных кроликов начиная с 5-го дня после иммунизации. В сыворотках кроликов, иммунизированных *R. prowazekii* и *C. burnetii* положительные результаты отсутствовали. При исследовании 112 сывороток, полученных из эндемического очага АПЛ, было выявлено 10 (8,93 %) положительных сыво-



роток с титром антител к *R. conorii* от 1:160 до 1:640. Наличие антител к АПЛ в этих 10 сыворотках было подтверждено в ИФА с тест-системой к *R. conorii* производства Vircell (Испания), а также в нМФА с использованием антигенов *R. sibirica* и *R. conorii* и флуоресцирующих антивидовых конъюгатов фирмы MP Biomedicals (Франция). В сыворотках людей, перенесших коксиеллез, а также в сыворотках условно здоровых людей (доноров крови) положительные результаты не были выявлены ни в одной из используемых реакций.

Таким образом, установлено, что разработанный ФАД позволяет выявлять антитела к риккетсиям группы КПЛ, не уступает по иммунологической активности, специфичности и чувствительности одноцелевым препаратам зарубежного производства, не обладает неспецифической наведенной флуоресценцией и может быть рекомендован для выявления антител к риккетсиям группы КПЛ в формате одноэтапного и простого в применении метода микроиммунофлуоресценции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Способ получения набора флуоресцирующих риккетсиальных и коксиеллезного диагностикомов и их применение для серологической диагностики риккетсиозов и коксиеллеза, способ серологической диагностики. Патент RU 2 728 340. МПК51 А61К 39/02, G01N 33/53, G01N 33/531, СПК52 А61К 39/02, G01N 33/53 / Пантюхина А.Н., Костарной А.В., Ганчева П.Г., Кондратьев А.В., Гинцбург А.Л.; ФГБУ «НИИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи» МЗ РФ. № 201914284; Заявл. 20.12.2019; Оpubл.29.07 2020, Бюл. № 22.
2. Рудаков Н. В. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2019 гг. и прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1; 61–8.
3. Bermúdez C. S. E., Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America // Research and reports in tropical medicine. 2018. Т. 9. С. 103–12.
4. Voss O. H., Rahman M. S. *Rickettsia*-host interaction: strategies of intracytosolic host colonization // Pathogens and Disease. 2021. Т. 79. №. 4. С. 015.

REFERENCES

1. Sposob polucheniya nabora fluoresciruyushchih rikketsial'nyh i kokielleznogo diagnostikumov i ih primeneniye dlya serologicheskoy diagnostiki rikketsiozov i koksielleza, sposob serologicheskoy diagnostiki. Patent RU 2 728 340. MPK51 A61K 39/02, G01N 33/53, G01N 33/531, SPK52 A61K 39/02, G01N 33/53 / Pantyuhina A.N., Kostarnoj A.V., Gancheva P.G., Kondrat'ev A.V., Gincburg A.L.; FGBU «NIICEM im.N.F.Gamalei» MZ RF. № 201914284; Zayavl. 20.12.2019; Opubl.29.07 2020, Byul. № 22.
2. Rudakov N. V. i dr. Epidemiologicheskaya situatsiya po kleshchevym rikketsiozam v Rossijskoj Federacii v 2010–2019 gg. i prognoz na 2020 g. // Pro-blemy osobo opasnyh infekcij. 2020. № 1; 61–8.
3. Bermúdez C. S. E., Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America // Research and reports in tropical medicine. 2018. Т. 9. С. 103–12.
4. Voss O. H., Rahman M. S. *Rickettsia*-host interaction: strategies of intracytosolic host colonization // Pathogens and Disease. 2021. Т. 79. №. 4. С. 015.

Пантюхина Анна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий; **Кондратьев Алексей Владимирович** – младший научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий, аспирант; **Смирнова Нина Сергеевна** – младший научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий; **Ганчева Петра Ганчева** – научный сотрудник лаборатории экологии риккетсий; **Костарной Алексей Викторович** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией экологии риккетсий, ведущий научный сотрудник; ФГБУ «НИИЦЭМ им.Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ.



УДК 616.98:579.841.95

Попов В.П.¹, Товпинец Н.Н.², Лопатин А.А.¹

¹ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва, Россия.

²ФБУЗ «ЦГиЭ в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе», Симферополь, Россия

ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Дана краткая характеристика эпизоотической и эпидемической активности природных очагов туляремии степного, луго-полевого, пойменно-болотного и предгорно-ручьевого типов на территории Астраханской, Волгоградской, Ростовской областей, Краснодарского края, Республик Адыгея, Калмыкия и Крым.

Ключевые слова: туляремия, эпизоотия, заболеваемость.

Popov V.P.¹, Tovpinets N.N.², Lopatin A.A.¹

¹FKUZ "Anti-plague Center" of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

²FBUZ "TSgE in the Republic of Crimea and the federal city of Sevastopol", Simferopol, Russia

EPIZOOTOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF TULAREMIA IN THE SOUTHERN FEDERAL DISTRICT

A brief description of the epizootic and epidemic activity of natural foci of tularemia of steppe, lugo-field, flood-plain-swamp and foothill-stream types on the territory of the Astrakhan, Volgograd, Rostov regions, Krasnodar Territory, the Republics of Adygea, Kalmykia and Crimea is given.

Keywords: tularemia, epizootics, morbidity.

В настоящее время в Южный федеральный округ входят Астраханская, Волгоградская, Ростовская области, Краснодарский край, Республики Адыгея, Калмыкия и Крым. Площадь округа составляет 447,9 км², что составляет 2,6 % от площади России. На территории округа выделяют следующие основные типы природных очагов: степной, луго-полевой, пойменно-болотный и предгорно-ручьевого. За время многолетнего эпизоотологического мониторинга в округе выделено более 2 тысяч культур возбудителя туляремии от мелких млекопитающих (ММ), иксодовых клещей и других объектов внешней среды (ОВС).

В Астраханской области природные очаги туляремии смешанного типа (пойменно-

болотно-дельтовый) имеются во всех районах области. С 1982 по 1993 г. в области выделено 230 культур возбудителя туляремии. Разлитые эпизоотии туляремии, охватившие Ахтубинский, Икрянский, Наримановский, Красноярский, Харабалинский и Черноярский районы, с выделением 110 культур возбудителя туляремии, были зарегистрированы в 1988 г. Основными носителями туляремии являются «обыкновенная» полевка, полевая и домовая мыши, от которых изолировано 147 (62,5 %) культур. В эпизоотии вовлекались гребенщикова песчанка, водяная полевка, ондатра, серая крыса, обыкновенная буроzubка, серый хомячок, малый суслик и малая белозубка. Возбудитель туляремии также был изолирован от блох,



гамазовых и иксодовых клещей, снятых с ММ. Последняя культура туляремии была выделена от полевой мыши в 1993 г. в Харабалинском районе. Заболеваемость туляремией в Астраханской области регистрируется с 1941 года. Крупные эпидемические вспышки были в 1943 и 1946 гг., когда соответственно заболело 2083 и 3248 человек. Всего с 1941 по 1958 гг. в 10 районах области и г. Астрахань заболело туляремией более 8 тысяч человек, а с 1959 по 1992 гг. – 42 человека [1].

Природные очаги туляремии степного и пойменно-болотного типов имеются в 24 из 33 районов Волгоградской области. Впервые две культуры возбудителя туляремии были выделены в пос. Политотдельское Николаевского района от домовых мышей в 1949 г. Всего в области изолировано 875 культур возбудителя туляремии. Основными носителями туляремии являются домовая мышь и «обыкновенная» полевка, от которых соответственно выделено 85 и 68 культур. В эпизоотии вовлекались землеройка-белозубка и лесная мышь (по 15 культур), а также заяц-русак, серый хомячок, серая крыса, полевая и желтогорлая мыши. От иксодовых клещей выделено 660 культур, в том числе от *D. marginatus* 553 культуры. Культуры возбудителя туляремии были также выделены от клещей *R. rossicus*, *D. reticulatus*, *I. laguri*, гамазовых клещей и блох грызунов. Последние 2 культуры возбудителя туляремии выделены в 1997 г. в Светлоярском районе от домовых мышей. Заболеваемость туляремией в области регистрируется с 1941 г., когда заболело 322 человека. В 1942 г., во время военных действий, заболело туляремией более 30 тыс. человек. Крупные вспышки туляремии продолжались с 1943 по 1946 гг. Тогда заболело более 10 тыс. человек, а всего с 1941 по 1958 г. заболело около 42 тыс. человек. С 1959 по 1980 г. зарегистрировано 158 больных туляремией, а с 1987 по 2005 г. – 47 [5].

Ростовская область энзоотична по туляремии с 1945 г., когда в Азовском и Целинском районах впервые были выделены 2 культуры туляремии от водяной полевки и суслика. За время эпизоотологического мониторинга выделено 174 культуры возбудителя туляремии. Культуры были выделены от 11 видов ММ, в том числе 102 (59,2 %) культуры от «обыкновенной» полевки и домовой мыши. Следует отметить разлитые эпизоотии туляре-

мии 1978 г., когда в Багаевском, Каменском, Морозовском, Мясниковском, Неклиновском и Обливском районах от ММ и воды было изолировано 28 культур возбудителя туляремии. Последние 6 культур туляремии были выделены в 2020 г. от «обыкновенных» полевков в Сальском районе. Заболеваемость в области регистрируется с 1942 г., когда заболело более 17 тыс. человек. Всего в области с 1942 по 1958 г. заболело около 30 тыс. человек, из которых 29 469 человек с 1942 по 1946 г. В последующие годы (1959–1980) в области зарегистрировано всего 36 больных туляремией. Крупная вспышка туляремии была зарегистрирована в 1993 г. Тогда заболели 225 человек. Последние 5 случаев туляремии были зарегистрированы в 2017 г.

На территории Краснодарского края (Край) и Республики Адыгея имеется природные очаги туляремии степного, луго-полевого, пойменно-болотного и предгорно-ручьевого типов. За последние 75 лет от ММ, клещей и ОВС изолировано 467 культур возбудителя туляремии, в том числе 371 (79,4 %) культура от 14 видов ММ, от иксодовых клещей – 69 (14,8 %), 23 (4,9 %) из различных водных объектов, а также 4 (0,9 %) из подснежных гнезд грызунов. Культуры возбудителя туляремии были выделены во всех районах Края, кроме Абинского, Гулькевичского и Калининского. В Республике Адыгея культуры не были изолированы в Тахмакумайском и Теучжеском районах. От основного носителя туляремии на территории Края и Республики – домовой мыши изолировано 195 (54 %) культур, изолированных от ММ. Доля культур, выделенных от «обыкновенной» полевки, составляет всего 15,1 %. Последние 3 культуры возбудителя туляремии выделены из воды в Анапском районе в 2009 г. Спонтанно-зараженных возбудителем туляремии в крае обнаружено 7 видов иксодовых клещей. Территория Краснодарского края считается эндемичной по туляремии с 1943 г. – года регистрации первых больных туляремией. С 1943 по 1950 г. зарегистрировано 12 825 больных. Наибольшее количество больных было зарегистрировано 1943 (3118), 1945 (5280) и 1946 (1897) гг. Последняя крупная вспышка заболеваемости была в 1949 г., когда заболело 1094 человека. В дальнейшем заболеваемость колебалась от 40 случаев в 1950 г. до 767 в 1951 г. С 1956 г. по настоящее



время заболеваемость туляремией стабилизировалась на низком уровне. По результатам анализа пространственных особенностей эпидемических и эпизоотических проявлений природных очагов туляремии в 1946–2017 гг. было проведено районирование Краснодарского края и Республики Адыгея по степени потенциальной эпидемиологической опасности (высокая, средняя, низкая) энзоотичных территорий [4]. За последние 20 лет в крае выделено 32 культуры возбудителя туляремии в Анапском (9), Крымском (19), Курганинском (1), Славянском (2) районах и г. Новороссийске (3).

На территории Республики Калмыкия располагаются природные очаги степного типа, с участками очагов пойменно-болотного типа. Эпизоотии туляремии в Калмыкии регистрировались ежегодно с 1978 по 1990 г. и было выделено 185 культур возбудителя туляремии. В 1998, 2001, 2002 гг. на территории Черноземельского, Сарпинского, Малодербетовского, Кетченеровского, Целинного (окрестности г. Элиста), Городовиковского районов выделено 10 культур возбудителя туляремии. Таким образом, на территории Калмыкии за 40 лет изолировано 195 культур возбудителя туляремии от 13 видов (ММ) – 166 (85,1%), блох – 11 (5,6%), клещей (иксодовых и гамазовых) – 6 (3,1%), проб воды – 9 (4,6%), кормов (сено, солома, фураж) – 3 (1,5%). Основными носителями туляремии были домовая мышь – 22,6% культур, полевая мышь – 18%, «обыкновенная» и общественная полевки – 11,8%, водяная полевка – 8,2%.

Культуры туляремии также выделялись от лесной мыши, серого хомячка, желтогорлой мыши, малого суслика, гребенщиковой и полуденной песчанок, обыкновенной бурозубки, ондатры, зайцев и ласки. Зараженными оказались блохи *Ct. orientalis*, *A. rossicus*, *N. setosa*. Культуры туляремии выделялись от клещей *Hl. scupense*, *D. niveus*. В 2002 и 2004 гг. по 1 культуре туляремии было выделено от домовых мышей в Городовиковском и Черноземельском районах. В Республике Калмыкия с 1957 по 2018 гг. зарегистрировано 22 случая заболевания людей туляремией, в том числе: в г. Элиста – 7, Малодербетовском – 5, Лаганском и Приютненском по 2, Городовиковском, Черноземельском, Кетченеровском, Целинном и Яшалтинском райо-

нах по 1 случаю. Все случаи заболеваний туляремией связаны с промыслом ондатры, которая была завезена на территорию Республики в 1962 г. и широко расселилась по многочисленным водоемам, а также с охотой на зайцев-русаков [3].

В Республике Крым (РК) в 1978 г. впервые на территории Керченского полуострова было выделено 28 культур возбудителя туляремии от ММ, клещей и ОВС. За 40-летний период (1974–2014) Крымской ПЧС в Джанкойском, Нижнегорском, Кировском, Первомайском, Севастопольском и Симферопольском районах выделено 40 культур возбудителя туляремии. Основными носителями туляремии были домовая и степная мышь. Культуры туляремии также выделены от малой белозубки, серого хомячка и общественной полевки. С 1981 по 1990 гг. в Крыму из ОВС (вода, ил, солома, гнезда) изолировано 125 культур возбудителя туляремии. По данным ФБУЗ «ЦГиЭ в Республике Крым и городе федерального подчинения Севастополе» в 1981–1999-х гг. и 2003 г. в Ленинском районе было изолировано 58 культур возбудителя туляремии, в том числе от степной мыши – 17 культур, малой белозубки – 9, общественной полевки – 7, из воды – 15. Культуры возбудителя туляремии также были выделены от зайца-русака, дикого кролика, общественной полевки, курганчиковой и домовой мышей, серого хомячка, гамазовых и иксодовых клещей. Последняя культура туляремии выделена в 2015 г. в Белогорском районе от клещей *D. marginatus*. В настоящее время подтверждено существование природных очагов туляремии на всей территории полуострова РК [2]. Первый случай заболевания туляремией зарегистрирован в Крыму в 1949 г. в Джанкойском районе. Вспышка туляремии в 352 человека зарегистрирована в 1951–1952 гг. на Керченском полуострове (Приморский и Ленинский районы). Больные туляремией также были выявлены в г. Симферополе, в Джанкойском и Советском районах. Последние 4 случая туляремии были выявлены в 2017 г.

В настоящее время природные очаги туляремии находятся в стадии межэпизоотического периода. В то же время с 2001 по 2020 гг. в Округе заболело туляремией 58 человек, в том числе: в Волгоградской области – 14,



Ростовской области – 5, Краснодарском крае – 28, Республиках Калмыкия – 6 и Крым – 9 человек. В Республике Адыгея последний случай заболевания туляремией отмечен в 1963 году, а в Астраханской области в 1989 г.

Собранный многолетний материал по эпизоотической и эпидемической активности

природных очагов туляремии Округа позволил выявить места длительного (до 60 лет) сохранения возбудителя туляремии в природе, а с помощью ГИС-технологий создать электронную карту эпизоотической активности природных очагов туляремии на ландшафтной основе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арутюнов Ю.И., Мишанькин Б.Н., Бондарев В.А., Водопьянов А.С. Туляремия в Южном федеральном округе: Астраханская область // Научная мысль Кавказа. Ростов-н/Д., 2009. С. 50–58.
2. Зинич Л.С., Коваленко И.С., Пидченко Н.Н., Тихонов С.Н. Результаты изучения природных очагов туляремии в Крыму // ЗНиСО. М., 2019. № 7. С. 50–55.
3. Лиджи-Гаряева Г.В., Попов В.П., Яшкуллов Б.К., Оброткиина Н.Ф. О природных очагах туляремии Республики Калмыкия // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2019. Вып. 1 (38). С. 79–82.
4. Попов В.П., Мезенцев В.М., Антонов А.В., Шкурин Г.П., Безсмертный В.Е., Лопатин А.А. Ландшафтно-эпидемиологическое районирование Краснодарского края и Республики Адыгея по туляремии // Проблемы особо опасных инфекций. Саратов, 2019. № 2, С. 105–110.
5. Чайка А.Н. Современное состояние природных очагов туляремии на территории Волгоградской области : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2008, 20 с.

Попов Вячеслав Петрович – зоолог эпидемиологического отдела Федерального казенного учреждения здравоохранения «Противочумный центр» Роспотребнадзора;

Товпинец Николай Николаевич – зоолог эпидемиологического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе»;

Лопатин Антон Александрович – кандидат медицинских наук, директор Федерального казенного учреждения здравоохранения «Противочумный центр» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Arutyunov Yu.I., Mishan'kin B.N., Bondarev V.A., Vodop'yanov A.S. Tulyaremiya v Yuzhnom federal'nom okruge: Astrahanskaya oblast' // Nauchnaya mysl' Kavkaza. Rostov-n/D., 2009. S. 50–58.
2. Zinich L.S., Kovalenko I.S., Pidchenko N.N., Tihonov S.N. Rezul'taty izucheniya prirodnyh ochagov tulyaremii v Krymu // ZNiSO. M., 2019. № 7. S. 50–55.
3. Lidzhi-Garyaeva G.V., Popov V.P., Yashkulov B.K., Obrotkiina N.F. O prirodnyh ochagah tulyaremii Respubliki Kalmykiya // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. Almaty, 2019. Vyp. 1 (38). S. 79–82.
4. Popov V.P., Mezencev V.M., Antonov A.V., Shkurin G.P., Bezsmertnyj V.E., Lopatin A.A. Landshaftno-epidemiologicheskoe rajonirovanie Krasnodarskogo kraja i Respubliki Adygeya po tulyaremii // Problemy osobo opasnyh infekcij. Saratov, 2019. № 2. S. 105–110.
5. Chajka A.N. Sovremennoe sostoyanie prirodnyh ochagov tulyaremii na territorii Volgogradskoj oblasti : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2008, 20 s.



УДК616.98:578.833:614.4(470.6)

Прислегина Д.А.^{1,2}, Дубянский В.М.^{1,2}, Василенко Н.Ф.¹, Таран Т.В.¹, Малецкая О.В.¹, Куличенко А.Н.¹

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ставрополь, Россия

²ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

КЛЕЩЕВЫЕ ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ, РАЗРАБОТКА «ПРОГНОЗНЫХ» И «ОБЪЯСНЯЮЩИХ» МОДЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ (НА ПРИМЕРЕ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ)

В статье представлены особенности эпидемических проявлений клещевых трансмиссивных инфекций в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов за период 2016–2020 гг. Продемонстрированы результаты расчётов информативности климатических факторов, влияющих на жизнедеятельность клещей *Hyalomma marginatum* (основных переносчиков возбудителя Крымской геморрагической лихорадки). Показаны перспективность продолжения разработок «прогнозных» и «объясняющих» моделей и их дальнейшего практического применения для составления прогноза и проведения оперативного анализа эпидемиологической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям на юге России.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, заболеваемость, климатические факторы, эпидемиологическое прогнозирование.

Prislegina D.A.^{1,2}, Dubyanskiy V.M.^{1,2}, Vasilenko N.F.¹, Taran T.V.¹, Maletskaya O.V.¹, Kulichenko A.N.¹

¹FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute

(Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare),

²FBIS Central Research Institute of Epidemiology

(Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare)

TICK-BORNE TRANSMISSIVE INFECTIONS IN THE SOUTH OF RUSSIA: THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION, DEVELOPMENT OF «FORECAST» AND «EXPLANATORY» MODELS OF INCIDENCE (ON THE EXAMPLE OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER)

The article presents the features of the tick-borne transmissible infections epidemic manifestations in the subjects of the South and North Caucasus Federal Districts from 2016 to 2020. The results of the calculations informativeness of climatic factors (that have an impact on the vital activity of *Hyalomma marginatum* ticks – the main carriers Crimean-Congo Hemorrhagic Fever pathogen) are demonstrated. The prospects of continuing the development of «predictive» and «explanatory» models and their further practical application for forecast and operational analysis of the tick-borne infections epidemiological situation in the south of Russia are shown.

Keywords: tick-borne transmissible infections, incidence, climatic factors, epidemiological forecasting.

В общей структуре заболеваемости природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) в Российской Федерации на протяжении последних семи лет более 50 % составляют болезни, воз-



будители которых передаются через укус клещей [3, 4]. Для юга России клещевые трансмиссивные инфекции (КТИ) имеют особую актуальность: благоприятные природно-климатические условия способствуют поддержанию высокой численности членистоногих переносчиков, их прокормителей и, как следствие – стойкой активности природных очагов [5]. В связи с этим особое внимание необходимо уделять целенаправленному научно-обоснованному планированию профилактических (в том числе акарицидных мероприятий), основой для которого являются результаты риск-ориентированного эпидемиологического прогноза, учитывающего влияние климатических факторов на численность клещей.

Цель исследования – анализ современной эпидемиологической ситуации по КТИ на территории субъектов юга России (с 2016 по 2020 г.) и определение информативных факторов для «прогнозных» и «объясняющих» моделей заболеваемости (на примере Крымской геморрагической лихорадки в Ставропольском крае).

Материалы и методы исследования. Данные официальной статистической отчетности – сведения из карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. № 357/у), предоставленные Управлениями Роспотребнадзора в субъектах Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО). Значения климатических факторов различных сезонов года (минимальной, максимальной и средней ежемесячной температуры воздуха, количества выпавших осадков, NDVI (нормализованного вегетационного индекса), температуры почвы на глубине 10 и 40 см, площади и глубины снегового покрова) за период с 2005 по 2019 г. взяты из базы данных ОИ ЦКП «ИКИ-мониторинг» Института космических исследований РАН. Информативность показателей (степень влияния) определялась по методу Кульбака [1, 2]. Все математические расчеты проводились автоматически в программе на основе Microsoft Excel 2010, разработанной авторами [1, 2].

Результаты исследований. В течение исследуемого периода на территории юга России было зарегистрировано 3519 случаев КТИ.

По распространенности и общему числу больных лидирует иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ). Случаи заболевания были выявлены на территории почти всех субъектов

ЮФО (кроме Астраханской области и Республики Калмыкия) и СКФО (кроме Республики Ингушетия и Кабардино-Балкарской Республики). Наибольшая интенсивность эпидемического процесса отмечается на территории Краснодарского края, где было зарегистрировано 43,9 % больных от их общего числа на юге страны. Напряженная эпидемиологическая ситуация по ИКБ сохраняется в Республике Крым и г. Севастополе (317 случаев), а также Ставропольском крае (где более 80 % из 149 заболевших выявлено на территории эколого-курортного региона Кавказские Минеральные Воды).

На втором месте по общему числу больных находится Астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ) – 1039. Но проявления эпидемического процесса отмечались только на территории Астраханской области (98 %) и Лаганского района Республики Калмыкия.

Серьезную угрозу для здоровья населения юга России представляет особо опасная арбовирусная инфекция – Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ). Всего за анализируемый пятилетний период было зарегистрировано 478 случаев заболевания, из них 18 – с летальным исходом. В ЮФО больные были выявлены на территории всех субъектов, большинство – в Ростовской области (39,8 %). На территории СКФО множественные случаи ежегодно регистрируются в Ставропольском крае (29,3 %), единичные – в Республике Дагестан. В Кабардино-Балкарской Республике больной впервые был зарегистрирован в 2016 г. (летальный исход). Кроме того, в 2020 г. был выявлен завозной случай КГЛ из Республики Крым в г. Москву у 12-летнего ребенка (укус клещом произошел во время отдыха в г. Алуште). Риск появления больных существует на территории субъектов ЮФО и СКФО – циркуляция вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) в настоящее время установлена во всех субъектах юга России, кроме Республики Северная Осетия-Алания.

На территории Республики Крым и г. Севастополя ежегодно отмечаются множественные случаи марсельской лихорадки (эндемичной для данного региона), в 2020 г. заболевший впервые был выявлен в Республике Дагестан. Также двое больных клещевым риккетсиозом были зарегистрированы в Краснодарском крае в 2017 г.



В течение исследуемого периода было выявлено 7 завозных случаев заболевания клещевым вирусным энцефалитом – два в Краснодарском крае и пять на территории Республики Крым (в 2017 г. также был зарегистрирован местный случай заражения жительницы г. Старого Крыма).

Множественные случаи заболевания Кулихорадкой ежегодно регистрируются в Астраханской области (443) и Ставропольском крае (177), спорадические – в Волгоградской области (в 2017 г. – 5, в 2019 г. – 1).

Таким образом, на территории большинства субъектов юга России эпидемиологическая ситуация по КТИ сохраняется напряженной, что подтверждает целесообразность продолжения работ по совершенствованию методов риск-ориентированного эпидемиологического прогнозирования [4, 5]. В настоящее время нами проводится разработка «прогнозной» и «объясняющей» моделей заболеваемости (на примере КГЛ в Ставропольском крае). На сегодняшний день завершен многолетний анализ климатических факторов (действующих, согласно литературным данным, на жизнедеятельность иксодовых клещей *Hyalomma marginatum* – основных переносчиков вируса ККГЛ и опосредованно – на динамику заболеваемости населения КГЛ) с определением перечня наиболее информативных из них для последующего использования в работе.

«Прогнозная» модель будет применяться для составления прогноза эпидемиологической ситуации по КГЛ на предстоящий эпидемический сезон на основе метеорологических данных предыдущего года. Проведенные расчеты свидетельствуют, что из исследованных климатических факторов наибольшей информативностью обладает температура почвы летних месяцев (действующая на развитие яиц и эмбриогенез и, как следствие, на численность клещей в следующем эпидемическом сезоне). Высокими значениями коэффициента информативности также характеризовались средняя максимальная и минимальная температура воздуха летних месяцев и количество выпавших осадков за июнь, что полностью согласуется с результатами ранее проведенных нами исследований. Кроме того, обращает внимание важность учета значений такого по-

казателя, как NDVI – с мая по сентябрь, а также среднегодовых. Данный фактор участвует в создании микроклиматических условий, позволяя косвенно судить о влажности почвы, а также коррелирует с количеством и продуктивностью сельскохозяйственных культур, что является хорошим показателем питания грызунов – прокормителей преимагинальных фаз клещей.

Цель разработки «объясняющей» модели – проведение оперативного анализа эпидемиологической ситуации и исследование непосредственного влияния погодных условий текущего эпидемического сезона на интенсивность эпидемических проявлений, с выявлением климатических факторов оказывающих крайне отрицательное (или наоборот положительное действие на клещей-переносчиков). Полученные результаты свидетельствуют, что наибольшей информативностью обладают температура почвы, NDVI, средняя, максимальная и минимальная температура воздуха летних месяцев и количество выпавших осадков в июне.

Заключение. КТИ представляют серьезную угрозу для здоровья населения юга России. Кроме того, имеется высокий риск возникновения заболеваний среди отдыхающих на курортах Краснодарского края, Крыма и Кавказских Минеральных Вод с появлением завозных случаев инфекций в других эндемичных регионах страны. С целью совершенствования тактики профилактических мероприятий для стабилизации эпидемиологической ситуации продолжение работы по созданию «прогнозной» и «объясняющей» моделей заболеваемости КГЛ с использованием полученных данных, их апробации для территории других субъектов (Ростовской области, Республики Калмыкия) и проведение подобного исследования для других КТИ является весьма перспективным.

Финансирование/Благодарности.

Часть исследования, посвященная анализу эпидемиологической ситуации по КГЛ, АРЛ, ИКБ, КВЭ, а также по разработке «прогнозной» и «объясняющей» моделей заболеваемости КГЛ, выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-75-20088). Исполнители: В.М. Дубянский, Д.А. Прислегина.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Куличенко А.Н. Риск-ориентированная модель прогнозирования эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (на примере Ставропольского края) // Анализ риска здоровью. 2018. № 1. С. 13–21.

2. Крымская геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: современные клинико-эпидемиологические аспекты и новый подход к прогнозированию заболеваемости / Д.А. Прислегина [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. № 3. С. 49–56.

3. Природно-очаговые инфекции, возбудителей которых передают иксодовые клещи, и их неспецифическая профилактика в Российской Федерации (по состоянию на 01.01.2019). Информационное письмо / Н.В. Шестопалов [и др.] // Дезинфекционное дело. 2019. № 1 (107). С. 37–44.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020. 299 с.

5. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г.: аналитический обзор / А.Н. Куличенко [и др.]. Ставрополь, 2020. 96 с.

1. DUBYANSKIY V.M., PRISLEGINA D.A., KULICHENKO A.N. Risk-orientirovannaya model' prognozirovaniya epidemiologicheskoy situacii po Krymskoj gemorragicheskoy lihoradke (na primere Stavropol'skogo kraja) // Analiz riska zdorov'yu. 2018. № 1. S. 13–21.

2. Krymskaya gemorragicheskaya lihoradka v Stavropol'skom krae: sovremennye kliniko-epidemiologicheskie aspekty i novyj podhod k prognizirovaniyu zaboлеваемости / D.A. Prisleгина [i dr.] // Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2018. № 3. S. 49–56.

3. Prirodno-ochagovye infekcii, vzbuditelej kotoryh peredayut iksodovye kleshchi, i ih nespecificheskaya profilaktika v Rossijskoj Federacii (po sostoyaniyu na 01.01.2019). Informacionnoe pis'mo / N.V. Shestopalov [i dr.] // Dezinfekcionnoe delo. 2019. № 1 (107). S. 37–44.

4. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2019 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. 2020. 299 s.

5. Epidemiologicheskaya obstanovka po prirodno-ochagovym infekcionnym boleznyam v YUzhnom i Severo-Kavkazskom federal'nyh okrugah v 2019 g.: analiticheskij obzor / A.N. Kulichenko [i dr.]. Stavropol', 2020. 96 s.

Прислегина Дарья Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Дубянский Владимир Маркович** – доктор биологических наук, заведующий отделом эпизоотологического мониторинга и прогнозирования; члены временного научного коллектива по выполнению гранта РНФ ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; **Василенко Надежда Филипповна** – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; **Таран Татьяна Викторовна** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией подготовки специалистов; **Малецкая Ольга Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и противоэпидемической работе; Куличенко Александр Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь.



УДК 616.9:616-07

Рогожин В.В., Кириллова Т.Ю., Шамин И.В., Макаров Н.О., Овчинникова М.В., Никифоров А.К.

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора*

ОПЕРАТИВНЫЙ И РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ГИПЕРИММУННЫХ СЫВОРОТОК — ПОЛУФАБРИКАТОВ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ *IN VITRO* ДИАГНОСТИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Проведен оперативный и ретроспективный анализ качества гипериммунных сывороток. Установлено, что большинство исследуемых холерных сывороток сохраняли свою активность после длительного хранения, однако некоторые образцы чумных сывороток после двух лет хранения теряли свои свойства. Результаты дают основание для проведения дифференцированного подхода к вопросу длительности хранения полуфабрикатов.

Ключевые слова: оперативный анализ, ретроспективный анализ, сыворотка.

*Rogozhin V.V., Kirillova T.Yu., Shamin I.V., Makarov N.O., Ovchinnikova M.V.,
Nikiforov A.K.*

*Federal State Healthcare Institution Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe»
(Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing)*

OPERATIVE AND RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF HYPERIMMUNE SERUMS - SEMI-FINISHED PREPARATIONS FOR *IN VITRO* DIAGNOSIS OF CAUSES OF DANGEROUS INFECTIOUS DISEASES

Was performed an operative and retrospective analysis of quality of hyperimmune serums. Determined that most of investigated choleraic serums kept their activity after long-time storage, however some of samples of plague serums lose their properties after two years of storage. Results provide a basis for a differentiated approach to the issue of the duration of storage of semi-finished products.

Keywords: operative analysis, retrospective analysis, serum.

Одним из важных этапов производства сывороточных и иммуноглобулиновых препаратов для диагностики чумы, холеры и псевдотуберкулеза является контроль качества полуфабриката, который состоит из оперативного и ретроспективного анализа комплекса показателей основных спецификационных характеристик, предусмотренных нормативной документацией (НД).

Результаты оперативного и ретроспективного анализа качества иммунных сыворо-

ток являются определяющими в принятии решения в вопросе эксплуатации продуцента: частичной и полной остановки иммунизации, перевода продуцента с одного антигена на другой; определении направления производственного процесса, изменения срока хранения полуфабрикатов и т. д.

Согласно НД срок хранения гипериммунных агглютинирующих лошадиных сывороток составляет не более 5 лет. Такой регламентированный период зачастую приводит к



нерациональному использованию сырья, что негативно сказывается на экономической оставляющей производственного процесса. Однако, по мнению некоторых исследователей (Заболотная О.С. с соавт., 1982) именно хранение свыше указанного времени приводит к определенной стабилизации основных свойств полуфабрикатов, что делает целесообразным их хранение в стандартных условиях сверх установленной нормы.

В связи с этим целью данной работы явилось проведение развернутого ретроспективного и оперативного анализа качества полуфабрикатов, с целью экспериментального обоснования корректировки сроков годности гипериммунных чумных, холерных и псевдотуберкулезных агглютинирующих сывороток.

Материалы и методы. Была осуществлена выборка образцов лошадиных чумных, холерных и псевдотуберкулезных сывороток с различными сроками хранения: 1, 2, 3, 5, 7 и 10 лет. Сыворотки изучали по таким показателям как специфическая активность, специфичность, стерильность, рН, общее содержание белка. Ретроспективный анализ указанных показателей полуфабрикатов проводили на основании данных предыдущих исследований, которые осуществлялись в рамках производственных мероприятий.

Оперативный анализ взятых в опыт образцов полуфабрикатов осуществляли на основании результатов, полученных в ходе определения специфической активности и специфичности в развернутой реакции агглютинации с соответствующими контрольными штаммами *V. cholerae* O1, *Y. pestis* EV, *Y. pseudotuberculosis*. Контроль стерильности проводили путем прямого посева исследуемой

сыворотки на питательную среду (агар Хоттингера рН 7,2) и последующей инкубацией при температуре (37±1) °С в течение 18–20 ч. Определение рН проводили патенциометрически согласно ОФС 1.2.1.0004.15. Содержание белка определяли спектрофотометрически по ФС 42-3874-99, с. 71.

В результате проведенных экспериментов было определено, что большинство исследуемых холерных агглютинирующих сывороток сохраняли свою активность после длительного хранения (до 10 лет), и по ретроспективным данным улучшили свои показатели специфичности по сравнению с аналогичным контролем при закладке полуфабриката на хранение. Чумные и псевдотуберкулезные сыворотки характеризовались преимущественно высокой активностью наряду с низкой специфичностью. Отмечено, что некоторые образцы чумных агглютинирующих сывороток после 2-х лет хранения в стандартных условиях теряли свои спецификационные свойства. Содержание водородных ионов и уровень белка соответствовал нормативной документации у всех исследуемых образцов. У всех образцов полуфабрикатов в тесте на стерильность было отмечено отсутствие роста посторонней микрофлоры.

Таким образом, результаты ретроспективного и оперативного анализа спецификационных характеристик агглютинирующих сывороток дают основание для проведения дифференцированного подхода к вопросу длительности хранения полуфабрикатов препаратов для диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней, а также в отношении тактики эксплуатации животного-производителя в зависимости от антигенной нагрузки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бессель М.М., Сидорова Н.К., Заболотная О.С. Модификация метода определения титра чумных антифаговых сывороток. В кн.: Профилактика особо опасных инфекций. Эпизоотология, микробиология и специфическая профилактика чумы. 1976.
2. Смирнов В.В., Чаплинский В.Я., Андреева З.М. [и др.]. Научные основы производства диагностических препаратов // Киев : Наукова думка, 1980.
3. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней / Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырев: ред. // М. : ОАО «Издательство «Медицина»; изд-во «Шико», 2009.
4. Кирдей Е.Г., Пинигина Н.М., Тюменцев С.Н. [и др.]. Способ стимуляции антителообразования у животных. А.с. № 1390836 от 1986 г.

REFERENCES

1. Bessel' M.M., Sidorova N.K., Zabolotnyaya O.S. Modifikaciya metoda opredeleniya titra chumnyh antifagovyh syvorotok. V kn.: Profilaktika osobo opasnyh infekcij. Epizootologiya, mikrobiologiya i specificheskaya profilaktika chumy. 1976.
2. Smirnov V.V., Chaplinskij V.YA., Andreeva Z.M. [i dr.]. Nauchnye osnovy proizvodstva diagnosticheskikh preparatov. // Kiev : Naukova dumka, 1980.
3. Laboratornaya diagnostika osobo opasnyh infekcionnyh boleznej / G.G. Onishchenko, V.V. Kutyrev: red. // M. : OAO «Izdatel'stvo «Medicina»; izd-vo «Shiko», 2009.
4. Kirdej E.G., Pinigina N.M., Tyumencev S.N. [i dr.]. Sposob stimulyacii antiteloobrazovaniya u zhivotnyh. A.s. № 1390836 ot 1986 g.



5. Урбах В.Ю. Статистические методы в биологических и медицинских исследованиях // М. : Медицина, 1975.

5. Urbah V.YU. Statisticheskie metody v biologicheskikh i medicinskih issledovaniyah // М. : Medicina, 1975.

Рогожин Вадим Владимирович – младший научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов; **Кириллова Татьяна Юрьевна** – научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов; **Шамин Илья Владимирович** – младший научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов; **Макаров Никита Олегович** – младший научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов; **Овчинникова Мария Владимировна** – кандидат биологических наук, заведующий отделом диагностических препаратов; **Никифоров Алексей Константинович** – доктор биологических наук, заместитель директора по экспериментальной и производственной работе; ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

УДК 614.449.57

Рославцева С.А.¹, Жулев А.И.²

¹*ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва, Россия*

²*ООО «ГИГИЕНА ПЛЮС» г. Анапа Краснодарского края, Россия*

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ БЕСПИЛОТНЫХ ЛЕТАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ (БПЛА) ДЛЯ ЦЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЗИНСЕКЦИИ

В результате пятилетних исследований подтверждена возможность применения для обработки ларвицидами с помощью беспилотных воздушных судов «ODONATA AGRO» как рыбохозяйственных, так и других природных водоемов с целью борьбы с комарами – переносчиками возбудителей малярии, лихорадки Западного Нила (ЛЗН) и других арбовирусных лихорадок Зика, денге, желтая, Чикунгунья, а также дворовых построек в очаге ЛЗН.

Ключевые слова: беспилотные летательные аппараты, ларвициды, комары.

Roslavtseva S.A.¹, Zhulev A.I.²

¹*Scientific Research Disinfectology Institute of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia*

²*LLC «GIGIYENA PLYUS», Anapa, Krasnodar region, Russia*

THE PROSPECT OF USING UNMANNED AERIAL VEHICLES FOR PURPOSES OF MEDICAL DISINSECTION

As a result of 5-years studies (2016–2020) the possibility of treatments with the help of unmanned aerial vehicles ODONATA AGRO both Fisher reservoirs and other natural reservoirs for the control of mosquitoes – carriers of pathogen of diseases: malaria, West Nile fever, and other arbovires infections of Zika, denge, yellow, Chkungunya was confirmed.

Keyword: unmanned aerial vehicles, larvicides, mosquitoes.

В результате пятилетних исследований подтверждена возможность применения для обработки ларвицидами как рыбохозяйственных, так и других природных водоемов с целью борьбы с комарами-переносчиками возбудителей малярии, лихорадки Западного Нила (ЛЗН) и лихорадок Зика, Денге, желтой, Чикунгунья, а также для обработки дворовых построек в очаге ЛЗН.

В Краснодарском крае заболеваемость ЛЗН в период 1999–2011 гг. практически отсутствовала, в 2012 г. заболели 3 человека, в 2013–2014 гг. заболеваемость вновь отсутствовала. В 2015 г. заболеваемость ЛЗН была



очень низкой – 0,1 случай на 100 тыс. населения, т.е. 1 случай на Краснодарский край [1]. По данным краевого Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю, в 2018 г. было выявлено 3 случая заражения ЛЗН, а в 2019 г. заболеваемость увеличилась до 120 человек, то есть в 39,42 раза. Случаи этой болезни зафиксировали в Новороссийске, Темрюке, Анапе, Краснодаре, Тихорецке и Усть-Лабинске. При этом в Анапе зарегистрированы 2 случая в 2018 г. и 1 случай в 2019 г. [5].

Эксперименты по уничтожению личинок разных видов комаров проводили в водоемах, расположенных в Анапском и Темрюкском районах Краснодарского края. В процессе экспериментов апробированы отечественные беспилотные летательные аппараты «ODONATA AGRO 0501» (2 экземпляра) и «ODONATA AGRO 1001» (1 экземпляр), укомплектованные опрыскивающей аппаратурой для малообъемного и ультрамалообъемного методов с полезной нагрузкой 5 л и 14 л рабочего раствора [3].

В исследовании оценивали отечественный микробиологический препарат на основе бактерии *Bacillus thuringiensis var. israelensis* «Бактицид» для обработок плавней реки Анапки при расходе 3–5 кг/га и отечественное средство «Дизуран» на основе ингибитора синтеза хитина дифлубензурана [4].

В связи с получением экстренного извещения о появлении очага ЛЗН Анапским филиалом ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» и Анапским филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» в сентябре 2018 г. было проведено зоолого-паразитологическое обследование территории проживания больного ли-

хорадкой Западного Нила в пос. Уташ в целях ликвидации очага и стабилизации обстановки. Специалисты ООО «Гигиена плюс», имеющего лицензию на осуществление дезинфекционной деятельности, провели аэрофотосъемку очага и прилегающих к нему домовладений и водоемов в радиусе 1,5 км от очага ЛЗН с помощью камеры 4K Foxeer Box, установленной на гексакоптере «ODONATA AGRO». Также были исследованы 148 проб воды на наличие личинок комаров и определена видовая принадлежность комаров в 60 точках учета. Общая площадь обследованной зоны составила 51 га. Установлено, что в прилегающих домовладениях для сбора воды используются емкости, заселённые личинками комаров рода *Culex*; в искусственном водоеме, расположенном в 1400 метрах к западу от очага, были обнаружены личинки комаров *Culex* и *Anopheles*, численность которых составляла 10 особей/м². В сбросных каналах и речке Уташ, расположенных в 255 м от очага болезни, численность личинок достигала 22 особи/м². Из 51 га обследованных водоемов 27,6 га были заселены личинками комаров *Cx. pipiens*, *Anopheles maculipennis* и *An. hyrcanus*. Доминирующими видами были основные переносчики вируса Западного Нила – комары рода *Culex*, в частности, комары *Cx. pipiens pipiens*.

После анализа всех имеющихся данных по численности выявленных кровососущих комаров-переносчиков вируса Западного Нила и полученных данных по фенологии комаров была проведена ларвицидная обработка водоемов в радиусе 1,5 км от очага на площади 27,6 га препаратом «Бактицид» с нормой расхода 3 кг/га (табл.).

Эффективность ларвицидных обработок в очаге ЛЗН (Анапа, 2018 г.)

Дата обследования	Вид комаров (стадия развития)	Численность личинок до обработки	Дата обработки	Эффективность, % на 5-е сутки	Ларвицид, норма расхода
Рыбохозяйственный водоем в 300 м от очага ЛЗН, площадь 24,7 га					
7.09.2018 г.	<i>An. maculipennis</i> (L1 и P)	3–5 экз./м ²	10.09.2018 г.	100	Бактицид, 3 кг/га
Сбросной канал в 280 м от очага ЛЗН, площадь 0,9 га					
8.09.2018 г.	<i>An. maculipennis</i> , <i>An. hyrcanus</i> , <i>Cx. pipiens</i>	10 экз./м ² 7 экз./м ² 22 экз./м ²	9.09.2018 г.	100	Бактицид 5 кг/га
Береговая зона реки Уташ, площадь 2 га					
8.09.2018 г.	<i>An. maculipennis</i> , <i>Cx. pipiens</i>	15–20 экз./м ² 15–20 экз./м ²	9.09.2018 г.	100 95	Бактицид 3 кг/га



Кроме этого была выполнена барьерная обработка хозяйственных построек, территории десяти дворов площадью 6,7 га и прилегающей территории средством «Медилиципер» в концентрации 0,1 % с помощью БПЛА «ODONATA AGRO 1001» со следующими характеристиками: рабочая высота полетов – 1–3 м; рабочая скорость – 4 м/с; ширина захвата – 6 м; диаметр капель – 50–150 мкм. Максимальная плотность капель в волне осадения составляла 25 шт./см². Были также обработаны участки с незаконченным строительством, с сухостоем, погребями и сараями в количестве 3 шт. площадью 0,9 га средством

«Сихлор» (30 % концентрат эмульсии на основе 20 % хлорпирифоса и 10 % циперметрина) в концентрации 0,15 % по средству.

Аналогичные обработки были проведены с профилактическими целями и в 2019 г. Обработкам пять раз (31.03; 22.04; 26.05; 10.06; 22.07) подвергались водоемы в радиусе 3 км от территории очага ЛЗН в пос. Уташ средством «Бактицид» в норме расхода 3–5 кг/га. Эффективность обработок достигала 98–100 % при учете на 5-е сутки [2].

Таким образом, была подтверждена целесообразность применения БПЛА для оперативных целей медицинской дезинсекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адинцева О.С., Малхазова С.М., Орлов Л.З. Распространение лихорадки Западного Нила в России // Вестник Московского университета. Сер. 5: География. 2016. № 4. С. 48–54.
2. Жулев А.И., Цветков Д.А., Медведева Л.В., Рославцева С.А. Проведение неспецифических профилактических мероприятий в пос. Уташ города-курорта Анапа Краснодарского края на территории природного очага лихорадки Западного Нила // Дезинфекционное дело. 2019. № 1 [107]. С. 58–65 (на русском и английском языках).
3. Использование беспилотного летательного аппарата «ODONATA AGRO» в медицинской дезинсекции / С.А. Рославцева [и др.] // Дезинфекционное дело. 2017. № 3 [101]. С. 28–33.
4. Рославцева С.А., Жулев А.И., Цветков Д.А., Кузьменко А.С. Изучение эффективности применения средства на основе ингибитора синтеза хитина для борьбы с личинками комаров с помощью беспилотников «ODONATA AGRO» // Дезинфекционное дело. 2018. № 3 [105]. С. 71–77.
5. Шестопалов Н.В., Рославцева С.А. Активизация лихорадки Западного Нила в России // Дезинфекционное дело. 2020. № 3 [113]. С. 55–63.

REFERENCES

1. Adinceva O.S., Malhazova S.M., Orlov L.Z. Rasprostranenie lihoradki Zapadnogo Nila v Rossii // Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 5: Geografiya. 2016. № 4. S. 48–54.
2. Zhulev A.I., Cvetkov D.A., Medvedeva L.V., Roslavceva S.A. Provedenie nespecificeskikh profilakticheskikh meropriyatij v p os. Utash goroda-kurorta Anapa Krasnodarskogo kraja na territorii prirodnoho ochaga lihoradki Zapadnogo Nila // Dezinfekcionnoe delo. 2019. № 1 [107]. S. 58–65 (na russkom i anglijskom yazykah).
3. Ispol'zovanie bespilotnogo letatel'nogo apparata «ODONATA AGRO» v medicinskoj dezinfekcii / S.A. Roslavceva [i dr.] // Dezinfekcionnoe delo. 2017. № 3 [101]. S. 28–33.
4. Roslavceva S.A., Zhulev A.I., Cvetkov D.A., Kuz'menko A.S. Izuchenie effektivnosti primeneniya sredstva na osnove ingibitora sinteza hitina dlya bor'by s lichinkami komarov s pomoshch'yu bespilotnikov «ODONATA AGRO» // Dezinfekcionnoe delo. 2018. № 3 [105]. S. 71–77.
5. Shestopalov N.V., Roslavceva S.A. Aktivizaciya lihoradki Zapadnogo Nila v Rossii // Dezinfekcionnoe delo. 2020. № 3 [113]. S. 55–63.

Рославцева Светлана Александровна - доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией проблем дезинсекции ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора,
Жулин Анатолий Иванович – генеральный директор ООО «Гигиена плюс».



УДК 616-002.71:614.4

*Рябов С.В., Мохирев Д.Ю., Суранова Т. Г., Гололобова Т.В.**НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва*

ОСОБЕННОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗЕ

Предупреждение заболевания людей псевдотуберкулезом в комплексе профилактических мероприятий проводят с помощью профилактической дезинфекции в отсутствие больных людей и источников возбудителей псевдотуберкулеза в целях снижения уровня контаминации бактериями объектов окружающей среды. Истребительные мероприятия проводят в соответствии действующей нормативной документации, с использованием физических и химических средств борьбы с грызунами.

Ключевые слова: дератизация, псевдотуберкулез, контаминация.

*Ryabov S.V., Mokhirev D.Yu., Suranova T.G., Gololobova T.V.**Research Institute of Disinfection of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia*

FEATURES OF DISINFECTONAL MEASURES FOR PSEUDOTUBERCULOSIS

Prevention of human pseudotuberculosis infection in a complex of preventive measures is carried out using preventive disinfection in the absence of sick people and sources of pseudotuberculosis pathogens in order to reduce the level of bacterial contamination of environmental objects. Extermination measures are carried out in accordance with the current regulatory documentation, using physical and chemical means of combating rodents.

Keywords: deratization, pseudotuberculosis, contamination.

Неспецифические профилактические мероприятия при псевдотуберкулезе проводят на объектах, имеющих эпидемиологическое значение: пищевые производства, организации общественного питания, лечебно-профилактические, оздоровительные, образовательные, и другие. Предупреждение заболевания людей псевдотуберкулезом в комплексе профилактических мероприятий проводят с помощью профилактической дезинфекции в отсутствие больных людей и источников возбудителей псевдотуберкулеза в целях снижения уровня контаминации бактериями объектов окружающей среды. Осуществляют ее в плановом или по санитарно-гигиеническим и эпидемиологическим показаниям. Ликвидацию и предупреждение распространения псевдотуберкулеза в комплексе противоэпидемических мероприятий проводят с помощью очаговой и заключительной дезинфекции. Очаговую дезинфекцию осуществляют при наличии больных людей, носителей и

реконвалесцентов, выделяющих возбудителей. Заключительную – с целью обеззараживания объектов окружающей среды, оставшихся после удаления источников возбудителей инфекции.

Дератизационные мероприятия осуществляют, в комплексе с профилактическими и истребительными. Основная цель этих мер снижение численности грызунов до эпидемиологически значимого уровня (не более 3 % – в антропоургических очагах и не более 7 % – в природных). Порядок дератизационных мероприятий при псевдотуберкулезе предусматривает обязательное зоологическое обследование очагов перед истребительными мероприятиями с последующим проведением контроля их эффективности. Обследование осуществляют стандартным методом ловушко-суток. При проведении истребительных мероприятий учитывают особенности: биологии и экологии грызунов; родентицидных средств; очагов; обрабаты-



ваемых объектов; санитарно-эпидемиологической обстановки. Истребительные мероприятия проводят в соответствии действующей

нормативной документации, с использованием физических и химических средств борьбы с грызунами.

Рябов Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией проблем дератизации ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, **Мохирев Денис Юрьевич** – младший научный сотрудник лаборатории проблем дератизации ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, **Суранова Татьяна Григорьевна** - кандидат медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, **Гололобова Татьяна Викторовна** - доктор медицинских наук, и.о. директора ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора.

УДК 616.831-002:616.036.2 (571.12)

Савицкая Т.А.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Бруслик Н.Л.¹, Трифонов В.А.^{1,3}, Исаева Г.Ш.^{1,2}, Решетникова И.Д.^{1,4}

¹ ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г.Казань, Россия;

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Казань, Россия;

³ КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г.Казань, Россия;

⁴ Казанский (Приволжский) федеральный университет, г.Казань, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ЗАРАЖЕННОСТИ КЛЕЩЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ КЛЕЩАМИ, В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Проведен анализ трансформации видового состава акарофауны Татарстана и спонтанной зараженности клещей возбудителями природно-очаговых инфекций за период 2012–2020 гг. Установлено снижение вирусо-форности клещей возбудителем КВЭ. Кроме наиболее распространенного возбудителя – *Borrelia burgdorferi*, на территории отдельных районов Татарстана установлена циркуляция боррелий *B. miyamotoi* в популяции клещей *I. ricinus*, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, боррелиоз, вирусофорность.

Savitskaya T.A.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}, Bruslik N.L.¹, Trifonov V.A.^{1,3}, Isaeva G.Sh.^{1,2}, Reshetnikova I.D.^{1,4}

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Rosпотребнадзор

²Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

³Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russian Federation

⁴Kazan Federal University

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION AND STUDY OF SPONTANEOUS TICK INFESTATION WITH TICK-BORNE PATHOGENS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN



The analysis of the transformation of the species composition of the acarofauna of Tatarstan and the spontaneous infestation of ticks by pathogens of natural focal infections for the period 2012–2020 was carried out. A decrease in the virality of ticks by the causative agent of TVE was established. In addition to the most common pathogen, *Borrelia burgdorferi*, the circulation of *B. miyamotoi* in the population of *I. ricinus* ticks, as well as the pathogens of HME and HGA, has been established on the territory of certain regions of Tatarstan.

Keywords: tick-borne viral encephalitis, borreliosis, virality.

Эпидемиологическая ситуация по инфекциям, передающимся клещами, в Республике Татарстан остается напряженной. С 2010 по 2020 гг. в республике ежегодно регистрируются единичные случаи клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), в среднем по 1–4 случая, интенсивный показатель заболеваемости не превышает 0,1 на 100 тыс. населения. При чем заражения людей происходят, как правило, на территории других субъектов.

Заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ) в республике на порядок выше. Количество заболевших за год за последние 10 лет находилось в пределах 18 случаев (2020) до 69 случаев (2015). Показатель заболеваемости колебался от 0,48 до 1,8 на 100 тыс. населения. С 2010 г. в Республике Татарстан не были зарегистрированы случаи моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ).

Материалы и методы. В работе использованы официальные данные по заболеваемости населения Республики Татарстан, представленные Управлением Роспотребнадзора по Республике Татарстан. Спонтанную зараженность клещей патогенными геновидами *TBEV*, *Borrelia burgdorferi* sl, *Borrelia miyamotoi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/*Ehrlichia muris* в биологическом материале определяли с помощью метода ПЦР.

Результаты и обсуждение. Акарофауна Республики Татарстан представлена клещами *Ixodes persulcatus*, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus*, *Ixodes trianguliceps*, *Ixodes lividus*.

Многолетние наблюдения за акарофауной республики показали, что процессы трансформации населения иксодовых клещей в Среднем Поволжье за последние 40 лет ускорились [1]. Под воздействием антропогенного прессинга, а также проявлением естественного «теплого» климатического периода происходят следующие процессы:

– сокращение ареала таёжного клеща *I. persulcatus* и экспансия освобождённых тер-

риторий экологически близким видом лесным клещом *I. ricinus*;

– сокращение численности и снижение воспроизводства популяций таёжного и лесного клещей в границах их современных ареалов;

– экспансия лесных территорий ксерофильными видами клещей рода *Dermacentor*;

– стабильное (в сравнении с XX веком) снижение вирусофорности у *I. persulcatus* и *I. ricinus*.

Приведенные данные позволяют предполагать наличие процесса элиминации главных элементов природно-очагового комплекса клещевого энцефалита (возбудителя и переносчиков).

Исследования вирусофорности клещей, проводимые Казанским НИИЭМ за период 2012–2020 гг., свидетельствуют о снижении зараженности клещей вирусом КВЭ. На зараженность клещей возбудителем КВЭ было исследовано 1218 особей клещей, из них положительный результат был в двух пробах (0,16 %).

Инфицированность клещей боррелиями значительно выше. Из 1440 экземпляров исследованных клещей рода *I. persulcatus*, *I. ricinus* и *D. reticulatus*, полученных в результате сезонного сбора в ландшафтах Республики Татарстан, зараженность боррелиями установлена у 151 особи, что составило 10,4 %. Кроме наиболее распространенного возбудителя боррелиоза – *Borrelia burgdorferi*, было установлено, что на территории Республики Татарстан циркулирует *Borrelia miyamotoi*. В 2017 г. был выделен возбудитель *Borrelia miyamotoi* в одной пробе из Елабужского района РТ, в 2018 г. – в трех пробах из Альметьевского района, в 2020 г. – в пяти пробах из Сармановского района РТ.

Значительный интерес представляют исследования на зараженность клещей малоизученными и редко встречаемыми возбудителями МЭЧ, ГАЧ и флавивирусами. В течение периода 2012–2020 гг. на зараженность возбудителями МЭЧ и ГАЧ было исследовано 1623 особи клещей, из них было заражено возбудителями МЭЧ – 87 особей (5,3 %), а возбудителями



ГАЧ – 91 (5,6%) [2]. Кроме того, в соответствии с договором о научном сотрудничестве с Федеральным научным центром исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН за 2012–2014 гг. было проведено изучение инфицированности клещей флавиподобными вирусами. При исследовании 759 особей иксодовых клещей рода *Ricinus*, полученных из 6 районов Республики Татарстан, в 1,4% проб была выявлена РНК флавиподобных вирусов *Алонгшань* [3].

Выводы. Проведенные лабораторные исследования свидетельствуют о снижении вирусифорности клещей возбудителем КВЭ, сохранении циркуляции возбудителей ИКБ в популяции клещей рода *Ixodes*. Кроме наиболее распространенного возбудителя – *Borrelia*

burgdorferi, на территории отдельных районов Татарстана установлена циркуляция боррелий *B. miyamotoi* в популяции клещей *I. ricinus*, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ. Для установления распространенности флавиподобных вирусов и их патогенного потенциала для человека необходимы дальнейшие исследования.

Ускоренные темпы преобразовательных процессов в акарофауне Республики Татарстан, вызванные мощным антропогенным прессингом и потеплением климата, обуславливают проведение непрерывного мониторинга за эпидемически значимыми видами клещей и их инфицированностью возбудителями клещевого энцефалита, боррелиоза, МЭЧ, ГАЧ, а также малоизученными природно-очаговыми инфекциями, передающимися клещами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бойко В.А. Лесные виды иксодовых клещей (Ixodidae): их экология, медицинское значение в условиях антропогенной трансформации ландшафтов Среднего Поволжья и регионального изменения климата / В.А. Бойко, В.А. Трифонов, Р.А. Крючков, В.Е. Зиягдинов, А.В. Бойко, А.Х. Губейдуллина. Казань : Медицина, 2014. 75 с.
2. Савицкая Т.А. Современная эпидемиологическая ситуация в отношении трансмиссивных клещевых инфекций: моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека в Республике Татарстан / Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, Ю.А. Тюрин, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, А.В. Алимов, О.В. Ладыгин // *Медицинский альманах*. 2018; 4 (55): 52–56.
3. Kholodolov I.S, Belova O.A., Morozkin E.S. [et al.]. Geographical and tick-dependent distribution of flavi-like Alongshan and Yanggou tick viruses in Russia. *Viruses*. 2021; 13, 458, doi.org/10.3390/v13030458.

Савицкая Татьяна Александровна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией эпидемиологии и природно-очаговых инфекций; **Тюрин Юрий Александрович** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов; **Бруслик Наталья Леонидовна** – младший научный сотрудник; **Трифонов Владимир Александрович** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; **Исаева Гузель Шавхатовна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по инновационному развитию; **Решетникова Ирина Дмитриевна** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке; ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Bojko V.A. Lesnye vidy iksodovykh kleshej (Ixodidae): ih ekologiya, medicinskoe znachenie v usloviyah antropogennoj transformacii landshaftov Srednego Povolzh'ya i regional'nogo izmeneniya klimata / V.A. Bojko, V.A. Trifonov, R.A. Kryuchkov, V.E. Ziatdinov, A.V. Bojko, A.H. Gubejdullina. Kazan' : Medicina, 2014. 75 s.
2. Savickaya T.A. Sovremennaya epidemiologicheskaya situaciya v otnoshenii transmissivnykh kleshche-vykh infekcij: monocitarnogo erlihoza i granulocitarnogo anaplazmoza cheloveka v Respublike Tatarstan / T.A. Savickaya, V.A. Trifonov, YU.A. Tyurin, G.SH. Isaeva, I.D. Reshetnikova, A.V. Alimov, O.V. Ladygin // *Medicinskij al'manah*. 2018; 4 (55): 52–56.
3. Kholodolov I.S, Belova O.A., Morozkin E.S. [et al.]. Geographical and tick-dependent distribution of flavilike Alongshan and Yanggou tick viruses in Russia. *Viruses*. 2021; 13, 458, doi.org/10.3390/v13030458.



УДК 616.9:528:004.78

Садовская В.П., Мека-Меченко Т.В., Лухнова Л.Ю., Сыздыков М.С., Мека-Меченко В.Г., Избанова У.А., Нурмаханов Т.И.

Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, г. Алматы, Республика Казахстан

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

На современном этапе ГИС имеют постоянно расширяющиеся функциональные возможности для решения прикладных задач, связанных с оперативным анализом и прогнозом эпидемий и эпизоотий и используются не только для составления и представления различных карт, но и для применения новых пространственно-аналитических методов анализа данных. [1, 2]. Кроме того, ГИС стимулирует разработку новых технологий и методов научных исследований в пространстве, которые существенно повышают возможности статистического анализа и пространственного представления результатов исследования [3].

Ключевые слова: геоинформационные системы, пространственный анализ, выявление кластеров, электронные базы данных.

V. P. Sadovskaya, T. V. Meka-Mechenko, L. Yu. Lukhnova, M.S.Syzdykov, V.G. Meka-Mechenko, U.A. Izbanova, T.I. Nurmakhanov, M. Aikimbayev

National Scientific Center of Especially Dangerous Infections, Republic of Kazakhstan

ANALYSIS OF SURVEILLANCE FOR NATURAL FOCI OF ESPECIALLY DANGEROUS INFECTIONS IN KAZAKHSTAN WITH GEOINFORMATION TECHNOLOGIES

Abstract: at the present stage GIS have constantly expanding functionality for solving applied problems related to the operational analysis and forecasting of epidemics and epizootics, and GIS are used not only for compiling and presenting various maps, but also for applying new spatial analytical methods for data analysis [1, 2]. In addition, GIS stimulates the development of new technologies and methods of scientific spatial research, which significantly increase the possibilities of statistical analysis and spatial presentation of research results [3].

Keywords: geographic information systems, spatial analysis, cluster identification, electronic databases

Алгоритм применения ГИС в эпидемиологическом надзоре заключается в последовательном выполнении трех этапов:

1. Формирование базы данных (БД). Элементарной информационной ячейкой явля-

ется каждый случай заболевания человека или животного, а также положительные результаты генодиагностики, серологических тестов. Вся информация, связанная с анализом инфекционного процесса, подлежит учету и фикси-



руется в компьютере в виде таблиц. Созданы базы данных в Microsoft Excel, они постоянно пополняются новыми данными. Основными составляющими баз данных являются сведения о каждом случае регистрации объектов исследований.

2. Обработка собранных данных. В этих целях используется комплекс программ, обеспечивающих ввод и оперирование данными, управление базой данных, поддержку информационных запросов, анализ и визуализацию эпидемиологической информации.

3. Вывод обработанных данных на карту. Средства, которыми обладает ГИС, способны отображать необходимую нам информацию в различных видах и формах.

В работе использовалось программное обеспечение ESRI – ArcMap 10.8 (ESRI, Redlands, CA), GARP, GeoDa. Проведен сопряженный анализ экологической приуроченности и активности природных очагов чумы, стационарно неблагополучных пунктов по сибирской язве (СНП), природных очагов туляремии, природных очагов вирусных инфекций с помощью геоинформационных технологий.

Созданы электронные базы данных по результатам обследования природных очагов чумы, сибирской язвы, туляремии (рис. 1) [4–6]. Серия карт была подготовлена с использованием программных продуктов ГИС: ArcView GIS, ArcGIS Spatial Analyst и ArcGIS Geostatistical Analyst.

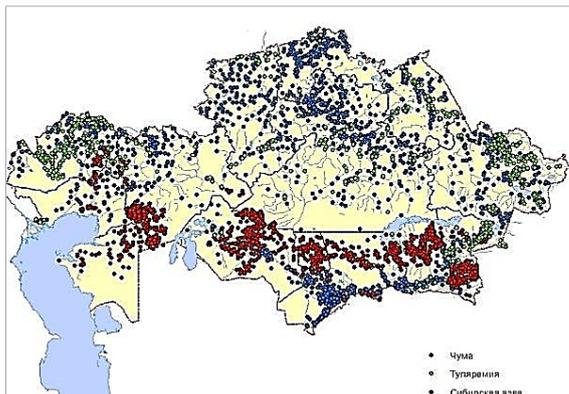


Рис. 1. Точки регистрации возбудителей опасных инфекций на территории РК

В программе Desktop GARP были изучены данные по сибирской язве, туляремии и чуме. Проведено экологическое моделирование и составлен прогноз географического изменения площади неблагополучных по особо

опасным инфекциям (ООИ) территорий [7]. Из открытых источников данных (институт географии Республики Казахстан (РК), сайт национального научного портала РК) были собраны сведения о необходимых для исследования показателях [7–13]. Это экологические переменные (температура, индекс растительности, pH почвы, влажность почвы, высота над уровнем моря, осадки); средние характеристики линейного тренда аномалий сезонных и годовых сумм атмосферных осадков, осредненных по территории Казахстана. На основании проведенных исследований разработаны электронные карты, позволяющие предположить изменение площади энзоотичных территорий по чуме, сибирской язве и туляремии в РК.

Проведенный анализ экологической приуроченности стационарно неблагополучных пунктов к почвенным и ландшафтным зонам на территории Казахстана показал, что территорию РК можно подразделить на две зоны. Неблагополучная по сибирской язве зона размещается на равнинных и предгорных ландшафтах. Именно на этих территориях отмечаются высокие показатели теплообеспечения и содержания гумуса, что может способствовать вегетации возбудителя сибирской язвы и стабилизации почвенных очагов. На этих территориях размещены районы с показателями высокого и очень высокого неблагополучия по сибирской язве.

Для оценки пространственных моделей очагов сибирской язвы в Жамбылской и Туркестанской областях была создана база данных ГИС. Программное обеспечение для выполнения кластерного анализа ArcMap 10.8 было использовано для построения пространственных баз данных и для визуализации. Анализы Global Moran's I, Getis-Ord GI*, LISA были выполнены в GeoDa, версии 1.12.1.139 [14].

Теплокарта распределения очагов сибирской язвы, дифференцированная по показателю падежа инфицированного скота, иллюстрирует, что наивысшие значения находятся в юго-западной части зоны исследования (Казыгуртский, Байдибекский и Жуалинский районы). При обработке данных Average Nearest Neighbour's analysis, выявлена кластеризация почвенных очагов сибирской язвы в южном регионе Казахстана (z -score: -63.03 ; $p = 0.001$). Выявление кластеров High-High и High-Low показывает, что скопление активных очагов является неслучайным в двух областях южно-



го региона Казахстана. Они представляют собой единое ядро возникновения вспышек сибирской язвы. Эти районы должны быть целевыми зонами для эпидемиологического вмешательства (рис. 2).

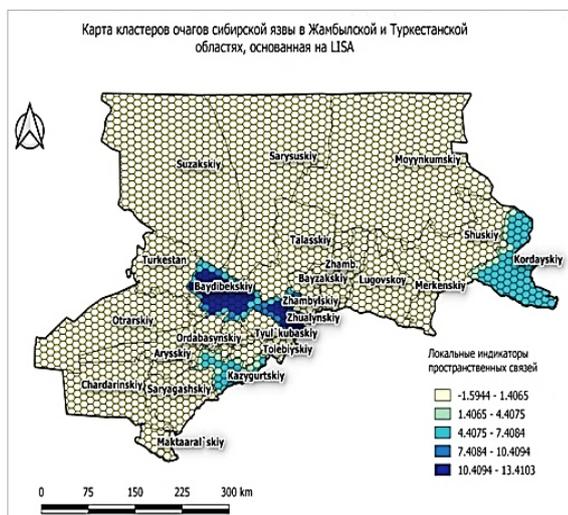


Рис. 2. Районы высокого риска заражения сибирской язвой

Изучены данные о случаях регистрации туляремии у людей, зарегистрированных в Казахстане в период с 1980 по 2018 годы, и случаи регистрации возбудителя у носителей и переносчиков в это же время. Результаты анализа Getis-Ord выявили горячие точки (территории высокой плотности случаев) на западе Казахстана и холодные точки (зоны пониженной плотности случаев) в центральной, юго-восточной, северо-восточной и восточной областях (рис. 3).

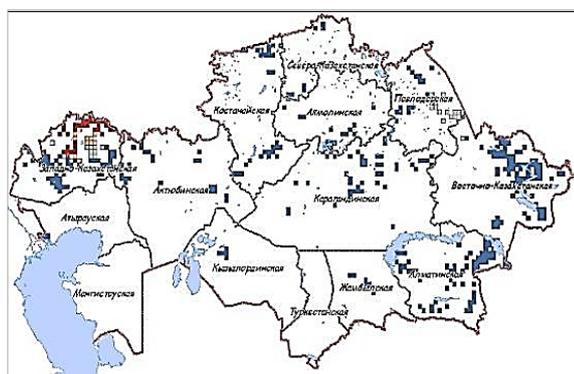


Рис. 3. Выявление «горячих» и «холодных» кластеров туляремии на территории РК

Проведено исследование ситуации по ККГЛ в Туркестанской области, на территории которой расположены природные очаги этой инфекции, где основными переносчиками являются клещи *Hyalomma*.

В настоящее время все противочумные станции РК имеют в своем арсенале программное обеспечение геоинформационных систем, специалисты обучены работе с ГИС. Осуществлено внедрение прогнозно-аналитических геоинформационных экспертных систем в работу противочумной службы для быстрого реагирования и принятия решений в возникновении вспышек особо опасных инфекций среди людей и животных, активности природных очагов. Во время чрезвычайных ситуаций предполагается создание карт ситуационной осведомленности, которые могут быть полезны для понимания масштабов эпизоотии, для отслеживания перемещений населения и для планирования и организации поездок для полевых работ. Создание карт с представлением риска распространения инфекции с использованием пространственных наложений и методов интерполяции для оценки значений или методов пространственной регрессии будет использоваться для дальнейшего понимания географического распределения потенциальных факторов риска. Кластерный анализ дает возможность оценить, встречаются ли похожие значения рядом друг с другом и являются ли эти случаи неслучайными.

На современном этапе информатизации в целях совершенствования эпидемиологического надзора использование ГИС-технологий представляется наиболее оправданным для пространственного анализа в качестве аналитической платформы для прогнозирования и проведения интеллектуальных методов анализа данных. Использование пространственного анализа позволяет научно обосновать целенаправленное проведение комплекса санитарно-профилактических (противоэпидемических) мероприятий, повышает эффективность оценки пространственной составляющей эпидемиологического риска для природно-очаговых инфекций. Функциональные возможности программы помогают в проведении пространственного анализа изучаемых объектов, выявлении динамики распространения явлений, при статистической обработке данных с созданием аналитических карт. Кроме того, ГИС используются для построения прогнозов



развития рассматриваемых процессов, интерактивной работы с взаимосвязанными данными с помощью условных запросов и, в целом, для наглядного представления всего комплекса данных на одной карте. Географическая визуализация и анализ данных является значи-

тельным инструментом для выявления возможностей повышения эффективности надзора за ООИ. Полученные данные помогают правильно оценить ситуацию, представляя более полную картину, чем может предложить таблица или диаграмма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Айвазян С.А., Бежаева З.И., Староверов О.В. Классификация многомерных наблюдений. М.: Статистика, 1974. 240 с.
2. Александрова Т.Д. Статистические методы изучения природных комплексов. М.: Наука, 1975. 96 с.
3. Атшбар Б.Б., Бурделов Л.А., Избанова У.А. [и др.]. Паспорт регионов Казахстана по особо опасным инфекциям // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. 2015. Вып. 1 (31). С. 3–178.
4. Избанова У.А. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышек сибирской язвы в Казахстане в 2016 г. / У.А. Избанова, Л.Ю. Лухнова, Е.Б. Сансызбаев, Т.В. Мека-Меченко, А.Д. Каиржанова, В.Б. Шведюк, Э.Ж. Бегимбаева, В.Ю. Суших, А.Б. Шевцов // Acta Biomedica Scientifica. 2019. Т. 4, № 5. С. 43–50.
5. Институт географии РК [Электронный ресурс]. URL : <https://ingeo.kz/>.
6. Кисленко В.Н. Основы географической эпизоотологии. Новосибирск, 2000. С. 59.
7. Климатические особенности распределения осадков на территории южного и юго-восточного Казахстана в теплый период [Электронный ресурс]. URL : <https://articlekz.com/article/8500>.
8. Кузнецов А.Н. Анализ горячих точек почвенных очагов сибирской язвы в южном регионе Казахстана / А.Н. Кузнецов, Т.К. Ерубаяев, Л.Ю. Лухнова, М.С. Сыздыков, А.К. Дуйсенова, В.П. Садовская, А.М. Садыкова // Вестник КазНМУ. 2018. № 3. С. 165–168.
9. Лухнова Л.Ю., Айкимбаев А.М., Садовская В.П. и др. Использование ГИС-технологий для составления базы данных для очагов сибирской язвы в Казахстане // Дезинфекция и антисептика. 2011. № 5. С. 42–50.
10. Национальный научный портал РК [Электронный ресурс]. URL : http://www.nauka.kz/page.php/upload/images/upload/files/presentation_1609201_2.pptx?page_id=16&lang=1&news_id=3426.
11. Сайт Центра наблюдения и исследований ресурсов Земли USGS: <https://eros.usgs.gov/find-data>, <https://earth.esa.int/web/guest/missions/esa-operational-eo-missions/smos>.
12. Цветков В.Я. Применение геоинформационных технологий для поддержки принятия решений // Известия вузов: Геодезия и аэрофотосъемка. 2016. № 4. С. 128–138.
13. Alderson M. Geographical Epidemiology. In: Smith A. (ed). "Rec. Adv. Com. Med", Ch. Liv., Edinburgh. 1985. Vol. 3. P. 93–115.
1. Ajvazyan S.A., Bezhaeva Z.I., Staroverov O.V. Klassifikaciya mnogomernyh nablyudenij. M.: Statistika, 1974. 240 s.
2. Aleksandrova T.D. Statisticheskie metody izucheniya prirodnyh kompleksov. M.: Nauka, 1975. 96 s.
3. Atshabar B.B., Burdelov L.A., Izbanova U.A. [i dr.]. Pasport regionov Kazahstana po osobo opasnym infekciyam // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. 2015. Vyp. 1 (31). S. 3–178.
4. Izbanova U.A. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov *Bacillus anthracis*, vydelennyh vo vremya vspyshek sibirskoj yazvy v Kazahstane v 2016 g. / U.A. Izbanova, L.Yu. Luhnova, E.B. Sansyzbaev, T.V. Meka-Mechenko, A.D. Kairzhanova, V.B. Shvedyuk, E.Zh. Begimbaeva, V.Yu. Sushchih, A.B. Shevcov // Acta Biomedica Scientifica. 2019. T. 4, № 5. S. 43–50.
5. Institut geografii RK [Elektronnyj resurs]. URL : <https://ingeo.kz/>.
6. Kislenko V.N. Osnovy geograficheskoy epizootologii. Novosibirsk, 2000. S. 59.
7. Klimaticheskie osobennosti raspredeleniya osadkov na territorii yuzhnogo i yugo-vostochnogo Kazahstana v teplyj period [Elektronnyj resurs]. URL : <https://articlekz.com/article/8500>.
8. Kuznecov A.N. Analiz goryachih tocek pochvennyh ochagov sibirskoj yazvy v yuzhnom regione Kazahstana / A.N. Kuznecov, T.K. Erubaev, L.Yu. Luhnova, M.S. Syzdykov, A.K. Dujsenova, V.P. Sadovskaya, A.M. Sadykova // Vestnik KazNMU. 2018. № 3. S. 165–168.
9. Luhnova L.YU., Ajkimbaev A.M., Sadovskaya V.P. i dr. Ispolzovanie GIS-tekhnologij dlya sostavleniya bazy dannyh dlya ochagov sibirskoj yazvy v Kazahstane // Dezinfekciya i antiseptika. 2011. № 5. S. 42–50.
10. Nacional'nyj nauchnyj portal RK [Elektronnyj resurs]. URL : http://www.nauka.kz/page.php/upload/images/upload/files/presentation_1609201_2.pptx?page_id=16&lang=1&news_id=3426.
11. Sajt Centra nablyudeniya i issledovanij resursov Zemli USGS: <https://eros.usgs.gov/find-data>, <https://earth.esa.int/web/guest/missions/esa-operational-eo-missions/smos>.
12. Cvetkov V.Ya. Primenenie geoinformacionnyh tekhnologij dlya podderzhki prinyatiya reshenij // Izvestiya vuzov: Geodeziya i aerofotos'emka. 2016. № 4. S. 128–138.
13. Alderson M. Geographical Epidemiology. In: Smith A. (ed). "Rec. Adv. Com. Med", Ch. Liv., Edinburgh. 1985. Vol. 3. P. 93–115.



14. Cross A. Using a geographical information system to explore the spatial incidence of childhood cancer in Northern England. In Harts J. et al. (eds) "Proc. 1-st Eur. Conf. Geogr. Inf. Syst., Amsterdam, EGIS Found., Netherlands. 1990. P. 218–229.

14. Cross A. Using a geographical information system to explore the spatial incidence of childhood cancer in Northern England. In Harts J. et al. (eds) "Proc. 1-st Eur. Conf. Geogr. Inf. Syst., Amsterdam, EGIS Found., Netherlands. 1990. P. 218–229.

Садовская Вероника Петровна - сотрудник отдела мониторинга, геоинформационных систем, **Мека-Меченко Татьяна Владимировна** - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; **Лухнова Лариса Юрьевна** - главный научный сотрудник; **Сыздыков Марат Сулейменович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; **Мека-Меченко Владимир Георгиевич** - ведущий научный сотрудник отдела эпизоотологии особо опасных инфекций, **Избанова Уйнкуль Айтеновна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией болезней общих для человека и животных; **Нурмаханов Талгат Ибраевич** – заведующий лабораторией вирусных инфекций; Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

УДК 616.9-036.22(470.313)

Сараева Л.А., Котова И.Н., Федоткина Л.Н., Ерошина Т.А.
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Рязанской области, Рязань, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Актуальной проблемой в Рязанской области продолжают оставаться инфекции, передающиеся через укусы клещей, чему способствует климатические и ландшафтно-географические факторы. Проведен сравнительный анализ эпидемиологических показателей. Акарицидные обработки позволяют снизить популяцию клещей, количество случаев заболевания клещевым боррелиозом.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, профилактика, акарицидные обработки.

Saraeva L.A., Kotova I.N., Fedotkina L.N., Eroshina T.A.
Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Ryazan Region, Ryazan, Russia

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN THE RYAZAN REGION

Infections transmitted through tick bites continue to be a genuine concern in the Ryazan Region, which is facilitated by climatic and landscape-geographical factors. A comparative analysis of epidemiological indicators was carried out. Acaricidal treatments can reduce the population of ticks, the number of cases of tick-borne borreliosis.

Keywords: tick-borne encephalitis, incidence, prevention, acaricide treatment.

На территории Рязанской области климатические и ландшафтно-географические факторы создают благоприятные условия для формирования и существования природных очагов инфекционных заболеваний. В структуре данной группы инфекций 41,6 % занима-

ет клещевой боррелиоз (КБ) и 58,4 % – ГЛПС [1]. Результаты лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» подтверждают циркуляцию возбудителей природно-очаговых инфекций во внешней среде.



В рамках энтомологического мониторинга в 2020 г. методом ПЦР исследовано 915 экземпляров клещей, в том числе 865 (94,5 %) снятых с людей и 50 (5,5 %) с объектов внешней среды. Зараженность клещей составила 16,8 %. Обнаружено 161 инфицированный клещ, в том числе:

– снятых с людей: 149 инфицированных клещей (17,2 %), в 121 случае клещи были инфицированы возбудителем иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) – в 14 %, в 28 случаях – возбудителем гранулоцитарным анаплазмозом человека (ГАЧ) в 3,2 %;

– из внешней среды: 12 инфицированных клещей (24 %), в 10 случаях клещи были инфицированы боррелиями (20 %), в 2 случаях – анаплазмами (4,3 %).

В 2020 г. по сравнению с сезоном 2019 г. инфицированность клещей несколько снизилась, в т. ч. зараженность клещей боррелиями уменьшилась с 16,7 до 14,4 %; анаплазмами с 4,1 до 3,2 %, эрлихтозом с 0,2 % до нуля.

В лечебно-профилактические организации в 2020 г. обратилось 2882 пострадавших от укусов клещей или 258,7 на 100 тыс. населения, что ниже показателя 2019 г. на 21,8 %, ниже среднелетнего показателя на 4,3 %. Среди пострадавших 847 детей до 14 лет, что на 17,4 % ниже 2019 г. (1025 детей – 611,1 на 100 тыс. детей). Как и в предыдущие годы, укусы клещами регистрировались в биотопах 25 административных районов области, что свидетельствует о широком распространении иксодовых клещей. Наибольшее количество пострадавших отмечается в г. Рязани, Рязанском, Касимовском, Скопинском, Шиловском, Клепиковском, Рыбновском, Спасском районах.

ИКБ в 2020 г. заболело 57 человек или 5,1 на 100 тыс. населения, что в 1,9 раза ниже 2019 г. (2019 г. 113 случаев – 10,1 на 100 тыс. населения); 2018 г. – 80 случаев (7,1 на 100 тыс. населения), и в 2,9 раза ниже среднего многолетнего показателя. Зарегистрировано 9 случаев или 5,4 на 100 тыс. населения у детей до 14 лет (в 2019 г. 5 случаев – 2,98 на 100 тыс. населения). Заражение людей про-

изошло в период активности клещей (с мая по октябрь) при посещении лесов и загородных зон отдыха. Присасывания клещей в летних оздоровительных учреждениях не зарегистрировано. Заболеваемость регистрировалась на пяти административных территориях области. Высокие показатели заболеваемости, превышающие областной показатель, регистрировались в Кораблинском, Рязанском районах и г. Рязани.

Акарицидные обработки позволяют снизить количество нападений иксодовых клещей на людей. Общая площадь обработанных территорий с 2008 по 2020 г. увеличилась в 58 раз (с 6 га до 349 га). На проведение акарицидных обработок в 2020 г. выделено 5,3 млн рублей. Обработки загородных летних оздоровительных учреждений, пришкольных лагерей, парков, скверов, кладбищ, мест массового отдыха и пребывания населения с последующим контролем качества, проведены на площади 349,2 га, в том числе 70 га в летних оздоровительных учреждениях. Присасывания клещей в летних оздоровительных учреждениях не регистрировалось.

Работа по организации мероприятий по профилактике инфекций, передающихся клещами, осуществлялась в соответствии с «Комплексным планом мероприятий по профилактике природно-очаговых инфекций на территории Рязанской области на 2016–2021 годы». Проводился контроль за исполнением Постановлений Главного государственного санитарного врача по Рязанской области: от 03.05.2018 г. № 8 «О мероприятиях по профилактике инфекций, передающихся клещами на территории Рязанской области», от 20.06.2019 г. № 17 «Об организации дополнительных мероприятий по дезинсекции и дератизации на территории Рязанской области». Управлением Роспотребнадзора по Рязанской области осуществлялся контроль мероприятий по благоустройству территории оздоровительных лагерей для детей и подростков, зон массового отдыха по недопущению их заклещевленности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения по Рязанской области в 2020 году» // URL: <http://62.rospotrebnadzor.ru/content/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-6>.

1. Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya po Ryazanskoj oblasti v 2020 godu» // URL: <http://62.rospotrebnadzor.ru/content/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-6>.



Сараева Лариса Анатольевна – руководитель; Котова Ирина Николаевна – заместитель руководителя; Федоткина Лариса Николаевна – начальник отдела эпидемиологического надзора; Ерошина Татьяна Анатольевна – главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора; Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Рязанской области

УДК 595.421:504.75

Сироткин М.Б., Коренберг Э.И.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»' Министерства здравоохранения России, Москва, Россия

ФОРМИРОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ ИМАГИНАЛЬНОЙ ГЕМИПОПУЛЯЦИИ ТАЕЖНОГО КЛЕЩА (*IXODES PERSULCATUS* SCH. 1930) В РАЗЛИЧНЫХ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Проанализированы особенности формирования возрастной структуры имагинальной гемипопуляции таежного клеща в оптимуме и на границе ареала. Исходя из значений термальных констант развития определены предельно возможные сроки эмбриогенеза и метаморфозов личинок и нимф.

Ключевые слова: таежный клещ, структура имагинальной гемипопуляции, термальная константа развития.

Sirotkin M.B., Korenberg E.I.

FSBI "National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamalei" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

FORMATION OF THE AGE STRUCTURE OF THE IMAGINAL HEMIPOPULATION OF THE TAIGA TICK (*IXODES PERSULCATUS* SCH. 1930) IN VARIOUS GEOGRAPHICAL CONDITIONS

The features of the formation of the age structure of the imaginal hemipopulation of the taiga tick in the optimum and at the border of the range are analyzed. Based on the values of the thermal constants of development, the maximum possible terms of embryogenesis and metamorphosis of larvae and nymphs are determined

Keywords: taiga tick, structure of imaginal hemipopulation, thermal constant of development.

Ареал таежного клеща – основного переносчика возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов, клещевого энцефалита и ряда других природно-очаговых инфекций во внутритропической части северного полушария, как известно, огромной полосой протянулся от Прибалтики до Тихого океана и в основном приурочен к южнотаежным, в меньшей степени среднетаежным, и хвойно-широколиственным типам лесов. Жизненный цикл *I. persulcatus* включает 4 фазы: яйцо, личинка,

нимфа, имаго. Совокупность особей каждой фазы развития в определенной популяции представляет собой, гемипопуляцию, которая специфично реагирует на воздействие абиотических и биотических факторов. Полный цикл развития в различных условиях продолжается от 3 до 6 лет. Продолжительность насыщения каждой из кровососущих стадий невелика: 3–6 суток у личинок и нимф, 6–10 у самок. Остальное время (около 98 %) особи каждой генерации ведут непаразитический образ



жизни. После завершения питания клещи отпадают от прокормителей и обитают в почвенной подстилке [1, 9].

Различают физиологический, календарный и абсолютный возраст иксодовых клещей [1–3; 9]. Известно, что *I. persulcatus* произошедшие из одной яйцекладки, в зависимости от складывающихся сочетаний условий могут подойти к фазе имаго с разрывом в несколько лет. Время, прожитое в общей сложности взрослым клещом в пассивном и активном состоянии во всех фазах развития, начиная с появления из яйца, предложено называть его абсолютным возрастом [2, 3]. Гемипопуляции имаго таежного клеща, как правило, представлены совокупностью особей разного абсолютного возраста, происходящими из различных генераций. Основная причина такой многовариантности цикла развития *I. persulcatus* – задержка развития напитавшихся личинок и нимф, наступающая в определенный период времени в результате реакции клещей на длину дня. Диапаузы способствуют тому, что завершение эмбриогенеза и метаморфоза поздно напитавшихся особей переносится на более теплый период следующего сезона, когда эти процессы могут быть обеспечены необходимым количеством тепла [3, 4, 7]. Именно, эти адаптивные механизмы цикла развития обуславливают возможность существования независимых популяций таежного клеща в различных климатогеографических условиях обширного ареала.

Овогенез, эмбриогенез, развитие напитавшихся личинок и нимф *I. persulcatus* требуют определенную сумму эффективных температур, т.е., получения так называемых термальных констант развития, которые присущи данному виду. Эти параметры были примерно рассчитаны нами, исходя из показателей продолжительности развития напитавшихся клещей каждой фазы в наиболее благоприятной для них постоянной температуре [4, 8]. Эмбриогенез (как и метаморфозы сытых личинок и нимф), повсеместно может осуществляться при среднесуточном прогреве почвенного покрова не менее +10 °C [9]. При показателях температуры поверхности почв в летний период вблизи северной границы ареала +16–19 °C [5] возможная продолжительность овогенеза у отпавших напитавшихся самок составляет в таких условиях не менее 15–23 дней [9]. Для этого процесса требуется в

сумме около +380 °C. Для успешного завершения эмбриогенеза, клещам необходимо получить по нашим расчетам не менее 460 °C. Термальные константы развития напитавшихся личинок так же составляют не менее 460 °C, а нимф около 800 °C [4, 8].

Особенности циклов развития *I. persulcatus* в разных частях ареала охарактеризованы. Например, в Приморье (оптимум ареала) большая часть генерации развивается по трехлетнему варианту. На северо-западной границе ареала (Карелия) структура популяции значительно усложняется [1, 3, 9]. В благоприятных климатических условиях Приморского края это главным образом объясняется тем, что основная часть напитавшихся личинок и нимф не диапаузирует и успешно завершает метаморфоз в текущем году, сразу после отпадения с прокормителей. Для клещей Карельских популяций это не характерно из-за более сурового климатического режима, при котором продолжительность развития определенной части генерации увеличивается до 4–6 лет.

Приведенные выше общие положения стали почти хрестоматийными, однако, сами механизмы внутривидовой формирования возрастной структуры имагинальной гемипопуляции таежного клеща остаются не вполне ясными. Для их описания мы сопоставили процессы, происходящие с клещами в разные сроки после их насыщения (отпадения от прокормителя) в оптимальной (Приморье) и пессимальной или близкой к пессимуму (Карелия) частях ареала *I. persulcatus*, принимая во внимание, что контакт клеща с хозяином реально может происходить в разные сроки после его активации.

Период активации имаго *I. persulcatus* в Приморском крае предположительно продолжается не менее 45–86 дней. Продолжительность сезона активности достигает 140–210 суток: с первой второй декады апреля по первую декаду сентября, а в некоторых частях даже до октября [3, 9]. Таким образом, период возможной встречи взрослых клещей с хозяином, в течение которого разные особи имагинальной гемипопуляции реально способны питаться, очень продолжителен. При характерных для Приморья показателях среднемесячного прогрева почвенного покрова [6] у самок, отпадающих от прокормителя в период с апреля по середину августа, успешное завершение эмбриогенеза (с учетом времени



предварительно затраченного на овогенез) возможно с начала мая до середины сентября (табл.). В апреле низкий среднемесячный прогрев почвенного покрова (менее +10 °С) делает невозможным процесс подготовки к яйцекладке, вследствие чего овогенез переносится на май (для уменьшения размера таблицы в ней сокращены «пустые» вертикальные колонки апреля и мая).

В Приморье личинки активны с третьей декады марта–первой декады апреля по

начало сентября [9]. В текущем году их развитие возможно в период с начала мая до середины сентября, если они находят прокормителя и, насытившись, отпадают от него с апреля до конца августа. Нимфы *I. persulcatus* в оптимуме ареала активны со второй декады апреля по третью декаду октября [7]. При их отпадении от прокормителей с апреля до конца июля метаморфоз протекает с начала мая по середину августа (табл.).

Зависимость продолжительности развития различных фаз *I. persulcatus* от даты его начала в оптимуме и пессимуме ареала

	Дата начала развития и его продолжительность								
	Дата контакта с прокормителем	Приморье (Дальнереченский район)					Карелия (Петрозаводск)		
		Май +14*	Июнь +21	Июль +25	Август +23	Сентябрь +15	Июнь +16	Июль +19	Август +19
I. Сроки эмбриогенеза	1-15 апреля		1.06./22**				24.06./6	— /20	
	16-30 апреля		1.06./22				24.06./6	— /20	
	1-15 мая		6.06./20				28.06./2	— /23	
	16-31 мая		10.06./20	— /2***			28.06./2	— /23	
	1-15 июня			10.07./20	— /8			4.07./24	
	16-30 июня			20.07./11				10.07./21	— /4
	1-15 июля				6.08./20			20.07./21	— /16
	16-31 июля				8.08./20				
	1-15 августа					1.09./31			
II. Сроки развития личинок	1-15 апреля	1.05./30	— /2				1.06./29		
	16-30 апреля	1.05./30	— /2				1.06./29		
	1-15 мая	10.05./21	— /8				1.06./29		
	19-31 мая	20.05./11	— /15				1.06./29		
	1-15 июня		10.06./20	— /2			10.06./2	— /8	
	16-30 июня		20.06./11	— /10			20.06./1	— /16	
	1-15 июля			10.07./19				10.07./21	— /5
	16-31 июля			20.07./11	— /8			20.07./11	— /15
	1-15 августа				10.08./20				
16-31 августа				20.08./11	— /14				
III. Сроки развития нимф	1-15 апреля	1.05./31	— /18				1.06./30	— /17	
	16-30 апреля	1.05./31	— /18				1.06./30	— /17	
	1-15 мая	10.05./21	— /24				1.06./30	— /17	
	16-31 мая	20.05./11	— /30				1.06./30	— /17	
	1-15 июня		10.06./20	— /16					
	16-30 июня		20.06./10	— /24					
	1-15 июля			10.07./21	— /12				
	16-31 июля			20.07./11	— /23				

Примечания:

* Среднемесячная температура поверхностного слоя почвы [8, 9];

** Дата начала развития (окончания кровососания) / число дней развития при данной среднемесячной температуре;

*** Число дней завершения развития в следующем месяце.

В Карелии (на северо-западе ареала таежного клеща) сроки активации голодных имаго сжаты и, очевидно, не продолжитель-

нее 1,5 месяцев. В период сезона их активность наблюдается с начала апреля до начала августа, а его общая продолжительность



составляет около 95 суток [9]. Исходя из среднемесячного прогрева почвенного покрова [5] и учитывая время, затраченное на получение термальной константы овогенеза, лишь у особей, отпавших от прокормителей в апреле – первой половине июля эмбриональное развитие может успешно завершаться с середины июня до середины августа (табл.). В мае и сентябре прогрев почвенного покрова не достигает +10 °С, что делает невозможным осуществление этих процессов, а также развитие предимаго. (Поэтому, информация по этим месяцам отсутствует в правой части таблицы).

Периоды активности личинок и нимф Карелии, по всей видимости, еще короче, чем у имаго. Метаморфоз личинок в текущем году может протекать в начале июня-середине августа, если они находят хозяина и накармливаются с апреля по середину июля. Развитие сытых нимф возможно только с начала июня по середину июля, если они успевают прокормиться с апреля по конец мая (таблица), причем продолжительность этого периода, видимо несколько меняется в зависимости от температурных условий текущего сезона.

Растяннутость периодов активации и «встречи» отдельных особей с прокормителем, в сочетании с синхронизацией времени пере-

хода в следующую фазу жизненного цикла – это важные адаптации вида. Они направлены на получение термальных констант, необходимых для предпочтительного быстрого бездиапаузного развития значительной части особей даже на границе ареала *I. persulcatus*. Из-за неспособности сытых самок и яиц этого вида к задержке развития и зимовке [9] и повсеместно ограниченной возможности эмбриогенеза периодом, когда доступно необходимое для этого суммарное количество тепла (константа развития), возрастная структура имагинальной гемипопуляции определяется в разных частях ареала количеством диапауз развивающихся личинок и нимф. Питание части активировавшихся личинок с конца июля по август и нимф с первой половины июня по август, когда, они не могут получить необходимой для их развития суммы температур, приводит к усложнению цикла развития таежного клеща на северных окраинах его ареала. По всей видимости, из-за большей потребности в тепле для метаморфоза напитавшихся нимф, чем личинок, температурно-климатические условия существования нимфальной гемипопуляции и ее трансформации в значительной степени определяют возрастную структуру имагинальных гемипопуляций в различных частях ареала *I. persulcatus*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи – паразиты и переносчики инфекций. СПб. : Наука, 1998. 287 с.
2. Коренберг Э.И. Некоторые проблемы популяционной экологии иксодовых клещей // Зоологический журнал. 1974. Т. 53. № 2. С. 165–178.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М. : Комментари, 2013. 463 с.
4. Коренберг Э.И., Сироткин М.Б., Ковалевский Ю.В. Адаптивные черты биологии близких видов иксодовых клещей, определяющие их распространение (на примере таежного – *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 и европейского лесного – *Ixodes ricinus* L. 1758) // Успехи современной биологии. 2021. Т. 141, № 3. С. 271–286.
5. Научно-прикладной справочник по климату СССР. Вып. 3. Л. : Гидрометеоиздат, 1988. 692 с.
6. Научно-прикладной справочник по климату СССР. Вып. 26. Л. : Гидрометеоиздат, 1988. 415 с.
7. Сироткин М.Б., Коренберг Э.И. Влияние абиотических факторов на разные этапы развития таежного (*Ixodes persulcatus*) и европейского лесного (*Ixodes ricinus*) клещей // Зоологический журнал. 2018. Т. 87, № 4. С. 379–296.

REFERENCES

1. Balashov YU.S. Iksodovye kleshchi – parazity i perenoschiki infekcij. SPB. : Nauka, 1998. 287 s.
2. Korenberg E.I. Nekotorye problemy populyacionnoj ekologii iksodovyh kleshchej // Zoologicheskij zhurnal. 1974. T. 53. № 2. S. 165–178.
3. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. M. : Kommentarij, 2013. 463 s.
4. Korenberg E.I., Sirotkin M.B., Kovalevskij Yu.V. Adaptivnye cherty biologii blizkih vidov iksodovyh kleshchej, opredelyayushchie ih rasprostranenie (na primere taehnogo – *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 i evropejskogo lesnogo – *Ixodes ricinus* L. 1758) // Uspekhi sovremennoj biologii. 2021. T. 141, № 3. S. 271–286.
5. Nauchno-prikladnoj spravochnik po klimatu SSSR. Vyp. 3. L. : Gidrometioizdat, 1988. 692 s.
6. Nauchno-prikladnoj spravochnik po klimatu SSSR. Vyp. 26. L. : Gidrometioizdat, 1988. 415 s.
7. Sirotkin M.B., Korenberg E.I. Vliyanie abioticheskikh faktorov na raznye etapy razvitiya taehnogo (*Ixodes persulcatus*) i evropejskogo lesnogo (*Ixodes ricinus*) kleshchej // Zoologicheskij zhurnal. 2018. T. 87, № 4. S. 379–296.



8. Сироткин М.Б., Коренберг Э.И. Термальные константы развития клещей *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, определяющие продолжительность их жизненного цикла и распространение // Зоологический журнал. 2021. (в печати)

9. Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae) морфология, систематика, экология, медицинское значение / отв. ред. Н.А. Филиппова. Л. : Наука, 1985. 416 с.

8. Sirotkin M.B., Korenberg E.I. Termal'nye konstanty razvitiya kleshchej *Ixodes persulcatus* i *I. ricinus*, opredelyayushchie prodolzhitel'nost' ih zhiznennogo cikla i rasprostranenie // Zoologicheskij zhurnal. 2021. (v pechati)

9. Tazhnyj kleshch *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae) morfologiya, sistematika, ekologiya, medicinskoe znachenie / отв. red. N.A. Filippova. L. : Nauka, 1985. 416 s.

Сироткин Михаил Борисович – научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; **Коренберг Эдуард Исаевич** – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией переносчиков инфекций; ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения России

УДК 616.98:578.833.26(470.57)

Скотарева М.А., Хисамиев И.И., Рожкова Е.В., Говорова В.Г., Зубарева А.П., Умикамалова Г.Г.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» Уфа, Россия

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

В анализе работы использованы данные статистических отчетов, карт эпидемиологического обследования очагов инфекционного заболевания, энтомологических наблюдений с использованием описательно-оценочного метода. Сезон заболеваемости КЭ в республике совпадает с периодом активного состояния клещей в природе. Ежегодно увеличивается охват вакцинацией против КЭ лиц, относящихся к профессиональным группам риска и населения, проживающего на эндемичных территориях.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, эпидемиологический надзор, заболеваемость.

Skotareva M.A., Khisamiev I.I., Rozhkova E.V., Govorova V.G., Zubareva A.P., Umikamalova G.G.

FBHI "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Bashkortostan", Ufa, Russia

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR TICK-BORNED VIRAL ENCEPHALITIS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

In the analysis of the work, data from statistical reports, reports of epidemiological examination of foci of an infectious disease, entomological observations using a descriptive-evaluative method were used. The season of TBE incidence in the republic coincides with the period of the active state of ticks in nature. The coverage of TBE vaccination among persons belonging to occupational risk groups and the population living in endemic areas is increasing annually.

Keywords: tick-borne encephalitis, epidemiological surveillance, morbidity.

Клещевой вирусный энцефалит (далее – КЭ) – одно из наиболее распространенных природно-очаговых заболеваний, регистрируемых на Республики Башкортостан. В настоя-

щее время 42 из 63 административных территорий республики являются эндемичными по данному заболеванию. Основным резервуаром и переносчиками вируса клещевого энцефали-



та в республике являются иксодовые клещи *Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*, *Dermacentor marginatus* и *Dermacentor reticulatus*.

Цель исследования – провести анализ заболеваемости КЭ за период 2018–2020 гг., оценить полноту и объем обеспечения эпидемиологического, энтомологического и лабораторного надзора за КЭ, осуществляемого ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан».

В анализе работы использованы данные статистических отчетов, карт эпидемиологического обследования очагов инфекционного заболевания, энтомологических наблюдений с использованием описательно-оценочного метода.

Заболеваемость КЭ в Республике Башкортостан составила: 2018 г. – 25 случаев (0,62 на 100 тыс. населения), 2019 г. – 15 случаев (0,37 на 100 тыс. населения), 2020 г. – 14 случаев (0,35 на 100 тыс. населения) с тенденцией к снижению. Показатель заболеваемости КЭ в 2020 г. в республике ниже показателя заболеваемости в Российской Федерации (0,67) на 48,0 % и ниже показателя заболеваемости по Приволжскому федеральному округу (0,4) на 7,1 %.

Наиболее высокая заболеваемость населения КЭ регистрировалась в горнолесной зоне (Бурзянский, Белорецкий, Ишимбайский, Караидельский районы) и в северо-восточной лесостепной зоне (Мечетлинский, Кигинский, Салаватский районы).

Сезон заболеваемости КЭ в республике совпадает с периодом активного состояния клещей в природе. Эти сроки несколько варьируют в зависимости от температурных условий в разные годы, но массовая активность клещей регулярно отмечается в мае – июне. Ежегодно в медицинские организации по поводу укусов клещами обращается более 10 тысяч человек, из них детей до 17 лет – около 4 тыс. человек. Максимальное число случаев заболевания КЭ регистрируется с июня по август.

Установлено, что КЭ чаще болеют мужчины (около 68–78 %), чем женщины (32–22 %). В период наблюдения за 2018–2020 гг. среди контингентов профессиональных групп риска заболеваемость КЭ и летальных случаев не зарегистрировано.

Инфицирование вирусом КЭ произошло в 99 % случаев трансмиссивным путем.

В 2020 г. зарегистрирован лишь 1 случай заражения ребенка алиментарным путем (употребление козьего молока).

В 2020 г. из числа заболевших КЭ на долю городских жителей приходится 78,6 %, сельских жителей – 21,4 %, что обусловлено выездом городских жителей в эндемичные территории. В 2019 г.: городских жителей – 71 %, сельских жителей – 29 %. В 2018 г.: городских жителей – 32,4 %, сельских жителей – 67,6 %. Постоянной закономерности в преобладании городского показателя заболеваемости КЭ над сельским не наблюдается.

Местом заражения КЭ чаще является сельская местность – 32–92 % в разные годы, при выезде в загородные места отдыха – 0–64 %, при выезде за пределы республики – 4–7 %.

За 2018–2020 гг. наиболее часто регистрировалась лихорадочная форма КЭ – 79,6 % (2020 – 78 %; 2019 – 86 %; 2018 – 76 %), на менингеальную форму приходилось – 9,2 % (6–14 %), на полирадикулоневритическую форму 3,7 % (0–8 %), на менингоэнцефалитическую форму – 3,7 % (0–7 %), на полимиелитическую форму – 1,9 % (0–4 %), стертая форма – 1,9 % (1 случай). В 100 % случаев диагнозы подтверждены лабораторно, с использованием тест-систем по определению иммуноглобулинов М и G отечественного производства.

За анализируемый период в Республике Башкортостан отмечается снижение обращаемости в медицинские организации по поводу присасывания клещей (2020 г. – 9737 случаев; 241,1 на 100 тыс. населения; 2019 г. – 10 042 случаев; 247,9 на 100 тыс. населения; 2018 г. – 10 545 случаев; 259,5 на 100 тыс. населения).

В 2020 г. показатель обращаемости с укусами клещами в республике ниже показателя Российской Федерации (321,3) на 25,0 % и ниже показателя Приволжского федерального округа (301,9) на 20,1 %.

Вирусоформность клещей, отловленных из природы (по 800 экземпляров ежегодно) варьирует в разные годы от 0,1 до 0,3 %, то есть невысокая и имеет тенденцию к снижению.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» в 2018–2020 г. внедрил в практику современные формы разъяснительной работы с населением: наполнение сайта и социальных сетей учреждения ви-



деороликами, памятками, алгоритмами по профилактике и в том числе своевременному исследованию клеща на зараженность вирусом КЭ. Население узнает результаты исследований клещей в лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» незамедлительно, на сайте и путем активного звонка пострадавшему от укуса. Соответственно, противоклещевой иммуноглобулин, при положительных результатах исследований, пострадавшие получают в первые 72 часа. Противоклещевой иммуноглобулин ежегодно получают 34,8–38,4 % от числа обратившихся, в том числе детей до 14 лет – 77,7–84,1 % от числа обратившихся детей.

Ежегодно увеличивается охват вакцинацией против КЭ лиц, относящихся к профессиональным группам риска и населения, проживающего на эндемичных территориях (2020 г. – 32 832 человек; 2019 г. – 31 430; 2018 г. – 30 593). Доля совокупного населения, с законченной вакцинацией и с 1-й или более

ревакцинацией составила 0,8, в том числе детского населения – 0,3.

Противоклещевые обработки в республике проведены на площади: 2020 г. – 3346 га, в том числе 1258,10 га в местах размещения летних оздоровительных учреждений; 2019 г. – 4330,7 га, в том числе ЛОУ – 1809,1 га; 2018 г. – 4244,8 га, в том числе ЛОУ – 1845,70 га.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» проводит контроль эффективности акарицидных обработок объективным методом – «на флаг» в местах проведения массовых мероприятий, парковых зонах в черте города, летних оздоровительных организациях.

Итогом реализующихся мер профилактики КЭ в Республике Башкортостан за 2018–2020 гг. являются позитивные тенденции в динамике заболеваемости, отсутствие заболеваний среди контингентов групп риска, отсутствие летальных случаев.

Скотарева Мария Александровна – главный врач, **Хисамиев Ильнур Ильясевич** – заведующий отделением гигиены условий воспитания и обучения населения, **Рожкова Елена Владимировна** – кандидат медицинских наук, зав. отделом эпидемиологии **Говорова Вероника Геннадьевна** – врач-эпидемиолог, **Зубарева Анна Павловна** – врач-эпидемиолог, **Умикамалова Гульназ Гильфатовна** – врач-вирусолог; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан».

УДК 616.98:578.833.28

Смелянский В.П., Жуков К.В., Фомина В.К., Несговорова А.В., Никитин Д.Н.

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, Волгоград, Россия*

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведен анализ динамики эпидемиологических проявлений ПОИ (чума, туляремия, ГЛПС, ЛЗН, КГЛ, ИКБ, Ку-лихорадка) на территории Волгоградской области. Установлено, что за последние 10 лет на территории области регистрируются различной степени активности природные очаги опасных инфекционных болезней, наблюдается тенденция расширения ареала возбудителей КГЛ и ИКБ, что требует постоянного мониторинга и адекватного реагирования на изменения в очагах с целью предотвращения осложнения эпидситуации по ПОИ.

Ключевые слова: эпидемиологический мониторинг, природно-очаговые инфекции, заболеваемость населения.



Smelyansky V.P., Zhukov K.V., Fomina V.K., Nesgovorova A.V., Nikitin D.N.

Federal Government Health Institution "Volgograd Plague Control Research Institute" of Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Volgograd, Russia

CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON NATURAL FOCAL DISEASES IN THE VOLGOGRAD REGION

The analysis of the dynamics of the epidemiological manifestations of NFI (plague, tularemia, HFRS, WNV, CCHF, Lyme disease, Q fever) in the Volgograd region was carried out. It has been established that over the past 10 years natural foci of dangerous infectious diseases have been recorded in the region of varying degrees of activity. There is a tendency to expand the areal of pathogens of CCHF and Lyme disease, which requires constant monitoring and corresponding response to changes in the foci in order to prevent complications of the epidemiological situation in the NFI.

Keywords: epidemiological monitoring, natural focal infections, morbidity of the population.

Волгоградская область является эндемичной по ряду опасных природно-очаговых заболеваний, в том числе лихорадке Западного Нила (ЛЗН), Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ), геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС), лихорадке Ку, инфекционному клещевому боррелиозу (ИКБ), туляремии, чуме. Контроль за эпизоотической ситуацией и предупреждение массовой заболеваемости природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) является одной из важных и сложных задач в охране здоровья населения Волгоградской области и определяет актуальность материалов этой работы.

Цель исследования – анализ динамики эпидемиологических проявлений ПОИ (чума, туляремия, ГЛПС, ЛЗН, КГЛ, ИКБ, лихорадка Ку) на территории Волгоградской области.

В работе использованы материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области» и данные, представленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области». Применен комплексный эпидемиологический анализ, показавший за последние 10 лет отсутствие случаев заболеваний населения чумой и туляремией, стабильно низкий уровень заболеваемости ИКБ, лихорадкой Ку. За период наблюдения зарегистрировано 26 случаев ИКБ и 9 – лихорадки Ку.

Природный очаг ИКБ на территории северных районов области впервые описан в 1999 г. За последнее десятилетие число эндемичных по ИКБ административных территорий возросло с 5 до 11, что связано с расширением ареала иксодовых клещей-носителей

возбудителя боррелиоза. Так, в 2019 г. методом ПЦР впервые выявлена положительная проба от клещей *I. ricinus*, отобранных на территории Котельниковского района. Болезнь Лайма (ИКБ) в Волгоградской области за последние 10 лет регистрировалась в отдельные годы в виде спорадических случаев. За период с 2011 по 2015 гг. было выявлено 7 случаев, а с 2016 по 2020 гг. аналогичный показатель составил 19 случаев. Намечилась тенденция роста заболеваемости ИКБ населения области.

Все 33 района области являются энзоотическими по лихорадке Ку. ДНК коксиелл Бернета ежегодно выявляются в пробах из окружающей среды и от больных животных. При этом официально регистрируются единичные случаи заболевания в год. За весь анализируемый период диагноз лихорадка Ку был поставлен 9 больным.

В Волгоградской области эндемичными по ГЛПС являются 33 муниципальных сельских района области, из них в 28 районах регистрируются активные очаги инфекции.

В последние годы отмечен рост заболеваемости населения области ГЛПС. В 2016 и 2017 гг. было выявлено по 2 случая заболевания ГЛПС, в 2018 – 7, в 2019 – 12. Следует отметить, что большинство случаев ГЛПС регистрируется в северных районах области, где основным резервуарным хозяином возбудителя инфекции является рыжая полевка.

С начала 2000-х гг. на юге области с ростом числа вирусифорных особей клещей *H. marginatum* активизировались природные очаги КГЛ. В последние 10 лет число энзоотических районов области возросло с 18 до 25.



Практически ежесезонно выявляются случаи заболеваний КГЛ населения, связанные с укусами инфицированными клещами. За период с 2000 по 2020 гг. в Волгоградской области зарегистрировано 158 случаев заболеваний КГЛ, из которых 13 закончились летально (8,3 %). За последние 5 лет смертельный исход зарегистрирован в 2 случаях (в 2016 и 2019 гг.). Пики заболеваемости отмечались в 2000 г. – 18 случаев и в 2007 г. – 30 случаев, а затем до 2015 г. регистрировалось от 0 до 6 случаев в год. В 2016 г. выявлено 14 случаев КГЛ, в 2017 – 4, в 2018 – 9, в 2019 – 7 случаев заболевания. В 2020 г. заболеваний КГЛ среди жителей области не зарегистрировано, так же, как и не выявлено положительных результатов при исследовании в эпидемический сезон основных переносчиков вируса КГЛ, клещей *H. marginatum* на наличие специфической РНК.

Эпидемиологическую ситуацию по КГЛ в Волгоградской области следует охарактеризовать как неустойчивую, так как в отдельные годы за последние 10 лет заболеваемость регистрировалась выше среднееголетних показателей, а также выявлены случаи заболевания в административных образованиях, где ранее данная нозология не отмечалась.

Первая вспышка лихорадки Западного Нила в Волгоградской области произошла в 1999 году, в настоящее время все 33 района области эндемичны по ЛЗН. Высокий уровень заболеваемости связан с наличием благоприятных экологических и климатических условий для основных носителей (птиц водно-околоводного комплекса) и переносчиков-комаров, в основном, рода *Culex*. За период с 1999 по 2020 г. в Волгоградской области заре-

гистрировано 1352 случая заболеваний ЛЗН (57 случаев заболевания закончились летальным исходом) с эпидемическими подъемами в 1999 (380 чел.); 2010 (413 чел.) и 2012 (210 чел.) гг. В 2017 г. не выявлено случаев заболевания ЛЗН на территории Волгоградской области, в 2016 г. – 6 случаев, в 2018 – 28, 2019 – 12, 2020 – 1 случай. Наблюдается цикличность подъемов и снижения уровня заболеваемости ЛЗН с периодичностью 9–11 лет. Вспышки заболеваний, как правило, совпадали с максимально высокими летними температурами. При благоприятных климатических условиях в следующие эпидемические сезоны возможны спорадические случаи и вспышки заболеваемости ЛЗН.

По сравнению с Российской Федерацией и Южным Федеральным округом общая картина заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в Волгоградской области выглядит относительно благополучной. Показатели заболеваемости находятся на уровне или ниже показателей в целом по Российской Федерации и по Южному Федеральному округу, за исключением ЛЗН и КГЛ, которые в 2018 и 2019 гг. превышали аналогичные показатели по России.

Таким образом, за последние 10 лет на территории Волгоградской области регистрируются различной степени активности природные очаги опасных инфекционных болезней, наблюдается тенденция расширения ареала возбудителей КГЛ и ИКБ, что требует постоянного мониторинга и адекватного реагирования на изменения в очагах с целью предотвращения осложнения эпидемической ситуации по ПОИ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Природноочаговые болезни человека : сб. ст. / под ред. акад. Е.Н. Павловского. М. : Медгиз, 1960. 326 с.
2. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 6. С. 18–29.
3. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Прислегина Д.А. [и др.]. Эпизоотологический мониторинг природно-очаговых инфекций на юге европейской части России в 2017 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 2. С. 45–49.
4. Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухова И.Г. [и др.]. Эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по чуме в Российской Федерации и про-

1. Prirodnoochagovye bolezni cheloveka : sb. st. / pod red. akad. E.N. Pavlovskogo. M. : Medgiz, 1960. 326 s.
2. Korenberg E.I. Puti sovershenstvovaniya epidemiologicheskogo nadzora za prirodnoochagovymi infekcijami // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2016. № 6. S. 18–29.
3. Vasilenko N.F., Maleckaya O.V., Prislegina D.A. [i dr.]. Epizootologicheskij monitoring pri-rodnoochagovyh infekcij na yuge evropejskoj chasti Rossii v 2017 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2019. № 2. S. 45–49.
4. Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnauhov I.G. [i dr.]. Epidemiologicheskaya i epizooticheskaya obstanovka po chume v R ossijskoj Federacii i prognoz ee



гноз ее развития на 2020–2025 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 43–50.

5. Пугинцева Е.В., Удовиченко С.К., Бородай Н.В. [и др.]. Особенности эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз ее развития в 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 1. С. 63–72.

razvitiya na 2020–2025 gg. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2020. № 1. S. 43–50.

5. Putinceva E.V., Udovichenko S.K., Borodaj N.V. [i dr.]. Osobennosti epidemiologicheskoy situacii po lihoradke Zapadnogo Nila v Rossijskoj Federacii v 2020 g. i prognoz ee razvitiya v 2 021 g. // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2021. № 1. S. 63–72.

Смелянский Владимир Петрович – кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противоэпидемического обеспечения; **Жуков Кирилл Вадимович** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противоэпидемического обеспечения; **Фомина Валерия Константиновна**, научный сотрудник сектора эпизоотологического мониторинга; **Несговорова Анна Владимировна** – научный сотрудник сектора эпизоотологического мониторинга; **Никитин Дмитрий Николаевич** – научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и противоэпидемического обеспечения; ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

УДК 577.29

Соловаров И.С., Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

ПОИСК И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ МОЛЕКУЛ ИЗ *TERMINALIA CHEBULA* К ВИРУСУ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Проведена работа по очистке целевых компонентов, обладающих вирус ингибирующей активностью в отношении вируса клещевого энцефалита (ВКЭ). Полученные данные позволяют предположить наличие нескольких ингибирующих компонентов в составе водного экстракта *Terminalia chebula*. Наличие вещества в 635 а.е.м. с ингибирующими свойствами было показано для двух отдельных видов хроматографирования. В дальнейшем планируется подтверждение биологической активности для двух потенциальных веществ.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, противовирусная активность, хроматография, масс-спектрометрия.

Solovarov I.S., Khasnatinov M.A., Danchinova G.A.

FGBNU Scientific Center for family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

SEARCH AND IDENTIFICATION OF ANTIVIRAL MOLECULES FROM *TERMINALIA CHEBULA* TO THE TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS

In this study we tried to purify target components having virus inhibition activity against tick-borne encephalitis virus (TBE). The obtained data suggest the presence of not one, but several inhibitory compounds in the water extract of the *Terminalia chebula*. In two separate types of liquid chromatography we have shown the presence of substance in a



635 a.m.u., possessing inhibitory properties. In the prospect work we plan to confirm the biological activity for two potential substances.

Keywords: tick-borne encephalitis, antiviral activity, chromatography, mass spectrometry.

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) – один из РНК-содержащих вирусов семейства Флавивирус, передающийся человеку через укусы клещей [7]. Вызываемое вирусом заболевание – клещевой энцефалит – характеризуется широким полиморфизмом клинических проявлений от стертых и бессимптомных форм до тяжелых случаев, сопровождающихся поражением центральной нервной системы, параличами и высоким уровнем смертности [3,9]. Единственным эффективным пост-экспозиционным средством для профилактики и лечения на территории Российской Федерации является иммуноглобулин от иммунизированных доноров, который в свою очередь обладают рядом критических недостатков. В научной литературе описано много веществ, выделенных из растений, которые применяются как лекарственные препараты или находятся на стадии тестирования. В качестве альтернативной замены существующим средствам борьбы против ВКЭ, также рассматриваются новые противовирусные препараты на основе растительных экстрактов [12, 10, 4, 11, 6, 1, 8].

Ранее нами было показано наличие вирус-ингибирующей активности в отношении ВКЭ цельного водного экстракта *Terminalia chebula* (Retz.) [2]. В этой работе мы попытались провести фракционирование и идентификацию активных компонентов экстракта. Использованный в работе изолят вирус клещевого энцефалита 92М относится к сибирскому суб-типу. Оценка вирусингибирующих свойств полученных от деления фракций проводилась согласно протоколу E. Gould [5]. Пассирование и определение концентрации инфекционного вируса проводили на клеточной линии почек эмбриона свиньи (СПЭВ) на среде RPMI1640, с добавлением антибиотиков и 5% фетальной телячьей сыворотки. Концентрацию инфекционного вируса в экспериментах определяли титрованием, с подсчетом бляшкообразующих единиц (БОЕ) и выражали в виде десятичного логарифма БОЕ на миллилитр суспензии. Все эксперименты по определению ингибирования проводились в трех повторах с использованием иммуноглобулина человека и бидистиллированной воды в качестве положительного и отрицательного контроля.

Хроматографическое разделение водного экстракта *Terminalia chebula* проводили с помощью гель-фильтрации на Сефадексе G-50 и на силикагеле Silica gel 60, 0.032–0.063 mm (230–450 mesh) в различных органических растворителях (ацетон, ацетонитрил и вода). На сефадексе не удалось разделить компоненты экстракта по их противовирусной активности. При разделении на силикагеле с использованием 85 % ацетона в качестве подвижной фазы удалось разделить и выделить фракции, обладающие выраженной противовирусной активностью. Масс-спектрометрический анализ фракций показал сильную положительную корреляцию между противовирусной активностью и концентрацией иона 635 а.е.м. ($r = 0,92$, $p < 0,05$). Картина фрагментации иона 635 указывает на два вещества, которые могут давать родительский ион с такой массой – корилагин и тригаллоилглюкоза.

Для увеличения качества разделения экстракта и подтверждения найденной корреляции, было решено провести разделение с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Высокоэффективное разделение проводилось на приборе Agilent 1200, на обращено-фазовой колонке Thermo Acclaim 120 C18. Разделение проводили в течение 80 минут, подача элюента проводилась в изократическом режиме, с добавлением 0,1 % муравьиной кислоты и скоростью подвижной фазы 0,5 мл/мин. Объем загрузки 1 % экстракта препаративного образца был 50 мкл. Сбор фракций от деления проводился каждые 30 сек, по 250 мкл. Полученные фракции выпаривали и растворяли в дистиллированной воде. После чего проводили оценку активности фракций с вирусом. Фракции с наиболее высокими значениями ингибирования анализировались с помощью масс спектрометрии. Получение спектр масс проводили на приборе Agilent 6210 TOF MS, ионизация осуществлялась электрораспылением. Соотношение массы и заряда оценивалось в диапазоне 70–3200 m/z, в отрицательном режиме.

В результате были получены значения ингибирования ВКЭ от 125 фракций среди которых выделено четыре области с максимальным вирус ингибирующим значением –



35 фракция, 39 фракция, фракции 46, 47 и фракции 86–89. Во фракциях 86–89 был обнаружен ион с массой 635 а.е.м., идентичный иону, наблюдавшемуся при разделении на си-

ликагеле. В дальнейшем планируется идентификация остальных компонентов, входящих в активные фракции, и проверка биологической активности идентифицированных веществ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Макаренкова И.Д., Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Беседнова Н.Н. [и др.]. Протективное действие фукоидана из морской бурой водоросли *Laminaria japonica* при экспериментальном клещевом энцефалите. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009; (3). С. 89–92.
2. Соловаров И.С., Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Ляпунов А.В. [и др.]. Оценка вируснейтрализующих свойств днк-аптамеров и экстрактов лекарственных растений в отношении вируса клещевого энцефалита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(1) С. 84–88. URL: https://doi.org/10.12737/article_5955e6b5aad2e3.30269730
3. Burke D.S., Monath T.P. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology*. Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia, PA; 2001: P. 1043–1125
4. Cesar G.Z., Alfonso M.G., Marius M.M., Elizabeth E.M., Angel C.B., Maira H.R. [et al.]. Inhibition of HIV-1 reverse transcriptase, toxicological and chemical profile of *Calophyllum brasiliense* extracts from Chiapas, Mexico. *Fitoterapia*. 2011; 82 (7). P. 1027–34. DOI:10.1016/j.fitote.2011.06.006.
5. Gould E.A., Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ, editor. *Virology: A Practical Approach*. IRL Press Ltd., Oxford; 1985. P. 43–48.
6. Intisar A., Zhang L., Luo H., Kiazolu J.B., Zhang R., Zhang W. Anticancer constituents and cytotoxic activity of methanol-water extract of *Polygonum bistorta* L. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;1. P. 53–9.
7. Kaiser R. Tick-Borne Encephalitis // *Infect. Dis. Clin. N. Am*. 2008. Vol. 22. No. 3. P. 561–575.
8. Krylova N.V., Leonova G.N., Popov A.M., Artiukov A.A., Kozlovskaia É.P. [Investigation of luromarin efficacy on mice with experimental tick-borne encephalitis]. *Antibiot Khimioter*. 2011; 56 (7–8):13–5. Russian. Gould EA, Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ, editor. *Virology: A Practical Approach*. IRL Press Ltd., Oxford; 1985. P. 43–48.
9. Lindenbah B.D., Rice C.M. Molecular biology of flaviviruses. *Adv Virus Res*. 2003; 59. P. 23–61.
10. Lubbe A., Seibert I., Klimkait T., van der Kooy F. Ethnopharmacology in overdrive: the remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*. *J Ethnopharmacol*. 2012; 141 (3). P. 854–9. DOI:10.1016/j.jep.2012.03.024.
11. Yu J.S., Kim J.H., Lee S., Jung K., Kim K.H., Cho J.Y. Src/Syk-Targeted Anti-Inflammatory Actions of Triterpenoidal Saponins from *Gac* (*Momordica cochinchinensis*) Seeds. *Am J Chin Med*. 2017;45 (3). P. 459–473. DOI: 10.1142/S0192415X17500288.
1. Makarenkova I.D., Krylova N.V., Leonova G.N., Besednova N.N. [i dr.]. Protektivnoe dejstvie fu-koidana iz morskoy buroj vodorosli *Laminaria japonica* pri eksperimental'nom kleshchevom encefalite. *Ti-hookeanskij medicinskij zhurnal*. 2009; (3). S. 89–92.
2. Solovarov I.S., Hasnatinov M.A., Danchinova G.A., Lyapunov A.V. [i dr.]. Ocenka virusnejtralizuyush-chih svojstv dnk-aptamerov i ekstraktov lekarstvennyh ras-tenij v otnoshenii virusa kleshchevogo encefalita. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(1) S. 84–88. URL : https://doi.org/10.12737/article_5955e6b5aad2e3.30269730.
3. Burke D.S., Monath T.P. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology*. Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia, PA; 2001: P. 1043–1125
4. Cesar G.Z., Alfonso M.G., Marius M.M., Elizabeth E.M., Angel C.B., Maira H.R. [et al.]. Inhibition of HIV-1 reverse transcriptase, toxicological and chemical profile of *Calophyllum brasiliense* extracts from Chiapas, Mexico. *Fitoterapia*. 2011; 82 (7). P. 1027–34. DOI:10.1016/j.fitote.2011.06.006.
5. Gould E.A., Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ, editor. *Virology: A Practical Approach*. IRL Press Ltd., Oxford; 1985. P. 43–48.
6. Intisar A., Zhang L., Luo H., Kiazolu J.B., Zhang R., Zhang W. Anticancer constituents and cytotoxic activity of methanol-water extract of *Polygonum bistorta* L. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;1. P. 53–9.
7. Kaiser R. Tick-Borne Encephalitis // *Infect. Dis. Clin. N. Am*. 2008. Vol. 22. No. 3. P. 561–575.
8. Krylova N.V., Leonova G.N., Popov A.M., Artiukov A.A., Kozlovskaia É.P. [Investigation of luromarin efficacy on mice with experimental tick-borne encephalitis]. *Antibiot Khimioter*. 2011; 56 (7–8):13–5. Russian. Gould EA, Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ, editor. *Virology: A Practical Approach*. IRL Press Ltd., Oxford; 1985. P. 43–48.
9. Lindenbah B.D., Rice C.M. Molecular biology of flaviviruses. *Adv Virus Res*. 2003; 59. P. 23–61.
10. Lubbe A., Seibert I., Klimkait T., van der Kooy F. Ethnopharmacology in overdrive: the remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*. *J Ethnopharmacol*. 2012; 141 (3). P. 854–9. DOI:10.1016/j.jep.2012.03.024.
11. Yu J.S., Kim J.H., Lee S., Jung K., Kim K.H., Cho J.Y. Src/Syk-Targeted Anti-Inflammatory Actions of Triterpenoidal Saponins from *Gac* (*Momordica cochinchinensis*) Seeds. *Am J Chin Med*. 2017;45 (3). P. 459–473. DOI: 10.1142/S0192415X17500288.



12. Weiss H.J., Aledort LM. Impaired platelet/connective-tissue reaction in man after aspirin ingestion. *Lancet*. 1967; 2 (7514):495–7.

12. Weiss H.J., Aledort LM. Impaired platelet/connective-tissue reaction in man after aspirin ingestion. *Lancet*. 1967; 2 (7514):495–7.

Соловаров Иннокентий Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций; **Хаснатинов Максим Анатольевич** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций; **Данчинова Галина Анатольевна** – доктор биологических наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций; ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

УДК 616.9-036.21:576.895.42

Сорокина Ю.В., Коренберг Э.И., Нefeldова В.В., Ковалевский Ю.В.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

КЛЕЩ *IXODES TRIANGULICEPS* VIR. КАК ВОЗМОЖНОЕ ЗВЕНО ЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОБЛИГАТНО-ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЛЕСНЫХ СОЧЕТАННЫХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ

В результате многолетних исследований нимфы клеща *Ixodes trianguliceps* Bir., собранные с мелких грызунов, были проверены на наличие ДНК возбудителей ряда облигатно-трансмиссивных инфекций. Среди положительных на *Babesia microti* образцов встречались как генотип US, так и Munich. В образцах, положительных на *Anaplasma phagocytophilum*, была выявлена ДНК *Anaplasma sp. Japan*. Также в нимфах обнаружена ДНК *B. garinii* и *B. afzelii*, но не *Ehrlichia muris*. Эти данные косвенно свидетельствуют о важной роли мелких млекопитающих – хозяев *I. trianguliceps* в паразитарных системах возбудителей в лесных экосистемах

Ключевые слова *Ixodes trianguliceps* Bir., *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Ehrlichia muris*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*.

Sorokina Yu.V., Korenberg E.I., Nefeldova V.V., Kovalevskii Yu.V.

FSBI “National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

IXODES TRIANGULICEPS AS A POSSIBLE PART OF CIRCULATION OF TICK-BORNE OBLIGATE INFECTION IN EASTERN EUROPEAN MIXED FOREST FOCI



Ixodes trianguliceps Bir. nymphs collected from small rodents for 9 years were tested for presence of DNA of some tick-borne infectious agents. Among the samples positive for *Babesia microti*, both genotype US and Munich were found. Some samples positive for *Anaplasma phagocytophilum* were belonged to *Anaplasma sp. Japan*. DNA of *B. garinii* and *B. afzelii*, but not *Ehrlichia muris* was also detected in the nymphs. These data indirectly suggest an important role for small mammalian hosts of *I. trianguliceps* in the parasitic systems of pathogens in forest ecosystems

Keywords: *Ixodes trianguliceps* Bir., *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Ehrlichia muris*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*.

Ixodes trianguliceps Bir. – треххозяинный клещ с примитивным пастбищным типом питания, распространенный в значительной части лесной зоны Евразии [6; 9]. Особи трех его кровососущих фаз развития паразитируют на мелких лесных млекопитающих, главным образом на полевках рода *Myodes*, на которых также прокармливаются личинки и нимфы таежного клеща (*Ixodes persulcatus*) [7]. В лесах востока Восточной Европы, включая территорию, где был собран биоматериал для наших исследований, по численности на прокомителях *I. trianguliceps* уступает таежному клещу [10], в отличие от которого не нападает на человека, и поэтому не имеет прямого эпидемиологического значения. Однако по имеющимся данным этому клещу принадлежит существенная роль в поддержании циркуляции анаплазм и бабезий в природных очагах [5; 8; 10]. Нуждается в уточнении влияние *I. trianguliceps* на эпизоотический процесс в очагах туляремии, эрлихиоза и клещевого энцефалита [1; 3; 7]. Цель данной работы выявление возможной роли конкретной популяции *I. trianguliceps* в поддержании паразитарных систем возбудителей ряда трансмиссивных инфекций.

Исследования проведены в течение 9 лет в восточноевропейских низкогорных южнотаежных лесах Пермского края на стационаре с координатами 58°33' N; 57° 28' E. Клещей в разной степени насыщения снимали с мелких лесных млекопитающих, пойманных в воловки Шермана и усыпленных эфиром. Их численность составляла 7,4–8,6 на 100 ловушко-ночей и сопровождалась тремя пиками в разные годы [10]. Всего было поймано 211 зверьков, с которых снято 422 нимфы *I. trianguliceps*, скомпонованные в пулы по две особи.

Для выделения ДНК из пулов использовали коммерческий набор ПРОБА-НК (ДНК-Технологии, Россия). Амплификацию в ПЦР соответствующими праймерами, фланкирующими несколько ген-мишеней (ss-rDNA, ITS1 ssrRNA генотипа US и ss-rDNA генотипа Mu-

nich *Babesia microti*; 16SrRNA *Borrelia afzelii*, *B. garinii*, *Ehrlichia muris* и *Anaplasma phagocytophilum*) проводили согласно инструкции для colored-taq полимеразы (<http://www.sileks.com>). В качестве положительного контроля ПЦР использовали ДНК секвенированных ранее положительных образцов на наличие маркеров этих бактерий. Для подтверждения результатов ПЦР в отношении *Anaplasma sp. – Japan* проведен сиквенс анализ одного из таких образцов; в качестве положительного контроля использован синтезированный фрагмент ДНК гена *groEL*, встроенный в плазмиду (НИЛ АТГ Сервис ГЕН, Санкт-Петербург).

Статистическая обработка результатов выполнена для $P = 0.95$. В качестве доверительных интервалов использовали значения ошибки выборочной доли ($2mp$) по методу Уайльда. Для выявления связи встречаемости ДНК бабезий и анаплазм динамикой численности зверьков использовали критерий согласия Пирсона χ^2 и точный критерий Фишера.

В результате проведенных исследований нимф *I. trianguliceps* в одной экосистеме восточноевропейских южнотаежных лесов у этих клещей выявлены специфические ДНК-маркеры возбудителей трансмиссивных инфекций четырех видов. Из определявшихся ДНК-мишеней наиболее часто встречались маркеры *B. microti* и *A. phagocytophilum* (табл.). Наличие ДНК эрлихий в образцах не установлено.

Общие результаты исследования 211 пулов нимф *I. trianguliceps* на наличие ДНК возбудителей различных инфекций

ДНК-мишень	Число положительных пулов	
	абс.	% от числа исследованных ($P \pm 2mp$)
<i>B. microti</i>	84	39,8±6,7
<i>A. phagocytophilum</i>	70	33,2±6,5
<i>B. garinii</i>	17	8,1±3,7
<i>B. afzelii</i>	5	2,4±2,1



ДНК *B. microti* геноварианта Munich обнаружена в 41 пуле нимф ($19,4 \pm 5,4$ % от числа исследованных); в 28 пулах ($13,3 \pm 4,7$ %) – геновариант US. Маркеры бабезий содержали клещи, снятые с мелких млекопитающих 7 видов. Как и личинки *I. triangulatus* [5], ДНК *B. microti* и двух ее геновидов чаще содержали нимфы, снятые с полевки – красной (*Myodes rutilus*), рыжей (*M. glareolus*), экономки (*Alexandromys oeconomicus*), а также с обыкновенной бурозубки (*Sorex araneus*). Фазы многолетней динамики численности зверьков (депрессии, нарастания и пика) не оказывали существенного влияния на наличие ДНК *B. microti* и двух её генотипов у нимф: критерии согласия Пирсона (χ^2) между этими явлениями оказались меньше (соответственно: 2,46; 4,55 и 0,18) критического значения (5,99). Интенсивная передача бабезий питающимся нимфам, как и личинкам [5], происходила даже в период депрессии численности резервуарных хозяев. Приведенные нами данные позволяют считать, что *I. trianguliceps* принимает важное участие в циркуляции бабезий, причем его роль в этом процессе в южнотаежных экосистемах востока Восточной Европы, судя по опубликованным данным [5; 13], более существенна, чем в некоторых других частях ареала этого клеща.

ДНК *A. phagocytophilum* была обнаружена в 70 пулах нимф, снятых с мышевидных грызунов пяти видов и землероек трех видов, включая отловленных в единичных экземплярах из-за их обычной низкой численности (см. табл.). В 12 пулах ($5,7 \pm 3,2$ % от общего числа исследованных) выявлена ДНК *Anaplasma* sp. – *Japan*. ДНК анаплазм и их «японского варианта» чаще содержали нимфы, снятые с хозяев тех же фоновых видов мелких млекопитающих, что и клещи с маркерами бабезий. В образцах клещей одного сезона из девяти, который характеризовался фазой нарастания численности их прокормителей, ДНК анаплазм не обнаружена. В фазы депрессии, нарастания и пика динамики численности основных прокормителей *I. trianguliceps* в общей сложности исследовано по 67–77 пулов нимф. Значимых различий доли клещей с ДНК анаплазм между показателями трех фаз динамики численности зверьков не наблюдалось: критерий согласия Пирсона χ^2 был равен 5,58

и не превышал критического значения. Это свидетельствует о возможной интенсивной передаче *A. phagocytophilum*, как и бабезий, питающимся клещам на всех циклически повторяющихся этапах многолетней динамики численности основных резервуарных хозяев. Достоверность связи между долями клещей с ДНК *Anaplasma* sp. – *Japan* и различными периодами численности зверьков нашим статистическим анализом (с использованием критерия Фишера) подтверждается лишь частично и нуждается в анализе на более репрезентативном материале. В целом наши данные подтверждают возможное участие *I. trianguliceps* в циркуляции *A. phagocytophilum* в природных очагах [8; 12 и др.].

ДНК боррелий (*B. garinii* и *B. afzelii*) детектирована у нимф, снятых с 5 видов мелких млекопитающих, причём хозяевами большей часть таких клещей были рыжие и красные полевки – основные прокормители *I. trianguliceps* на данной территории [10]. Не исключено, что среди положительных образцов клещей с ДНК *B. garinii* могли быть и маркеры *B. garinii* NT29, которая циркулирует здесь [4] и приобрела статус *B. bavariensis* [11]. Малое число положительных пулов с фрагментами ДНК боррелий (таблица) подтверждает представление о том, что клещ *I. trianguliceps* не способен самостоятельно (т. е. при отсутствии в экосистеме эффективного переносчика другого вида) поддерживать функционирование боррелиозных паразитарных систем [10].

В 47 пулах нимф ($22,3 \pm 5,7$ % от числа исследованных), снятых с мелких млекопитающих 6 видов, обнаружены 17 различных сочетаний маркеров ДНК двух и более видов патогенных микроорганизмов. Чаще остальных вариантов выявлены пулы с одновременным содержанием ДНК *B. microti* геноварианта Munich и *A. phagocytophilum* (11 случаев), а также двух геновариантов (Munich и US) *B. microti* (5 случаев). Единичные образцы нимф, собранных с рыжих полевки рода *Myodes* и полевки-экономки были положительными в отношении трех ген-мишеней разных микроорганизмов. Эти данные, как и приведенные выше, косвенно свидетельствуют о важной роли мелких млекопитающих – хозяев *I. trianguliceps* в паразитарных системах возбудителей в лесных экосистемах [2].



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Колчанова Л. П., Брагина Е. А. Выявление ДНК эрлийи и анаплазм у клещей *Ixodes trianguliceps* в Тюменской области. *Паразитология*. 2011. 45 (4). С. 273–276.
2. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами // *Комментарий*. М., 2013. 463 с.
3. Кормилицына М.И., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Мещерякова И.С. Первая молекулярно-генетическая идентификация возбудителя туляремии у клеща *Ixodes trianguliceps* Bir. в России // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2016. № 2. С. 67–70.
4. Нefeldова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Мультилокусный сиквенс-анализ «нетипичных» *Borrelia burgdorferi sensu lato*, изолированных в России // *Молекулярная генетика микробиология и вирусология*. 2017. Т. 35, № 4. С. 145–150.
5. Нefeldова В.В., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Самохвалов М.В., Горелова Н.Б. Роль личинок клеща *Ixodes trianguliceps* в поддержании циркуляции *Babesia microti* на Среднем Урале // *Зоол. журн*. 2012: 91 (9). С. 1034–1042.
6. Федоров Д.С., Леонович С.А. Анализ находок и паразито-хозяйные связи иксодового клеща *Ixodes trianguliceps* Birula, 1895 (Ixodidae, Ixodinae) на Северо-западе России и на территории соседних европейских стран // *Паразитология*, 2021: 55 (3). С. 226–237.
7. Филиппова Н.А. Фауна СССР. Паукообразные. 1977. Л.: Наука. Т. IV, вып. 4.
8. Blaňarová L., Stanko M., Carpi G., и др. Distinct *Anaplasma phagocytophilum* genotypes associated with *Ixodes trianguliceps* ticks and rodents in Central Europe // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. № 6 (5). С. 928–938.
9. Korenberg E. I., Lebedeva N. N. Distribution and some general features of the ecology of *Ixodes trianguliceps* Bir. in the Soviet Union // *Folia Parasitologica*. 1969. № 16. С. 143–152.
10. Kovalevskii Yu.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. [и др.]. The ecology of *Ixodes trianguliceps* ticks and their role in the natural foci of ixodid tick-borne borrelioses in the Middle Urals // *Entomological Review*. 2013. № 8 (93). С. 1073–1083.
11. Margos G., Wilske B., Sing A. [и др.] *Borrelia bavariensis* sp. nov. is widely distributed in Europe and Asia // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2013. № Pt_11 (63). С. 4284–4288.
12. Rar V.A., Epikhina T.I., Yakimenko V.V. [и др.]. Genetic variability of *Anaplasma phagocytophilum* in ticks and voles from *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. № 6 (5). С. 854–863.
13. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., и др. High prevalence of *Babesia microti* 'Munich' type in small mammals from an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in the Omsk region, Russia // *Parasitology Research*. 2016. № 9 (115). С. 3619–3629.

REFERENCES

1. Kolchanova L. P., Bragina E. A. Vyyavlenie DNK erlihiy i anaplazm u kleshchey *Ixodes trianguliceps* v Tyumenskoj oblasti. *Parazitologiya*. 2011. 45 (4). S. 273–276.
2. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami // *Kommentarij*. M., 2013. 463 s.
3. Kormilicyna M.I., Korenberg E.I., Kovalevskij YU.V., Meshcheryakova I.S. Pervaya molekulyarno-geneticheskaya identifikaciya vozбудitelya tulyaremii u kleshcha *Ixodes trianguliceps* Bir. v Rossii // *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2016. № 2. S. 67–70.
4. Nefedova V.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. Multilokusnyj sikkvens-analiz «netipichnyh» *Borrelia burgdorferi sensu lato*, izolirovannyh v Rossii // *Molekulyarnaya genetika mikrobiologiya i virusologiya*. 2017. T. 35, № 4. S. 145–150.
5. Nefedova V.V., Korenberg E.I., Kovalevskij YU.V., Samohvalov M.V., Gorelova N.B. Rol' lichinok kleshcha *Ixodes trianguliceps* v podderzhanii cirkulyacii *Babesia microti* na Srednem Urale // *Zool. zhurn*. 2012: 91 (9). S. 1034–1042.
6. Fedorov D.S., Leonovich S.A. Analiz nahodok i parazito-hozyainnye svyazi iksodovogo kleshcha *Ixodes trianguliceps* Birula, 1895 (Ixodidae, Ixodinae) na Severo-zapade Rossii i na territorii sosednih evropejskih stran // *Parazitologiya*, 2021: 55 (3). S. 226–237.
7. Filippova N.A. Fauna SSSR. Paukoobraznye. 1977. L.: Nauka. T. IV, vyp. 4.
8. Blaňarová L., Stanko M., Carpi G., и др. Distinct *Anaplasma phagocytophilum* genotypes associated with *Ixodes trianguliceps* ticks and rodents in Central Europe // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. № 6 (5). S. 928–938.
9. Korenberg E. I., Lebedeva N. N. Distribution and some general features of the ecology of *Ixodes trianguliceps* Bir. in the Soviet Union // *Folia Parasitologica*. 1969. № 16. С. 143–152.
10. Kovalevskii Yu.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. [и др.]. The ecology of *Ixodes trianguliceps* ticks and their role in the natural foci of ixodid tick-borne borrelioses in the Middle Urals // *Entomological Review*. 2013. № 8 (93). С. 1073–1083.
11. Margos G., Wilske B., Sing A. [и др.] *Borrelia bavariensis* sp. nov. is widely distributed in Europe and Asia // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2013. № Pt_11 (63). С. 4284–4288.
12. Rar V.A., Epikhina T.I., Yakimenko V.V. [и др.]. Genetic variability of *Anaplasma phagocytophilum* in ticks and voles from *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia // *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2014. № 6 (5). С. 854–863.
13. Rar V., Yakimenko V., Makenov M., и др. High prevalence of *Babesia microti* 'Munich' type in small mammals from an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in the Omsk region, Russia // *Parasitology Research*. 2016. № 9 (115). С. 3619–3629.



Сорокина Юлия Валерьевна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ патогенности; **Коренберг Эдуард Исаевич** – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией переносчиков инфекций; **Нефедова Валентина Валерьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; **Ковалевский Юрий Владимирович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций; ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

УДК 614.4: 616.995.1

Твердохлебова Т.И.^{1,2}, Хуторянина И.В.¹, Черникова М.П.¹

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии», Россия, г. Ростов-на-Дону;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Ростов-на-Дону

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРИХИНЕЛЛЕЗА

Трихинеллез имеет синантропную, природную и смешанную очаговость. Исторически трихинеллез был вызван *Trichinella spiralis* и передан человеку в результате употребления в пищу недоваренной домашней свинины. Наиболее часто трихинеллез диагностировался в возрасте 40–49 лет. Было установлено, что зараженность трихинеллами домашних свиней индивидуального сектора, являющихся основным источником заражения населения юга России, колебалась от 0,01 % (Кабардино-Балкария, Ростовская область) до 1,4 % (Северная Осетия-Алания) и была значительно выше таковой в государственном секторе.

Ключевые слова: трихинеллез, природно-очаговые инфекции, заболеваемость.

Tverdokhlebova T.I.^{1,2}, Khutoryanina I.V.¹, Chernikova M.P.¹

¹FBUN "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology", Russia, Rostov-on-Don;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Russia, Rostov-on-Don

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF TRICHINELLOSIS

Trichinosis has synanthropic, natural and mixed foci. Trichinosis was historically caused by *Trichinella spiralis* and transmitted to humans through the ingestion of undercooked domesticated pork. Most often, trichinosis was diagnosed at the age of 40–49 years. It was found that the infection with *Trichinella* in domestic pigs in the individual sector, which is the main source of infection for the population of southern Russia, ranged from 0.01 % (Kabardino-Balkaria, Rostov region) to 1.4 % (North Ossetia-Alania) and was significantly higher than that in the public sector.

Keywords: trichinosis, natural focal infections, morbidity.

Трихинеллез – одно из самых серьезных зоонозных заболеваний человека, распространенное во всем мире и вызываемое личиночной стадией нематод рода *Trichinella*. Это заболевание не только представляет опасность для населения, но также является и серьезной экономической проблемой в животноводстве и безопасности пищевых продуктов.

Трихинеллез имеет синантропную, природную и смешанную очаговость. Его эпидемиологическая значимость определяется убикуитарным распространением, таксономическим разнообразием, обширным кругом хозяев-животных-трихинеллоносителей, насчитывающим до 100 видов, тяжелым клиническим течением, кото-



рое нередко сопровождается осложнениями. Возбудитель паразитирует у многих млекопитающих – домашних и диких свиней, медведей, волков, лисиц, барсуков, собак, кошек и др., а также у грызунов, насекомых и морских млекопитающих.

Исторически трихинеллез был вызван *Trichinella spiralis* и передан человеку в результате употребления в пищу недоваренной домашней свинины. Хотя усовершенствованные системы свиноводства и инспекция мяса позволяют снизить или исключить трихинеллез, возникающий в результате употребления в пищу свинины, остается риск для потребителей мяса дичи и других видов мясных животных, которые могут содержать личинки трихинеллы и для которых не соблюдаются надлежащие методы обработки или приготовления. Трихинеллез из-за употребления в пищу сырого или недоваренного мяса другой зараженной дичи, такой как медведь, кабан, олень, лось и морж, продолжает распространяться во всем мире [4].

К 2007 г. трихинеллез человека был зарегистрирован в 55 (27,8 %) странах мира [5].

В Российской Федерации в 2010–2020 гг., благодаря проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям, заболеваемость трихинеллезом поддерживается на относительно низком уровне (0,01–0,11 на 100 тыс. населения). В 2019 г. показатель заболеваемости данным гельминтозом составил 0,03 на 100 тыс. населения, а в 2020 г. 0,01 на 100 тыс. населения. Наибольшее число случаев трихинеллеза регистрируется в Сибирском федеральном округе, на который приходится более половины всех случаев инвазии, зарегистрированных в Российской Федерации (в 2019 г. 26 из 51 случая, в 2020 г. – 13 из 20 случаев заражения). Заболеваемость данным гельминтозом в Сибирском федеральном округе (СФО) составляла в 2019 г. 0,15 на 100 тыс. населения с колебаниями от 0,04 в Иркутской области до 1,3 в Томской области. Заболеваемость в 2020 году в СФО составила 0,08 на 100 тыс. населения и была зарегистрирована на двух территориях – Республика Алтай (5,47 на 100 тыс. населения) и Красноярский край (0,03 на 100 тыс. населения).

При анализе карт эпидемиологического обследования случаев заболевания трихинеллезом, поступивших в 2019–2020 гг. в адрес «Референс-центра по мониторингу за ларваль-

ными гельминтозами», функционирующего на базе ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора установлено, что достоверного различия в заболеваемости мужчин и женщин трихинеллезом не наблюдается (53,8 % – мужчин, 46,1 % – женщин). Наиболее часто трихинеллез диагностировался в возрасте 40–49 лет.

При анализе возможных источников заражения населения трихинеллезом выявлено, что в половине случаев заболевшие употребляли мясо свинины, сало (50,0 %). Также часто фактором заражения служило мясо барсука (31,25 %).

До 2004 г. 30 % всех случаев заболевания данным гельминтозом в Российской Федерации приходилось на долю Северного Кавказа [2]. На данный момент ситуация кардинально изменилась. Так, заболеваемость трихинеллезом в 2019 г. в Южном федеральном округе составила 0,02 на 100 тыс. населения, в Северо-Кавказском федеральном округе случаи заболевания данным гельминтозом отсутствовали. В 2020 г. на территории юга России не зарегистрировано ни одного случая трихинеллеза.

Снижению заболеваемости трихинеллезом на юге России способствовали в том числе исследования сотрудников ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора по изучению эпидемиологической и эпизоотологической ситуации, а также разработке мер профилактики в отношении данного гельминтоза. Начиная с 80-х гг. прошлого столетия, были изучены валидность трихинеллы, паразитирующих у животных Северного Кавказа, факторы патогенности возбудителей инвазии, состояние иммунитета у больных и реконвалесцентов, особенности эпидемиологии инвазии в зависимости от социально-экономических преобразований в стране. Усовершенствована иммунологическая диагностика трихинеллеза путем разработки технологии получения культурального антигена из мышечных личинок *T. spiralis* и на его основе – трихинеллезного эритроцитарного диагностикума. Изучена динамика выявления антигенов в различных биологических субстратах и экспериментально обоснована возможность разработки способов ранней иммунодиагностики трихинеллеза для выделения антигенов трихинеллы. Изучена динамика формирования и длительность сохранения антител различных классов (Ig M, Ig G, Ig E) у больных трихинел-



лезом в зависимости от тяжести течения болезни, источника инвазии, а также у реконвалесцентов. Показано, что антитела сохраняются у реконвалесцентов в течение 18 лет (период наблюдения) [3].

Было установлено, что зараженность трихинеллами домашних свиней индивидуального сектора, являющихся основным источником заражения населения юга России, колебалась от 0,01 % (Кабардино-Балкария, Ростовская область) до 1,4 % (Северная Осетия-Алания) и была значительно выше таковой в государственном секторе (0,0033–0,034 %). Высокая экстенсивность инвазии у свиней была отмечена в районах, расположенных в лесостепной и горнолесной ландшафтных зонах (4,6 и 6,3 % в Дигорском районе Республики Северная Осетия-Алания и Туапсинском районе Краснодарского края соответственно).

Важным элементом эпидемиологического надзора за трихинеллезом является сероэпидемиологический мониторинг [1]. Было установлено, что доля серопозитивных по трихинеллёзу лиц среди условно здорового населения, проживающего на административных территориях юга России, составила в среднем 1,4 % с колебаниями от нулевых показателей в Краснодарском крае, Астраханской области до 1,7 в Ростовской области и Республике Адыгея (таблица). Единичные случаи обнаружения антител класса Ig G к *Trichinella spiralis* свидетельствуют о невысокой частоте контакта населения юга России с возбудителем трихинеллеза и о низкой, в связи с этим эндемичности территории по данному гельминтозу благодаря разработке и внедрению эффективных проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям.

Результаты сероэпидемиологического обследования на трихинеллез населения юга России (2012–2019 гг.)

№ п.п.	Территория	Количество обследованных	Из них серопозитивных	
			абс.	отн., % (95 % ДИ)
1	Ростовская область	2359	39	1,7 (1,14–2,17)
2	Республика Адыгея	1726	30	1,7 (1,12–2,35)
3	Республика Карачаево-Черкесия	507	3	0,6 (0–1,26)
4	Астраханская область	300	0	–
5	Краснодарский край	312	0	–
Всего		5304	72	1,4 (1,05–1,67)

Примечание: абс. – абсолютное число; отн. – относительный показатель; 95 % ДИ – доверительный интервал при вероятности 95 %.

Таким образом, трихинеллез продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения России. Регистрируется он, в последние годы, в основном, на территориях, где широко развита промысловая и любительская охота и свиноводство, а население в большинстве своем употребляет в пищу изделия из мяса диких животных и свинины, не редко не

прошедших ветеринарно-санитарную экспертизу. В связи с этим, важнейшим звеном в решении задачи по недопущению групповой заболеваемости трихинеллезом является обязательное осуществление ветеринарно-санитарной экспертизы мяса домашних и диких животных и санитарно-гигиеническое просвещение населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бибенина Л. А., Драгомерецкая А.Г., Твердохлебова Т.И., Троценко О.Е. [и др.]. Сероэпидемиологические аспекты ларвальных гельминтозов на Юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. № 39. 2020. С. 136–147.

REFERENS

1. Bebenina L. A., Dragomereckaya A.G., Tverдохlebova T.I., Trocenko O.E. [i dr.]. Seroepidemiologicheskie aspekty larval'nyh gel'mintozov na Yuge i Dal'nem Vostoke Rossii // Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. № 39. 2020. S. 136–147.



2. Твердохлебова Т.И., Думбадзе О.С., Ермакова Л.А. [и др.]. Ситуация по ларвальным гельминтозам на юге России и оптимизация эпидемиологического надзора за ними // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 6. С. 72–80.
3. Твердохлебова Т.И., Троценко О.Е., Думбадзе О.С., Бебенина Л.А. [и др.]. Трихинеллез на юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный медицинский журнал. № 4. 2020. С. 41–45.
4. James H. Diaz, Rebecca J. Warren, Marissa J. Oster. The Disease Ecology, Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Trichinellosis Linked to Consumption of Wild Animal Meat // Wilderness & Environmental Medicine. 2020. Vol. 31. Issue 2. P. 235–244.
5. Pozio E. World distribution of Trichinella spp. infections in animals and humans // Vet. Parasitology. Vol. 149. 2007. P. 3–21.
2. Tverdohlebova T.I., Dumbadze O.S., Ermakova L.A. [i dr.]. Situaciya po larval'nyh gel'mintozam na yuge Rossii i optimizaciya epidemiologicheskogo nadzora za nimi // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2018. № 6. S. 72–80.
3. Tverdohlebova T.I., Trocenko O.E., Dumbadze O.S., Bebenina L.A. [i dr.]. Trihinellez na yuge i Dal'nem Vostoke Rossii // Dal'nevostochnyj medi-cinskij zhurnal. № 4. 2020. S. 41–45.
4. James H. Diaz, Rebecca J. Warren, Marissa J. Oster. The Disease Ecology, Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Trichinellosis Linked to Consumption of Wild Animal Meat // Wilderness & Environmental Medicine. 2020. Vol. 31. Issue 2. P. 235–244.
5. Pozio E. World distribution of Trichinella spp. infections in animals and humans // Vet. Parasitology. Vol. 149. 2007. P. 3–21.

Твердохлебова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, **Хуторянина Ирина Валерьевна** – научный сотрудник ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, **Черникова Мария Петровна** – младший научный сотрудник ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

УДК 616.98

Титарчук К.О., Соловьева Ю.В., Ковров И.К., Неверова О.Н., Добрынина К.А.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области»

СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ КЛЕЩАМИ НА ТЕРРИТОРИИ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2018–2020 гг.

Проведен сравнительный анализ ряда эпидемиологических показателей по клещевому энцефалиту (КЭ), клещевому боррелиозу на территории Архангельской области за период 2018–2020 гг. Представлена информация о результатах исследования клещей, снятых с людей и из природных биотопов, о количестве заболевших клещевыми энцефалитом и клещевым боррелиозом, информация о количестве привитых против клещевого энцефалита. Высокий уровень заболеваемости свидетельствует об актуальности новых подходов к профилактике этого заболевания. Система профилактики должна быть дифференцированной и адекватной конкретной эпидемиологической ситуации в эндемичных регионах.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, заболеваемость, Архангельская область, профилактика.

Titarchuk K.O., Solovieva Yu.V., Kovrov I.K., Neverova O.N., Dobrynina K.A.

Federal budgetary institution of health care "Center for Hygiene and Epidemiology in the Arkhangelsk Region"



SITUATION OF INCIDENCE OF INFECTIONS, TRANSMITTED BY TICKS IN THE TERRITORY OF ARKHANGELSK REGION FOR THE PERIOD OF 2018–2020

A comparative analysis of a number of epidemiological indicators for tick-borne encephalitis (TBE), tick-borne borreliosis in the territory of the Arkhangelsk region for the period 2018–2020 was carried out. Presented is the information on the results of the study of ticks taken from humans and from natural biotopes, on the number of patients with tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis, information on the number of those vaccinated against tick-borne encephalitis. The high incidence rate indicates the relevance of new approaches to the prevention of this disease. The prevention system should be differentiated and adequate to the specific epidemiological situation in endemic regions.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis, incidence, Arkhangelsk region, prevention.

Территория Архангельской области неблагоприятна по клещевым инфекциям, о чем свидетельствуют статистические данные о количестве, лиц, обратившихся за медицинской помощью после присасывания клеща, фенологические наблюдения и уровни заболеваемости.

Динамика заболеваемости определяется различными факторами, такими как объём и адресность мер специфической и неспецифической профилактики, изменениями численности переносчиков, резервуарных хозяев очаговых инфекций, активности природных очагов. Кроме того, важную роль в появлении новых случаев природно-очаговых болезней или, напротив, в их снижении, по-прежнему играют социальные факторы – интенсивность контактов населения с переносчиками заболевания при посещении лесных угодий.

По результатам мониторинга за инфекциями, передающимися клещами в Архангельской области за 2020 г. зарегистрировано 5129 обращений в медицинские организации по поводу укусов клещами. Присасывания клещей зарегистрированы во всех муниципальных образованиях, кроме одного.

В эпидемиологическом сезоне регистрируется один пик присасываемости, что объясняется доминированием на территории региона одного вида иксодового клеща (*Ixodes persulcatus*).

Иксодовые клещи (Ixodoidea) встречаются на юге и в северной части Архангельской области, единичные особи обнаружены в низовьях Северной Двины. В лесах распространён *Ixodes persulcatus*, в средней тайге встречается *Ixodes ricinus*. Активный период нападения с начала мая по середину июля.

В 2020 г. на базе лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области» исследовано методом ПЦР 325 экземпляров клещей, снятых с людей

(1300 исследований) и 135 экземпляров иксодовых клещей из природных биотопов.

Суммарная вирусоборность на клещевой вирусный энцефалит (КЭ) составила 2,6 %, на иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – 3,2 %, на моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) – 0,2 %, гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) – 0,03 %.

Из 25 административных территорий Архангельской области 20 являются эндемичными по КЭ. В 2020 г. в области отмечено снижение заболеваемости, однако показатель выше среднего по Российской Федерации в 3,3 раза. Всего зарегистрировано 24 случая заболевания КЭ. Показатель заболеваемости составил 2,2 на 100 тыс. населения, что ниже, чем в 2019 г. на 30,8 % (3,15 на 100 тыс. населения) и 2018 г. на 38,4 % (3,57 на 100 тыс. населения). Суммарно за 2018–2020 гг. зарегистрировано 5 случаев заболевания КВЭ с летальным исходом.

В 2020 г. в Архангельской области вакцинировано против КЭ 13 646 человек (75,2 % от плана), в том числе детей – 4411 человек (62,3 % от плана). Ревакцинировано населения всего 23 885 человек (80,3 % от плана), в том числе детей 6930 человек (64,9 % от плана). В связи с неблагоприятной по новой коронавирусной инфекции эпидемиологической обстановкой в первой половине 2020 г. иммунизация населения не проводилась. Вводимые ограничения снизили темпы иммунизации против всех инфекций, в том числе против КВЭ. В 2018–2019 гг. выполнение плана иммунизации против КВЭ достигло показателей 93–98 %.

Экстренная профилактика проведена 554 пострадавшим (10,8 %), в том числе 346 детям (31,2 %). Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита вводился пострадавшим по эпидемическим показаниям с



учетом вирусифорности (инфицированности) клещей.

Официальный перечень территорий, эндемичных по ИКБ, отсутствует. Территория распространения данного заболевания шире природных очагов КЭ. Случаи заболевания регистрируются и на территориях благополучных по КЭ.

Зарегистрировано 39 случаев заболевания ИКБ, показатель заболеваемости 3,54 на 100 тыс. населения, что выше уровня 2019 г. на 6,3 % (3,33 на 100 тыс. населения), однако ниже уровня заболеваемости за 2018 год на 9,7 % (3,92 на 100 тыс. населения). Уровень заболеваемости ИКБ в области в 2020 г. превысил среднероссийское значение на 24,2 %. Летальные случаи заболевания не зарегистрированы.

В Архангельской области в 2018–2020 гг. не зарегистрированы случаи МЭЧ и ГАЧ.

Основными мерами профилактики трансмиссивного пути заражения инфекциями, переносимыми клещами являются проведение акарицидных обработок с контролем эффективности и использование средств индивидуальной защиты (костюмы, репелленты). Встречается также алиментарный путь заражения при употреблении сырого козьего или коровьего молока, профилактикой которого является использование в пищу молока после термической обработки.

В 2020 гг. акарицидные обработки проведены на территории площадью 531,48 га, выполнено 75,9 % от запланированного (700,0 га). В том числе на территории летних

оздоровительных организаций обработано 27,23 га, что составило 10,1 % от запланированного (269,79 га). Низкий охват территорий летних оздоровительных организаций акарицидными обработками связан с введением ограничений на указанную деятельность Указом губернатора Архангельской области в летний период 2020 г. в связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по новой коронавирусной инфекции.

Кроме того, обработаны места массового отдыха 102,53 га, дачные участки 39,19 га, прочие территории (медицинских организаций, дошкольных и образовательных организаций) 362,53 га.

Снижение темпов иммунизации в регионе в 2020 г., уменьшение объемов проводимых акарицидных обработок территорий могут привести к увеличению числа заболевших инфекциями, передаваемыми клещами в 2021 г. при благоприятных климатических условиях.

Ежегодно на территории области на всех уровнях административного управления проводятся заседания межведомственных комиссий по охране здоровья граждан с включением вопросов возникновения и распространения клещевых инфекций, утверждаются объемы профилактических и противоэпидемических мероприятий. В заседаниях принимают участие специалисты Управления Роспотребнадзора по Архангельской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12.05.2011 № 53 «Об усовершенствовании эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий в отношении клещевого вирусного энцефалита».
2. Методические указания МУ 3.5.3011-12 «Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов».
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Архангельской области в 2018, 2019, 2020 году: Государственный доклад / под ред. Р.В. Бузинова – Архангельск.
4. Статистическая отчетность в соответствии с утвержденными формами (№ 2, № 5, № 6).
5. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство / под ред. академика РАМН, профессора Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН, профессора В.В. Кутырева. М. :

REFERENCES

1. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossijskoj Federacii ot 12.05.2011 № 53 «Ob usovershenstvovanii epidemiologicheskogo nadzora i profilakticheskikh meropriyatij v otnoshenii kleshchevogo virusnogo encefalita».
2. Metodicheskie ukazaniya MU 3.5.3011-12 «Nespecificheskaya profilaktika kleshchevogo virusnogo encefalita i iksodovykh kleshchevykh borreliozov».
3. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Arhangel'skoj oblasti v 2018, 2019, 2020 godu: Gosu-darstvennyj doklad / pod red. R.V. Buzinova – Arhangel'sk.
4. Statisticheskaya otchetnost' v sootvetstvii s utverzhennymi formami (№ 2, № 5, № 6).
5. Laboratornaya diagnostika opasnykh infekcionnykh boleznej. Prakticheskoe rukovodstvo / pod red. akademika RAMN, professora G.G. Onishchenko, chl.-korr. RAMN, professora V.V. Kutyreva. M. :



ОАО «Издательство «Медицина», изд-во «Шико», 2009. 472 с.

6. Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): Морфология, систематика, экология, медицинское значение. Л. : Наука, 1985. 416 с.

ОАО «Izdatel'stvo «Medicina», izd-vo «Shiko», 2009. 472 s.

6. Tazhnyj kleshch *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): Morfologiya, sistematika, ekologiya, medicinskoe znachenie. L. : Nauka, 1985. 416 s.

Титарчук Ксения Олеговна – заведующая отделом, врач-эпидемиолог отдела природно-очаговых и опасных инфекций; **Соловьева Юлия Викторовна** – врач-дезинфектолог отдела природно-очаговых и опасных инфекций; **Ковров Игорь Константинович** – заведующий лабораторией, врач-бактериолог лаборатории природно-очаговых, опасных инфекций и паразитозов отдела природно-очаговых и опасных инфекций; **Неверова Ольга Николаевна** – врач-бактериолог лаборатории природно-очаговых, опасных инфекций и паразитозов отдела природно-очаговых и опасных инфекций; **Добрынина Ксения Алексеевна** – энтомолог лаборатории природно-очаговых, опасных инфекций и паразитозов отдела природно-очаговых и опасных инфекций; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области».

УДК 595.775

Токмакова Е.Г., Базанова Л.П., Вершинская И.Б.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

СПОСОБНОСТЬ ИМАГО ДВУХ ВИДОВ БЛОХ ДЛИННОХВОСТОГО СУСЛИКА К ВЫЖИВАНИЮ ПРИ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Проведено изучение способности имаго *Citellophilus tesquorum altaicus* и *Frontopsylla elatoides elatoides* к выживанию при температуре -10°C в климатической испытательной камере «Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ» (ООО «Мир оборудования»). Сформированные группы блох в пробирках (по 40♀ и 10♂) вынимали последовательно через две недели, учитывая живых и мертвых. Смертность самок блох *F. elatoides elatoides* была достоверно ниже, чем *C. tesquorum altaicus* через две (22,5 % против 45,0 %, $t = 2,13$), четыре (34,2 % против 61,3 %, $t = 2,24$) и шесть недель эксперимента (75,0 % против 92,5 %, $t = 2,12$). Сделан вывод о возможности использования климатической камеры «Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ» для краткосрочных экспериментов с блохами.

Ключевые слова: *Citellophilus tesquorum altaicus*, *Frontopsylla elatoides elatoides*, холодостойкость блох.

E.G. Tokmakova, L.P. Bazanova, I.B. Vershinskaya

Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russia

THE SURVIVABILITY OF LONG-TAILED SOUSLIK' FLEAS SPECIES IMAGO AT THE TEMPERATURE BELOW FREEZING

Has been studied the survivability of *Citellophilus tesquorum altaicus* and *Frontopsylla elatoides elatoides* imago at the temperature of 10 degrees below zero in the climatic test chamber "Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ" ["Warm-Humidity-Cold"] (made by ООО "Mir Oborudovania"). Flea groups in vials (formed with 40♀ and 10♂) were taken out from chamber in two weeks' time, counting dead and alive. The death rate in *F. elatoides elatoides* female was truly down that it was in *C. tesquorum altaicus* after two (22.5 % counter 45.0 %, $t = 2,13$), four (34.2 % counter 61.3 %, $t = 2,24$) and six weeks of experiment (75.0 % counter 92.5 %, $t = 2,12$). It is concluded that the climatic test chamber "Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ" is suitable for short-term experiments with fleas.



$t = 2,24$) and six weeks of experiment (75.0 % counter 92.5 %, $t = 2,12$). Thus it is possible to use the climatic test chamber “Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ” [“Warm-Humidity-Cold”] for short-time experiments on fleas.

Keywords: *Citellophilus tesquorum altaicus*, *Frontopsylla elatoides elatoides*, flea’s cold-endurance.

В опытах использованы два вида блох из Тувинского природного очага чумы: *Citellophilus tesquorum altaicus* Ioff, 1936 и *Frontopsylla elatoides elatoides* Wagner, 1928. Оба вида – специфичные паразиты длиннохвостого суслика. На других видах зверьков и в их убежищах встречаются случайно. Холодный период года большая часть имаго проводят в гнездах летнего типа без контакта с прокормителем [1].

В Тувинском природном очаге *C. tesquorum altaicus* является не только основным переносчиком возбудителя чумы во время активизации эпизоотического процесса, но и его хранителем в межэпизоотический сезон [6]. *F. elatoides elatoides* уступает ей по численности, изменения которой положительно коррелируют со среднегодовой температурой [3]. От блох этих видов выделено соответственно 49,5 и 3,8 % культур возбудителя чумы от общего количества его изолятов в очаге [6]. Ранее было показано, что выживаемость при отрицательных зимних температурах может существенно различаться у блох

разных видов, паразитирующих на одном виде прокормителя в одной местности [5].

Цель эксперимента – изучение способности имаго *C. tesquorum altaicus* и *F. elatoides elatoides* к выживанию при низкой температуре окружающей среды в климатической испытательной камере «Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ» (ООО «Мир оборудования»). В опыт, который продолжался с 10.12.2019 г. по 03.02.2020 г., взято по 200 особей каждого вида. Взятые количество блох было разделено на четыре партии (примерно, каждую из которых поместили в пробирку с субстратом (стерилизованные опилки), закрыв ватно-марлевой пробкой. Пробирки упаковывались в пеналы, маркированные датой выемки. Пеналы устанавливались в контейнеры без крышек, наполненные снегом, для имитации естественных условий. Температура в камере составляла -10°C . Партии блох из камеры изымали последовательно через две недели, учитывая живых и мертвых. Статистическая обработка проведена стандартными методами [4]. Результаты опыта представлены в таблице.

Смертность блох *C. tesquorum altaicus* и *F. elatoides elatoides* при -10°C

Дата	Пол блохи	<i>C. tesquorum altaicus</i>			<i>F. elatoides elatoides</i>			Анализ данных	
		Всего блох	из них мертвых		Всего блох	из них мертвых		t	P
абс.	%		абс.	%					
23.12.2019	самки	40	18	45,0	40	9	22,5	2,128	<0,05
09.01.2020		31	19	61,3	38	13	34,2	2,244	<0,05
22.01.2020		40	37	92,5	40	30	75,0	2,122	<0,05
03.02.2020		40	40	100	40	38	95,0	1,432	>0,05
23.12.2019	самцы	10	2	20,0	10	5	50,0	-1,406	>0,05
09.01.2020		16	15	93,8	11	6	54,6	2,4076	<0,05
22.01.2020		10	10	100	10	10	100	1,209	>0,05
03.02.2020		10	10	100	10	9	90,0	1,026	>0,05

По результатам эксперимента лучшая выживаемость в климатической камере при температуре -10°C отмечена у блох *F. elatoides elatoides*.

В мае 2021 г. при обследовании лога Боро-Шай в Тувинском природном очаге чумы собранных блох поместили на хранение в автомобильный холодильник при температуре -18°C . Через неделю при проведении таксономической идентификации оказалось, что из 425 блох 111 (26,1 %) погибли. Из них 43 особи

(39,1 %) *C. tesquorum altaicus* и 16 особей (29,6 %) *F. elatoides elatoides* ($t = 1,18$; $P > 0,05$). Интересно, что этот случай имел место в теплый сезон года, когда блохи вышли из диапаузы.

Ранее изучена устойчивость незараженных возбудителем чумы блох *C. tesquorum altaicus* и *F. luculenta luculenta* к отрицательным температурам при помещении их в снег и морозильную камеру. В результате проведенных опытов установлено, что выживаемость *C. tesquorum altaicus* выше, чем выживаемость



F. luculenta luculenta, а выживаемость самок выше выживаемости самцов блох обоих видов. Суммарно по результатам всех опытов над насекомыми обоих полов из всех взятых в эксперимент географических популяций погибло 47,04 % блох *C. tesquorum altaicus* и 74,50 % *F. luculenta luculenta* [5]. Возникло предположение о генетической обусловленности различий в устойчивости к отрицательным температурам блох этих видов, относящихся к разным семействам. Однако в отличие от *F. luculenta luculenta*, *F. elatoides elatoides* не уступали *C. tesquorum altaicus* по способности выживать при низких температурах как в эксперименте, так и по данным наблюдений в очаге. Связь изменений индексов обилия *F. elatoides elatoides* с динамикой среднегодовой температуры воздуха [3], таким образом, образуется не во время зимовки имаго.

Предельный срок наблюдений в опытах с *C. tesquorum altaicus* и *F. luculenta luculenta* составлял 4 недели. Максимальная доля по-

гибших за этот период самок *C. tesquorum altaicus*, происходящих из Тувинского очага чумы, составила 46,00 %, а самцов из той же популяции 72,00 % [5]. Опубликованы результаты натуральных экспериментов, проведенных непосредственно в Тувинском очаге чумы, когда в условиях искусственного гнезда, закопанного в нору, за 8 месяцев зимовки (с 15 сентября по 15 мая) выживало 57,6–65,3 % блох [2]. При сопоставлении этих цифр с приведенными в таблице очевидно, что условия внутри климатической камеры не являются лучшими для блох, которые через два месяца погибли.

Выводы. *F. elatoides elatoides* из Тувинского природного очага чумы не уступали по холодостойкости *C. tesquorum altaicus* из того же очага. Климатическая испытательная камера «Тепло-Влага-Холод М-30/100-80 КТВ» может быть использована для экспериментальной работы с блохами, но только в краткосрочном варианте.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вержуцкий Д.Б. Пространственная организация населения хозяина и его эктопаразитов: теоретические и прикладные аспекты (на примере длиннохвостого суслика и его блох) : дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.16: утв. 03.02.2006. Иркутск, 2005. 354 с.
2. Вержуцкий Д.Б. Пространственная организация населения хозяина и его эктопаразитов // Saarbrücken: Palmarium Acad. Publ. 2012. 352 с.
3. Галацевич Н.Ф., Немкова Н.К., Ростовцев М.Г., Чумакова Н.А., Ковалева Н.И. К характеристике эпизоотической активности Тувинского природного очага чумы // Материалы межрегионального совещания энтомологов Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск, 2010. С. 324–325.
4. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика // Минск: Вышэйш. школа. 1967. 328 с.
5. Токмакова Е.Г., Базанова Л.П., Вершинин Е.А. Способность блох *Citellophilus tesquorum* и *Frontopsylla luculenta luculenta* (Siphonaptera) к перезимованию отрицательных температур в зимний период // Паразитология. 2019. Т. 53, № 2. С. 120–128.
6. Тувинский природный очаг чумы: монография / под ред. С.В. Балахонова, Д.Б. Вержуцкого. Иркутск : Изд-во ИГУ, 2019. 286 с.

Токмакова Елена Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела микробиологии чумы; **Базанова Любовь Петровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела; **Вершинская Ирина Борисовна** – младший научный сотрудник научно-производственного отдела; ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Verzhuckij D.B. Prostranstvennaya organizaciya naseleniya hozyaina i ego ektoparazitov: teoreticheskie i prikladnye aspekty (na primere dlinnohvostogo suslika i ego bloh) : dis. ... d-ra biol. nauk: 03.00.16: utv. 03.02.2006. Irkutsk, 2005. 354 s.
2. Verzhuckij D.B. Prostranstvennaya organizaciya naseleniya hozyaina i ego ektoparazitov // Saarbrücken: Palmarium Acad. Publ. 2012. 352 s.
3. Galacevich N.F., Nemkova N.K., Rostovcev M.G., Chumakova N.A., Kovaleva N.I. K karakteristike epizooticheskoj aktivnosti Tuvinskogo prirodnogo ochaga chumy // Materialy mezhhregional'nogo soveshchaniya entomologov Sibiri i Dal'nego Vostoka. Novosibirsk, 2010. S. 324–325.
4. Rokickij P.F. Biologicheskaya statistika // Minsk: Vyshejsj. shkola. 1967. 328 s.
5. Tokmakova E.G., Bazanova L.P., Vershinin E.A. Sposobnost' bloh *Citellophilus tesquorum* i *Frontopsylla luculenta luculenta* (Siphonaptera) k perezhivaniyu otricatel'nyh temperatur v zimnij period // Parazitologiya. 2019. T. 53, № 2. S. 120–128.
6. Tuvinskij prirodnyj ochag chumy: monografiya / pod red. S.V. Balahonova, D.B. Verzhuckogo. Irkutsk : Izd-vo IGU, 2019. 286 s.



УДК 576.895.42:632.951

Тохов Ю.М., Жильцова А.Ю., Шапошникова Л.И.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ К ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОМУ СРЕДСТВУ «АКАРОЦИД»

Изучена чувствительность иксодового клеща *Dermacentor reticulatus* к препарату, содержащему в качестве действующего вещества (ДВ) комбинацию фентион+циперметрин. Установлена высокая акарицидная эффективность концентрата эмульсии на основе бинарной смеси фентиона (40 % ДВ) и циперметрина (10 % ДВ).

Ключевые слова: акарициды, иксодовые клещи, резистентность, концентрация раствора.

Tohov Yu.M., Zhilcova A.Yu., Shaposhnikova L.I.

Federal Government Health Institution Stavropol Plague Control Research Institute of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russian Federation

STUDY OF THE SENSITIVITY OF *DERMACENTOR RETICULATUS* TICKS TO INSECTICIDES

The sensitivity of the ixodic tick *Dermacentor reticulatus* to a preparation containing a combination of fenthion + cypermethrin as an active substance (DV) was studied. The high acaricidal efficiency of the emulsion concentrate based on a binary mixture of fenthion (40 % DV) and cypermethrin (10 % DV) was established.

Keywords: acaricides, ixodid ticks, resistance, solution concentration.

В настоящее время среди трансмиссивных заболеваний особое место занимают клещевые инфекции.

Иксодовые клещи являются переносчиками многих микроорганизмов, например, клещи рода *Dermacentor* принимают участие в циркуляции риккетсиозов (*Rickettsia sibirica*), клещевого энцефалита, Крымской и Омской геморрагических лихорадок, клещевых боррелиозов, туляремии, бруцеллеза, эризипелоида, бабезиоза и др. [3].

Фауна иксодовых клещей очень разнообразна и большинство видов обитает на территориях с жарким климатом. Так, территория юга России по-своему географическому положению и климатическим особенностям является благоприятной для существования и развития многочисленных видов иксодовых клещей, которые в свою очередь играют важную роль как переносчики многих бактериальных и вирусных инфекций [3]. Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения необходимо прово-

дить комплекс профилактических мероприятий с целью предотвращения возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

Основным элементом неспецифической профилактики природно-очаговых трансмиссивных болезней человека и животных является регуляция численности переносчиков – кровососущих членистоногих.

С целью их уничтожения в настоящее время активно используется химический метод борьбы, включающий в себя применение различных форм и рецептур инсектоакарицидов. В связи с их интенсивным использованием на всевозможных объектах и в природных биотопах, может наступать резистентность членистоногих к действующим веществам химических препаратов, что негативно сказывается на результативности профилактических мероприятий. Поэтому вопрос эффективного влияния акарицидов на членистоногих требует постоянного изучения с целью установления приобретенной ими устойчивости и своевременной ротации препаратов.



Учитывая необходимость проведения противоклещевых обработок с целью профилактики клещевых инфекций, мы провели изучение акарицидной эффективности препарата «Акароцид» в отношении иксодовых клещей вида *Dermacentorreticulatus*.

Исследования проводили в ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора на голодных имаго иксодовых клещей одного вида – *Dermacento rreticulatus* Fabricius, 1794, которые были собраны с растительности методом на флаг в окрестностях г. Ставрополя в период их активности (март-апрель).

Наиболее простым для выявления чувствительности или резистентности популяций членистоногих является использование экспресс-метода, рекомендованного ВОЗ, при котором применяют диагностические концентрации. Если при применении этой концентрации выживают 50 % и более подопытных насекомых, популяция считается резистентной к этому инсектициду, и он не должен применяться на данном объекте. Диагностические концентрации рассчитываются путем умножения $СК_{95}$ на 2 [2].

Проведение эксперимента выполняли согласно методическим указаниям «Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции» [1]. Для изучения чувствительности клещей методом принудительного контакта с обработанной поверхностью использовали концентрат эмульсии (КЭ) инсектоакарицида «Акароцид» к.э. производитель ООО «РОСХИМ», Россия, ДВ фентион (40%) и циперметрин (10 %), антиоксидант, стабилизатор, ПАВ, растворитель (керосин) – до 100 %.

Приготовление рабочих растворов осуществляли непосредственно перед началом проведения опыта.

В качестве растворителя концентраций эмульсий использовали дистиллированную воду и наносили на фильтровальную бумагу из расчета 1 мл раствора на 100 см².

Тест-поверхности высушивали в горизонтальном положении, опыты проводили через 1 час после полного их высыхания.

Контактирование иксодовых клещей с обработанной поверхностью проводили, используя фильтровальную бумагу в виде круга 100 см², помещенную в чашку Петри и с помощью пипетки равномерно наносили на нее рабочий раствор инсектоакарицида из расчета 1 мл раствора на 100 см². В контрольном варианте на круги такой же бумаги наносили тем же способом растворитель (дистиллированную воду). После высыхания фильтры помещали на дно чашек Петри так, чтобы края слегка загибались на стенки чашки. Продолжительность контакта клещей с бумагой длилась 10 мин. Контакт с каждой концентрацией проводили в 3 повторностях по 10 экземпляров клещей в каждой при температуре +22 – +25 °С. В контроле, едином на весь опыт, также 3 повторности по 10 экземпляров клещей.

После контакта клещей помещали в пробирку дифференцированной влажности (по 10 особей в пробирку), которые размещали горизонтально в условиях комнатной температуры и естественной освещенности. Каждую пробирку закрывали мелкочаеистым газом. Учет результатов опыта проводили через сутки ежедневно в течение 5 суток. К живым относили особей, способных к передвижению, к мертвым – неподвижных клещей, не реагирующих на тепло руки и дыхание, а также слабоподвижных клещей с резкими нарушениями координации. Для статистической обработки данных использовали программы Microsoft Office Excel 2007. Для определения $СК_{50(95,99)}$, использовали графический способ вычисления этих показателей на пробит-логарифмической бумаге.

По результатам проведения эксперимента установлено, что имаго клещей вида *D. reticulatus* оказались чувствительны к испытываемому инсектоакарициду. У препарата на основе смеси фентион+циперметрин – $СК_{50}$ варьировали от 0,0714 до 0,080 % и составила в среднем 0,0757 %, $СК_{95}$ – 0,35 % (от 0,300 до 0,400 %). Концентрации 0,8 и 1,0 % обеспечивали стопроцентную гибель клещей, при этом ДК составила в среднем 0,750 %.

При анализе полученных результатов нами сделан вывод о высокой контактной акарицидности концентрату эмульсии на основе бинарной смеси фентиона (40 % ДВ) и циперметрина (10 % ДВ).



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции. Методические указания МУ 3.5.2.1759-03. М., 2003. 81 с.
2. Рославцева С.А. Резистентность к инсектоакарицидам членистоногих, имеющих эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. М., 2006. 130 с.
3. Тохов Ю.М. Иксодовые клещи Ставропольского края и их эпидемиологическое значение. Ставрополь, 2008. 196 с.

Тохов Юрий Мухамедович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской паразитологии; **Жильцова Анна Юрьевна** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории медицинской паразитологии; **Шапошникова Людмила Ивановна** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией медицинской паразитологии; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

УДК 595.771:578.833

Фролова А.И.

ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

ЕЩЕ РАЗ О КОМАРАХ – ПЕРЕНОСЧИКАХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АРБОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Приведены данные по чувствительности к инсектицидам из разных химических групп личинок комаров *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus* – переносчиков возбудителей арбовирусных лихорадок и инвазионных инфекций. Установлены диагностические концентрации для выявления резистентных к инсектицидам популяций *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* на Черноморском побережье Кавказа Российской Федерации.

Ключевые слова: кровососущие комары, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, ларвициды, диагностические концентрации, резистентность.

Frolova A.I.

FBIS Scientific Research Disinfectology Institute of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Well-being, Moscow, Russian Federation

ONCE AGAIN ABOUT MOSQUITO VECTORS OF ARBOVIRAL INFECTIONS

Data on the susceptibility to insecticides of various structures in larvae of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes that are vectors of arboviral fevers are given. Diagnostic concentrations of insecticides for the detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* populations from different districts of the Russia Black Sea coast of the Caucasus are calculated.

Keywords: mosquito, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, larvicides, diagnostic concentrations, resistance.



За последнее пятидесятилетие *Aedes albopictus*, являясь переносчиком арбовирусных инфекций, широко распространился на всех континентах, кроме Антарктиды. Следствием его быстрого глобального вторжения является передача болезней, ранее ограниченных тропиками и субтропиками, а теперь встречающихся в регионах с умеренным климатом, включая повторное появление Чикунгуньи и денге в Европе [6, 9].

В Российской Федерации в 2012 г. на Черноморском побережье Кавказа в районе Большого Сочи были зарегистрированы три завозных вида комаров: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* и *Aedes koreicus* [1]. В последующие годы *Ae. albopictus* быстро распространялся вдоль Черноморского побережья. В 2015 г. был обнаружен в Геленджике [2] и в 2016 г. – в Новороссийске. В 2017 г. *Ae. albopictus* продвинулся на север вглубь материка вплоть до Майкопа и Анапы [7, 8]. В 2020 г. *Ae. albopictus* был обнаружен в Крыму [3]. Широкое и быстрое распространение этого вида комаров на территории Рос-

сийской Федерации вызывает беспокойство. *Ae. albopictus* представляет эпидемиологическую опасность для здоровья населения России, являясь переносчиком возбудителей арбовирусных лихорадок денге, Чикунгунья и Зика и источником формирования местных очагов заболеваний на больших территориях в случае завоза инфекций больными людьми [4, 8].

Опасность заражения инфекциями сохраняется из-за высокой туристической активности населения, посещающего страны, где широко распространены эти лихорадки. Проведение международных спортивных мероприятий (Олимпиады, чемпионаты мира и т. д.), также повышают возможность завоза как переносчика, так и самой инфекции. Поэтому возникает необходимость поиска средств борьбы с комарами. Экологически целесообразно вести борьбу с комарами путем обработки мест их выплода. В связи с этим изучена чувствительность личинок комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* к инсектицидам из разных химических групп (табл.).

Величины СК₅₀, СК₉₉ и диагностические концентрации (ДК) инсектицидов для личинок III – начала IV возрастов комаров *Aedes aegypti* и *Ae. albopictus*

Инсектицид	<i>Ae. aegypti</i>			<i>Ae. albopictus</i>		
	СК ₅₀ , мг/л	СК ₉₉ , мг/л	ДК, мг/л	СК ₅₀ , мг/л	СК ₉₉ , мг/л	ДК, мг/л
Фосфорорганические соединения						
Малатион	0,016	0,060	0,120	0,015	0,060	0,120
Темефос (абат)	0,0047	0,010	0,020	0,0025	0,0076	0,0152
Фентион	0,0040	0,013	0,026	0,0045	0,015	0,030
Фенитроион	0,0040	0,015	0,030	0,0040	0,016	0,032
Хлорофос	0,020	0,200	0,400	0,030	0,220	0,440
Хлорпирифос	0,00012	0,00060	0,0012	0,0002	0,0010	0,0020
Производные карбаминовой кислоты						
Бендиокарб	0,70	2,00	4,00	0,50	3,00	6,00
Карбарил	1,00	5,00	10,00	0,70	9,00	18,00
Пропоксур	0,0068	0,045	0,90	0,30	0,80	1,60
Пиретроиды						
Перметрин	0,0011	0,0044	0,0088	0,0011	0,0044	0,0088
Циперметрин	0,0005	0,0026	0,0052	0,0007	0,0030	0,0060
Альфациперметрин	0,00025	0,0025	0,0050	0,00035	0,0017	0,0034
d-Цифенотрин	0,0000005	0,0000032	0,0000064	0,0003	0,0008	0,0016
Лямбда-цигалотрин	0,0012	0,0060	0,0120	0,0005	0,0017	0,0034
Этофенпрокс (требон)	0,0030	0,0075	0,0150	0,0066	0,0130	0,0260
Пирролы						
Хлорфенапир	0,0020	0,0052	0,0104	0,0030	0,0085	0,0170

Примечание: при P = 0,05 x_{cp} = ± 15 %. Для пересчета концентраций, выраженных в мг/л, в концентрации, выраженные в %, следует табличные величины разделить на 10 000.



Биологическим материалом для исследований служили: чувствительная раса *Ae. Aegypti* S – НИИД и природная популяция *Ae. albopictus*, полученная из яиц, собранных в Центральном районе г. Сочи в июле 2017 г.

Нами проведены исследования по определению средне смертельных и диагностических концентраций (ДК) из четырёх химических групп в отношении личинок *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*. Инсектициды, используемые в эксперименте, представляли собой технические продукты, содержащие 95–99 % действующего вещества, изготовленные различными зарубежными или отечественными производителями. Эксперименты на личинках III–IV возраста проводили по методике, рекомендованной ВОЗ, согласно Руководству Р 4.2.3676-20 [5].

Определены наиболее эффективные действующие вещества для личинок комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*, а также диагностические концентрации для выявления резистентности к инсектицидам у популяций этих комаров, обитающих в разных населенных пунктах Черноморского побережья России (Сочи, Новороссийск), а также завезённых из зарубежных стран.

Согласно приведенным в таблице данным, наивысшую ларвицидную активность в отношении личинок обоих видов комаров проявили фосфорорганические соединения (темефос (абат), хлорпирифос, фентион, фенитротрион), а также пиретроиды (альфациперметрин, циперметрин, d-цифенотрин). Несколько ниже активность лямбда-цигалотрина и этофенпрокса (требона) и представителя класса пирролов – хлорфенапира.

При сравнении базовых показателей чувствительности к изученным ларвицидам для двух видов рода *Aedes* оказалось, что отсутствуют достоверные различия в чувствительности личинок двух изученных видов к ФОС, а также к пиретроидам и представителю класса пирролов. Даже в пределах одной и той же группы химических соединений, например,

ФОС, чувствительность личинок *Ae. aegypti* к разным соединениям колеблется: наибольшая их чувствительность была отмечена к хлорпирифосу наименьшая к малатиону и хлорофосу. Для личинок *Ae. albopictus* активность разных представителей класса ФОС такая же, как для личинок *Ae. aegypti*. Несмотря на то, что основным механизмом действия ФОС на насекомых является ингибирование фермента ацетилхолинэстеразы, различия в структуре веществ из этой группы (производные тиоили дитиофосфорных кислот, либо фосфоновой кислоты - хлорофос), а также их разная растворимость в воде, различная способность проникновения через кутикулу личинок и другие факторы, по-видимому, определяют неодинаковую ларвицидную активность этой группы химических соединений для личинок комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*.

В классе пиретроидов, как и следовало ожидать, максимальной ларвицидной активностью для личинок обоих видов обладают цианосодержащие соединения, среди них альфациперметрин и циперметрин. Для личинок *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* наименее активны соединения, не содержащие CN-группу (этофенпрокс и перметрин). Лямбда-цигалотрин по-разному воздействовал на личинок двух видов комаров: он был более инсектициден для личинок *Ae. albopictus*. Высокая ларвицидность для *Ae. albopictus* отмечена у d-цифенотрина.

Наименьшую ларвицидную активность в отношении личинок *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* проявляют производные карбаминовой кислоты, в особенности карбарил.

Определение чувствительности к инсектицидам в природных популяциях с помощью установления диагностических концентраций дает возможность подбора инсектицидов для составления схем ротации, чтобы повысить эффективность применяемых ларвицидов, не допуская выхлода имаго, тем самым прерывая передачу возбудителей арбовирусных лихорадок.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ганушкина Л.А., Таныгина Е.Ю., Безжонова О.В., Сергиев В.П. Об обнаружении комаров *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse на территории Российской Федерации // Мед. паразитол. 2012. № 1. С. 3–4.

REFERENCES

1. Ganushkina L.A., Tanygina E.Yu., Bezzhonova O.V., Sergiev V.P. Ob obnaruzhenii komarov *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse na territorii Rossijskoj Federacii // Med. parazitolog. 2012. № 1. S. 3–4.



2. Забашта М. В. Расширение ареала *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 на Черноморском побережье России // Мед. паразитол. 2016. № 3. С. 10–11.
3. Коваленко И.С., Якунин С.Н., Абибулаев Д.Э., Владычак В.В. [и др.]. Обнаружение *aedes (stegomyia) albopictus* (skuse, 1895) в Крыму // Проблемы особо опасные инфекций. 2020. № 2. С. 135–137.
4. Лихорадка Зика: современное состояние проблемы и меры профилактики / под ред. А.Ю. Поповой и А.В. Топоркова. Волгоград : ФКУЗ «Волгоградский НИПЧИ», 2017. 319 с.
5. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: руководство Р 4.2.3676-20. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020. С. 490.
6. Рославцева С.А., Фролова А.И., Алексеев М.А. Вновь о распространении инвазивных видов комаров в Европе и России // Дез. дело. 2021. № 2 [116]. С. 36–43.
7. Федорова М.В., Швец О.Г., Юничева Ю.В., Медяник И.В. [и др.]. Современные границы распространения инвазивных комаров *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) и *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) на юге Краснодарского края России // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 2. С. 101–105.
8. Федорова М.В., Швец О.Г., Патраман И.В. [и др.]. Завозные виды комаров на Черноморском побережье Кавказа: современные ареалы // Мед. паразитол. 2019. № 1. С. 47–56.
9. Martin Enserink. A Mosquito Goes Global // *Science*. 16 May 2008. V. 320. P. 864–866. DOI: 10.1126/science.320.5878.864.
2. Zabashta M.V. Rasshirenie areala *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 na Chernomorskom poberezh'e Rossii // Med. parazitolog. 2016. № 3. S. 10–11.
3. Kovalenko I.S., YAkunin S.N., Abibulaev D.E., Vladychak V.V. [i dr.]. Obnaruzhenie aedes (stegomyia) albopictus (skuse, 1895) v K rymu // Problemy osobo opasnye infekcij. 2020. № 2. S. 135–137.
4. Lihoradka Zika: sovremennoe sostoyanie problemy i mery profilaktiki / pod red. A.Yu. Popovoj i A.V. Toporkova. Volgograd : FKUZ «Volgogradskij NIPCHI», 2017. 319 s.
5. Metody laboratornyh issledovanij i ispytaniy dezinfekcionnyh sredstv dlya ocenki ih effektivnosti i bezopasnosti: rukovodstvo R 4.2.3676-20. M. : Federal'nyj centr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2020. S. 490.
6. Roslavceva S.A., Frolova A.I., Alekseev M.A. Vnov' o rasprostranenii invazivnyh vidov komarov v Evrope i Rossii // Dez. delo. 2021. № 2 [116]. S. 36–43.
7. Fedorova M.V., Shvec O.G., Yunicheva Yu.V., Medyanik I.V. [i dr.]. Sovremennye granicy rasprostraneniya invazivnyh komarov *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) i *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) na yuge Krasnodarskogo kraja Rossii // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2018. № 2. S. 101–105.
8. Fedorova M.V., Shvec O.G., Patraman I.V. [i dr.]. Zavoznye vidy komarov na Chernomorskom poberezh'e Kavkaza: sovremennye arealy // Med. parazitolog. 2019. № 1. S. 47–56.
9. Martin Enserink. A Mosquito Goes Global // *Science*. 16 May 2008. V. 320. P. 864–866. DOI: 10.1126/science.320.5878.864.

Фролова Алла Иосифовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории проблем дезинсекции; ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора.



УДК 614.4[616.92.95: 616.61-002.151]

Хайсарова А.Н.¹, Нафеев А.А.^{1,2}, Сибеева Э.И.¹

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области», г. Ульяновск, Россия;

²Ульяновский государственный университет, медицинский факультет, г. Ульяновск, Россия

ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ БАЗОВАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

Материал представляет видовой состав мышевидных грызунов на территории Ульяновской области. Используемые десятилетиями подходы к прогнозированию заболеваемости ГЛПС, на основе известных предикторов – численность и инфицированность рыжей полевки, не всегда являются определяющими при прогнозировании характера развития эпидемического процесса при ГЛПС.

Ключевые слова: хантавирус, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, мышевидные грызуны, эпидемический процесс, прогноз.

Khaisarova A.N.¹, Nafeev A.A.^{1,2}, Sibeeva E.I.¹

¹Federal budgetary healthcare institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Ulyanovsk Region", Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk State University, Faculty of Medicine, Ulyanovsk, Russia

EPISOOTOLOGICAL MONITORING OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME BASIC PLATFORM FOR EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE

The paper presents the species composition of murine rodents on the territory of the Ulyanovsk region. The approaches used for decades to predict the incidence of HFRS, based on known predictors – the abundance and infection of bank voles, are not always decisive in predicting the nature of the development of the epidemic process in HFRS.

Keywords: hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, murine rodents, epidemic process, prognosis.

Актуальность настоящего исследования определялась необходимостью установления (подтверждения) ведущих предикторов (показателей) для прогнозирования эпидемиологической обстановки в субъекте, на территории которого расположены активные природные очаги ГЛПС) и возможность подготовки на их основе достоверного прогноза. Для этого был проведен многолетний анализ эпизоотологической и эпидемиологической значимости основных популяционных характеристик носителей и переносчиков ГЛПС в природных очагах на территории Ульяновской области; возможности и значимости применения на современном этапе для прогнозирования заболе-

ваемости населения ГЛПС показателей численности и инфицированности мышевидных грызунов хантавирусами.

Учеты численности мышевидных грызунов проводили при помощи ловушек Геро стандартным методом ловушко-линий 2 раза в год (апрель, октябрь). О сроках начала размножения судили по генеративному состоянию самок по возрастному составу популяции в апреле. Большинство добытых зверьков исследовали на присутствие хантавирусного антигена в легких непрямым методом иммунофлюоресценции. Наличие в организме зверьков антигена служило критерием оценки их инфицированности хантавирусами ГЛПС.



Всего за с 2003 по 2018 г. было отработано 49884 л/сут, отловлено 10 714 экз. ММ относящихся к 13 видам. Антиген хантавирусов был обнаружен по Ульяновской области у 420 грызунов (4,55 %).

Основная роль в циркуляции вируса ГЛПС на территории Ульяновской области принадлежит рыжей полевке, которая является доминирующим видом в структуре мелких млекопитающих (ММ), обитателей лесостаричных станций. Ее доля в отловах составляет порядка 44 %. Содоминантный вид для Ульяновской области лесная мышь – ИД – 23 %. По 9 % в отловах регистрируется полевая мышь и обыкновенная полевка, которые как правило являются обитателями лугополевых станций. Доля в отловах желтогорлой мыши составляет 7 %.

Многолетняя динамика численности имеет циклический характер. Численность ММ оценивалась по проценту попадания в ловушки в течение суток. Численность мелких млекопитающих на территории Ульяновской области с 1989 по 2019 г. варьировала от 6 (min в 1998) до 38,9 (max в 2008).

Для более детального изучения динамики численности мелких млекопитающих на территории Ульяновской области, было решено проанализировать динамику основных фоновых видов грызунов (рыжей полевки, лесной, полевой и желтогорлой мыши).

В ходе ретроспективного анализа динамики численности мелких млекопитающих на территории Ульяновской области были заметны некоторые различия право- и левобережных районов региона. Несомненно, р. Волга является значимой преградой для расселения видов фауны мелких млекопитающих. Поэтому анализ динамики численности мелких млекопитающих первоначально был проведен между этими разобщенными районами Ульяновской области.

Многолетняя динамика численности фоновых видов мелких млекопитающих левобережья Ульяновской области имеет ряд особенностей. Рыжая полевка на территории левобережья является наиболее массовым видом, что так же справедливо и для всей территории Ульяновской области. Максимальной численности рыжей полевки отмечается в 2008 г. – 31,25 %. Минимальная численность была зарегистрирована в 1998 г. – 1,11 %. В целом численность рыжей полевки характеризуются

циклическими колебаниями численности с периодом в 3–5 лет [1, 2]. Для рыжей полевки левобережья зафиксированы следующие годы подъема численности: 1991, 1994, 1997, 2000, 2003, 2006, 2008, 2012, 2015.

Малая лесная мышь является вторым по численности видом на территории Ульяновской области, как правило, занимает в отловах содоминирующее с рыжей полевкой положение. Максимальная численность лесной мыши в левобережье отмечалась в 2012 г. – 11,7 %. Годами пиковых подъемов численности для этого вида были отмечены 1997, 2001, 2003, 2006, 2008, 2012 гг.

Полевая мышь является малочисленным видом для левобережья Ульяновской области. Максимальная численность для полевой мыши отмечалась в 2014 г. – 5,1 %, и в 2005 г. – 4,5 %.

Для желтогорлой мыши, как показали результаты анализа данных по динамике ее численности, совершенно не характерна краткосрочная циклическость, что отмечалось ранее [3]. Подъем численности желтогорлой мыши в левобережных районах отмечался в 1997, 2009, 2013 гг. Максимальная численность была зарегистрирована в 2013 г. – 7 %, минимальная – в 1993 и 1998 гг. – 0,11 %.

Колебания численности рыжей полевки в правобережных районах в целом сходны с таковыми для левобережья Ульяновской области. Характерные циклическими колебаниями численности периодичностью в 3–5 лет ярко проявляются в динамике численности этого вида правобережье. Для рыжей полевки 1991, 1994, 1997, 2000, 2003, 2005, 2008, 2012 гг. являются годами подъема численности. Резкое снижение численности рыжей полевки были отмечены в 1992, 1995, 1998, 2002, 2007, 2010, 2014 гг. Таким образом, для рыжей полевки правобережья отмечается 8 подъемов и 7 спадов численности. Максимальная численность рыжей полевки отмечается в 1996 г. – 18,9 % и 2012 г. – 18,3 %. Минимальная численность была зафиксирована в 1992 г. – 1,7 %.

Численность малой лесной мыши в правобережных районах Ульяновской области колеблется от 1,1 до 9,3 %. Максимальная численность отмечается в 2012 г. – 9,3%, а минимальная в 1990 г. – 1,1 %. Полевая мышь встречается в отловах в правобережье чаще, чем в левобережных районах. В целом, показатели численности полевой мыши колеблются



от 0,2 до 7 %. Максимальная численность для этого вида была отмечена в 2005 г. – 7,04 %, а минимальная в 1995 г. – 0,18 %.

Численность желтогорлой мыши в правобережье Ульяновской области колеблется от 0,03 до 6 %. Максимальная численность отмечалась в 2012 г. – 5,9 %, минимальная – в 1993 г. – 0,03 %. Значительные подъемы численности желтогорлой мыши в правобережных районах отмечались в 1997, 1999, 2009, 2012 гг. Таким образом, на всей территории Ульяновской области отмечается экстенсивное увеличение численности желтогорлой мыши.

Анализ численности четырех фоновых видов фауны мелких млекопитающих Ульяновской области выявил сходную ее многолетнюю динамику в право- и левобережных популяциях. При этом для правобережных популяций отмечается больший, по сравнению с левобережными популяциями, размах колебаний численности.

Полученные результаты, вероятно, объясняются большей устойчивостью одновидовых популяций мелких млекопитающих на правобережье Волги, связанной с большим разнообразием биотопических условий среды обитания.

По собранному полевому материалу в Ульяновской области на долю рыжей полевки, полевой и желтогорлой мышей (по данным научных исследований считается только они представляют эпидемиологическую значимость при ГЛПС), а также насекомоядных землероек (как потенциальных носителей хантавирусов), обнаружение антигена хантавирусов составило 76,5 %). Кроме указанных мышевидных грызунов в циркуляции возбудителя участвуют лесная мышь (9,05 %). Спектр грызунов с антигеном дополнен обыкновенной полевкой (11,2 %), землеройкой (0,7 %), домовый мышью (0,5 %), бурозубкой (0,25 %). По Ульяновской области высокие результаты (превышение или на уровне среднесуточного показателя) обнаружения антигена хантавирусов ГЛПС в 2006, 2008 гг. обусловили в последующем высокие уровни заболеваемости населения ГЛПС в эти годы; а в 2011 и 2013 гг., указывали на неблагоприятный прогноз на следующие за ними годы – 2012, 2014 гг. В остальные годы, при наличии высоких показателей инфицированности грызунов, подобного не наблюдалось. Обоснование возможности влияния фактора численно-

сти мышевидных грызунов на динамику эпизоотического процесса невозможно без математического подтверждения при помощи корреляционного анализа.

Для установления корреляционной связи между заболеваемостью населения и численностью ММ на территории Ульяновской области был взят более короткий период времени с 2010 по 2019 г. Так же при сравнении графически этих двух показателей видно, что связь безусловно существует, пики численности на территории Ульяновской области совпадают с ростом заболеваемости и наоборот. Однако корреляционный анализ не выявил достоверной связи между этими двумя показателями. В связи с чем был проведен корреляционный анализ связи между численностью рыжей полевки, как доминирующего на территории Ульяновской области вида, а также являющимся основным переносчиком хантавирусов) и заболеваемостью населения. В результате корреляционный анализ выявил достоверную ($p = 0,05$, $r = 0,68$) среднюю прямую зависимость между этими двумя показателями.

Полученные нами результаты позволяют сделать предположение, что даже при наличии всех благоприятных для рыжей полевки природных и других факторов не менее важным, а на наш взгляд определяющим, является антропогенный фактор – связь человека, по разным направлениям деятельности с природными биотопами ГЛПС. Отсутствие выходов человека в природу (сбор грибов, ягод, рыбалка, отдых с проживанием – как организованный, так и неорганизованный, проживание на территории природных очагов и проч.) не создает необходимых условий для реализации воздушно-пылевого и алиментарного путей заражения. В то же время, в последние 20 лет сама природа приблизилась к человеку – сохранение и развитие населением садово-огороднической деятельности (ожившейся в последние годы в связи с введением международных санкций), развитие частного индивидуального строительства и дачных поселков на территории природных очагов различных инфекций, включая ГЛПС, при нередкой захлащенности этих территорий и наличием пищевых отходов, привлекает сюда многочисленных грызунов. Конечно, антропогенный фактор не так значим по сравнению с биотическим и абиотическим (так как не для



всех грызунов присуще явление сожителства рядом с человеком), но им не следует пренебрегать при совокупной оценке степени риска очага ГЛПС.

Анализ многолетней динамики численности мышевидных грызунов позволил выявить пики численности фоновых видов грызунов Ульяновской области, а также установить годы их депрессии. В то же время биологические изменения среди резервуара хантавирусной инфекции не показали их влияние на состояние эпидемиологической обстановки.

В ходе корреляционного анализа обнаружена прямая связь между показателем численности рыжей полевки (основного доминанта участвующего в эпизоотическом процессе) и заболеваемостью населения Ульяновской области геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Знание особенностей биоценотической структуры действующих природных очагов, динамичность, постоянность и преемственность в мониторинге эпизоотической обстановки в регионе позволяют оперативно вносить необходимые изменения в комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, добиваясь их результативного использования.

С целью эффективного ведения эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями (как показано в данном материале на примере ГЛПС), необходимо дальнейшее совершенствование и расширение зоолого-энтмологического и эпизоотологического слежения за компонентами лесных экосистем. Ухудшение эпидемической обстановки (рост числа заболевших) – это отсроченная проекция эпизоотической обстановки в природных очагах ГЛПС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Березовская Г.Б., 2016. Связь численности рыжей полевки (*Myodes glareolus* (rodentia)) в лесостарничковых биотопах Ульяновской области с изменением солнечной активности // Современные концепции экологии биосистем и их роль в решении проблем сохранения природы и природопользования: материалы Всерос. (с междунар. участием) науч. шк.-конф., посвящ. 115-летию со дня рождения А.А. Уранова (г. Пенза, 10–14 мая 2016 г.) Пенза : Изд-во ПГУ. С. 502.
2. Березовская Г.Б., Коробейникова А.С., Хайсарова А.Н., 2016. Некоторые аспекты многолетней динамики численности фоновых видов грызунов и изменения солнечной активности на примере лесостарничковых биотопов ульяновской области. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. № 3 (15). Пенза : Изд-во ПГУ. С. 14–24. DOI: 10.21685/2307-9150-2016-3-2.
3. Шемятихина Г.Б., 2010. Некоторые особенности сообществ мышевидных грызунов парковой зоны города Ульяновска // Экология и медицина: современное состояние, проблемы и перспективы : сб. тр. Междунар. конф. М. С. 51–52.

REFERENCES

1. Berezovskaya G.B., 2016. Svyaz' chislennosti ryzhej polevki (*Myodes glareolus* (rodentia)) v lesokustarnikovyh biotopah Ul'yanovskoj oblasti s izmeneniyem solnechnoj aktivnosti // Sovremennye koncepcii ekologii biosistem i ih rol' v reshenii problem sohraneniya prirody i prirodopol'zovaniya: materialy Vseros. (s mezhdunar. uchastiem) nauch. shk.-konf., posvyashch. 115-letiyu so dnya rozhdeniya A.A. Uranova (g. Penza, 10–14 maya 2016 g.) Penza : Izd-vo PGU. S. 502.
2. Berezovskaya G.B., Korobejnikova A.S., Hajsarova A.N., 2016. Nekotorye aspekty mnogoletnej dinamiki chislennosti fonovyh vidov gryzunov i izmeneniya solnechnoj aktivnosti na primere lesokustarnikovyh biotopov ul'yanovskoj oblasti. Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Estestvennye nauki. № 3 (15). Penza : Izd-vo PGU. S. 14–24. DOI: 10.21685/2307-9150-2016-3-2.
3. Shemyatihina G.B., 2010. Nekotorye osobennosti soobshchestv myshevidnyh gryzunov parkovoj zony goroda Ul'yanovska // Ekologiya i medicina: sovremennoe sostoyanie, problemy i perspektivy : sb. tr. Mezhdunar. konf. M. S. 51–52.

Хайсарова Анна Николаевна – зоолог отдела обеспечения эпиднадзора; **Нафеев Александр Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением, врач-эпидемиолог; **Сибяева Эльмира Ирековна** – заведующий отделением, врач-бактериолог; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области».



УДК 616.92/93

Чеканова Т.А.¹, Неталиева С.Ж.², Бабаева М.А.²

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги»,
Астрахань, Россия

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ АВИДНОСТИ АНТИТЕЛ КЛАССА G К *COXIELLA BURNETII* В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Разработан метод оценки авидности IgG к антигенам I и II фаз *Coxiella burnetii* в иммуноферментном анализе. Показано, что дифференциальное исследование антител к *C. burnetii* в I и II фазовых вариациях и оценка их авидности позволяет уточнить стадию лихорадки Ку, что особенно важно в отсутствии парных сывороток крови и при получении отрицательного результата ПЦР.

Ключевые слова: авидность IgG, лихорадка Ку, *Coxiella burnetii*.

Чеканова Т.А.¹, Неталиева С.Ж.², Бабаева М.А.²

¹FBIS Central Research Institute of Epidemiology
(Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare)

²A.M. Nichogi Regional Infectious Diseases Clinical Hospital

PROSPECTS FOR STUDYING OF THE IGG AVIDITY TO *COXIELLA BURNETII* IN CLINICAL PRACTICE

A method for assessing the avidity of IgG to I and II phases *Coxiella burnetii* antigens by enzyme-linked immunosorbent assay has been developed. It was shown that the differential study of antibodies to I and II phase antigens of *C. burnetii* and their avidity makes it possible to clarify the stage of Q fever, which is especially important in the absence of paired blood sera and at negative PCR result.

Keywords: IgG avidity, Q fever, *Coxiella burnetii*.

Для лихорадки Ку (кокциеллез, Q лихорадка) характерно отсутствие выраженных патогномичных признаков заболевания. У 50–60 % инфицированных лиц заболевание протекает субклинически [4, 6]. Своевременное подтверждение острой формы кокциеллеза важно для предупреждения хронизации инфекционного процесса.

Оценка динамики антител к антигенам I и II фаз *Coxiella burnetii* в парных сыворотках крови в совокупности с результатами молекулярно-биологического тестирования и клинико-эпидемиологическими данными позволяет предположить у пациента стадию инфекционного процесса, однако далеко не всегда это удается. Много работ посвящено оценке значимости авидности специфических антител класса G как диагностического

критерия определения срока давности инфицирования различными патогенными для человека микроорганизмами, но только недавно были опубликованы первые работы, в которых дана оценка перспективе изучения авидности IgG к *C. burnetii* в клинической практике [2, 3, 5]. В Астраханской области многолетняя практика изучения кокциеллеза и настороженность к нему со стороны врачей-инфекционистов объясняют наиболее высокий в РФ показатель заболеваемости.

Цель работы – анализ результатов дифференциального выявления антител к антигенам I и II фаз *C. burnetii*, их авидности и выборочного ПЦР-исследования у пациентов инфекционной больницы Астраханской области.

В исследование включены 948 сыворотки крови от 722 больных, госпитализирован-



ных в областную инфекционную клиническую больницу им. А.М. Ничоги. В историях болезни подавляющего большинства пациентов в качестве ведущего клинического симптома отмечена лихорадка. Сыворотки крови 493 больных были получены однократно, в среднем, на $6,8 \pm 3,1$ день с начала регистрации клинических симптомов. У 229 пациентов изучены парные сыворотки: первый образец был получен на $6,7 \pm 2,2$ день болезни; второй – на $10,4 \pm 2,8$ день с начала проявления клинических симптомов.

В клинико-диагностической лаборатории больницы избирательно проводились молекулярно-биологические исследования крови на наличие ДНК *C. burnetii* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью набора реагентов «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ) и/или определение в сыворотке крови специфических антител в иммуноферментном анализе (ИФА) с применением коммерческих тест-систем «*Coxiella burnetii* ELISA IgG», «*Coxiella burnetii* ELISA IgM» производства Vircell, Испания.

Ретроспективно проведен анализ сывороток крови пациентов на наличие антител к *C. burnetii* с применением экспериментальных иммуноферментных наборов, предназначенных для дифференциального выявления антител к антигенам коксиелл I фазы и II фазы [1], а также коммерческих наборов реагентов аналогичного назначения «*Coxiella burnetii* phase I IgG SERION ELISA classic» и «*Coxiella burnetii* phase II IgG SERION ELISA classic» производства Institut Virion Serion GmbH, Германия.

Алгоритм исследования включал первичный скрининг в ИФА всех сывороток крови в разведении 1: 100 на наличие IgG к *C. burnetii* II фазы (IgG II) и IgM к антигену *C. burnetii* II фазы (IgM II). Образцы, содержащие IgG II, исследовали на наличие антител класса G к антигену I фазы возбудителя лихорадки Q (IgG I) в разведении 1: 100.

Дополнительно исследовали индекс avidности (ИА) IgG I и IgG II с применением вышеуказанных ИФА-наборов с модификацией в постановке анализа. Для этого сыворотки крови в разведении 1:100 параллельно вносили в две лунки иммуносорбента, инкубировали 1 ч при 37°C . После однократной промывки планшета в одну лунку (контроль) вносили фосфатно-солевой раствор с твином 20 (ФСР-

Т), в другую (опыт) – ФСР-Т с добавлением подобранного ранее денатурирующего раствора (8 М мочевины) и выдерживали 10–15 мин при комнатной температуре. После заключительной промывки планшета промывочным раствором остальные этапы ИФА выполняли в соответствии с инструкциями по применению к наборам. Рассчитывали ИА антител по формуле: $\text{ИА} = \frac{\text{ОПопыт}}{\text{ОПконтроль}} \times 100\%$, где ОПопыт – оптическая плотность образца в опытной лунке, ОПконтроль – оптическая плотность образца в контрольной лунке. При $\text{ИА} \leq 50\%$ специфические антитела считали низкоавидными, при $51\% < \text{ИА} < 69\%$ – антитела с переходной авидностью, если $\text{ИА} \geq 70\%$ – высокоавидные антитела.

IgM к антигену II фазы *C. burnetii* были выявлены у 45 больных. Обнаружение IgM II может свидетельствовать о начале развития инфекционного процесса, вместе с тем сделать однозначный вывод о специфичности иммунного ответа организма на *C. burnetii* без дополнительных лабораторных подтверждений и динамического наблюдения за титрами антител было бы некорректным. При исследовании доступных парных сывороток крови от 5 пациентов после первичного серонегативного или сомнительного результата в ИФА при тестировании второго образца сыворотки крови, полученного, в среднем, на $11,8 \pm 3,9$ день с начала регистрации клинических симптомов, была отмечена сероконверсия по IgM II до титров 1: 100–1: 200, что дает возможность предположить у пациентов острую форму лихорадки Ку. В крови 8 пациентов из 28 исследованных в ПЦР выявлена ДНК *C. burnetii*.

Наиболее многочисленная группа среди серопозитивных к *C. burnetii* лиц характеризуется наличием в сыворотке крови IgG II (58 пациентов) с широким диапазоном титров антител, однако только 12 пациентам диагноз «коксиеллез» поставлен после получения положительного результата ПЦР. При изучении парных сывороток крови 12 пациентов у четырех из них отмечено увеличение титра антител во втором образце в 4 раза, в среднем, через неделю после первого тестирования. IgG II в парных сыворотках этих четырех образцов были низкоавидными, что свидетельствовало в пользу острого коксиеллеза. У 8 пациентов, в парных образцах которых не была отмечена динамика антител, выявлены высокоавидные IgG II, что позволило исключить острую стадию коксиеллеза. При изучении 46 одиночных



сывороток крови этой группы низкоавидные антитела были обнаружены у 19 пациентов. Наличие высокоавидных антител у 27 пациентов свидетельствует о давнем инфицировании, вероятно, сроком более 6 месяцев.

Одновременное наличие IgG II и IgM II было выявлено в сыворотках крови 18 пациентов. У двух пациентов было отмечено снижение титра IgM до серонегативного результата при незначительном повышении титров IgG II, при этом только у одного была обнаружена ДНК *C. burnetii*. Еще 14 пациентам диагноз «коксиеллез» был подтвержден методом ПЦР или с помощью ИФА-тест-систем производства Vicell во время их госпитализации. У 11 пациентов этой группы определены низкоавидные антитела класса G; у двух ИА составил 52,2 и 56,8%; у пяти пациентов антитела класса G были высокоавидными (диапазон ИА – от 67,4 до 73,2 %).

Максимально возможный спектр антител – одновременное наличие IgG II, IgM II и IgG I – определен в сыворотке крови 18 пациентов. В крови только одного больного была

обнаружена ДНК *C. burnetii* (из 16 изученных методом ПЦР). В сыворотках крови данных пациентов титры IgG II (1: 400–1: 800) были выше титров IgG I (1: 100–1: 200), а титры IgM II установлены в пределах 1: 100–1: 200. IgG I, как и IgG II, были высокоавидными. В сыворотках крови 36 пациентов одновременно были детектированы IgG I и IgG II. К сожалению, во время госпитализации кровь только трех пациентов из этой группы была исследована на наличие ДНК *C. burnetii* (результат – отрицательный). Только в пяти сыворотках крови были выявлены низкоавидные IgG II. В остальных образцах IgG I и IgG II были высокоавидными.

Таким образом, дифференциальное исследование антител к *C. burnetii* в I и II фазовых вариациях и оценка авидности этих иммуноглобулинов, особенно в отсутствии парных сывороток крови и при получении отрицательного результата ПЦР, открывает новые перспективы в диагностике лихорадки Ку, позволяя уточнить стадию заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Чеканова Т.А., Шпынов С.Н., Неталиева С.Ж., Бабаева М.А. Диагностическая значимость определения спектра антител к *Coxiella burnetii* в I и II фазовых состояниях // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018. № 23 (4). С. 165–171. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-4-165-171>.
2. Чеканова Т.А. Диагностическое значение индекса авидности специфических антител класса G к *Coxiella burnetii* в I и II фазовых состояниях // *Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: сб. материалов III науч.-практ. конф. с междунар. участием* (Ставрополь, 24–25 апреля 2019 г.). С. 202–203.
3. Chekanova T., Netalieva S., Babaeva M. Avidity index of IgG against *Coxiella burnetii* in ELISA for diagnosis of Q fever. *International Journal of Infectious Diseases*. 101(S1) (2020): 155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.421>
4. Luciani L, L'Ollivier C, Million M, Amphoux B, Edouard S, Raoult D. Introduction to Measurement of Avidity of Anti-*Coxiella burnetii* IgG in Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol*. 2019. Ser. 24; 57 (10): e00539-19. doi: 10.1128/JCM.00539-19.
5. Maurin M., Raoult D. Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999. Oct; 12 (4): 518–53.
6. Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. *Annals of New York Academy Sciences*. 2005. Dec; 1063: 105–14.

REFERENCES

1. Chekanova T.A., Shpynov S.N., Netalieva S.Zh., Babaeva M.A. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya spektra antitel k *Coxiella burnetii* v I i II fazovyh sostoyaniyah // *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. 2018. № 23 (4). S. 165–171. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-4-165-171>.
2. Chekanova T.A. Diagnosticheskoe znachenie indeksa avidnosti specificheskikh antitel klassa G k *Coxiella burnetii* v I i II fazovyh sostoyaniyah // *Aktual'nye problemy boleznej, obshchih dlya cheloveka i zhivotnyh: s b. materialov III nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem* (Stavropol', 24–25 aprelya 2019 g.). S. 202–203.
3. Chekanova T., Netalieva S., Babaeva M. Avidity index of IgG against *Coxiella burnetii* in ELISA for diagnosis of Q fever. *International Journal of Infectious Diseases*. 101(S1) (2020): 155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.421>
4. Luciani L, L'Ollivier C, Million M, Amphoux B, Edouard S, Raoult D. Introduction to Measurement of Avidity of Anti-*Coxiella burnetii* IgG in Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol*. 2019. Ser. 24; 57 (10): e00539-19. doi: 10.1128/JCM.00539-19.
5. Maurin M., Raoult D. Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999. Oct; 12 (4): 518–53.
6. Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. *Annals of New York Academy Sciences*. 2005. Dec; 1063: 105–14.

Чеканова Татьяна Александровна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; **Неталиева Светлана Жаксылыковна** – врач клинической лабораторной диагностики; **Бабаева Марина Алексеевна** – заведующий клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги».



УДК 595:614.449.57

Шашина Н.И., Ахметшина М.Б., Германт О.М.

ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

УНИЧТОЖЕНИЕ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ В ПРИРОДНЫХ БИОТОПАХ: ПОИСК ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Предложены возможные пути совершенствования методов уничтожения иксодовых клещей в природных биотопах. Описаны результаты изучения действия на популяцию таежных клещей в лесном биотопе Иркутской области опытных образцов препаратов на основе энтомопатогенных грибов *Metarhizium anisopliae* и *Beauveria bassiana*, а также их комбинации с препаратом «Фитоверм» на основе аверсектина С. Все испытанные препараты не вызвали достоверно значительной смертности таежных клещей по сравнению с контролем.

Ключевые слова: неспецифическая профилактика; инфекции, передаваемые иксодовыми клещами; энтомопатогенные грибы.

Shashina N.I., Akhmetshina M.B., Germant O.M.

FBIS «Scientific Research Disinfectology Institute» of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

ELIMINATION OF IXODID TICKS IN NATURAL BIOTOPES: WAYS OF FURTHER IMPROVEMENT

This article formulates possible ways of further improvement of the methods of elimination of ixodid ticks in the natural biotopes. The work also describes results of the study on the action of prototypes of preparations based on entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana*, and also their combination with the «Fitoverm» preparation based on aversectin C on the population of the taiga ticks in forest biotope of Irkutsk region. None of the preparations tested resulted in significant mortality of the taiga ticks comparing to the control.

Keywords: non-specific prevention; infections transmitted by ixodid ticks, entomopathogenic fungi.

Говоря о проблеме уничтожения иксодид в природных биотопах на территории России необходимо разделять ее на две части: первая часть касается типичных обитателей лесов умеренного климата — клещей рода *Ixodes* (в первую очередь, *I. persulcatus*, *I. ricinus* и *I. pavlovskyi*), вторая часть относится к резко отличающимся от них по биологии и экологии клещам южных аридных территорий (роды *Hyalomma* и *Rhipicephalus*, с наиболее значимым переносчиком вируса Крымской геморрагической лихорадки *H. marginatum marginatum*). Широко представленный в России род *Dermacentor* по экологическим требованиям занимает между этими наиболее эпидемиологически важными группами промежуточное положение.

Основная проблема современных средств уничтожения клещей рода *Ixodes* в природных биотопах состоит в противоречии

между биологическими требованиями успешной борьбы (сохранение ядохимиката в лесной подстилке до двух лет после противоклещевой обработки) и экологическими требованиями к современным пестицидам (быстрое разложение препарата на безопасные для окружающей среды компоненты). Отсюда вытекают два наиболее вероятные пути совершенствования методов уничтожения популяций опасных переносчиков из рода *Ixodes*. Первый путь состоит в попытках подобрать акарицид, сохраняющийся в лесной подстилке хотя бы год или полтора. В условиях стремления мировой химической науки и промышленности создавать препараты, соответствующие современным экологическим задачам, это маловероятно, во всяком случае, пока не удастся. Второй путь состоит в попытках разработать эффективные пути подавления популяций клещей рода *Ixodes* без применения химических пестицидов,



заменяв их биологическими. Такие попытки предпринимались неоднократно [3] и по итогам различных испытаний наибольшие надежды на успех связывают с применением энтомопатогенных грибов рода *Metarhizium* и *Bauveria* [2]. Вопрос борьбы с клещами родов *Hyalomma* и *Rhipicephalus* надо рассматривать с ветеринарных позиций, поскольку самцы и самки видов этих родов имеют, в отличие от всех клещей рода *Ixodes*, строгую приуроченность к питанию на крупном и среднем скоте и уничтожать их целесообразно именно там.

Нами предпринята попытка оценить возможности использования энтомопатогенных грибов (Fungi, Ascomycota, Нуротеалес) в борьбе с таежными клещами *I. persulcatus*. Основанием для проведения такой работы явились обнадеживающие, хотя и не исчерпывающие, сведения об эффективном применении грибов *Metarhizium anisopliae* и *Bauveria bassiana* против иксодовых клещей родов *Hyalomma*, *Ambliomma*, *Boophilus*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis* и *Ixodes* и наличие законодательно разрешенных препаратов на основе этих грибов (Met52®EC) [1].

Испытаны образцы микробиологического средства на основе композиций активных штаммов *Metarhizium anisopliae* и *Beauveria bassiana*, различающихся экологическими предпочтениями, что должно повышать надежность биопрепарата в переменных гидротермических условиях. Исследованы два препарата: смачивающийся порошок (СП) с общим титром инфекционных спор (воздушных конидий) обоих грибов 3×10^9 в 1 г и масляно-суспензионный концентрат (МСК) с общим титром спор 3×10^9 в 1 мл. Важным фактором, влияющим на эффективность использования паразитических грибов против членистоногих, является равномерность нанесения суспензий в места их обитания, что достигается добавлением различных прилипателей и эмульгаторов. В данном испытании в качестве добавки использовали кремнийорганическое ПАВ, которое имеет выраженные свойства растекателя. Также было исследовано совместное применение МСК и инсектоакарицидного средства «Фитоверм» на основе Аверсектина С в концентрации 0,02 мл/л по действующему веществу с целью «поддержки» развития генерализованного микоза.

Оценку эффективности средства в отношении таежных клещей провели в натуральных

условиях, в лесном биотопе Иркутской области (43-й км Байкальского тракта) в период подъема, пика и начала спада численности таежных клещей (май – июнь 2017 г.). Район исследований является активным природным очагом наиболее опасных клещевых инфекций человека, возбудителей которых передают клещи рода *Ixodes*: клещевой вирусный энцефалит и иксодовые клещевые боррелиозы. В природе таежные клещи на разных стадиях развития в неактивном состоянии и в активном при неблагоприятных условиях располагаются в разных слоях лесной подстилки. При благоприятных условиях (умеренно высокая температура, влажность), они выползают на поверхность подстилки, травянистые растения, низкие кустарники и прицепляются к проходящим мимо животным или к людям для кровососания. В период испытаний температура воздуха под пологом леса (смешанный хвойно-лиственный лес) составляла 10–28 °С, относительная влажность воздуха — 35–90 %. Обилие таежных клещей в период исследований по данным стандартного учета составляла 44–50 особей/флаго-час.

Для первичных полевых испытаний во второй декаде мая были размечены 12 площадок (по 3 площадки для каждого варианта обработки и 3 контрольные площадки). В центр каждой площадки накануне обработки внесли по 100 клещей (самок и самцов), пойманных на флаг на прилегающей сходной территории. Обработку площадок провели с помощью распылителя «Квазар» из расчета 100 л рабочей суспензии или суспензии эмульсии на 1 га. В первые трое суток после обработки (срок, в течение которого происходит внедрение ростковых гиф в тело хозяев) температура воздуха в дневные часы составляла от 20 до 28 °С, в ночные — от 6 до 12 °С, без осадков.

Контрольные площадки обработаны 0,013 % водной эмульсией эмульгатора-растекателя. Опытные площадки обработаны в трех вариантах:

- 1,67 % суспензией СП по препарату, титр рабочей суспензии – 5×10^7 спор/мл;
- 1,67 % суспензией МСК по препарату, титр рабочей суспензии – 5×10^7 спор/мл;
- 1,67 % суспензией МСК по препарату, титр рабочей суспензии – 5×10^7 спор/мл) + 0,002 %-ная эмульсия «Фитоверм» по препарату.



Эффективность обработок оценивали на основании учетов клещей на контрольных и опытных площадках. Учеты проводили на 8, 20 и 24 сутки после обработки. После учета пойманных клещей возвращали на площадку.

Результаты испытаний показали, что на всех площадках, где были проведены разные варианты обработки микробиологическим препаратом, клещей отлавливали в течение всего периода наблюдений. Уменьшение количества отловленных клещей на контрольных площадках отражает естественный процесс снижения их обилия в лесной подстилке в течение сезона их активности. По данным экспериментов не выявлено четкого статистически достоверного снижения обилия активных клещей *I. persulcatus* на опытных площадках по сравнению с контролем. Наибольшее снижение количества

отлавливаемых клещей зарегистрировано в варианте 3.

Таким образом, исследованное микробиологическое средство на основе энтомопатогенных грибов *Metarhizium anisopliae* и *Beauveria bassiana* во всех испытанных нами формах и вариантах натуральных испытаний в Иркутской области не вызвало достоверно значительной смертности таёжных клещей по сравнению с контролем. Причины понять пока трудно: возможно, гифы грибов плохо проникают через плотную кутикулу иксодид, возможно, действие микробиологического средства носит кратковременный характер, а активация таёжных клещей происходит на протяжении длительного периода. По нашему мнению, достоверных сведений о экологически безопасном микробиологическом средстве для борьбы с клещами рода *Ixodes* в настоящее время в мире нет.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Environmental Protection Agency. 2002. US Environmental Protection Agency, Biopesticides Registration Action Document *Metarhizium anisopliae* Strain F52. [Электронный ресурс]. URL : www.epa/pesticides/biopesticides/ingredients/tech_docs/brad_029056.pdf.
2. Kirby C.S., Sandra A.A. Field Applications of Entomopathogenic Fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* F52 for the Control of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). 2010. J. Med. Entomol. 47 (6): 1107–1115; DOI: 10.1603/ME10019
3. Samish M., Rehacek J. Pathogens and predators of ticks and their potential in biological control. 1999. Annual Review of Entomology. Vol. 44: 159–182.

REFERENCES

1. Environmental Protection Agency. 2002. US Environmental Protection Agency, Biopesticides Registration Action Document *Metarhizium anisopliae* Strain F52. [Elektronnyj resurs]. URL : www.epa/pesticides/biopesticides/ingredients/tech_docs/brad_029056.pdf.
2. Kirby C.S., Sandra A.A. Field Applications of Entomopathogenic Fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* F52 for the Control of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). 2010. J. Med. Entomol. 47 (6): 1107–1115; DOI: 10.1603/ME10019
3. Samish M., Rehacek J. Pathogens and predators of ticks and their potential in biological control. 1999. Annual Review of Entomology. Vol. 44: 159–182.

Шашина Наталья Игоревна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории проблем дезинсекции; **Ахметшина Марина Борисовна** – младший научный сотрудник лаборатории проблем дезинсекции; **Германт Ольга Михайловна** – старший научный сотрудник лаборатории проблем дезинсекции; ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора.



УДК 616.98:578.833.2

Локтев В.Б.

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

НОВЫЕ ФЛАВИВИРУСЫ

В последние десятилетия было зарегистрировано появление новых инфекционных заболеваний, вызываемых различными инфекционными агентами. Флавивирусные инфекционные заболевания не стали исключением, а современная ситуация, связанная с появлением новых флавивирусов, изменением их географического распространения и появлением новых генетических вариантов, постоянно изменяется. Знание современной таксономии и особенностей генетической организации флавивирусов имеет принципиальное значение для дальнейшего развития и совершенствования методов профилактики, лечения и диагностики новых флавивирусных инфекций человека.

Ключевые слова: флавивирусы, таксономия, многокомпонентные флавивирусы.

Loktev V.B.

State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector” Rosпотребнадзор

NOVEL FLAVIVIRUSES

In recent decades, the emergence of new infectious diseases caused by various infectious agents has been registered. Flaviviral infections are no exception and the current situation associated with the emergence of novel flaviviruses, their geographical distributions, and the emergences of new genetic variants are constantly changing. Thus, knowledge of the taxonomy and features of the genetic organization of flaviviruses is of fundamental importance for the further development and improvement of methods for the prevention, treatment and diagnosis of human flaviviral infections.

Keywords: flaviviruses, taxonomy, multicomponent flaviviruses.

В последние десятилетия было зарегистрировано появление новых инфекционных заболеваний, вызываемых различными инфекционными агентами. Это позволило говорить о появлении проблемы новых и возвращающихся инфекций. Флавивирусные инфекционные заболевания не стали исключением, а современная ситуация, связанная с появлением новых флавивирусов, изменением их географического распространения и появлением новых генетических вариантов, постоянно изменяется.

Семейство флавивирусов (*Flaviviridae*) включает в себя четыре рода: флавивирусы (*Flavivirus*), пестивирусы (*Pestivirus*), пегивирусы (*Pegivirus*) и гепацивирусы (*Hepacivirus*). В составе семейства описано 89 различных видов вирусов и более 50 новых неклассифицированных флавивирусов. Самый многочисленный род флавивирусов включает в себя 53 вида вирусов объединяющих 75 различных флавивируса. Флавивирусы являются важней-

шими патогенами для человека, причем более половины из них способны вызывать тяжелые заболевания. Инфицирование млекопитающих и человека, как правило, осуществляется через вектор, различные виды клещей и комаров. Условное разделение флавивирусов на комариные и клещевые инфекции подтверждается данными филогенетического анализа. Анализ нуклеотидных последовательностей позволил оценить скорость эволюции флавивирусов и время дивергенции основных видов флавивирусов. Постоянное появление новых геновариантов флавивирусов и открытие новых флавивирусов показывает, что наши знания о генетической изменчивости и разнообразию флавивирусов далеки от совершенства. Высказывается предположение, что несовершенство таксономической классификации семейства *Flaviviridae* требует пересмотра таксономии с целью выделения новых видов, родов и даже возможно выделения новых семейств, включающих многокомпонентные РНК-содержа-



щие флавивирусов с прототипными вирусами JMTV и Alongshan, а также флавивирусы с увеличенным геномом с прототипами Vole tick virus 4 и Haseki tick virus. Таким образом, знание таксономии и особенностей генетической

организации флавивирусов имеет принципиальное значение для дальнейшего развития и совершенствования методов профилактики, лечения и диагностики флавивирусных инфекций человека.

Локтев Валерий Борисович – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов; ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

УДК 616.936

Логинская Е.Е., Иванова Т.Н., Волкова Н.А., Трусова Н.В.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве»

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В г. МОСКВЕ

В Москве регистрируются 4 вида малярии: тропическая малярия, вызванная *P. falciparum*, трехдневная малярия, вызванная *P. vivax* и *P. ovale*, четырехдневная малярия, вызванная *P. malariae*. Основной задачей в профилактике малярии в Москве является предупреждение восстановления местной передачи и распространения малярии. Одним из основных мероприятий в системе эпидемиологического надзора за малярией является снижение численности комаров-переносчиков. Существующая система эпиднадзора позволяет обеспечить благополучие по малярии в Москве, когда регистрируются только завозные случаи малярии, в основном малярия, вызванная *P. falciparum*.

Ключевые слова: малярия, заболеваемость, г. Москва, профилактика.

E.E. Loginskaya, T.N. Ivanova, N.A. Volkova, N.V. Trusova.

FBHI "Hygiene and Epidemiology Center in the City of Moscow"

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF MALARIA INCIDENCE IN MOSCOW

In Moscow city, registered 4 types of malaria: tropical malaria caused by *P. falciparum*, three-day malaria caused by *P. vivax* and *P. ovale*, four-day malaria caused by *P. malariae*. The main objective prevention of malaria in Moscow is to prevent the re-establishment of local transmission and spread of malaria. One of the main tasks in the malaria surveillance system is to reduce the number of mosquitoes. The current surveillance system malaria in Moscow allows only cases of malaria are reported, caused by *P. falciparum*.

Keywords: malaria, incidence, Moscow, prevention.

В городе Москве регистрируются случаи малярии, обусловленной паразитированием четырех видов плазмодиев: тропическая малярия, вызванная *P. falciparum*, трехдневная малярия, вызванная *P. vivax* и *P. ovale*, четырехдневная малярия, вызванная *P. malariae*. Трехдневная малярия, вызванная *P. vivax*, является эндемичной для г. Москвы. После выполнения государственной программы ликви-

дации малярии с 1960 г. в г. Москве регистрировались только завозные случаи, за исключением лет, когда в городе проводились крупномасштабные мероприятия международного значения.

Существующая система эпиднадзора позволяла обеспечить благополучие по малярии в Москве до 1999 г., когда регистрировались только завозные случаи малярии, в основном



малярия, вызванная *P. falciparum*, у студентов-иностранцев в осенний период времени. Ситуация изменилась в 1999 г. – возобновилась местная передача малярии, связанная с завозом малярии, вызванной *P. vivax*, мигрантами из ближнего зарубежья в сезон передачи малярии. Местная передача трехдневной малярии происходила, в основном, на территориях Москвы и Московской области. Завоз возбудителей малярии отмечен преимущественно в городской местности в мае-августе, его последствия в виде вторичных от завозных случаев трехдневной малярии возникали в июле-сентябре. Благодаря проведению противомалярийных мероприятий, местную передачу малярии в Москве и Московской области удалось элиминировать к 2008 г.

За последние 10 лет среди завозных случаев доминирует малярия, вызванная *P. Falciparum*, завозимая в основном москвичами и не имеющая эпидемиологических последствий, так как малярийные комары фауны России не заражаются возбудителями тропической малярии [1]. Однако, позднее обращение больных за медицинской помощью, невыполнение медицинскими работниками показаний к обследованию на малярию и уточнению эпидемиологического анамнеза приводят к возникновению случаев поздней диагностики малярии, в том числе с летальными исходами. В 2018–2020 гг. в Москве зарегистрированы 3 летальных случая от тропической малярии.

В Москве в 2020 г. зарегистрировано 17 случаев малярии, из них 16 завозных случаев малярии и 1 случай прививной тропической малярии, вызванной *P. falciparum*. Из 16 завозных случаев, 12 случаев тропической малярии, 2 случая трехдневной малярии и по 1 случаю овале-малярии и четырехдневной малярии. Показатель заболеваемости малярией составил 0,14 % на 100 тыс. населения (в 2019 г. – 0,23 %), отмечается снижение заболеваемости на 39,1 %, что связано с ограниченными мероприятиями в 2020 г. из-за угрозы распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и сокращением международного туризма.

Несмотря на низкий уровень заболеваемости, в 2020 г. сохраняется тенденция к росту удельного веса тропической малярии в общей структуре заболеваний малярией. Так в 2020 г. доля случаев тропической малярии в г. Москве составляла 76,5 %, в 2019 г. – 89,3 %. Соответственно, остается низким удельный вес энде-

мичной для Москвы трехдневной малярии, вызванной *P. vivax*. В 2019 г. на долю трехдневной малярии приходилось 7,1 %, в 2020 г. – 11,7 % от всех зарегистрированных случаев малярии.

В структуре заболевших в 2020 г. на долю москвичей приходилось 58,8 % случаев малярии. Снизился удельный вес случаев малярии среди приезжих – 5,9 % (в 2019 г. – 25 %). Доля иностранных граждан среди заболевших сохраняется на уровне прошлого года и составляет 35,3 % (в 2019 г. – 32,1 %).

Сезон местной передачи возбудителей малярии через комаров рода *Anopheles* в Москве длится обычно со второй декады июня до второй декады августа, когда световой день становится короче и ночные температуры воды в местах выплода личинок опускаются до +5 °С. Таким образом, короткий малярийный сезон – 2–2,5 месяца – не способствует росту заболеваемости [2]. В 2019–2020 гг. новых острых случаев трехдневной малярии, к которой восприимчивы местные комары рода *Anopheles*, в этот период зарегистрировано не было. Однако в феврале, марте, мае и июле 2020 г. у москвича, находившегося в частной поездке в Венесуэле в 2019 г., были зарегистрированы случаи рецидива трехдневной малярии. Диагноз трехдневная малярия установлен и учтен в форме федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в декабре 2019 г. Противорецидивное лечение не проводилась из-за отсутствия препарата.

Тропическая малярия в 2020 г. зарегистрирована у 7 москвичей (53,8 %), 5 иностранных граждан (38,5 %) и одного жителя Московской области (7,7 %).

Заражение москвичей тропической малярией произошло во время частных поездок в Габон, Эфиопию, Сьерра-Леоне, во время служебных командировок в Анголу, Южный Судан и Экваториальную Гвинею, в одном случае заражение произошло во время поездки в Танзанию. Во всех случаях химиопрофилактика малярии не проводилась. Приезжий из Московской области заразился, находясь в частной поездке в Уганде.

Заражение иностранцев тропической малярией произошло в Камеруне (2 сл.) и Экваториальной Гвинее (2 сл.). Зарегистрирован случай прививной тропической малярии у иностранца из Таджикистана. Заражение произошло в ОРИТ МО г. Москвы в декабре



2020 г., где заболевший находился в одном блоке с больным тропической малярией.

В январе 2020 г. было зарегистрировано 2 случая трехдневной малярии, вызванной *P. vivax*, у москвичей, находившихся в частной поездке в Эфиопии и в служебной командировке в Венесуэле. Случай трехдневной малярии, вызванной *P. ovale*, зарегистрирован у иностранца, прибывшего на обучение из Нигерии. Заражение москвича четырехдневной малярией произошло во время частной поездки в Танзанию.

В 2020 г. завоз малярии осуществлялся в основном взрослым населением, на долю которого пришлось 88,2 % от общего количества выявленных больных. Среди детей зарегистрировано 2 случая (11,8 %) тропической малярии у ребенка 7 лет, иностранца, прибывшего из Камеруна и ребенка 12 лет, москвича, прибывшего из Сьерра-Леоне.

Основную роль в заболеваемости и распространении малярии играют взрослые мужчины как наиболее мобильные контингенты. В 2020 г. в Москве 76,5 % заболевших составляли мужчины, в 2019 г. – 82 %. Наибольшее число случаев малярии в 2020 г. зарегистрировано среди лиц в возрасте 40–49 лет (47 %). Возрастная группа 50–59 лет находится на втором месте по количеству случаев малярии (23,5 %). Заражение москвичей произошло во время служебных командировок и частных поездок в эндемичные страны. Среди иностранных граждан случаи малярии выявлены у студентов, работающих лиц и туриста, а также зарегистрирован случай прививной тропической малярии. Увеличилась доля случаев малярии с поздним обращением за медицинской помощью (35,3 %) в сравнении с 2019 г. (14,3 %).

Зарегистрировано два случая поздней диагностики малярии (11,7 %) при обращении за медицинской помощью в негосударственные медицинские организации.

Регистрация случаев поздней диагностики малярии свидетельствует о недостаточных знаниях медицинских работников эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики малярии.

Основной задачей в профилактике малярии в Москве является предупреждение восстановления местной передачи и распространения малярии. Для этого проводится комплекс мероприятий, включающий в себя лечебно-профилактические и противокомариные мероприятия, обучение медицинских работников и просветительскую работу с населением.

Одним из основных мероприятий в системе эпидемиологического надзора за малярией является снижение численности комаров-переносчиков. Мероприятия проводятся в потенциальных очагах в сезон передачи малярии и при появлении завозных случаев малярии. Они включают энтомологическое обследование водоемов, обработку экологически безопасными бактериальными препаратами и гидротехнические мероприятия.

Последние два местных случая трехдневной малярии на территории города были зарегистрированы в 2008 и в 2014 гг. В настоящее время случаи местного заражения трехдневной малярией не регистрируются в результате правильно организованных противомаларийных мероприятий, а также в условиях снижения доли трехдневной малярии в общей структуре заболеваемости и единичных случаев завоза в сезон передачи малярии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дашкова Н.Г., Расницын С.Б. Восприимчивость малярийных комаров в СССР к завозным штаммам малярийных паразитов // Бюллетень ВОЗ. 1982; 6: 893–897.

2. Иванова Т.Н., Таныгина Е.Ю., Симонова Л.В., Тимошенко Н.И., Баранова А.М. Завозная малярия в мегаполисе (Москва, 2016–2017 гг.) и противомаларийные мероприятия. // Мед. паразитол. 2018; 2: 45–48.

REFERENCES

1. Dashkova NG, Rasnitsyn SP. Review of data on susceptibility of mosquitos the USSR to imported strains of malaria parasites //Bull. WHO. 1982; 6: 893–897. [in Russian].

2. Ivanova T.N., Tanygina E.Yu., Simonova L.V., Timoshenko N.I., Baranova A.M. Imported malaria in a megapolis (Moscow, 2016–2017) and malaria control measures // Med. Parasitol. 2018; 2: 45–48 [in Russian].

Логинская Екатерина Евгеньевна – врач-паразитолог; Иванова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог; Волкова Наталья Александровна – заведующий эпидемиологическим отделом; Трусова Нина Васильевна – заведующий отделением профилактики особо опасных и паразитарных болезней; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве».



COVID-19

УДК 616.98:578.834-02-036-092

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю.

*ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, г. Москва, Россия*

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МАКРОСИСТЕМ ПАЦИЕНТА 65+ В СВЯЗИ С COVID-19

Проведен анализ изменений физиологически активных макросистем в условиях пандемии COVID-19 на примере пациента 65+ и предложена концепция изменений в связи с сопутствующими COVID-19 патологиями и болезнями. Предложена концепция интеграционного накопления ошибок функционирования организма с каждой очередной волной COVID-19, усиливающих сопутствующие болезни. Результаты указывают на необходимость диспансеризации популяций в связи с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, контактные системы, ревматический синдром, патогенез.

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu.

*FBIS Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
after G.N. Gabrichevsky of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights*

SEASONAL CHANGES IN THE FUNCTIONING MACROSYSTEMS OF THE PATIENT 65+ IN CONNECTION WITH COVID-19

The aim – the analysis of changes in physiologically active macrosystems of organism in the conditions of the COVID-19 pandemic is carried out on the example of a patient 65+ and to propose a concept of changes in connection with concomitant COVID-19 pathologies and diseases. The concept of integrative accumulation of errors in the functioning of the body with each next wave of COVID-19 is proposed. The results indicate the need for the regular medical examination of populations in connection with COVID-19.

Keywords: COVID-19, contact systems, rheumatic syndrome, pathogenesis.

Цель – провести анализ индивидуальных изменений контактных систем в условиях пандемии COVID-19 на примере пациента 65+ и предложить концепцию возможной связи изменений с сопутствующими COVID-19 патологиями и болезнями.

Статус пациента: мужчина 71 года, кровь А(II)+, блондин, правша; высокий гемоглобин; удалены венозные вздутия в правых паховой, верхней и нижней областях го-

лени; перенес в 1975 г. ожог II степени запястий; в сентябре 2020 г. вместе с супругой привит вакциной от гриппа. Антитела (АТ) от COVID-19 в декабре 2020 г. не выявлялись (у супруги - низкие титры IgM и IgG к мРНК SARS-CoV-2 [февраль 2020], временные несколько эритемных кругов диаметром до 1,5 см в первую волну пандемии сначала на средней части лица, а через 2 мес. – в нижней части середины лба [круг диаметром до



2,0 см с наложением пятен], КТ с диагнозом, предполагающим постковидный фиброз нижней области легких [весна 2021]); в декабре 2020 – январе 2021 г. супруги вакцинировались от COVID-19 (титры нейтрализующих S-белок SARS-CoV-2 АТ выше 250 [тест Roche, Швейцария]; температура 38 °С на второй день после введения 2-го компонента вакцины быстро нормализовалась); отсутствовали: аллергия, резкие повышения температуры, регулярный продолжительный кашель, сыпи на шее, плечах, голених и ступнях; имели место короткопериодическое чихание в период волн инфекции, высокая потливость. Результаты. Регистрировалось влияние волн пандемии на в первую очередь на доминирующие контактные системы такие как глаза, слух и кожа.

Зрение. Устойчивое воспаление (покраснение глазной оболочки, постоянный избыток слезной жидкости, обостряющийся конъюнктивит – все, усиливающиеся после посещения мест скопления людей); наблюдались «красный зрачок», красное кольцо по краю зрачка (усиление в связи с волнами первой-третьей пандемии, сразу возникшее слабое усиление восприятия правым глазом цвета [преимущественно красного] в зеркале и на экране компьютера); резкое (в течение 10 дней) в период второй волны ухудшение не менее чем в 5 раз.

Кожа. Наблюдалась градиентная направленность сыпи/сыпей по времени пролонгации и результативному расположению (установлены направление от центра/центров инициации, сигнализирующие центры «расчеса» и боли, территории общего и веерного расположения составляющих сыпи). Градиентные сыпи: в первую волну – эритемные круговые полностью обратимые, во вторую и третью – прыщевые и смешанные с фурункулезными. Наблюдалась преобладание паттернов сыпи: круговые эритемы диаметром 1–2 см трансформировались в централизованные прыщи и фурункулы. Последние выглядели не зрелыми с заторможенной противовоспалительной реакцией частично необратимыми (в том числе в условиях двухнедельной моретерапии) розовыми гладкими слабыми вздутиями с краевым шелушением. Градиент смешанной сыпи на левом надплечье включал сближенные два фурункулезных эллипса (1,5–2,0)х(0,8–1,0 см, не волдыри) в

виде ярко-красных и затем розовых пятен-шрамов), переходящие в меньшую по размеру сыпь прыщей диаметром 0,1–0,3 см на надплечье со спуском на грудь. Наблюдался смешанный (эллипсы фурункулов как би/тринарные на надплечье близко к шее, центр инициации сыпи, болевой центр в месте последующего «прорастания» новых прыщей на поверхности заживления фурункулов) градиент паттерна сыпи от околошейных фурункулезных пятен левого надплечья, по надплечью со спуском на грудь. Ранее (в первую волну пандемии) наблюдался градиент полностью обратимой сыпи – эритемных пятен – «от правого колена до верхней границы бедра с паховой областью».

Слух. Наблюдался обратимый дисбаланс когнитивных функций. Прогрессируют выборочные преимущественно низкочастотные (специальное исследование) нарушения на фоне заторможенности ответных реакций и мышечных действий.

Обратимо периодически ослабляются вкус и обоняние.

Заключение. Сыпи сопровождения COVID-19 включают эритемные, затем фурункулезные и прыщевые. Особенности сыпей: раннее появление, «блуждающий» и неповторимый/ уникальный характер, трансформация, смена типов, синергизм, асимметрия, наличие градиента направленности и мозаичности выраженности составляющих, полная ранняя или частичная поздняя элиминация (характеристические остаточные паттерны), функциональная связь с другими контактными системами. Выявляется тенденционная связь кожных паттернов с архитектурой сосудистыми (кровеносной и лимфатической) системами. Перспективно для диагностики и прогностики возможных патологий в связи с COVID-19 проводить сочетанный мониторинг изменений в функционировании доминирующих контактных систем в организме индивидуума/пациента. Предлагается концепция интеграционного накопления ошибок в организме с каждой очередной волной COVID-19 и, тем самым, снижения пороговых доз инфекций, инициирующих сопутствующие COVID-19 патологии и болезни доминирующих контактных систем. Одним из следствий может быть снижение возраста пациентов с повышенной чувствительностью к болезням сопровождения COVID-19.



Лахтин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов; **Лахтин Михаил Владимирович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов; **Комбарова Светлана Юрьевна** – доктор биологических наук, директор; ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

УДК 616.98:578.834-02-036-092

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю.

*ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, г. Москва, Россия*

COVID-19: МУЛЬТИЦЕЛЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ, СТРАТЕГИИ ЗАЩИТЫ

Рассмотрены и систематизированы факторы и стратегии неспецифического иммунитета, направленные на поддержание и укрепление здоровья в связи с COVID-19. Дана интегрированная оценка неспецифического иммунитета и указаны профилактические и терапевтические подходы его применения для борьбы с болезнями, сопровождающими COVID-19. Врожденный иммунитет рассматривается как глубокий и базисный для антительного – надстроечного.

Ключевые слова: COVID-19, распознавание, патогенез, неспецифический иммунитет.

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu.

*FBIS Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
after G.N. Gabrichevsky of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights*

COVID-19: MULTITARGET INFECTION, PROTECTIVE STRATEGIES

Factors and strategies of nonspecific immunity aimed at maintaining and strengthening health in connection with COVID-19 are considered and systematized. An integrated assessment of nonspecific immunity is given and preventive and therapeutic approaches to its use for combating diseases accompanying COVID-19 are indicated. Innate immunity is considered as deep and basic for the antibody immunity as superstructure.

Keywords: COVID-19, recognition, pathogenesis, nonspecific immunity.

В литературе обсуждаются природно-очаговое (заражение от летучих мышей, других животных) и искусственное происхождение штаммов коронавируса SARS-CoV-2 – возбудителей пандемической болезни – COVID-19. При действии штаммов вирусозбудителей COVID-19 возможны поражение всех органов и вторичные изменения в них. Известны случаи устойчивой защиты пациентов от развития или осложнений болезней в условиях/на фоне протекания COVID-19 и ослабленного антительного иммунитета. В связи с этим возрастает интерес к роли и потенциалу разнообразия анти-

COVID-19-систем вспомогательного/ неантительного иммунитета.

Цель – на основании собственных публикаций [1–9] систематизировать факторы и потенциал неантительного иммунитета и предложить стратегии борьбы с болезнями сопровождающими (сопровождающими) COVID-19.

Различают молекулярные, рецепторные и сетевые (каскадные) целевые мишени в связи с COVID-19 на фоне дисбаланса (врожденного и приобретенного) защитных и других жизненно важных систем (далее в скобках – терапевтические подходы и стратегии коррекции дисбаланса):



1. Иницируемые и другие ранние ключевые молекулярно-рецепторные акты взаимного межпаттернового распознавания в контактах «COVID-19 – Клетки человека»: взаимодействие белка-S1 штаммов вируса SARS-CoV-2 с рецепторами по типу «Лектины – Углеводы/гликаны/гликоконъюгаты (ГК)» (вклад меж/надмолекулярной/ ансамблевой паттерновой специфичности в системе «Вирус – Человек» с учетом вовлечения иницируемых с обеих сторон молекулярных сборок в димеры, тримеры и мультимеры; связь событий в контактах с дальнейшим предотвращением инфекции).

2. Реагирование на COVID-19 всех защитных и жизненно важных систем врожденного иммунитета (ВИ) организма, требующих профилактической поддержки и усиления:

*система «Ренин-Ангиотензин» с участием рецепторного ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ-2) – экзопептидазы КФ 3.4.15.1 (локализованное в очагах поражения ингибирование АСЕ-2, использование укороченного АСЕ-2 как антагониста акцептирования патогена);

*система «Калликреин – Кинин» (локализованное ингибирование в контактах производными брадикинина);

*система свертывания крови (локализованное на уровне рецепции ингибирование гепарином, гепарансульфатом, в том числе низкомолекулярными фрагментами);

*система комплемента (ингибирование каскадов реакций с участием маннансвязывающего белка или его производного – лектина (MBP, MBL), сиалосвязывающих фактора Н и его производных; возможное ингибирование отдельных звеньев С3- и/или С5-каскадов; контроль уровня С1-ингибитора, особенно в случаях предвестников вероятных тромбоэмболических процессов);

*система против гипоксии в организме (эритропоэтины как терапевтические агенты против гипоксии крови и органов, а также для поддержания других функций здорового статуса органов).

3. Детерминированные векторные метаболические оси реагирующих на COVID-19 ВИ человека:

*Коммуникации систем комплемента и коагуляции в направлении «Комплемент – Коагуляция/ Тромбообразование» (коммуни-

кации в качестве терапевтических целей для контроля активации каскадов коагуляции и тромбоцитов, ингибирования фибринолиза, стимуляции клеток эндотелия с результатом предотвращения тромбозов);

*коммуникации «Комплемент – Калликреин – Кинин» (повышение надежности и глубины защиты путем налаживания сентевого кофункционирования обеих систем);

*коммуникации «Комплемент – Ренин-ангиотензин» (поддерживающие друг друга стратегии синергистической терапии с вовлечением каждой из оптимизированных систем);

*коммуникации «Комплемент – Другие системы защиты и жизнеобеспечения» через рецепторы комплемента, в том числе общие для комплемента и свертывания крови (комплемент как «хаб управления», универсальное средство сбалансированной регуляции одновременно несколькими системами).

4. Лектиновые суперсистемы защиты человека с пробиотическим и постбиотическим действиями, дополняющими ВИ (интеграция пробиотических и постбиотических молекулярно-клеточных систем в единую защиту как «сеть-в-сети интерактома»).

5. Системы паттерно-распознающих лектиновых рецепторов (CLR, PRR) и Toll-подобных рецепторов (TLR, преимущественно TLR-2 и TLR-4) – единая универсальная распознающая ГК система клеточного ВИ (CLR и TLR как целевые мишени управления пулами анти-COVID-19-NK- и других популяций Т-клеток). Распознающие гликопаттерны/ГК системные (комбинированные) популяции NK-клеток против опухолей на фоне протекающих в организме скрытых/латентных/ослабленных эпидемически значимых вирусных инфекций.

Рассмотрены факторы и стратегии вспомогательного иммунитета, дополняющего антительный, направленные на поддержание и укрепление здоровья индивидуумов и пациентов в связи с возможным присутствием в организме коронавируса SARS-CoV-2 – возбудителей пандемической болезни – COVID-19. Приведенные данные указывают на важную вспомогательную поддерживающую и укрепляющую суммарный иммунитет роль ВИ в сочетании с пробиотической и постбиотической защитой в противостоянии



вирусным, микробным и смешанным инфекциям и вызываемым ими болезням, усиливающимися в условиях протекания COVID-19.

При этом ВИ проявляет себя базисной глубинной сетью иммунитета, поддерживающей антительный иммунитет как надстроечный.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В. [и др.]. Перспективы распознающих гликоконъюгаты защитных систем в связи с Ковидом // Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы : сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию академика И.Н. Блохиной / под ред. д-ра мед. наук Н.Н. Зайцевой. Н. Новгород : Медиаль, 2021. С. 57–61. ISBN 978-5-6046124-2-2.

2. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин И.Ю., Мелихова А.В. [и др.]. Перспективы защитных распознающих гликоконъюгаты не антительных систем против патологий и болезней в связи с присутствием COVID-19 // Материалы Междунар. НПК по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям (г. Санкт-Петербург, 9–10 декабря 2020 г.) / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. Саратов : Амирит, 2020. С. 132–134.

3. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Миронов А.Ю. [и др.]. Ковид как мультицелевая инфекция: превентивные стратегии управления // Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы : сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию академика И.Н. Блохиной / под ред. д-ра мед. наук Н.Н. Зайцевой. Н. Новгород : Медиаль, 2021. С. 55–57.

4. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю. Распознающие и связывающие гликаны и гликоконъюгаты системы организма против Ковида // Боткинские чтения : сб. тез. Всерос. терапевтического конгр. с междунар. участием / под ред. академика РАН В.И. Мазурова, доцента Е.А. Трофимова. СПб. : Человек и его здоровье, 2021. С. 161. ISBN 978-5-6040648-4-9.

5. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова О.Ю., Давыдкин В.Ю. [и др.]. Основанные на взаимодействиях лектинов и гликоконъюгатов стратегии против групп болезней сопровождения COVID-19 // Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы : сб. тр. XIII Ежегод. Всерос. конгр. по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. М. : Медицинское Маркетинговое Агентство, 2021. С. 93. ISBN 978-5-9905908-7-8.

6. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю. [и др.]. Стратегии учета вклада вспомогательного иммунитета в связи с COVID-19 // Эпидемиологическое благополучие : сб. тез. Межд. конф. / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой. М., 2021. С. 124–125. ISBN 978-5-00140-765-2.

7. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю. [и др.]. Связывающие глико-

1. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Davydkin V.Yu., Melihova A.V. [i dr.]. Perspektivy raspoznayushchih glikokon"yugaty zashchitnyh sistem v svyazi s Kovidom // Epidemiologicheskij nadzor za aktual'nymi infekciyami: novye ugrozy i vyzovy : sb. nauch. tr. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 100-letiyu akademika I.N. Blohinoj / pod red. d-ra med. nauk N.N. Zajcevoj. N. Novgorod : Medial', 2021. S. 57–61. ISBN 978-5-6046124-2-2.

2. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Davydkin I.Yu., Melihova A.V. [i dr.]. Perspektivy zashchitnyh raspoznayushchih glikokon"yugaty ne antitel'nyh sistem protiv patologij i boleznej v svyazi s prisutstviem COVID-19 // Materialy Mezhdunar. NPK po voprosam protivodejstviya novoj koronavirusnoj infekcii i drugim infekcionnym zabolevaniyam (g. Sankt-Peterburg, 9–10 dekabrya 2020 g.) / pod red. d-ra med. nauk, prof. A.Yu. Popovoj, akad. RAN, d-ra med. nauk, prof. V.V. Kutyreva. Saratov : Amirit, 2020. S. 132–134.

3. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Davydkin V.Yu., Mironov A.Yu. [i dr.]. Kovid kak mult'celevaya infekciya: preventivnye strategii upravleniya // Epidemiologicheskij nadzor za aktual'nymi infekciyami: novye ugrozy i vyzovy : sb. nauch. tr. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 100-letiyu akademika I.N. Blohinoj / pod red. d-ra med. nauk N.N. Zajcevoj. N. Novgorod : Medial', 2021. S. 55–57.

4. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Kombarova S.Yu. Raspoznayushchie i svyazyvayushchie glikany i glikokon"yugaty sistemy organizma protiv Kovida // Botkinskie chteniya : sb. tez. Vseros. terapeuticheskogo kongr. s mezhdunar. uchastiem / pod red. akademika RAN V.I. Mazurova, docenta E.A. Trofimova. SPb. : Chelovek i ego zdorov'e, 2021. S. 161. ISBN 978-5-6040648-4-9.

5. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Kombarova O.Yu., Davydkin V.Yu. [i dr.]. Osnovannye na vzaimodejstviyah lektinov i glikokon"yugatov strategii protiv grupp boleznej soprovozhdeniya SOVID-19 // Infekcionnye bolezni v sovremennom mire: tekushchie i budushchie ugrozy : sb. tr. XIII Ezhegod. Vseros. kongr. po infekcionnym boleznyam imeni akademika V.I. Pokrovskogo. M. : Medicinskoe Marketingovoe Agenstvo, 2021. S. 93. ISBN 978-5-9905908-7-8.

6. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Kombarova S.Yu., Davydkin V.Yu. [i dr.]. Strategii ucheta vklada vspomogatelnogo immuniteta v svyazi s COVID-19 // Epidemiologicheskoe blagopoluchie : sb. tez. Mezhd. konf. / pod red. d-ra med. nauk, prof. A.Yu. Popovoj. M., 2021. S. 124–125. ISBN 978-5-00140-765-2.

7. Lahtin V.M., Lahtin M.V., Kombarova S.Yu., Davydkin V.Yu. [i dr.]. Svyazyvayushchie



конъюгаты не антительные системы защиты организма против SARS-CoV-2 и в связи с COVID-19 // Эпидемиологическое благополучие : сб. тез. Междунар. конф. / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой. М., 2021. С. 128–129. ISBN 978-5-00140-765-2.

8. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Комбарова С.Ю., Алешкин В.А. Новые стратегии не антительного иммунитета в связи с Ковидом // Боткинские чтения : сб. тез. Всерос. терапевтического конгр. с междунар. участием / под ред. академика РАН В.И. Мазурова, доцента Е.А. Трофимова. СПб. : Человек и его здоровье, 2021. С. 162. ISBN 978-5-6040648-4-9.

9. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Afanasiev S.S., Davydkin V.Yu., Aleshkin V.A. Communications between proteins and glycoconjugates in organism infected with COVID-19. World Journal of Pharmaceutical Research. 2021; 10 (1): 37–54. DOI: 10.20959/wjpr20211-19459.

glukokon'yugaty ne antitel'nye sistemy zashchity organizma protiv SARS-CoV-2 i v svyazi s COVID-19 // Epidemiologicheskoe blagopoluchie : sb. tezisov Mezhdunar. konf. / pod red. d-ra med. nauk, prof. A.Yu. Popovoj. M., 2021. S. 128–129. ISBN 978-5-00140-765-2.

8. Lahtin M.V., Lahtin V.M., Kombarova S.YU., Aleshkin V.A. Novye strategii ne antitel'nogo immuniteta v svyazi s Kovidom // Botkinskie chteniya : sb. tez. Vseros. terapevticheskogo kongr. s mezhdunar. uchastiem / pod red. akademika RAN V.I. Mazurova, docenta E.A. Trofimova. SPb. : CHelovek i ego zdorov'e, 2021. S. 162. ISBN 978-5-6040648-4-9.

9. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Afanasiev S.S., Davydkin V.Yu., Aleshkin V.A. Communications between proteins and glycoconjugates in organism infected with COVID-19. World Journal of Pharmaceutical Research. 2021; 10 (1): 37–54. DOI: 10.20959/wjpr20211-19459.

Лахтин Владимир Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов; **Лахтин Михаил Владимирович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов; **Комбарова Светлана Юрьевна** – доктор биологических наук, директор; ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

УДК 615.371:616.24-002

Платонова Т.А.¹, Скляр М.С.¹, Голубкова А.А.², Карбовничая Е.А.¹, Чернышев М.А.¹, Воробьев А.В.¹, Смирнова С.С.^{3,4}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»

Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ COVID-19

Проведена оценка особенностей формирования специфического Т-клеточного иммунного ответа к SARS-CoV-2 у вакцинированных препаратом «Гам-Ковид-Вак». У 95,8 % участников исследования был выявлен клеточный иммунитет после вакцинации, в том числе у лиц без серопротекции по IgG. Полученные данные дают более широкое представление об иммунном ответе у вакцинированных против коронавирусной инфекции и могут быть использованы в перспективе при планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вакцинация, Т-клеточный иммунный ответ.



Platonova T.A.¹, Sklyar M.S.¹, Golubkova A.A.², Karbovnichaya E.A.¹, Chernyshev M.A.¹, Vorobyov A.V.¹, Smirnova S.S.^{3,4}

¹European medical center «UMMC-Health»

²Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor

³ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor

⁴Ural state medical University

ASSESSMENT OF SPECIFIC T-CELL IMMUNITY IN VACCINATED AGAINST COVID-19

The evaluation of the features of the formation of specific T-cell immunity to SARS-CoV-2 in vaccinated with the drug "Gam-Covid-Vac" was carried out. 95.8% of the study participants showed cellular immunity after immunization, including those without IgG seroprotection. The obtained data provide a broader understanding of the immune response in those vaccinated against coronavirus infection and can be used in the future when planning preventive and anti-epidemic measures.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccination, T-cell immune response.

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) буквально за несколько месяцев мобилизовала здравоохранение всех стран мира, поставив задачи быстрой диагностики, оказания квалифицированной медицинской помощи заболевшим и разработки эффективных средств профилактики. Активное изучение клинических, иммунологических и эпидемиологических особенностей заболевания проводилось во всех государствах.

В настоящее время в научной литературе можно встретить достаточно много работ, посвященных оценке гуморального иммунного ответа при COVID-19, особенностей его формирования и продолжительности сохранения [1–5]. Однако довольно редко в открытой печати можно найти исследования по изучению специфического клеточного иммунитета при коронавирусной инфекции, что может быть обусловлено трудоемкостью лабораторных исследований, необходимостью специализированного оборудования и оснащения, а также значительными финансовыми затратами.

Цель исследования – оценить особенности формирования специфического Т-клеточного иммунитета у вакцинированных против новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье». Оценка специфического Т-клеточного иммунитета проводили с использованием технологии ELISPOT. Исследование предполагало опре-

деление Т-лимфоцитов, способных специфически реагировать и вырабатывать гамма-интерферон при встрече с пептидами SARS-CoV-2.

Для исследования применяли стрипованные 96-луночные планшеты с мембранным дном ImmunoSpot System T-cell single-color enzymatic HU INF-g, покрытые моноклональными антителами к человеческому гамма-интерферону (производитель CTL, США). Стимуляцию проводили с использованием пептиваторов трех классов PepTivator SARS-CoV-2 Prot_M, Prot_N, Prot_S (производитель Miltenyi Biotec, Германия). Для подсчета спотов использовали анализатор активации клеток иммунной системы ImmunoSpot Servis 6 TATC Alfa ELISPOT Analyzer (производитель CTL, США). Учитывали образцы, где в лунке с отрицательным контролем было не более 5 спотов, а в лунке с положительным контролем не менее 500 спотов. Результат для каждого антигена считался как среднее количество спотов (из двух лунок) за вычетом количества спотов в отрицательном контроле. Положительным считали выявление 7 и более спотов в ответ на стимуляцию любым из используемых антигенов SARS-CoV-2 (M, N, S).

В процессе исследования был проведен анализ клеточного иммунитета у 24 интактных по COVID-19 пациентов до вакцинации (24 образца) и после прививки препаратом «Гам-Ковид-Вак» (24 образца).

Помимо этого, каждый участник исследования параллельно с оценкой Т-клеточного



иммунитета проходил обследование для определения специфических антител класса G (IgG) к SARS-CoV-2. Антитела исследовали методом твердофазного иммуоферментного анализа с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР-БЕСТ»). Наличие иммуноглобулинов определяли посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Результат анализа считали положительным при $KП \geq 1,1$, отрицательным при $KП < 0,8$, сомнительным или пограничным, если $0,8 \leq KП < 1,1$.

В исследовании применяли эпидемиологический, иммунологический и статистические методы исследования. Характер распределения данных определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка, а также показателей асимметрии и эксцесса. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы с расчетом медианы, минимальных и максимальных значений, межквартильного размаха. Для оценки связи уровня Т-клеточного иммунного ответа и коэффициента позитивности антител IgG использовали коэффициент корреляции Спирмена. Тесноту связи интерпретировали по шкале Чеддока. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics (26-я версия).

Результаты и обсуждение. Установлено, что ни у одного из участников исследования до вакцинации не было IgG-антител к коронавирусной инфекции. При оценке Т-клеточного иммунитета были получены другие результаты: у 23 из 24 интактных по COVID-19 лиц Т-клеточного иммунитета к коронавирусной инфекции не было, однако у одного пациента установлен ответ на 3 белка – М, N, S, что свидетельствует о том, что он ранее уже встречался с вирусом SARS-CoV-2 или, возможно, другими коронавирусами. Далее участники исследования были вакцинированы против коронавирусной инфекции и через 2–3 мес. после введения второго компонента «Гам-Ковид-Вак» было проведено повторное исследование Т-клеточного иммунитета и IgG к SARS-CoV-2.

После вакцинации у одного пациента не выявлен Т-клеточный иммунитет (коэффициент позитивности IgG – 0,623; отрицательный

результат), у 23 – констатировано его наличие. Медиана Т-клеток в ответ на стимуляцию М-пептидом составила 0 (min-max: 0–15, Q1–Q3: 0–2), N-пептидом – 0 (min-max: 0–10, Q1–Q3: 0–1,5), S-пептидом – 30 (min-max: 0–172, Q1–Q3: 18,5–55,5). У 22 участников исследования выявлен Т-клеточный ответ на стимуляцию только S-белком, что соответствует составу используемой вакцины, а у пациента с ранее выявленным иммунным ответом на 3 белка коронавируса после прививки сохранился ответ на М-, N-белки практически на том же уровне, что и до вакцинации, а клеточный ответ на S-пептид увеличился вдвое (с 22 до 46 спотов). При оценке корреляции между уровнем Т-клеточного ответа и уровнем коэффициента позитивности IgG значимой связи не установлено (М-пептид: ρ Спирмена = -0,288, $p = 0,183$, N-пептид: ρ Спирмена = -0,339, $p = 0,113$, S-пептид: ρ Спирмена = -0,101, $p = 0,646$). Необходимо отметить, что у двух пациентов был отрицательный результат при исследовании их IgG-антител (КП – 0,781 и 0,232, соответственно), при этом специфический Т-клеточный ответ у них был выявлен (14 и 16 спотов на S-белок, соответственно).

Следует указать, что в течение периода наблюдения в рамках данного исследования (3–4 мес.), который частично совпал с так называемой «третьей волны» пандемии в Российской Федерации, случаев инфицирования SARS-CoV-2 среди участников исследования зарегистрировано не было, что может давать предположение о значительной роли Т-клеточного иммунитета к коронавирусной инфекции в защите от заражения.

Заключение. Таким образом, по итогам проведенного исследования получены важные материалы по особенностям формирования специфического Т-клеточного иммунного ответа у привитых против новой коронавирусной инфекции вакциной «Гам-Ковид-Вак». У 95,8 % участников исследования был выявлен клеточный иммунитет после вакцинации, в том числе у лиц без серопротекции по IgG. Полученные данные дают более широкое представление об иммунном ответе у вакцинированных против коронавирусной инфекции и могут быть использованы в перспективе при планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Chowdhury M.A., Hossain N., Kashem M.A. et al. Immune response in COVID-19: A review // J Infect Public Health. 2020. Vol. 13. N. 11. P. 1619–1629.
2. Kadkhoda K. COVID-19: an Immunopathological View // mSphere. 2020. Vol. 5. N 2. P. 00344–20.
3. Ma H., Zeng W., He H. [et al.]. Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19 // Cell Mol Immunol. 2020. Vol. 17. N. 7. P. 773–775.
4. Ni L., Ye F., Cheng M.L. [et al.]. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals // Immunity. 2020. Vol. 52. N. 6. P. 971–977.
5. Paces J., Strizova Z., Smrz D. [et al.]. COVID-19 and the immune system // Physiol Res. 2020. Vol. 69. N. 3. P. 379–388.

1. Chowdhury M.A., Hossain N., Kashem M.A. et al. Immune response in COVID-19: A review // J Infect Public Health. 2020. Vol. 13. N. 11. P. 1619–1629.
2. Kadkhoda K. COVID-19: an Immunopathological View // mSphere. 2020. Vol. 5. N 2. P. 00344–20.
3. Ma H., Zeng W., He H. [et al.]. Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19 // Cell Mol Immunol. 2020. Vol. 17. N. 7. P. 773–775.
4. Ni L., Ye F., Cheng M.L. [et al.]. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals // Immunity. 2020. Vol. 52. N. 6. P. 971–977.
5. Paces J., Strizova Z., Smrz D. [et al.]. COVID-19 and the immune system // Physiol Res. 2020. Vol. 69. N. 3. P. 379–388.

Платонова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог; **Скляр Михаил Семенович** – доктор медицинских наук, генеральный директор; ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Голубкова Алла Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Карбовничая Елена Александровна – заведующий клинико-диагностической лабораторией; **Чернышев Михаил Анатольевич** – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории; **Воробьев Артур Владимирович** – кандидат медицинских наук, директор по стратегическому развитию; ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Смирнова Светлана Сергеевна – кандидат медицинских наук, руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.

УДК 615.371:616.24-002

Платонова Т.А.¹, Скляр М.С.¹, Голубкова А.А.², Карбовничая Е.А.¹, Смирнова С.С.^{3, 4}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 В ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ РИСКА

© Платонова Т.А., Скляр М.С., Голубкова А.А., Карбовничая Е.А., Чернышев М.А., Воробьев А.В., Смирнова С.С., 2021



В настоящем исследовании была проанализирована частота выявления отдельных клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у медицинских работников, оценена их выраженность при различных формах заболевания и определены основные лабораторные маркеры, ассоциированные с наиболее тяжелыми вариантами COVID-19.

Ключевые слова: медицинские работники, COVID-19, клинические проявления, лабораторные параметры.

Platonova T.A.¹, Sklyar M.S.¹, Golubkova A.A.², Karbovnychaya E.A.¹, Smirnova S.S.^{3,4}

¹European medical center «UMMC-Health»

²Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor

³ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor

⁴Ural state medical University

EVALUATION OF PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF SEVERE FORMS, TAKING INTO ACCOUNT THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN OCCUPATIONAL RISK GROUPS

The present study analyzed the frequency of detection of individual clinical manifestations of a new coronavirus infection in medical workers, assessed their severity in various forms of the disease, and identified the main laboratory markers associated with the most severe variants of COVID-19.

Keywords: medical workers, COVID-19, clinical manifestations, laboratory parameters.

Введение. Медицинские работники являются одной из основных групп риска заражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Заболеваемость COVID-19 сотрудников медицинских организаций (МО) в несколько раз выше, чем среди других категорий и профессиональных групп [1–5]. В связи с этим, в условиях пандемии COVID-19 особую актуальность приобретают исследования по оценке частоты встречаемости и прогностической значимости отдельных клинических проявлений этой болезни у сотрудников МО, с анализом значения ряда лабораторных показателей в прогнозе развития тяжелых клинических форм заболевания.

Цель исследования – дать характеристику клинических проявлений COVID-19 у медицинских работников и определить лабораторные критерии, наиболее значимые в прогнозе развития тяжелых форм на ранних стадиях заболевания.

Материалы и методы. Для анализа особенностей клинических проявлений COVID-19 у сотрудников медицинских организаций использована разработанная авторами онлайн-анкета, включавшая 66 вопросов, объединенных в несколько блоков: паспортная часть, эпидемиологический анамнез, характеристика клинических проявлений болезни,

результаты лабораторных исследований и лечение. Анкета была создана на базе электронных сервисов Google и распространялась среди сотрудников медицинских организаций посредством корпоративной электронной почты или мессенджера WhatsApp. В исследовании участвовали 366 сотрудников МО, которые переболели коронавирусной инфекцией в 2020 г.

Помимо заполнения анкеты часть сотрудников в течение острого периода заболевания проходила лабораторное обследование, которое включало общеклинический анализ крови, ряд биохимических показателей и определение методом твердофазного иммуноферментного анализа уровней про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкины IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , интерфероны IFN- α , IFN- β , IFN- γ , С9-компонент системы комплемента). Было предусмотрено от одной до четырех точек контроля у каждого сотрудника, итого – для общеклинического и биохимического исследований – по 289 лабораторных единиц и 84 – для оценки цитокинового профиля.

В исследовании применяли эпидемиологический, клинический, иммунологический и статистический методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы. Характер распределения данных определяли с



помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, а также показателей асимметрии и эксцесса. При сравнении количественных переменных статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics (26 версия).

Результаты и обсуждение. В онлайн-опросе приняли участие сотрудники различных специальностей и должностей: врачи (110, или 30,0 %), средние (93, или 25,4 %) и младшие (28, или 7,7 %) медицинские работники, административно-управленческий персонал (40, или 10,9 %), а также сотрудники технической и хозяйственной служб (95 или, 25,9 %). Медиана возраста переболевших COVID-19 сотрудников составила 38,0 лет (min 18 – max 70). По гендерной характеристике большинство респондентов были женщины (83,3 %), доля мужчин соответствовала 16,7 %.

У большей части сотрудников (281, или 76,8 %) заболевание протекало в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) легкой или средней степени тяжести, у 85 (23,2 %) – в виде интерстициальной пневмонии. Из клинических симптомов заболевания наиболее частыми проявлениями были повышение температуры тела, астенизация, затруднение носового дыхания и серозно-слизистые выделения из носовых ходов, аносмия, миалгия, артралгия, головная боль, ка-

шель, преимущественно сухой, чувство «сдавленности» в грудной клетке, одышка, дисгезия, боль в горле, боль в области глазных яблок, головокружение и диспепсические проявления в виде диареи, тошноты или рвоты.

Установлено, что у лиц с тяжелыми клиническими формами COVID-19 по сравнению с пациентами, у которых заболевание было в форме ОРВИ, имели место более выраженные изменения в уровне лейкоцитов с дисбалансом в лейкоцитарной формуле крови, отдельных характеристик эритроцитов и тромбоцитов, ускоренная СОЭ, повышение активности печеночных ферментов и нарушение белково-синтетической функции печени, белкового и липидного обмена (аспартатамино-трансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, общий белок, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа), повышение уровня С-реактивного белка и цитокинов (IL-6, IL-10) на фоне увеличения активности С9-компонента системы комплемента ($p < 0,05$), что свидетельствует о формировании синдромов цитолиза и системной воспалительной реакции.

Заключение. По итогам проведенного исследования получены данные об основных клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции у медицинских работников, их выраженности при различных формах заболевания и определены основные лабораторные маркеры, ассоциированные с наиболее тяжелыми вариантами COVID-19, что может быть использовано при ведении пациентов с коронавирусной инфекцией в клинической практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Alserehi H.A., Alqunaibet A.M., Al-Tawfiq J.A. [et al.]. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021. Vol. 99. Issue 3. P.115273.
2. Calo F., Russo A., Camaioni C. [et al.]. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review // *Infect Dis Poverty*. 2020. Vol. 9. N1. P. 139.
3. Chou R., Dana T., Buckley D.I. [et al.]. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review // *Ann Intern Med*. 2020. Vol. 173. N.2. P. 120–136.
4. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis // *Anaesthesia*. 2020. N 75. P. 989–992.
5. Wang X., Liu W., Zhao J. [et al.]. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China // *Journal of Hospital Infection*. 2020. Vol. 105. N 3. P. 399–403.

REFERENCES

1. 1. Alserehi H.A., Alqunaibet A.M., Al-Tawfiq J.A. [et al.]. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021. Vol. 99. Issue 3. P.115273.
2. Calo F., Russo A., Camaioni C. [et al.]. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review // *Infect Dis Poverty*. 2020. Vol. 9. N 1. P. 139.
3. Chou R., Dana T., Buckley D.I. [et al.]. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review // *Ann Intern Med*. 2020. Vol. 173. N.2. P. 120–136.
4. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis // *Anaesthesia*. 2020. N 75. P. 989–992.
5. Wang X., Liu W., Zhao J. [et al.]. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China // *Journal of Hospital Infection*. 2020. Vol. 105. N 3. P. 399–403.



Платонова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог; **Скляр Михаил Семенович** – доктор медицинских наук, генеральный директор; ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Голубкова Алла Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Карбовничая Елена Александровна – заведующий клинико-диагностической лабораторией, ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Смирнова Светлана Сергеевна – кандидат медицинских наук, руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.

УДК 615.371:616.24-002

Платонова Т.А.¹, Скляр М.С.¹, Голубкова А.А.², Смирнова С.С.^{3,4}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

МОНИТОРИНГ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРИВИВКАМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

В данном исследовании с использованием современных онлайн-ресурсов была проведена оценка приверженности прививкам против новой коронавирусной инфекции медицинских работников. Установлено неоднозначное отношение сотрудников к вакцинации против COVID-19, что требует оперативного проведения коррекционных мероприятий, особенно в группе среднего медицинского персонала и сотрудников немедицинских специальностей женского пола.

Ключевые слова: вакцинация, медицинские работники, мониторинг приверженности прививкам, COVID-19.

Platonova T.A.¹, Sklyar M.S.¹, Golubkova A.A.², Smirnova S.S.^{3,4}

¹European medical center «UMMC-Health»

²Central research Institute of epidemiology of Rosпотребнадзор

³ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rosпотребнадзор

⁴Ural state medical University

MONITORING OF VACCINATION ADHERENCE OF MEDICAL WORKERS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

In this study, using modern online resources, an assessment of the adherence to vaccinations against a new coronavirus infection of medical workers was carried out. The ambiguous attitude of employees to vaccination against COVID-19 has been established, which requires prompt corrective measures, especially in the group of secondary medical personnel and female employees of non-medical specialties.

Keywords: vaccination, medical workers, monitoring of vaccination adherence, COVID-19.



Введение. Несмотря на значительные успехи вакцинопрофилактики многих инфекционных заболеваний, ряд организационных вопросов по-прежнему остается в зоне особого внимания. Одним из них является обеспечение своевременности и полноты охвата прививками в декретированных возрастных группах, что возможно только при высоком уровне приверженности населения вакцинации.

Серьезным вызовом мировому сообществу стала пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), прекратить дальнейшее распространение которой возможно только вакцинопрофилактикой. Практическое здравоохранение получило ряд высокоактивных иммунобиологических препаратов для профилактики этого заболевания, однако организаторам здравоохранения приходится сталкиваться с негативным отношением населения к вакцинации и мощным антипрививочным движением, что создает серьезные эпидемиологические риски для оперативного формирования популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 [1-5].

В связи с этим, в современных условиях для контроля ситуации по различным инфекционным заболеваниям, в том числе COVID-19, особую актуальность приобретают исследования по анализу причин низкой приверженности прививкам в отдельных группах населения и разработка мероприятий по преодолению коммуникативных рисков.

Цель исследования – с использованием современных онлайн-ресурсов провести оценку приверженности прививкам медицинских работников для разработки эффективных технологий управления коммуникативными рисками при организации иммунопрофилактики в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Исследование выполнено в 2020 г. на базе пяти медицинских организаций (МО) на территории крупного промышленного центра Среднего Урала и предполагало оценку приверженности сотрудников МО вакцинопрофилактике новой коронавирусной инфекции. Для этого авторами разработано две онлайн-анкеты, которые были апробированы в период так называемой «первой волны» пандемии в июне-июле 2020 г. (572 респондента) и «второй волны» в ноябре-декабре 2020 г. (638 чел.). Онлайн-формы вышеуказанных анкет были созданы на базе электронных сервисов Google и

распространялись посредством корпоративной электронной почты, мессенджеров «WhatsApp», «Telegram» и возможностей нескольких социальных сетей («Facebook», «Instagram», «ВКонтакте»).

В исследовании применяли эпидемиологический, социологический и статистический методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26-я версия) и онлайн-калькулятора портала <https://www.psycholok.ru/>.

Результаты и обсуждение. В онлайн-опросах приняли участие сотрудники различных специальностей и должностей: врачи, средние медицинские работники, административно-управленческий персонал, а также сотрудники технической и хозяйственной служб, имевшие разный стаж профессиональной деятельности в МО. Сотрудники выполняли различные функциональные обязанности, в том числе оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19, и имели разный анамнез по перенесенному ранее заболеванию новой коронавирусной инфекцией.

В анкете были вопросы по отношению сотрудников МО к современной ситуации по COVID-19. Отмечено, что в «первую волну» пандемии далеко не у всех медицинских работников было понимание опасности сложившейся ситуации, только 267, или 45,0 %, указали, что «пандемия является серьезной проблемой» и что «это заболевание очень серьезное и опасное». Однако с течением времени осознание реальной эпидемиологической обстановки уже сформировалось окончательно – в результате во «вторую волну» 511, или 80,1 %, респондентов согласились с вышеуказанным утверждением.

Отношение к вакцинации против COVID-19 тоже было неоднозначным и динамически менялось с течением времени. В июне-июле 2020 г. 175, или 30,6 %, сотрудников были готовы поставить прививку против коронавирусной инфекции, если появится такая возможность, 217, или 37,9 %, сомневались в ее необходимости и 180, или 31,5 %,



были настроены категорически против данной прививки.

Во «вторую волну» пандемии, когда вакцинация стала доступна во многих регионах Российской Федерации, мнение респондентов изменилось: только 137, или 21,5 %, считали прививку эффективной мерой защиты населения и были готовы привиться в ближайшее время, 404 человека, или 63,3 %, указали на необходимость дополнительного времени для принятия решения, и 97, или 15,2 %, категорически отказывались прививаться. Следует отметить, что число сотрудников, которые относились к прививке крайне негативно, уменьшилось по сравнению с результатами опроса в «первую волну», однако увеличилось количество лиц, которые принципиально не были против вакцинации, но проявляли нерешительность в связи с отсутствием необходимой для принятия положительного решения информации о вакцине.

При оценке результатов опроса по приверженности прививкам против коронавирусной инфекции различных групп сотрудников МО отмечено, что более позитивное отношение к прививке было у врачей и административно-управленческого аппарата, преимущественно сотрудников мужского пола ($\phi > 2,31$,

$p < 0,01$). Стаж работы, оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19, перенесенное ранее собственное заболевание значимо не влияли на приверженность вакцинации ($\phi < 1,64$, $p > 0,05$), что было характерно для опроса в как «первую», так и во «вторую волну» пандемии.

Заключение. Таким образом, в данном исследовании с использованием современных онлайн-ресурсов была проведена оценка приверженности прививкам против новой коронавирусной инфекции медицинских работников. Показано, что применение современных технологий и программных средств позволяет проводить анализ большого массива данных для решения задач оценки отношения населения к вакцинации и своевременного принятия управленческих решений. Установлено неоднозначное отношение к вакцинации против COVID-19 сотрудников МО, что требует оперативного проведения коррекционных мероприятий, особенно в группе среднего медицинского персонала и сотрудников немедицинских специальностей женского пола, которые являются «трансляторами», а в ряде случаев и «лидерами мнений», в части негативного отношения к прививкам среди коллег и населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 26 марта 2020 г. «Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии COVID-19»
2. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П. [и др]. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II) // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11. № 2. С. 283–296.
3. Харченко Е.П. Вакцины против COVID-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 5. С. 4–17.
4. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V. [et al.]. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia // Lancet. 2021. Vol. 10275. N. 397. P. 671–681.
5. Wang J., Lu X., Lai X. [et al.]. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study // Vaccines (Basel). 2021. Vol. 9. N. 3. P. 191.

REFERENCES

1. Rukovodstvo Vsemirnoj Organizacii Zdravoohraneniya ot 26 marta 2020 g. «Rukovodyashchie principy provedeniya meropriyatij po immunizacii vo vremya pandemii COVID-19»
2. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryanceva M.P. [i dr]. Prostoe slepoe placebo-kontroliruemoe randomizirovannoe issledovanie bezopasnosti, reaktogennosti i immunogennosti vakciny «EpiVakKorona» dlya profilaktiki COVID-19 na dobrovol'cah v vozraste 18–60 let (faza I–II) // Infekciya i immunitet. 2021. T. 11. № 2. S. 283–296.
3. Harchenko E.P. Vakciny protiv COVID-19: sravnitel'naya ocenka riskov adenovirusnyh vektorov // Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika. 2020. T. 19. № 5. S. 4–17.
4. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V. [et al.]. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia // Lancet. 2021. Vol. 10275. N. 397. P. 671–681.
5. Wang J., Lu X., Lai X. [et al.]. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study // Vaccines (Basel). 2021. Vol. 9. N. 3. P. 191.



Платонова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог; **Скляр Михаил Семенович** – доктор медицинских наук, генеральный директор; ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Голубкова Алла Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи; ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Скляр Михаил Семенович – доктор медицинских наук, генеральный директор; ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

Смирнова Светлана Сергеевна – кандидат медицинских наук, руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.

УДК 616.98:614.4

Сисин Е.И.¹, Голубкова А.А.², Остапенко Н.А.¹, Козлова И.И.¹

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск, Россия

² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

ПРИЧИНЫ И УСЛОВИЯ ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ SARS-COV-2 ПРИ ВСПЫШКАХ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Проведен ретроспективный анализ 57 вспышек новой коронавирусной инфекции в медицинских организациях. В результате исследования установлены условия, определяющие распространение COVID-19, наиболее значимыми из которых были несоблюдение режима изоляции заболевших, нарушения при использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания, недостаточная обеспеченность и недоступность средств гигиены и антисептики рук, нарушение масочного режима. Сформулированы предложения по минимизации рисков формирования очагов COVID-19.

Ключевые слова: вспышки COVID-19, условия распространения возбудителя, минимизация рисков.

Sisin Ye. I¹, Golubkova A.A. ², Ostapenko N.A. ¹, Kozlova I.I. ¹

¹ Federal budgetary institution of health care «Center of hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansi autonomous okrug –Yugra», Khanty-Mansiysk, Russia

² Central Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

REASONS AND CONDITIONS FOR DISTRIBUTION SARS-COV-2 IN OUTBREAK IN MEDICAL ORGANIZATIONS

A retrospective analysis of 57 outbreaks of new coronavirus infection in medical organizations was carried out. As a result of the study, conditions affecting the spread of COVID-19 were established, the most significant of which were non-compliance with the isolation regime of patients, violations when working with personal protective equipment for the respiratory system, insufficient provision and inaccessibility of hand sanitizers, and violations of the mask regime. Proposals have been formulated to minimize the risks of the formation of foci of COVID-19.

Keywords: outbreaks of COVID-19, conditions for the spread of the pathogen minimization of risks.



Противодействие эпидемическому распространению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях (МО) остается одной из важнейших задач, стоящих перед Роспотребнадзором и системой здравоохранения [1,2]. Несмотря на практический опыт организации противоэпидемических мероприятий в очагах COVID-19, полученный в период пандемии, методические подходы к изучению вспышечной заболеваемости в МО в настоящее время трудно назвать исчерпывающими. Анализ причин, определяющих распространение инфекции и условий возникновения вспышек COVID-19 в МО необходим для корректировки противоэпидемических мероприятий.

Цель исследования – изучить причины и условия распространения SARS-CoV-2 в медицинских организациях для определения стратегии минимизации риска формирования очагов COVID-19 с множественными заболеваниями.

Материалы и методы. Работа была выполнена в 2020–2021 гг. в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и Федеральном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

Проведены ретроспективный эпидемиологический анализ и статистическая обработка 57 «Актов эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи», представленных филиалами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре». В работе использовали эпидемиологический (описательно оценочный и аналитический) и статистический методы исследования. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 - Q_3). Сравнение двух групп очагов по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS 26 версия (разработчик IBM, США).

Индекс очаговости (ИО) рассчитывался как среднее число заболеваний в одном очаге,

коэффициент очаговости (КО), как долю очагов с последующими заболеваниями. Длительность существования очага определяли в сутках от даты возникновения первого случая заболевания до истечения 14 суток от даты проведения заключительной дезинфекции после изоляции последнего заболевшего, что соответствовало сроку максимального инкубационного периода при COVID-19. Уровнем очаговости (УО) считали – количество очагов с вторичными (два и более) эпидемиологически связанными случаями на 100 тыс. населения.

Результаты. В процессе анализа 57 вспышек COVID-19 в МО на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры было установлено, что наиболее часто вспышечную заболеваемость регистрировали в многопрофильных больницах, доля вспышек в которых составляла 70,2 % от общего количества вспышек в МО. Среди структурных подразделений наиболее часто распространение инфекции регистрировали в поликлиниках – 21,1 %, реже в стационарах хирургического (12,3 %) и терапевтического (10,5 %) профиля. На инфекционные, провизорные госпитали, стационары онкологического и педиатрического профиля, отделения реанимации и интенсивной терапии приходилось по 3,5 % вспышек. Еще меньшим было количество вспышек, приходившееся на лаборатории, станции скорой медицинской помощи, стационары паллиативной помощи, рентгенологические отделения и кабинеты (по 1,8 %). По гендерному признаку среди пострадавших во время вспышек 84,1 % были женщины, 15,9 % мужчины. Среди заболевших при распространении инфекции 62,6 % были сотрудники самой МО, в том числе 16,6 % это были врачи, 50,6% и 11,3 % соответственно средние и младшие медицинские работники и 21,5 % – прочие категории сотрудников.

При внутрибольничных вспышках COVID-19 ИО соответствовал 16,9, средняя продолжительность существования очага была равной 32,4 суткам, Me = 28 (Q_1 - Q_3 :21–36), а УО и КО составляли 3,4 ‰ и 3,9 % соответственно.

Обсуждение. Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, впервые возникнув в Китае, с крейсерской скоростью распространилась по всему миру, приняв характер пандемии [1]. Распространение COVID-19 происходило с последовательным



вовлечением в эпидемический процесс различных групп населения с разным иммунным статусом, что обусловило генетическую изменчивость вируса SARS-CoV-2 и привело к формированию новых вариантов возбудителя. Несмотря на принимаемые во всем мире меры сдерживания эпидемического распространения, заболеваемость COVID-19 не ограничивается спорадическими случаями, в том числе и при заносе в МО. При этом работники МО, положившие начало ответа беспрецедентной пандемии, стали первыми пострадавшими, а в дальнейшем и основной группой высокого риска заболевания COVID-19 [2–7].

Обобщив опыт зарубежных коллег и материалы вспышек COVID-19 в МО, представ-

ленных в наше распоряжение филиалами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», были сопоставлены данные о количестве пострадавших в очагах с наличием и отсутствием условий для распространения SARS-CoV-2, таких как своевременность выявления и изоляции источника, обеспеченность средствами индивидуальной защиты (СИЗ), а также правильное их использование, качество проведения дезинфекционных мероприятий, обеспеченность и доступность кожных антисептиков и приверженность сотрудников гигиене и антисептике рук, соблюдение запрета на проведение массовых мероприятий, нарушения режима изоляции.

Количество пострадавших в результате распространения инфекции в очагах COVID-19 и наличие факторов риска инфицирования

№ п/п	Факторы риска инфицирования	Количество заболевших в результате распространения инфекции в очаге (чел.)				p
		Условия установлены		Условия отсутствовали		
		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
1	Несвоевременное выявление и изоляция источника инфекции	12	6–36	5,5	4–10	0,121
2	Недостаточное количество медицинских масок и средств индивидуальной защиты	35	24,5–59	7	4–18	0,76
3	Повторное использование одноразовых средств индивидуальной защиты	18	13,5–26,5	7	4–19	0,315
4	Нарушения при использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания (п. 2, 3, 8)	26,5	10–58	6	4–17	0,002*
5	Некачественное проведение дезинфекционных мероприятий	16	6–43	7	4–19	0,188
6	Недостаточное количество и недоступность антисептиков для рук	84	43–125	7,5	4–18	0,034*
7	Несоблюдение режима изоляции	35	23–52	6	4–16	0,002*
8	Несоблюдение масочного режима	47	8,5–70,5	7	4–18	0,037*
9	Несоблюдение запрета в проведении массовых мероприятий	7	6–8	10	4–28	0,589

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В результате анализа вышеперечисленных условий в двух группах очагов было установлено, что количество пострадавших во вспышках с наличием и отсутствием нарушений, связанных с несвоевременным выявлени-

ем и изоляцией источника инфекции, недостаточным количеством СИЗ, повторным их использованием, некачественным проведением дезинфекционных мероприятий, несоблюдением запрета при проведении массовых меро-



приятый, близким контактом статистически значимо не отличались ($p > 0,05$), что возможно было следствием как недостаточного количества наблюдений, так и характеристиками самого возбудителя.

В то же время нами были установлены статистически значимые различия (таблица) количества пострадавших во вспышках с наличием и отсутствием таких нарушений, как несоблюдение режима изоляции, масочного режима, нарушений при использовании СИЗ, а также при недостаточной обеспеченности антисептиками для рук.

Выводы. В результате исследования были определены условия, влияющие на распространение COVID-19 в МО, такие как не-

соблюдение режима изоляции первых и последующих заболевших, нарушения при использовании СИЗ, недостаточная обеспеченность и недоступность антисептических средств и несоблюдением масочного режима ($p < 0,05$).

Первоочередными мерами по минимизации рисков формирования очагов COVID-19 в МО с множественными заболеваниями должны стать бесперебойное обеспечение СИЗ и контроль за их применением, обеспеченность антисептическими средствами в соответствии с потребностью и приверженностью антисептике, а также соблюдение режима изоляции больных и контактных с ними лицами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Брикo Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В. [и др.]. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. № 2. С. 4–12.
2. Сисин Е.И., Голубкова А.А., Козлова И.И., Остапенко Н.А. Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 4. С. 156–166.
3. Abbas M., Nunes T., Martissschang R. [et al.]. Nosocomial transmission and outbreaks of coronavirus disease 2019: the need to protect both patients and healthcare workers // Antimicrob Resist Infect Control. 2021. Vol. 7, № 1. P. 1–13.
4. Ippolito M., Vitale F., Accurso G. [et al.]. Medical masks and respirators for the protection of healthcare workers from SARS-CoV-2 and other viruses // Pulmonology. 2020. Vol. 26. № 4. P. 204–2012.
5. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis // Anaesthesia. 2020. № 75. P. 989–992.
6. Nguyen L.H., Drew D.A., Joshi A.D. [et al.]. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study // Lancet Public Health. 2020. Vol. 5. P. 475–483.
7. Xiang B., Li P., Yang X., Zhong S., Manyande A., Feng M. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview // Am J Infect Control. 2020. Vol. 48. P. 915–917.

Сисин Евгений Игоревич – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре». **Голубкова Алла Александровна** – д.м.н., проф., в.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва. **Остапенко Надежда Алексеевна** – заведующий отделом обеспечения эпидемиологического надзора; **Козлова Ирина Ивановна** – главный врач; ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

REFERENCES

1. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V. [i dr.]. Pandemiya COVID-19. Mery bor'by s ee rasprostraneniem v Rossijskoj Federacii // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2020. № 2. S. 4–12.
2. Sisin E.I., Golubkova A.A., Kozlova I.I., Ostapenko N.A. Epidemiologicheskie riski i uroki pervoj volny novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) v medicinskih organizacijah // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2020. T. 25. № 4. C. 156–166.
3. Abbas M., Nunes T., Martissschang R. [et al.]. Nosocomial transmission and outbreaks of coronavirus disease 2019: the need to protect both patients and healthcare workers // Antimicrob Resist Infect Control. 2021. Vol. 7, № 1. P. 1–13.
4. Ippolito M., Vitale F., Accurso G. [et al.]. Medical masks and respirators for the protection of healthcare workers from SARS-CoV-2 and other viruses // Pulmonology. 2020. Vol. 26. № 4. P. 204–2012.
5. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis // Anaesthesia. 2020. № 75. P. 989–992.
6. Nguyen L.H., Drew D.A., Joshi A.D. [et al.]. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study // Lancet Public Health. 2020. Vol. 5. P. 475–483.
7. Xiang B., Li P., Yang X., Zhong S., Manyande A., Feng M. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview // Am J Infect Control. 2020. Vol. 48. P.915–917.



ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

УДК 619: 616.981:42

Аракелян П.К.¹, Трегубов А.Н.², Вергун А.А.³, Руденко А.В.³, Ильин Е.Н.⁴,
Христенко Н.В.⁴, Янченко Т.А.⁵, Димова А.С.⁶, Димов С.К.⁶

¹ Научно-производственная лаборатория диагностики и профилактики бруцеллеза животных ГКУ СК «Ставропольская край СББЖ», г. Ставрополь, Россия

² ООО «Гвардия» Ставропольского края, г. Ставрополь, Россия

³ Управление ветеринарии Ставропольского края, г. Ставрополь, Россия

⁴ ГКУ СК «Ставропольская край СББЖ», г. Ставрополь, Россия

⁵ ФГБНУ «Омский аграрный научный центр», г. Омск, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет», г. Новосибирск, Россия

НАУЧНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОПТИМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЛИКВИДАЦИИ И НЕДОПУЩЕНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭПИЗОТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ БРУЦЕЛЛЕЗА – ПЕРВИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ УГРОЗ

В публикации обсуждаются вопросы ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза, являющихся первичными источниками эпидемических угроз, возможно лишь при рациональном использовании в системах противобруцеллезных мероприятий у животных специфической профилактики, основанной на принципе перманентного иммунитета, заключающемся в непрерывном долгосрочном поддержании в неблагополучных и угрожаемых популяциях животных высокоиммунного состояния с помощью вакцин по схемам, обеспечивающим рациональную поствакцинальную диагностику, в рамках современных нормативных актов. Основные же положения стратегии оптимизации противобруцеллезных мероприятий у животных в Ставропольском крае вполне приемлемы в качестве научных и практических основ для разработки и совершенствования системы ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза.

Ключевые слова: бруцеллез, эпизоотические очаги, эпидемические угрозы, специфическая профилактика, противоэпидемическая эффективность.

Arakelyan P.K.¹, Tregubov A.N.², Vergun A.A.³, Rudenko A.V.³, Ilyin E.N.⁴,
Khristenko N.V.⁴, Yanchenko T.A.⁵, Dimova A.S.⁶, Dimov S.K.⁶

¹ Scientific and Production Laboratory for Diagnosis and Prevention of Animal Brucellosis, SCU SK "Stavropol Krai SBBZH", Stavropol, Russia

² Gvardia LLC, Stavropol Krai, Stavropol, Russia

³ Department of Veterinary Medicine of the Stavropol Krai, Stavropol, Russia

⁴ GКУ СК "Ставрополь Территориальная СББЖ", Ставрополь, Россия

⁵ FSBSI "Omsk Agrarian Scientific Center", Omsk, Russia

⁶ FSBEI HE "Novosibirsk State Agrarian University", Novosibirsk, Russia



SCIENTIFIC AND PRACTICAL FOUNDATIONS OF THE OPTIMAL SYSTEM OF ELIMINATION AND PREVENTION OF EPIZOOTIC FOCUS OF BRUCELOSIS – PRIMARY SOURCES OF EPIDEMIC THREATS

We discuss the elimination and prevention of the emergence of epizootic foci of brucellosis, which are the primary source of epidemic threats, which is possible only with the rational use of specific prophylaxis in the systems of anti-brucellosis measures in animals, based on the principle of permanent immunity, which consists in continuous long-term maintenance of highly immune conditions with the help of vaccines according to schemes that provide rational post-vaccination diagnosis, within the framework of modern regulations. The main provisions of the strategy for optimizing anti-brucellosis measures in animals in the Stavropol Territory are quite acceptable as scientific and practical bases for the development and improvement of the system for the elimination and prevention of the emergence of epizootic foci of brucellosis.

Keywords: brucellosis, epizootic foci, epidemic threats, specific prevention, anti-epidemic efficacy.

Реально добиться ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза, являющихся первичными источниками эпидемических угроз, возможно лишь при рациональном использовании в системах противобруцеллезных мероприятий у животных специфической профилактики, основанной на принципе перманентного иммунитета, заключающемся в непрерывном долгосрочном поддержании в неблагополучных и угрожаемых популяциях животных высокоиммунного состояния с помощью вакцин по схемам, обеспечивающим рациональную поствакцинальную диагностику.

Очевидна необходимость использования в условиях крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйств в качестве альтернативных схем специфической профилактики конъюнктивной иммунизации крупного и мелкого рогатого скота против бруцеллеза, обеспечивающей при быстром угасании поствакцинальных реакций высокий противоэпизоотический эффект.

Целесообразна постоянная оптимизация предлагаемой системы ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза в целях повышения уровня ее противоэпизоотической и противоэпидемической эффективности за счет разработки дополнительных элементов, а также совершенствования существующих, с адаптацией их к местным эпизоотическим, эпидемическим и социально-экономическим условиям. Общеизвестно, что эпизоотические очаги бруцеллеза являются первичными источниками эпидемических угроз этой опасной инфекции.

Официальная эпидемиологическая статистика показывает, что заболевание бруцел-

лезом людей возникает в большинстве случаев не в результате прямых контактов с животными-бруцеллоносителями зарегистрированных эпизоотических очагов. Источниками заражения населения преимущественно являются мясные и молочные продукты, содержащие возбудитель. Определить же точное географическое происхождение этих продуктов, как правило, к сожалению, не удается.

Поэтому проблема эффективного контроля эпизоотического процесса бруцеллеза в противоэпидемическом отношении приобретает особо важное значение не только с научной, но и с практической точки зрения.

Большинство регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, в том числе Ставропольский край, относятся к территориям, на которых существуют зоны приуроченности данной болезни. Бруцеллез в них был широко распространен ранее.

После оздоровления стад возбудитель сохранял возможность в течение длительного времени оставаться во многих из них в измененной, так называемой резервационной форме. В дальнейшем за счет многообразных механизмов вертикальной и горизонтальной передач он возвращался к эпизоотически значимым вариантам и обострял течение бруцеллезной инфекции, особенно в условиях отсутствия в стадах и отарах противобруцеллезного иммунитета.

Учитывая изложенные обстоятельства, система специфической профилактики бруцеллеза, основанная на принципе перманентного иммунитета, заключающемся в непрерывном долгосрочном поддержании в неблагополучных и угрожаемых популяциях животных высокоиммунного состояния с помощью



вакцин по схемам, обеспечивающим рациональную поствакцинальную диагностику, в такой ситуации с противоэпизоотических, противоэпидемических и социально-экономических позиций остается единственно реальной [1–3].

В крупных общественных хозяйствах, где предусмотрено разделение половозрастных групп и формирование однородных в возрастном, эпизоотическом и иммунном отношении маточных гуртов и отар, продолжают официально существовать схемы, основанные на многократном подкожном применении у крупного рогатого скота живых вакцин из слабоагглютиногенных штаммов *B.abortus* 82 и 75/79-AB, у мелкого рогатого скота – живой вакцины из агглютиногенного штамма *B.abortus* 19.

Однако следует признать, что в тех общественных хозяйствах, где в технологии содержания животных стало сложно или невозможно осуществлять строгое разделение половозрастных групп и формирование однородных в возрастном, эпизоотическом и иммунном отношении маточных гуртов и отар, объективная эпизоотическая оценка животных по бруцеллезу при таких схемах вакцинации в значительной степени усложнилась.

В крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйствах официально регламентированные схемы вакцинации животных против бруцеллеза полностью неадекватны по отношению к сложившимся в них технологиям ведения животноводства и по этой причине все поголовье животных хозяйств такого типа уже давно оказалось вообще не иммунным из-за отсутствия каких-либо других, альтернативных схем вакцинации. Это обстоятельство дополнительно усугублено рядом других факторов, среди которых основным является невозможность надежного контроля за перемещением животных. В этих условиях новые острые вспышки болезни возникают не только как рецидивы, но и в виде первичных вспышек за счет заноса возбудителя извне, в том числе из-за пределов края [4]. Обеспечить ликвидацию и недопущение возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза как первичных источников эпидемических угроз способна лишь оптимальная система, учитывающая вышеперечисленные обстоятельства.

В основе базовой модели такой системы, приемлемой и для российских масштабов,

может служить, на наш взгляд, разработанная коллективом научных и практических ветеринарных специалистов стратегия оптимизации противобруцеллезных мероприятий у животных в Ставропольском крае, которая была рассмотрена и одобрена научно-техническим советом Министерства сельского хозяйства Ставропольского края. Ниже приведены ее основные положения.

Общий алгоритм оптимизации противобруцеллезных мероприятий направлен прежде всего на недопущение заноса возбудителя бруцеллеза извне за счет:

- постоянного контроля за поступлением в каждое хозяйство животных из других хозяйств (районов края, других субъектов РФ, других стран), направленный на недопущение заноса возбудителей бруцеллеза извне;

- постоянного слежения за возможными внешними угрозами (животные, корма, другие факторы) и усиление контроля за выявленными угрожаемыми территориями с осуществлением в них полного объема плановых противобруцеллезных мероприятий и в необходимых случаях – с их корректировкой.

Проводимый комплексный эпизоотологический анализ позволяет своевременно выявлять все возможные риски возникновения эпизоотических очагов и на этой основе принимать адекватные противоэпизоотические и противоэпидемические меры в рамках имеющихся возможностей, разрабатывая и корректируя соответствующие планы в масштабах Ставропольского края и его районов, осуществляя текущий научно-методический контроль за их реализацией. В процессе осуществления противобруцеллезных мероприятий в пределах официально регламентированных положений важно обратить внимание на следующие принципиальные моменты.

У крупного рогатого скота использование общепринятых схем специфической профилактики бруцеллеза, основанных на применении вакцины из штамма *B. abortus* 82 для первичной иммунизации телок и последующих их реиммунизаций этой же вакциной перед осеменением, а далее – коровами, продолжить, однако при этом особое внимание следует обратить на строгое соблюдение требований по идентификации животных, должным образом организовав как индивидуальное мечение животных, так и специальное мечение привитых животных.



В хозяйствах с отсутствием прямых угроз возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза крупного рогатого скота по типу экзо- или эндоинфекции вполне возможна отмена вакцинации животных против бруцеллеза. Однако этот вопрос решается в каждом конкретном случае индивидуально с участием Управления ветеринарии Ставропольского края и научно-производственной лаборатории диагностики и профилактики бруцеллеза Ставропольской краевой станции по борьбе с болезнями животных. Проводится комплексное эпизоотологическое обследование каждого такого хозяйства, включающее в себя лабораторную дифференциальную диагностику. При этом принципиально важно не допускать контактов ранее вакцинированных животных (прежде всего в первые два-три месяца) с не вакцинированными животными (или вакцинированными давно). При выявлении животных с положительными и сомнительными результатами плановых исследований сывороток крови на бруцеллез осуществляют комплексную поствакцинальную дифференциальную диагностику.

В неблагополучных и угрожаемых крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйствах, где вакцинация крупного рогатого скота против бруцеллеза не применяется по причине отсутствия технологичных для них схем, алгоритм действий ветеринарных служб районов в таких хозяйствах направлен прежде всего на ужесточение комплекса официально регламентированных противобруцеллезных мероприятий.

У *мелкого рогатого скота* в хозяйствах с отсутствием прямых угроз возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза мелкого рогатого скота по типу экзо- или эндоинфекции возможна отмена вакцинации животных против бруцеллеза. Однако этот вопрос следует решать в каждом конкретном случае индивидуально с участием Управления ветеринарии Ставропольского края и научно-производственной лаборатории диагностики и профилактики бруцеллеза Ставропольской краевой станции по борьбе с болезнями животных на основе результатов комплексного эпизоотологического обследования каждого такого хозяйства, включающего в себя лабораторную дифференциальную диагностику.

Алгоритм действий ветеринарных служб районов в неблагополучных и угрожае-

мых крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйствах, где вакцинация мелкого рогатого скота против бруцеллеза не проводится по причине отсутствия технологичных для них схем, тот же, что и в хозяйствах этого типа у крупного рогатого скота и связан с ужесточением подхода к реализации официально регламентированных противобруцеллезных мероприятий.

Отдельное внимание в стратегии оптимизации противобруцеллезных мероприятий у животных в Ставропольском крае уделено поиску альтернативных схем противобруцеллезных мероприятий у животных применительно к новым социально-экономическим условиям Ставропольского края.

Альтернативные схемы вакцинации животных против бруцеллеза прежде всего необходимы для хозяйств, где вакцинация против бруцеллеза не проводится, но возникает угроза возникновения эпизоотических очагов, а также для хозяйств, где продолжают использовать традиционные схемы вакцинации, но они перестают быть технологичными. В качестве альтернативной следует рассмотреть конъюнктивальную иммунизацию животных против бруцеллеза с использованием живой вакцины из штамма *V. abortus 19*.

Конъюнктивальный метод введения живой вакцины из агглютиногенного штамма *V. abortus 19* со стабильными антигенными свойствами оказался альтернативным подкожному методу введения не только выше указанной вакцины, но и подкожному методу введения живых вакцин из слабоагглютиногенных штаммов *V. abortus 82* и *75/79-AB* с нестабильными антигенными свойствами. Его использование кардинально снимает издержки, связанные с поствакцинальными реакциями при подкожной иммунизации всеми вышеперечисленными вакцинами благодаря преимуществам, создаваемым особенностями места введения (конъюнктив глаза) и в 10 раз меньшей дозе вакцины. При этом иммунитет у животных, вакцинированных таким методом, формируется практически на одинаковом уровне с традиционным, зато поствакцинальные РА и РСК практически угасают в течение 4 месяцев после вакцинации, что принципиально важно.

Конъюнктивальная иммунизация крупного и мелкого рогатого скота против бруцеллеза положительно зарекомендовала себя в



экспериментальных и производственных условиях как в отношении быстрых сроков угасания поствакцинальных реакций, так и в отношении противозооэпизоотической эффективности [5–9].

Кроме того, в качестве дополнительного элемента, в значительной степени повышающего эффективность купирования острых очагов бруцеллезной инфекции, в экспериментальных и производственных условиях положительно зарекомендовало себя предварительное введение животным перед конъюнктивальной иммунизацией антибактериального препарата Нитокс-200 [5, 10].

На основании вышеизложенного очевидно, что в целях повышения уровня эффективности осуществляемых в крае противобруцеллезных мероприятий у крупного и мелкого рогатого скота в условиях крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйств использование конъюнктивальной иммуниза-

ции животных против бруцеллеза вакциной из штамма 19 стало особо необходимым, однако его масштабы будут определяться по результатам предварительно проведенных контролируемых опытов.

Актуальны и поиск других дополнительных элементов к предлагаемой стратегии, а также совершенствование существующих, с адаптацией их к местным условиям.

Таким образом, принципиальные положения стратегии оптимизации противобруцеллезных мероприятий у животных в Ставропольском крае вполне приемлемы в качестве научных и практических основ для разработки и совершенствования системы ликвидации и недопущения возникновения эпизоотических очагов бруцеллеза – первичных источников эпидемических угроз в масштабах страны. Разумеется, разнообразная специфика каждого региона при этом должна обязательно учитываться.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аракелян П.К. Система контроля эпизоотического процесса бруцеллеза мелкого рогатого скота : метод. рекомендации / П.К. Аракелян, В.Г. Ощепков, О.В. Бондарева, Е.Б. Барабанова [и др.]. Новосибирск, 2010. 16 с.
2. Аракелян П.К. Оптимизация противобруцеллезных мероприятий мелкого рогатого скота в современных условиях / П.К. Аракелян, О.В. Бондарева, Е.Б. Барабанова, С.К. Димов [и др.] // Достижения науки и техники АПК. 2011. № 9. С. 72–75.
3. Аракелян П.К. Бондарева О.В., Разницына Г.В., Барабанова Е.Б., Экспериментальная лабораторная модель купирования бруцеллезной инфекции // Ветеринария. 2013. № 8. С. 29–31.
4. Аракелян П.К. Конъюнктивальная иммунизация мелкого рогатого скота живой вакциной из штамма В. abortus 19 / П.К. Аракелян, С.К. Димов, А.С. Димова [и др.] // Ветеринария. 2015. № 3. С. 17–21.
5. Аракелян П.К. Поиск рациональных схем специфической профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота / П.К. Аракелян, Т.А. Янченко, Г.В. Разницына, А.Н. Трегубов [и др.] // Ветеринария. 2016. № 10. С. 14–18.
6. Аракелян П.К. Анализ эффективности борьбы с бруцеллезом крупного рогатого скота без вакцинации / П.К. Аракелян, А.Н. Трегубов, А.В. Руденко, А.А. Вергун [и др.] // Ветеринария. 2019. № 5. С. 9–12.
7. Аракелян П.К. Бруцеллез сельскохозяйственных животных: почему научно управляемая инфекция может быть практически неуправляемой? (научно-аналитический обзор) / П.К. Аракелян, А.Н. Трегубов, А.А. Вергун, А.В. Руденко [и др.] // Вестник ветеринарии. 2020. № 4 (95). С. 51–58.
8. Аракелян П.К. Эффективность конъюнктивальной иммунизации крупного рогатого скота вакци-

REFERENCES

1. Arakelyan P.K. Sistema kontrolya epizooticheskogo processa brucelleza melkogo rogatogo skota : metod. rekomendacii / P.K. Arakelyan, V.G. Oshchepkov, O.V. Bondareva, E.B. Barabanova [i dr.]. Novosibirsk, 2010. 16 s.
2. Arakelyan P.K. Optimizaciya protivobrucelleznyh meropriyatij melkogo rogatogo skota v sovremennyh usloviyah / P.K. Arakelyan, O.V. Bondareva, E.B. Barabanova, S.K. Dimov [i dr.] // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2011. № 9. S. 72–75.
3. Arakelyan P.K. Bondareva O.V., Raznitsyna G.V., Barabanova E.B., Eksperimental'naya laboratornaya model' kupirovaniya brucelleznoj infekcii // Veterinariya. 2013. № 8. S. 29–31.
4. Arakelyan P.K. Kon'yunktival'naya immunizaciya melkogo rogatogo skota zhivoj vakcinoy iz shtamma V. abortus 19 / P.K. Arakelyan, S.K. Dimov, A.S. Dimova [i dr.] // Veterinariya. 2015. № 3. S. 17–21.
5. Arakelyan P.K. Poisk racional'nyh skhem specificheskoy profilaktiki brucelleza krupnogo rogatogo skota / P.K. Arakelyan, T.A. Yanchenko, G.V. Raznitsyna, A.N. Tregubov [i dr.] // Veterinariya. 2016. № 10. S. 14–18.
6. Arakelyan P.K. Analiz effektivnosti bor'by s brucellezom krupnogo rogatogo skota bez vakcinacii / P.K. Arakelyan, A.N. Tregubov, A.V. Rudenko, A.A. Vergun [i dr.] // Veterinariya. 2019. № 5. S. 9–12.
7. Arakelyan P.K. Brucellez sel'skhozaystvennyh zhivotnyh: pochemu nauchno upravlyaemaya infekciya mozhet byt' prakticheski neupravlyaej? (nauchno-analiticheskij obzor) / P.K. Arakelyan, A.N. Tregubov, A.A. Vergun, A.V. Rudenko [i dr.] // Vestnik veterinarii. 2020. № 4 (95). S. 51–58.
8. Arakelyan P.K. Effektivnost' kon'yunktival'noj immunizacii krupnogo rogatogo skota vakcinoy iz



ной из штамма *B. abortus* 19 при бруцеллезе / П.К. Аракелян, А.Н. Трегубов, А.А. Вергун, Е.Н. Ильин [и др.] // Ветеринария. 2020. № 10. С. 9–12.

9. Димова А.С. Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Ставрополь, 2018. 315 с.

10. Гордиенко Л.Н. Роль сибирских ученых в разработке и совершенствовании стратегии борьбы с бруцеллезом животных / Л.Н. Гордиенко, П.К. Аракелян, Т.А. Янченко, Г.В. Разницына [и др.] // Ветеринария и кормление. 2016. № 2. С. 34–37.

shamma *B. abortus* 19 pri brucelleze / P.K. Arakelyan, A.N. Tregubov, A.A. Vergun, E.N. Il'in [i dr.] // Veterinariya. 2020. № 10. S. 9–12.

9. Dimova A.S. Teoreticheskoe, eksperimental'noe i prakticheskoe obosnovanie tekhnologichnosti ispol'zovaniya razlichnykh metodov i sredstv kontrolya epizooticheskogo pro-cessa brucelleza: avtoref. dis. ... d-ra vet. nauk. Stavropol', 2018. 315 s.

10. Gordienko L.N. Rol' sibirskikh uche-nykh v razrabotke i sovershenstvovanii strategii bor'by s brucellezom zhivotnykh / L.N. Gordienko, P.K. Arakelyan, T.A. Yanchenko, G.V. Raznicyna [i dr.] // Veterinariya i kormlenie. 2016. № 2. S. 34–37.

Аракелян Петрос Карапетович – доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий научно-производственной лабораторией диагностики и профилактики бруцеллеза животных ГКУ СК «Ставропольская край СББЖ», **Трегубов Александр Николаевич** – советник директора по ветеринарии и животноводству, ООО «Гвардия», **Вергун Александр Александрович** – начальник управления ветеринарии Ставропольского края, **Руденко Алексей Васильевич** – первый заместитель начальника управления ветеринарии Ставропольского края, **Ильин Евгений Николаевич** – начальник учреждения ГКУ СК «Ставропольская край СББЖ», **Христенко Наталья Васильевна** – заместитель начальника учреждения ГКУ СК «Ставропольская край СББЖ», **Янченко Татьяна Александровна** – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией специфической профилактики бруцеллеза, ФГБНУ «Омский аграрный научный центр», **Димова Алеся Сергеевна** – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет», **Димов Сергей Константинович** – доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет».

УДК 616.932:614.4:614.7

*Водопьянов С.О., Бородина О.В., Олейников И.П., Титова С.В.,
Меньшикова Е.А., Селянская Н.А.*

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
Ростов-на-Дону, Россия*

МЕДИЦИНСКАЯ МАСКА ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ОБЪЕКТ КОЛОНИЗАЦИИ *V. CHOLERAЕ*

Широкое использование пластика в промышленности и быту неизбежно приводит к попаданию различных полимеров в поверхностные водоемы. Трехслойная маска с фиксацией на резинке является эффективным средством защиты в период эпидемий. Целью настоящего исследования явилось изучение способности холерных вибрионов колонизировать материал медицинских масок в различных условиях эксперимента. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о способности токсигенных вибрионов колонизировать материал медицинской маски.

Ключевые слова: медицинская маска, холера, пластик.

*Vodopyanov S.O., Borodina O.V., Oleynikov I.P., Titova S.V., Menshikova E.A.,
Selyanskaya N.A.*

Rostov-on-Don Antiplague Research Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don, Russia

MEDICAL MASK IN THE EXTERNAL ENVIRONMENT AS A POSSIBLE OBJECT OF COLONIZATION OF *V. CHOLERAЕ*

The widespread use of plastic in industry and everyday life inevitably leads to the pollution of water bodies' surface with various polymers. The three-layer mask with elastic fixation is an effective means of protection during epidemics. The aim of this study was to study the ability of *Vibrio cholerae* to colonize the material of medical masks under



various experimental conditions. Thus, the results obtained indicate the ability of toxigenic vibrios to colonize the material of a medical mask.

Keywords: medical mask, cholera, plastics.

Широкое использование пластика в промышленности и быту неизбежно приводит к попаданию различных полимеров в поверхностные водоемы. Показано, что присутствие пластика может существенно изменять виды сложившихся водных микробиоценозов. Для обозначения глобального масштаба этого явления предложен новый термин: пластисфера [5]. Продолжающаяся глобальная пандемия коронавируса может внести существенное изменение в характер пластисферы. Это связано с широким использованием медицинских масок, которые должны меняться через каждые три часа использования. Трехслойная маска с фиксацией на резинке является эффективным средством защиты в период эпидемий. Удобная и практичная она отличается абсолютной гипоаллергенностью, что позволяет использовать ее всем без исключения. Очевидно, что при несоблюдении правил сбора и утилизации отходов отработанные медицинские маски или их фрагменты могут попасть во внешнюю среду и привести к загрязнению водоемов.

Ранее нами показано, что холерные вибрионы [1] способны не только колонизировать поверхность пищевого пластика, но и успешно выживать в процессе межвидовой конкуренции. Полученный результат позволил предположить роль пластисферы в глобальном пространстве морскими течениями вибрионов, колонизировавших поверхность пластиковых частиц [2]. Сведений о способности холерного вибриона колонизировать материал медицинских масок в доступной литературе мы не встретили.

Трехслойная медицинская маска состоит из двух наружных слоев «спанбонда» и внутреннего слоя «мельтблауна». «Спанбонд» чрезвычайно прочный материал из полипропилена, способный выдерживать значительные нагрузки и устойчивый к действию высоких и низких температур. «Мельтблаун» – это нетканый материал из очень мелких полипропиленовых волокон. Он выглядит однородным, плотным и непрозрачным, но при этом обладает хорошей воздухопроницаемостью и выполняет основную фильтрующую функцию. Заявленные механические свойства полипропиленовой основы маски позволяют

допустить длительное сохранение в различном физическом виде в водоемах при различных условиях.

Цель исследования – изучение способности холерных вибрионов колонизировать материал медицинских масок в различных условиях эксперимента.

Для проведения исследования из каждого слоя маски с помощью пробочного сверла вырезали фрагменты диаметром 8 мм. Полученные фрагменты и помещали во флаконы содержащие 30 мл речной воды и стерилизовали автоклавированием. Исследуемые культуры трех токсигенных штаммов (*V. cholerae* O1 El Tor 19613, 19242 и O139 16065) вносили до конечной концентрации 10^4 м.к./мл. Первоначально в течение трех недель инкубацию проводили при 25 °С, далее экспериментальные пробы переносили в условия 5–7 °С и инкубацию продолжали.

Через определенные временные интервалы инкубации образцы медицинской маски (пробы) извлекали из флаконов, прикладывали ребром к листу фильтровальной бумаги для стекания жидкости с неадгезированными вибрионами и помещали в пробирку типа эппендорф емкостью 1,5 мл содержащую 1,0 мл деионизированной воды. Для определения жизнеспособности бактерий фрагменты медицинской маски отпечатывали на поверхности щелочного агара Мартена, посева инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. Обеззараживание биопленок и выделение ДНК проводили немедленно путем температурного лизиса, прогревая пробирки с пробами при 99 °С в течение 30 мин. Определения концентрации токсигенных штаммов *V. cholerae* по наличию гена *ctx* проводили с помощью ПЦР в реальном времени, используя в качестве стандартов препараты ДНК из серийных разведений токсигенного вибриона [3].

При начальной посевной дозе 10^4 м.к./мл через одну неделю инкубации 25 °С отмечено размножение клеток холерных вибрионов во всех экспериментальных пробах со штаммами *V. cholerae* O1 El Tor 19613 и 19242, *V. cholerae* O139 16065, что проявилось в возростании концентрации м.к. клеток на два порядка. Максимальную концентрацию холер-



ных вибрионов наблюдали в течение второй и третьей недели инкубации.

После изменения условий культивирования в сторону снижения температуры до 5–7 °С штаммы *V. cholerae* O1 El Tor 19613, *V. cholerae* O1 El Tor 19242 и *V. cholerae* O139 16065 сохранили жизнеспособное состояние в течение девяти недель от начала культивирования (срок наблюдения). Это проявлялось в стабильном сохранении концентрации микробных клеток по данным ПЦР. При проведении отпечатков фрагментов пластика трех слоев медицинской маски по окончании инкубации везде зарегистрирован рост культуры в виде сплошного газона. Учитывая наши предварительные данные [1], это наблюдение позволило ориентировочно предположить, что концентрация мик-

робных клеток на фрагментах медицинской маски составляла порядка 10^6 м.к. на см^2 поверхности объекта.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о способности токсигенных вибрионов колонизировать материал медицинской маски. Более того, «зрелые» формы вибрионов, колонизировавшие слои маски на основе полипропилена, способны успешно противостоять холодовому шоку, вызванному воздействию низких температур. На наш взгляд, этот феномен может способствовать сохранению токсигенных вибрионов в загрязненных водоемах Российской Федерации при пониженной температуре и поэтому нуждается в дальнейшем всестороннем изучении с использованием всего набора микробиологических и молекулярно-биологических методов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Водопьянов С.О., Титова С.В., Водопьянов А.С., Веркина Л.М. [и др.]. Изучение межвидовой конкуренции *Vibrio cholerae* в биопленках / Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 3 (288). С. 51–54.
2. Водопьянов С.О., Титова С.В., Водопьянов А.С., Олейников И.П. [и др.]. Пластисфера как возможный фактор глобального распространения *Vibrio cholerae* (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 3. С. 116–120.
3. Huang J., Zhu Y., Wen H., Zhang J., Huang S., Niu J., Li Q. Quadruplex real-time PCR assay for detection and identification of *Vibrio cholerae* O1 and O139 strains and determination of their toxigenic potential // Appl. Environ. Microbiology. 2009. Vol. 75, № 22. P. 6981–6985.
4. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the "plastisphere": microbial communities on plastic marine debris // Environ Sci Technol. 2013 Jul 2; 47 (13): 7137–46. DOI: 10.1021/es401288x. Epub 2013 Jun 19.

Водопьянов Сергей Олегович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; **Бородина Оксана Васильевна** – лаборант ФКУЗ; **Олейников Игорь Павлович** – научный сотрудник; **Титова Светлана Викторовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; **Меньшикова Елена Александровна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; **Селянская Надежда Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Vodop'yanov S.O., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Verkina L.M. [et al.]. Izuchenie mezvidovoj konkurencii *Vibrio cholerae* v bioplenkah // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2017. № 3 (288). S. 51–54.
2. Vodop'yanov S.O., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Olejnikov I.P. [et al.]. Plastisfera kak vozmozhnyj faktor global'nogo rasprostraneniya *Vibrio cholerae* (material dlya podgotovki lekicii) // Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2018. T. 7, № 3. S. 116–120.
3. Huang J., Zhu Y., Wen H., Zhang J., Huang S., Niu J., Li Q. Quadruplex real-time PCR assay for detection and identification of *Vibrio cholerae* O1 and O139 strains and determination of their toxigenic potential // Appl. Environ. Microbiology. 2009. Vol. 75, № 22. P. 6981–6985.
4. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the "plastisphere": microbial communities on plastic marine debris // Environ Sci Technol. 2013 Jul 2; 47 (13): 7137–46. doi: 10.1021/es401288x. Epub 2013 Jun 19.



УДК 574.6: 577.1 (061.3)

Гупта М.¹, Гоял Р.К.¹, Базиков И.А.², Ефременко А.А.², Рубайло М.В.²

¹DPSRU Делийский государственный фармацевтический университет, Нью-Дели, Индия

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь, Россия

НАНОЛИПИДНЫЙ ГЕЛЬ НА ОСНОВЕ ТВЕРДЫХ ЛИПИДНЫХ ЧАСТИЦ С ЭНДОГЕННЫМИ АНТИМИКРОБНЫМИ ПЕПТИДАМИ

Целью исследования являлось получение нанолипидного геля и сравнительная оценка профиля высвобождения эндогенных антимикробных пептидов при сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, а также физико-химическая характеристика твердых липидных наночастиц *in vitro*. В исследовании использовали липидные наночастицы, состоящие из 100 мг твердого липида и 60 мг неионного поверхностно-активного вещества, а также 0,5 мл эндогенных антимикробных пептидов в общей липидной наночастице. Таким образом, выявлено, что липидные наночастицы, включенные в гель, показали несколько более медленное высвобождение по сравнению со свободными липидными наночастицами. Это объясняется различием между эффективными двойными барьерами диффузии, состоящими как из оболочки липидных, так и гелевых наночастиц.

Ключевые слова: наночастицы, антимикробные пептиды, гель.

Gupta M.¹, Goyal R. K.¹, Bazikov I. A.², Efremenko A. A.², Rubailo M. V.²

¹DPSRU Delhi State University of Pharmacy, New Delhi, India

²FSBEI HE "Stavropol State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russia

NANOLIPID GEL BASED ON SOLID LIPID PARTICLES WITH ENDOGENIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES

The aim of the study was to obtain a nanolipid gel and perform comparative assessment of the release profile of endogenous antimicrobial peptides by scanning and transmission electron microscopy, as well as the physicochemical characteristics of solid lipid nanoparticles *in vitro*. We used lipid nanoparticles consisting of 100 mg of solid lipid and 60 mg of a nonionic surfactant, as well as 0.5 ml of endogenous antimicrobial peptides in a total lipid nanoparticle in the study. Thus, it was revealed that the lipid nanoparticles included in the gel showed a slightly slower release compared to free lipid nanoparticles. This is due to the difference between effective double diffusion barriers, consisting of both a shell of lipid and gel nanoparticles.

Keywords: nanoparticles, antimicrobial peptides, gel.

Актуальность. Антибиотикорезистентная микрофлора имеет высокую скорость распространения и представляет серьезную угрозу человечеству в условиях сопутствующего инфицирования при пандемии COVID-19. В этой связи эндогенные антимикробные пептиды (альфа и бета-дефензины), выделенные нами ранее [2–10] являются альтернативой антибиотикам, не действующим на резистентную микрофлору. Для повышения эффективности применения в качестве носителей целесообразно использовать наночастицы с

направленной доставкой лекарственных молекул в поражённые ткани, к тому же, важной характеристикой наноконтейнеров является то, что помещенное активное вещество высвобождается постепенно и постоянно [1, 11–14]. Нанотехнологии обеспечивают устойчивое пролонгированное высвобождение, что определяет значительное преимущество, позволяющее проводить более безопасную терапию по сравнению с терапией, использующую свободные пептиды, которая требует более высоких доз и постоянного введения лекарств для



достижения аналогичного терапевтического эффекта. В конечном итоге это значительно оптимизирует эффективность лечения при инфекциях, обусловленных антибиотикорезистентной микрофлорой. Целевая направленность действия антимикробных пептидов в значительной мере зависит от их профиля высвобождения из липидных наночастиц.

Целью исследования являлось получение нанолипидного геля и сравнительная оценка профиля высвобождения эндогенных антимикробных пептидов при сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, а также физико-химическая характеристика твердых липидных наночастиц *in vitro*.

Материалы и методы. В исследовании использовали липидные наночастицы, состоящие из 100 мг твердого липида и 60 мг неионного поверхностно-активного вещества, а также 0,5 мл эндогенных антимикробных пептидов в общей липидной наночастице. Способ получения липидных наночастиц осуществлялся при комнатной температуре и характеризовался следующими стадиями:

1. Получали липофильный раствор, состоящий из твердого липида и органического растворителя (этанол/ацетон (1:1 об./об.)). Начальная стадия включала приготовление липофильного раствора путем растворения твердого липида при комнатной температуре в органическом растворителе, где доля твердого липида составляет 100 мг от общего количества твердых липидных наночастиц. Выбор органического растворителя обычно основан на липидном компоненте.

2. Получали водный раствор, состоящий из неионного поверхностно-активного агента и эндогенных антимикробных пептидов. Вторая стадия включала растворение неионного поверхностно-активного агента в водной среде, предпочтительно в воде. Пептиды растворяли вместе с водной фазой. Органический растворитель выбирали из ацетона и этанола и их смесей.

3. Добавляли липофильный раствор к водному раствору, далее полученную смесь подвергали механическому перемешиванию (Remi Instruments, Mumbai, India) при 4000 об/мин при комнатной температуре (25–28 °С) в течение 5 мин.

4. Выпаривали органический растворитель полученной эмульсии и доводили рН до

1,10 добавлением 0,1 М соляной кислоты из кислой водной фазы. Дисперсию липидных наночастиц синтезировали и центрифугировали в течение 10 мин при 10 000 об/мин (Spinwin, Microcentrifuge, India), затем их повторно суспендировали в дистиллированной воде. Полученную дисперсию наночастиц обрабатывали ультразвуком в течение 2 мин.

Динамику высвобождения антимикробных пептидов из липидных наночастиц осуществляли морфологически с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM, Zeiss Evo18 Research) и по форме с помощью просвечивающей электронной микроскопии (TEM, JEOL, Токио, Япония), используя медную сетку, покрытую углеродной пленкой и фосфорновольфрамовой кислотой (1 %; w/v) в виде отрицательного пятна. Фотонная корреляционная спектроскопия использовалась для расчета среднего размера (*Z*-среднее) и индекса полидисперсности (PI). Каждый анализ проводили в трех вариантах. Дзета потенциал определяли с помощью фотонной корреляционной спектроскопии с использованием nano-ZS90 Zetasizer (Malvern Instruments, Ltd., Малверн, Великобритания). Метод центрифугирования определял эффективность захвата суспензии SLN. Суспензию SLN (2 мл) центрифугировали для получения надосадочной жидкости при 25 000 об/мин в течение 10 минут в охлажденной центрифуге. После соответствующего разбавления свежим фосфатным буферным солевым раствором рН 7,4 собранную жидкость фильтровали для определения концентрации свободных пептидов. Поглощение измеряли при 364 нм на УФ-спектрофотометре (Shimadzu UV-1800, Япония). Все тесты были выполнены в трех вариантах липидных наночастиц: 1) нативные, 2) с пептидами и 3) с пептидами в составе геля.

Результаты и обсуждение. Дисперсии были приготовлены в виде гелевой основы для кожного применения. Липидные наночастицы в значительной степени связываются с производными полимерами акриловой кислоты, такими, как карбопол. Благодаря гидрофильной природе и биоадгезионным свойствам липидных наночастиц они позволяют удерживать композицию в месте введения в течение длительного периода времени. Для получения геля использовали карбопол 934. Твердые липидные наночастицы представляют



собой частицы, внедренные в твердую матрицу. Матрица содержит липиды, которые являются твердыми в условиях комнатной температуры, помимо температуры тела. Твердый липид в природе при температуре 45 °С обладает способностью связываться с ненасыщенными или насыщенными жирными кислотами с триглицеридами. Твердый липид при комнатной температуре выбирали из тристеарина и триглицерида, полученного из трех молекул стеариновой кислоты. Липидные наночастицы дополнительно включали поверхностно-активное вещество, имеющее неионную природу. Термин «неионный» поверхностно-активный агент рассматривали как соединение, которое содержит гидрофобную часть вместе с гидрофильной частью, с помощью которой получали эмульсию. Неионный поверхностно-активный агент представлял собой такую смесь сополимеров, как полиоксиэтилен и полиоксипропиленгликоль. В дальнейшем, характеристику липидных наночастиц осуществляли с помощью сканирующей электронной микроскопии и просвечивающей электронной микроскопии, что позволяло оценить профиль высвобождения пептидов.

Сканирующая электронная микроскопия подтвердила, что твердые липидные наночастицы имеют гладкую сферическую форму. Снимки просвечивающего (трансмиссионного) электронного микроскопа показали, что сферические частицы имеют однородный состав. Инкапсулированные пептиды имеют профиль высвобождения, характеризующийся взрывным высвобождением (начальное высвобождение), связанным с процентом связанных с субстратом молекул пептидов, далее профиль быстрого высвобождения от 4 часов до одного дня, затем фаза более медленного высвобождения от 1–3 дней, заканчивающаяся окончательным высвобождением пептидов. Ускорение скорости высвобождения пептидов на начальном уровне обусловлено высоким коэффициентом и короткими периодами диффузии в дополнение к наличию поверхностно-активных агентов, ускоряющих высвобождение пептидов из липидных наночастиц. Вы-

свобождение активных веществ в течение длительного периода времени обусловлено внедрением пептида в матрицу твердого липида. Кроме того, высвобождение активных веществ контролируемым образом было результатом взаимодействия молекул поверхностно-активного вещества и липида, химической природы липидов, а также взаимодействия пептида и липида.

Установлено, что значения индекса полидисперсности (PDI) были меньше 0,5 в обоих составах, что подтверждает однородные размеры состава во всех случаях. Что касается дзета потенциала, то оба состава имели почти одинаковый поверхностный заряд, приблизительно -33,0 мВ. Кроме того, результаты показали, что твердые липидные частицы с пептидами имели возбуждение электронов около 68 %.

Исследование высвобождения проводили инкубацией 2 мл следующих составов: пептиды, твердые липидные частицы и твердые липидные частицы с пептидами в геле в течение 72 ч в 20 мл фосфатно-солевого буфера (рН 7,4). Среду высвобождения отделяли фильтрованием/центрифугированием через выбранные интервалы и заменяли тем же объемом фосфатно-солевого буфера. УФ-спектрофотометр измерял количество лекарственного средства при 364 нм (Shimadzu UV-1800, Япония).

Таким образом, выявлено, что липидные наночастицы, включенные в гель, показали несколько более медленное высвобождение по сравнению со свободными липидными наночастицами. Это объясняется различием между эффективными двойными барьерами диффузии, состоящими как из оболочки липидных, так и гелевых наночастиц.

Профили высвобождения *in vitro* показали, что оба состава на основе наночастиц имели сходное высвобождение. Обнаружена двухфазная схема высвобождения, с первоначальным ускоренным высвобождением и последующим процессом медленного пролонгированного высвобождения, что было ранее показано при сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Базиков И.А, Мальцев А.Н. Кремнийорганические нiosомы с бактерицидными и парамагнитными

REFERENCES

1. Bazikov I.A, Mal'cev A.N. Kremnijorganicheskie niosomy s baktericidnymi i paramagnitnymi



ными свойствами. Патент на изобретение *RUS 2625722* от 18.07.2017.

2. Базиков И.А., Мальцев А.Н., Седых О.И., Болатчиев А.Д. Разработка нiosомального лекарственного геля с альфа-дефензином hnp-1 // Психофизиология и психонейроэндокринология: материалы 4-й междунар. конф. Ставрополь, 2018. С. 87–89.

3. Базиков И.А., Мальцев А.Н., Седых О.И., Батурин В.А. Выделение эндогенных антимикробных пептидов из клеток крови // Бактериология. 2020. Т. 5. № 1. С. 33–36.

4. Базиков И.А., Мальцев А.Н. Способы выделения природных антимикробных пептидов из лейкоцитарной массы крови. Патент на изобретение № 2729016 от 04.08.2020.

5. Болатчиев А.Д., Батурин В.А., Базиков И.А. Антимикробный гель для лечения инфицированных ран, ожогов и трофических язв. Патент на изобретение *RUS 2655522* от 28.05.2018.

6. Мальцев А.Н., Базиков И.А., Батурин В.А., Ефременко А.А., Лысогора Л.В. Выделение природных антимикробных пептидов из лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарной массы крови // Оценка технологий здравоохранения: место инноваций в национальной системе здравоохранения. Персонализированная медицина: материалы 6-й Междунар. конференции. М., 2019. С. 138.

7. Мальцев А.Н., Базиков И.А., Седых О.И., Болатчиев А.Д., Ефременко А.А. Выделение антимикробных пептидов из плацентарной ткани // Биотехнология: взгляд в будущее: материалы 6-й Международной конференции. Ставрополь, 2020. С. 118.

8. Мальцев А.Н., Бейер Э.В., Базиков И.А., Седых О.И. Изучение острой токсичности нiosомального геля с антимикробными пептидами // Биотехнология: взгляд в будущее: материалы 6-й Междунар. конф. Ставрополь, 2020. С. 105.

9. Седых О.И., Бейер Э.В., Мальцев А.Н., Базиков И.А. Макроскопическое изучение органов животных при применении антимикробных пептидов // Биотехнология: взгляд в будущее: материалы 6-й Междунар. конф. Ставрополь, 2020. С. 108.

10. Хералова Н.И., Базиков И.А., Мальцев А.Н., Седых О.И. [и др.] Эффект синергии эндогенных антимикробных и низкомолекулярных пептидов в составе нiosомального геля // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020. № 4. С. 33–36.

11. Bolatchiev A., Baturin V., Bazikov I., Maltsev A., Kunitsina E. Effect of antimicrobial peptides hnp-1 and hbd-1 on staphylococcus aureus strains in vitro and in vivo *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2020. T. 34. № 1. Pp. 102–108.

12. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Bazikov I.A., Maltsev A.N. Dispersion analysis of niosomes different composition // *Journal of Nanoparticle Research*. 2019. T. 21, № 1. С. 21–23.

13. Vecher O.V., Diskaeva E.I., Bazikov I.A., Elbekyan K.S. Study of some rheological properties of niosomal dispersions of various concentrations based on PEG-12 dimethicone // 2020 *Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol.* 11 pp. 045007.

svojstvami. Patent na izobretenie *RUS 2625722* ot 18.07.2017.

2. Bazikov I.A., Mal'cev A.N., Sedyh O.I., Bolatchiev A.D. Razrabotka niosomal'nogo lekarstvennogo gelya s al'fa- defenzinom hnp-1 // *Psihofiziologiya i psihonejroendokrinologiya: materialy 4 mezhdunarodnoj konferencii*. Stavropol' 2018. S.87-89.

3. Bazikov I.A., Mal'cev A.N., Sedyh O.I., Baturin V.A. Vydelenie endogennyh antimikrobnih peptidov iz kletok krovi. *Bakteriologiya*. 2020. T. 5. № 1. S. 33-36.

4. Bazikov I.A., Mal'cev A.N. Sposoby vydeleniya prirodnyh antimikrobnih peptidov iz lejkocitarnoj massy krovi. Patent na izobretenie №2729016 ot 04.08.2020.

5. Bolatchiev A.D., Baturin V.A., Bazikov I.A. Antimikrobnij gel' dlya lecheniya inficirovannyh ran, ozhogov i troficheskix yazv. Patent na izobretenie *RUS 2655522* ot 28.05.2018.

6. Mal'cev A.N., Bazikov I.A., Baturin V.A., Efremenko A.A., Lysogora L.V. Vydelenie prirodnyh antimikrobnih peptidov iz lejkocitarno-eritrocitarno-trombocitarnoj massy krovi // *Ocenka tekhnologij zdrazvooshraneniya: mesto innovacij v nacional'noj sisteme zdrazvooshraneniya. Personalizirovannaya medicina: materialy 6-j Mezhdunar. konferencii*. M., 2019. S. 138.

7. Mal'cev A.N., Bazikov I.A., Sedyh O.I., Bolatchiev A.D., Efremenko A.A. Vydelenie antimikrobnih peptidov iz placentarnoj tkani // *Biotekhnologiya: vzglyad v budushchee*. Materialy 6 mezhdunarodnoj konferencii. Stavropol', 2020. S. 118.

8. Mal'cev A.N., Bejer E.V., Bazikov I.A., Sedyh O.I. Izuchenie ostroj toksichnosti niosomal'nogo gelya s antimikrobnymi peptidami // *Biotekhnologiya: vzglyad v budushchee*. Materialy 6 mezhdunarodnoj konferencii. Stavropol', 2020. S.105.

9. Sedyh O.I., Bejer E.V., Mal'cev A.N., Bazikov I.A. Makroskopicheskoe izuchenie organov zhivotnyh pri primenenii antimikrobnih peptidov // *Biotekhnologiya: vzglyad v budushchee*. Materialy 6 mezhdunarodnoj konferencii. Stavropol', 2020. S.108.

10. Heralova N.I., Bazikov I.A., Mal'cev A.N., Sedyh O.I., Baturin V.A., Ramesh K.G., Madhu G., Rubajlo M.V., Gurov D.YU. Effekt sinergii endogennyh antimikrobnih i nizkomolekulyarnih peptidov v sostave niosomal'nogo gelya // *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2020. № 4. S. 33-36.

11. Bolatchiev A., Baturin V., Bazikov I., Maltsev A., Kunitsina E. Effect of antimicrobial peptides hnp-1 and hbd-1 on staphylococcus aureus strains in vitro and in vivo *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2020. T. 34. № 1. Pp. 102–108.

12. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Bazikov I.A., Maltsev A.N. Dispersion analysis of niosomes different composition // *Journal of Nanoparticle Research*. 2019. T. 21, № 1. С. 21–23.

13. Vecher O.V., Diskaeva E.I., Bazikov I.A., Elbekyan K.S. Study of some rheological properties of niosomal dispersions of various concentrations based on PEG-12 dimethicone // 2020 *Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol.* 11 pp. 045007.



14. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Diskaeva E.N., Bazikov I.A., Elbekyan K.S. Review of methods for size and morphology determination of vesicles in niosome dispersion // Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics, 2020. Vol. 20, No. 3, Pp. 377–381.

14. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Bazikov I.A., Elbekyan K.S., Diskaeva E.N. Dependens of the viscosity coefficient of the niosomal dispersion on the temperature and particle size of the dispersed phase //Acta Polytechnica. 2021. T. 61. № 2. C. 336–341.

14. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Diskaeva E.N., Bazikov I.A., Elbekyan K.S. Review of methods for size and morphology determination of vesicles in niosome dispersion // Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics, 2020. Vol. 20, No. 3, Pp. 377–381.

14. Diskaeva E.I., Vecher O.V., Bazikov I.A., Elbekyan K.S., Diskaeva E.N. Dependens of the viscosity coefficient of the niosomal dispersion on the temperature and particle size of the dispersed phase //Acta Polytechnica. 2021. T. 61. № 2. C. 336–341.

Мадху Гупта – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармацевтики; **Рамеш Гоял** – доктор медицинских наук, профессор, ректор; Делийский государственный фармацевтический и исследовательский университет, г. Нью-Дели, Индия. **Базиков Игорь Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии; Рубайло Марина Викторовна – аспирант кафедры микробиологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь, Россия. **Базиков Филипп Игоревич** – студент магистратуры факультета науки и технологий Миланского государственного университета, г. Милан, Италия. **Ефременко Анна Александровна** – доцент кафедры микробиологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь, Россия.

УДК 57.083.13:577.1:579.841.93

Курилова А.А.¹, Катунина Л.С.¹, Сизоненко М.Н.², Тимченко Л.Д.²,
Ржепаковский И.В.², Ковтун Ю.С.¹, Сердюк Н.С.¹, Коняева О.А.¹,
Жилченко Е.Б.¹, Жаринова Н.В.¹

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

²ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставрополь, Россия

ИЗУЧЕНИЕ РОСТОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ГИДРОЛИЗАТА ЭМБРИОНАЛЬНЫХ И ВНЕЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ПТИЦ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ БРУЦЕЛЛ

Изучено действие гидролизата, полученного из эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц, на рост тест-штаммов *Brucella abortus* 19 VA и *B. melitensis* Rev I. Контрольной средой служил агар Альбими. Изучаемая субстанция в составе плотной среды культивирования оказывала стимулирующий эффект. Полноценные колонии бруцелл формировались через 48 ч выращивания. Следовательно, данный гидролизат может применяться как стимулятор роста бруцелл в питательных средах.

Ключевые слова: гидролизат эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц, бруцеллы, стимулятор роста.

Kurilova A.A.¹, Katunina L.S.¹, Sizonenko M.N.², Timchenko L.D.², Rzhepakovskiy I.V.²,
Kovtun Yu.S.¹, Serdyuk N.S.¹, Konyaeva O.A.¹, Zhilchenko E.B.¹, Zharinova N.V.¹

¹FSHI Stavropol Research Anti-Plaque Institute (Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare)

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education NCFU



STUDY OF THE GROWTH-STIMULATING EFFECT OF HYDROLYSATE OF EMBRYONIC AND EXTRAEMBRYONIC TISSUES OF BIRDS IN THE CULTIVATION OF BRUCELLA

The effect of hydrolysate obtained from embryonic and extraembryonic tissues of birds on the growth of test strains *Brucella abortus* 19 BA and *B. melitensis* Rev I was studied. The control medium was Albimi agar. The studied substance in the composition of a solid culture medium had a stimulating effect. Typical brucella colonies were formed after 48 hours of cultivation. Therefore, this hydrolysate can be used as a stimulator of brucella growth in nutrient media.

Keywords: hydrolysate of embryonic and extraembryonic tissues of birds, brucella, growth stimulator.

В настоящее время нередко отмечается снижение качества микробиологических сред. Задача повышения ростовых свойств традиционных питательных сред может быть решена путем внесения в их состав специальных стимулирующих добавок, в зависимости от предпочтений культивируемых микроорганизмов.

Актуальность разработки питательных сред для культивирования бруцелл обусловлена сложностью выращивания и в связи с требовательностью этих микробов к питательной ценности субстрата и их медленным ростом. Существенное значение для диагностики бруцеллеза и оптимизации производства биопрепаратов имеет сокращение сроков культивирования данных микроорганизмов.

Эмбриональные и внеэмбриональные ткани птиц представляют из себя биологически активную субстанцию и используются в микробиологической промышленности, преимущественно в качестве питательной добавки к средам. Эмбрионально-яичная масса кур и перепелов используется в качестве сырья для приготовления стимуляторов роста отдельных микроорганизмов.

Улучшение биологических свойств питательных сред, предназначенных для культивирования различных штаммов бруцелл (в диагностических и исследовательских работах, при производстве бактериальных препаратов) возможно путем использования гидролизата, полученного из эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц, в качестве стимулятора роста.

Целью работы было изучение ростостимулирующего эффекта указанного гидролизата и оценка возможности его применения в составе плотной питательной среды, позволяющей ускорить получение колоний бруцелл при сохранении типичных свойств культуры.

Для создания среды с высокой питательной ценностью в качестве основы был взят ферментативный пептон сухой, а в качестве стимулирующего компонента – смешанный гидролизат эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц. Ростовые свойства полученной среды оценивали в соответствии с методическими указаниями МУ 3.3.2.2124-06 «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза», с использованием тест-штаммов *Brucella abortus* 19 BA и *B. melitensis* Rev I. Контрольной средой служил агар Альбими.

Из двухсуточных культур тест-штаммов готовили взвеси концентрацией 10 единиц по оптическому стандарту мутности бактериальных взвесей, аттестованному ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, эквивалентные $1,7 \times 10^9$ бруцелл в 1 мл, из которых далее получали разведения 10^{-6} и по 0,1 мл взвеси каждой из культур высевали на 3 чашки Петри с испытуемой и контрольной средами. Посевы инкубировали при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. Результат оценивали путем подсчета выросших колоний тестируемых штаммов через 24, 48 и 72 ч.

На испытуемой среде через 24 ч наблюдался едва заметный рост колоний бруцелл, через 48 ч их средний диаметр составлял $1,5 \pm 0,2$ мм для обоих штаммов, а количество в среднем – $115,8 \pm 3,4$ колоний штамма *B. abortus* 19 BA и $157,2 \pm 5,5$ колоний штамма *B. melitensis* Rev I. На контрольном агаре Альбими только через 72 ч выросло, в среднем, $71,3 \pm 1,6$ и $99,1 \pm 4,3$ колоний, соответственно. Их средний диаметр составлял $1,3 \pm 0,3$ мм. Морфология колоний на испытуемой и контрольной средах была типичной.



Таким образом, в эксперименте показано, что на плотной питательной среде со смешанным гидролизатом эмбриональных и внеэмбриональных тканей птиц формировались полноценные колонии возбудителя бруцеллеза через 48 ч культивирования и,

следовательно, данный гидролизат может применяться в качестве добавки, стимулирующей рост бруцелл, к питательным средам, применяемым в диагностических и исследовательских работах, а также в производстве бактериальных препаратов.

Курилова Анна Алексеевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией питательных сред для культивирования микроорганизмов I–IV групп патогенности; **Катунина Людмила Семеновна** – кандидат биологических наук, врач-бактериолог лаборатории питательных сред для культивирования микроорганизмов I–IV групп патогенности; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Сизоненко Марина Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник межкафедральной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии; **Тимченко Людмила Дмитриевна** – доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий межкафедральной научно-образовательной лабораторией экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии; **Ржепаковский Игорь Владимирович** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник межкафедральной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии; Институт Живых Систем, Северо-Кавказский федеральный университет.

Ковтун Юрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории питательных сред для культивирования микроорганизмов I–IV групп патогенности; **Сердюк Наталья Сергеевна** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов»; **Коняева Ольга Александровна** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биомоделей; **Жилченко Елена Борисовна** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией «Коллекция патогенных микроорганизмов»; **Жаринова Нина Вадимовна** – кандидат биологических наук, биолог лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов»; ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

УДК 616.13-004.6:579.61

Царёв В.Н.¹, Николаева Е.Н.¹, Ипполитов Е.В.¹, Витович М.В.^{1,2}, Подпорин М.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, НИМСИ и кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, Москва, Россия

²ФБУН «Государственный научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, Институт коронарной и сосудистой хирургии, Москва, Россия

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК И МОДЕЛИ- РОВАНИЯ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК *IN VITRO*

Разработана и апробирована методика моделирования биопленок в биореакторе с последующей сканирующей микроскопией образцов, которая позволяет выявить ранее неопределяемые виды микробиоты в атеросклеротических бляшках и стенках кровеносных сосудов в достаточных количествах для идентификации и изучения их свойств. Выделение жизнеспособных представителей пародонтопатогенных и других патогенных видов микробиоты в стенках кровеносных сосудов и атеросклеротических бляшках человека подтверждает их роль в развитии атеросклеротического процесса.

Ключевые слова: моделирование биопленок, биореактор, сканирующая электронная микроскопия, атеросклеротические бляшки.



Tsarev V.N.¹, Nikolaeva E.N.¹, Ippolitov E.V.¹, Vitovich M.V.^{1,2}, Podporin M.S.¹

¹Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, NIMSI and the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow, Russia

²State Scientific Center of Cardiovascular Surgery named after A. N. Bakulev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Institute of Coronary and Vascular Surgery, Moscow, Russia

COMPARISON OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES SCANNING ELECTRON MICROSCOPY RESULTS WITH MICROBIAL BIOFILMS MODELING OUTPUT *IN VITRO*

A technique for modeling biofilms in a bioreactor with subsequent scanning microscopy of samples has been developed and tested, which allows identifying previously undetectable types of microbiota in atherosclerotic plaques and blood vessel walls in sufficient quantities to identify and study their properties. The isolation of viable representatives of periodontopathogenic and other pathogenic types of microbiota in the walls of blood vessels and atherosclerotic plaques of a person confirms their role in the development of the atherosclerotic process.

Keywords: biofilm modeling, bioreactor, scanning electron microscopy, atherosclerotic plaques.

В настоящее время считается, что вирусы, некоторые резидентные и патогенные микробы, их метаболиты и эндотоксины, колонизирующие слизистые оболочки организма человека в норме и при сопутствующей патологии могут участвовать в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и заболеваний периферических сосудов. Однако точные механизмы этих процессов и их связь с микробным фактором остаются до конца не доказанными [1, 2, 4, 5].

Ранее многими авторами были выявлены ДНК пародонтопатогенных бактерий в участках атеросклеротического повреждения, в то время как живых микробов удалось выделить только в экспериментальных моделях на животных. Вместе с тем, современные метагеномные исследования свидетельствуют о наличии в атеросклеротических бляшках генетических маркеров не только возбудителей воспалительных заболеваний полости рта, но и других клинически важных инфекций, в том числе кишечной и мочеполовой систем [1, 5, 6, 7].

В связи с этим целью нашей работы являлись разработка и апробация методики моделирования микробных биопленок на основе технологии текучих сред в анаэробных условиях, для выявления микробиоты в атеросклеротических бляшках кровеносных сосудов.

Материалы и методы исследования. Во время плановой операции коронарного шунтирования у 60 чел. (53 мужчины и

7 женщин) в возрасте от 50 до 70 лет проведено взятие фрагментов артериальных сосудов с атеросклеротическими бляшками. В условиях стерильного бокса были асептически отобраны участки сосудов с атеросклеротическими поражениями, которые разрезали в стерильных условиях на отдельные участки. Образцы материала разделяли на 3 порции, каждую из которых помещали в:

- 1) транспортную систему со средой Amies Transport для проведения культуральных бактериологических исследований и сканирующей электронной микроскопии,
- 2) пробирку Эппендорфа для ПЦР-диагностики,
- 3) пробирку с 10 %-ным раствором нейтрального формалина.

Отпечатки фрагментов атеросклеротической бляшки помещали на плотную питательную среду M832 для культурального исследования, и параллельно помещали в жидкую питательную среду M863 для моделирования биопленки в условиях анаэробноза и движения жидкой фазы (HiMedia Labs., Индия).

Для этого, в соответствии с ранее патентованной технологией [3], получение биопленки осуществляли в биореакторе. Образец в питательной среде помещали в анаэро-стат, заполненный безкислородной газовой смесью, который в свою очередь помещали в орбитальный шейкер-инкубатор (биореактор) при



температуре 36,9 °С, скорости движения 90 об/мин. Инкубацию проводили в течение 14 суток. Каждые двое суток делали контрольные высевы на питательные среды для выделения пародонтопатогенных и санитарно-значимых микроорганизмов.

Для контроля стерильности взятия исследуемого материала и условий культивирования проводили посев транспортной среды, в которой были доставлены образцы в лабораторию, на плотную питательную среду М832; чашку Петри с питательной с той же средой и флакон с жидкой питательной средой М863. Полученные культуры пересеивали на плотные питательные среды. Результаты обрабатывали статистически с использованием прикладной программы Biostat 9,0.

Результаты исследования и обсуждения. Во флаконах с фрагментами атеросклеротических бляшек наблюдалось помутнение питательной среды в биореакторе через 12–24 часа культивирования и наличие осадка на дне флакона. Осадок обильный, в виде крупных рыхлых хлопьев, по консистенции хрупкий.

На поверхности самих культивируемых биоплатов также наблюдался рост микробов, образующих сплошную биопленку. Эти образцы использовали для проведения сканирующей электронной микроскопии на протяжении двухнедельного периода наблюдения до формирования полноценной зрелой биопленки.

Несмотря на то, что в контрольных посевах транспортной среды рост бактерий отсутствовал, на внутренней поверхности интраоперационно фиксированных формалином образцов выявлены единично расположенные бактерии в большинстве случаев, реже – дрожжевых грибов. Через 24 часа культивирования видны единичные бактерии и их скопления, а также бактерии, покрытые гомогенным веществом (начало формирования мантии). Бактерии овоидной и палочковидной формы. Размеры от 1,90 до 2,50 мкм. Увеличение 6000х – 8000х.

На вторые сутки выявлены участки с микроколониями бактерий и/или дрожжевых грибов. Выявлены участки с отдельно лежащими бактериями, частично покрытые экзоклеточным матриксом.

На 4-е сутки большая часть поверхности сосуда была покрыта биопленкой с выраженной мантией. Большей частью определялась

смешанная биопленка с выраженным внеклеточным матриксом. Отдельные участки оставались со скоплениями бактерий, которые были не покрыты матриксом. При увеличении 10 000х и более отмечались множественные инвагинации клеточной оболочки на свободных от матрикса бактериях.

Следовательно, на поверхностях всех образцов из атеросклеротических бляшек были выявлены многочисленные участки бактериальной биопленки. Они имели смешанный характер, представлены разнообразными морфологическими вариантами микробиоты: бактериями палочковидной, овоидной и кокковой форм, дрожжевыми грибами. При этом прослеживаются разные стадии формирования биопленок, включая адгезию, колонизацию, созревание сложных полимикробных биопленок и их дисперсию.

С помощью молекулярно-биологических методов исследований в исследуемом материале из атеросклеротических бляшек были выявлены с наибольшей частотой ДНК пигментообразующих пародонтопатогенных бактерий I порядка *T. forsythia* у 8 (13 %), а *P. gingivalis* – у 5 (8 %) обследованных пациентов. ДНК *A. actinomycetemcomitans* определили в 7 (12 %) образцах. Кроме этого у 5 (8 %) человек были выявлены маркеры пародонтопатогенных бактерий II порядка – *F. nucleatum*; *T. denticola*, *P. micra* и *Capnocytophaga spp.* имели по 4 (7 %) человека; по 3 (5 %) человека – *C. rectus* и *E. corrodens*; у двух человек определили ДНК *P. intermedia* (3 %) и у 1 – *E. Nodatum* (2 %). При этом в материале из атеросклеротических бляшек была выявлена ДНК *F. nucleatum* только у 2 из 7 обследованных женщин. ДНК *T. forsythia*, *P. micra*, *E. nodatum*, *E. corrodens* и *Capnocytophaga spp.* у женщин определили с частотой 1 (2 %).

В ротовой жидкости ДНК *P. gingivalis* идентифицировали у 20 (33 %) человек из них только у 2 (29 %) женщин. *A. Actinomycetemcomitans* выявили у 17 (28 %) человек, в том числе у 3 (43 %) женщин; *T. forsythia* – у 24 (40 %) и лишь у 1 (14 %) женщины. Только у мужчин определили ДНК пародонтопатогенов II порядка *P. intermedia* с частотой 12 (23 %), *T. denticola* – 14 (23 %), *P. micra* – 10 (17 %), *C. rectus* – 8 (13 %). ДНК *F. nucleatum* определили у 28 (47 %) человек, включая 2 (29 %) женщин; *E. nodatum* – у 7 (12 %),



E. corrodents – у 8 (13 %) и *Capnocytophaga spp.* – у 30 (50 %). Частота выявления последних трех видов бактерий у женщин составила 1 (14 %).

Всего в атеросклеротических бляшках пародонтопатогены I порядка выявлены у 24 (40 %) человек, при этом у 3 (5 %) обнаруже-

ны маркеры двух видов бактерий. ДНК пародонтопатогенов II порядка выявлена у 17 (28 %) пациентов, из них только у 1 (2 %) мужчины определены 2 вида микробов, а у 1 (14 %) из 7 женщин – 5 видов пародонтопатогенов II порядка при отсутствии пародонтопатогенов I порядка (табл.).

Сравнительная частота выявления пародонтопатогенных видов бактерий в атеросклеротических бляшках и ротовой жидкости

№ п/п	Вид микроба	Исследуемый материал	
		Биоптат	Ротовая жидкость
Пародонтопатогены I порядка			
1	<i>P. gingivalis</i>	5 (8 %)	20 (33 %)
2	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	7 (12 %)	17 (28 %)
3	<i>T. forsythia</i>	8 (13 %)	24 (40 %)
Пародонтопатогены II порядка			
4	<i>P. intermedia</i>	2 (3 %)	12 (23 %)
5	<i>T. denticola</i>	4 (7 %)	14 (23 %)
6	<i>P. micra (P. micros)</i>	4 (7 %)	10 (17 %)
7	<i>F. nucleatum / periodonticum</i>	5 (8 %)	28 (47 %)
8	<i>C. rectus</i>	3 (5 %)	8 (13 %)
9	<i>E. nodatum</i>	1 (2 %)	7 (12 %)
10	<i>E. corrodents</i>	3 (5 %)	8 (13 %)
11	<i>Capnocytophaga spp.</i>	4 (7 %)	30 (50 %)

Таким образом, в атеросклеротических бляшках ДНК пародонтопатогенных видов бактерий выявлены у 36 (60 %) больных, из них у 6 (10 %) человек – 2 вида и у 2 (3 %) пациентов 3 и 5 видов пародонтопатогенов.

Результаты определения генетических маркеров некоторых возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний выглядели следующим образом: в 14 (35 %) биоптатах была выявлена ДНК *S. aureus*, 6 (10 %) – *E. faecalis*, 2 (3 %) – *E. faecium*, 5 (8 %) – *Streptococcus spp.*, 3 (5 %) – *P. aeruginosa*. Маркеры *P. anaerobius* в материале из атеросклеротических бляшек не выявлены.

Всего у 22 (37 %) человек в атеросклеротических бляшках были выявлены ДНК возбудителей нозокомиальных инфекций – энтеро- и стрептококков, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и энтеробактерий. При этом 2 вида микробов были обнаружены у 6 (10 %) человек, из них у 3 (5 %) определены *P. aeruginosa* и *S. aureus* одновременно, у 2 женщин – кокки – *Streptococcus spp.* и *E. faecalis*. Всего в 25 (42 %) атеросклеротических бляшках выявлено по одному виду из представителей рода *Candida*.

В то же время в ротовой жидкости у 32 (53 %) обследованных нами больных идентифицирована ДНК *C. glabrata*, в 12 (20 %) образцах – *C. albicans* или *C. parapsilosis*, 4 (7 %) – *C. guilliermondii* и ни в одном образце не выявлена *C. krusei*. У 1 (14 %) из 7 женщин определена *C. glabrata*, у другой – *C. parapsilosis*.

Полученные нами данные частично подтверждают результаты исследований, проводимым с целью определения роли микробов полости рта [Бокерия Л.А. с соавт., 2009, 2011; Koren O., 2011; Nyvarinen K., 2012; Tsarev V.N. et al., 2020; Velsko I.M. et al., 2015] и других видов микробов в этиопатогенезе ССЗ и выявивших определенные ассоциации между этими заболеваниями.

Выводы. Разработанная и апробированная нами методика моделирования биопленок позволяет выявлять ранее неопределяемые виды микробиоты в атеросклеротических бляшках и стенках кровеносных сосудов в достаточных количествах для идентификации и изучения их свойств, включая толерантность и резистентность к антибактериальным препаратам.



Выделение жизнеспособных, ранее неопределяемых видов микробиоты в стенках кровеносных сосудов и атеросклеротических бляшках человека вследствие ограничения их распространения факторами неспецифической

резистентности и иммунной системы организма человека *in vivo*, представляет новые доказательства прямого и опосредованного участия микробиоты в этиопатогенезе сердечно-сосудистых заболеваний человека.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бокерия Л.А. Результаты бактериологического исследования у пациентов, перенесших операцию на открытом сердце / Л.А. Бокерия, М.А. Саркисян, В.Н. Царев [и др.] // Медицина критических состояний. 2009. № 4. С. 15–20.
2. Бокерия Л.А. Разработка молекулярно-генетических методов диагностики и антибактериальной профилактики инфекционного эндокардита одонтогенной природы / Л.А. Бокерия, В.Н. Царёв, Е.Н. Николаева [и др.] // DentalForum. 2011. № 1 [37]. С. 6–9.
3. Способ формирования смешанной биопленки пародонтопатогенных анаэробных бактерий в условиях текучих сред *in vitro* / Е.В. Ипполитов, В.Н. Царёв, С.Д. Арутюнов [и др.]. Патент RU № 2619169, действ. с 20.11.2015.
4. Koren O. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2011. Vol. 1. P. 4592–4598.
5. Hyvarinen K. A common periodontal pathogen has an adverse association with both acute and stable coronary artery disease / K. Hyvarinen, P. Mantyla, K. Buhlin [et al.] // Atherosclerosis. 2012. Vol. 223 (2). P. 478–484.
6. Tsarev V.N. Identification of biofilm-forming microbes in atherosclerotic plaques in patients with cardiovascular diseases / V.N. Tsarev, E.N. Nikolaeva, M.V. Vitovich Process Management and Scientific Developments". Birmingham, UK. 2020; 90–7.
7. Velsko I.M. Periodontal pathogens invade gingiva and aortic adventitia and elicit inflammasome activation in $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ integrin-deficient mice / I.M. Velsko, S.S. Chukkapalli, M.F. Rivera-Kweh [et al.] // Infection and Immunity. 2015. Vol. 83 (12). P. 4582–4593.

Царёв Виктор Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института «НИМСИ», зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ. **Николаева Елена Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института «НИМСИ» профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ. **Ипполитов Евгений Валерьевич** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института «НИМСИ», профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ. **Витович Марина Владимировна** – аспирант, старший лаборант кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, врач ФБУН «Государственный Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, Институт коронарной и сосудистой хирургии. **Подпорин Михаил Сергеевич** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института «НИМСИ», ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A. Rezul'taty bakteriologicheskogo issledovaniya u pacientov, perenesshiv operaciyu na otkrytom serdce / L.A. Bokeriya, M. A. Sarkisyan, V. N. Carev [i dr.] // Medicina kriticheskikh sostoyanij. 2009. № 4. S. 15–20.
2. Bokeriya L.A. Razrabotka molekulyarno-geneticheskikh metodov diagnostiki i antibakterial'noj profilaktiki infekcionnogo endokardita odontogennoj prirody / L.A. Bokeriya, V.N. Caryov, E.N. Nikolaeva [i dr.] // Dental Forum. 2011. № 1 [37]. S. 6–9.
3. Sposob formirovaniya smeshannoj bioplenki parodontopatogennyh anaerobnyh bakterij v usloviyah tekuchih sred in vitro / E.V. Ippolitov, V.N. Caryov, S.D. Arutyunov [i dr.]. Patent RU № 2619169, dejstv. s 20.11.2015.
4. Koren O. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2011. Vol. 1. P. 4592–4598.
5. Hyvarinen K. A common periodontal pathogen has an adverse association with both acute and stable coronary artery disease / K. Hyvarinen, P. Mantyla, K. Buhlin [et al.] // Atherosclerosis. 2012. Vol. 223 (2). P. 478–484.
6. Tsarev V.N. Identification of biofilm-forming microbes in atherosclerotic plaques in patients with cardiovascular diseases / V.N. Tsarev, E.N. Nikolaeva, M.V. Vitovich Process Management and Scientific Developments". Birmingham, UK. 2020; 90–7.
7. Velsko I.M. Periodontal pathogens invade gingiva and aortic adventitia and elicit inflammasome activation in $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ integrin-deficient mice / I.M. Velsko, S.S. Chukkapalli, M.F. Rivera-Kweh [et al.] // Infection and Immunity. 2015. Vol. 83 (12). P. 4582–4593.



ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 61.378.147:579

Бабичев С.А., Качанова О.А.

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Краснодар, Россия*

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Проанализированы основные организационные и методические проблемы, с которыми сталкиваются педагогические коллективы кафедр микробиологии медицинских вузов. Как ключевые обозначены трудности с организацией практической подготовки студентов, связанные с объективной необходимостью соблюдения санитарных норм, регламентированных федеральной документацией, а также отсутствие типовых рабочих программ по дисциплине и разработка механизмов внедрения инновационных технологий в образовательный процесс. Предложены пути решения существующих проблем. Подчеркнута необходимость консолидации усилий всего профессионального научно-педагогического сообщества и ведущей роли проблемной методической комиссии по дисциплине.

Ключевые слова: медицинская микробиология, практическая подготовка, типовые рабочие программы.

Babichev S.A., Kachanova O.A.

*FSBI HPE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation*

ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL PROBLEMS OF TEACHING MICROBIOLOGY AT A MEDICAL UNIVERSITY AT THE MODERN STAGE

The main organizational and methodological problems faced by the teaching staff of the departments of microbiology of medical universities are analyzed. Difficulties with the organization of practical training of students associated with the objective need to comply with sanitary standards regulated by federal documentation, as well as the lack of standard work programs for the discipline and the development of mechanisms for introducing innovative technologies into the educational process are identified as key. The ways of solving the existing problems are proposed. The need to consolidate the efforts of the entire professional scientific and pedagogical community and the leading role of the problem methodological commission on the discipline are emphasized.

Keywords: medical microbiology, practical training, typical work programs.

Введение. Преподавание микробиологии в медицинском вузе является одним из важнейших элементов фундаментальной теоретической подготовки студентов, без которой невозможно впоследствии качественное освоение специальных и клинических дисциплин.

ретической подготовки студентов, без которой невозможно впоследствии качественное освоение специальных и клинических дисциплин.



Медицинская микробиология является научной основой детализации патогенеза, разработки методов диагностики, лечения и профилактики классических инфекционных, венерических заболеваний, а также госпитальных инфекций. Через вопросы резистентности возбудителей к лекарственным препаратам и принципы рациональной антибиотикотерапии она неразрывно связана со многими клиническими дисциплинами: хирургия, урология, акушерство и гинекология, онкология, терапия и т. д.

Без знаний по медицинской микробиологии невозможна также организация эффективного противоэпидемического надзора за распространением инфекционных заболеваний, что особенно актуально в свете возникновения пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кроме того, реалиями сегодняшнего дня стало расширение круга инфекционных заболеваний за счёт отнесения к их числу патологий, ранее не считавшихся инфекционными. Так, доказательство этиологической роли *Helicobacter pylori* как возбудителя язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (2005), определяет эти патологии, ранее считавшиеся соматическими, как инфекционные. В настоящее время активно изучаются значение дисбиотических нарушений микрофлоры организма человека в патогенезе сахарного диабета, ожирения, роли различных инфекционных агентов в возникновении и развитии атеросклероза [2, 3, 4].

Нельзя также не отметить существования высоких рисков для общественного здоровья и безопасности, обусловленных такими микробиологическими факторами как распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов; широкие возможности генной инженерии, позволяющие создавать новые биологические агенты или «реставрировать» уже известных возбудителей, придавая им не характерные ранее вирулентные свойства; угроза биотерроризма и развития эпидемий, вызванных новыми или известными возбудителями.

Таким образом, очевидна потребность рынка труда в медицинских кадрах с высоким уровнем подготовки по медицинской микробиологии, что актуализирует вопросы преподавания дисциплины в вузе в рамках базовой подготовки специалистов.

Цель работы – обозначить основные проблемы, возникающие при реализации образовательных программ по медицинской микробиологии и предложить возможные пути их решения.

Результаты. Один из самых острых и болезненных вопросов в организации учебного процесса по медицинской микробиологии – практическая подготовка студентов. Работа с патогенными биологическими агентами является лицензируемым видом деятельности и регламентируется санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных инфекций», а также СП 1.3.2518-09 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Дополнения и изменения 1 к СП 1.3.2322-08». Для большинства кафедр микробиологии получение лицензии на работу с ПБА весьма проблематично [1, 5]. Это связано, прежде всего, с тем, что архитектурно-планировочные решения помещений, отведенных кафедрам, не позволяют осуществить разделение на «чистую» и «заразную» зоны в строгом соответствии с действующей нормативной документацией. Кроме того, согласно СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных инфекций» к работе с микроорганизмами III–IV групп патогенности допускаются лица не моложе 18 лет, имеющие среднее или высшее медицинское, биологическое, ветеринарное и иное образование. Таким образом, основная масса студентов не может выполнять манипуляции с живыми культурами микроорганизмов, что препятствует качественному формированию необходимых практических навыков и умений.

Решением данной проблемы на наш взгляд является разработка нормативного документа, регламентирующего обращение с ПБА в образовательных целях. Вопрос о разработке такого документа достаточно давно обсуждается в профессиональном сообществе [1, 5]. Также необходимо разделом этого документа или отдельным документом утвердить перечень микроорганизмов, с которыми будет разрешена работа в учебных целях. В этот перечень могут быть включены сапрофитные



виды и пробиотические штаммы микроорганизмов, хотя такой подход и не обеспечит полностью решения учебных задач.

Еще одним проблемным вопросом в организации практической подготовки студентов является обеспечение кафедр микробиологии вспомогательным персоналом. Согласно штатному расписанию, количество ставок вспомогательного персонала на кафедре микробиологии такое же, как и на кафедрах гуманитарного профиля, что совершенно не адекватно выполняемой нагрузке. Вопрос о кадровом обеспечении вспомогательным персоналом, с нашей точки зрения, также следует проработать директивно.

Одной из тенденций развития современного образования является создание единого образовательного пространства. В связи с этим и в свете внедрения нового образовательного стандарта ФГОС 3++ немаловажной методической проблемой преподавания медицинской микробиологии становится отсутствие типовых рабочих программ по дисциплине для различных специальностей. Анализируя опыт реализации предыдущего образовательного стандарта ФГОС 3+, необходимо отметить существенные отличия в количестве учебных часов, содержании рабочих программ и их обеспечении в различных медицинских вузах страны для одних и тех же специальностей.

Так, на освоение дисциплины в большинстве случаев отводится два семестра, хотя для некоторых специальностей (медико-профилактическое дело) в отдельных вузах выделяется дополнительное учебное время в рамках вариативных курсов. Изучение содержания рабочих программ по медицинской микробиологии, размещенных на официальных сайтах вузов, показало, что они существенно отличаются по объему преподавания иммунологии. В некоторых вузах она вынесена в отдельную дисциплину, в некоторых – включена в медицинскую микробиологию (дисциплины «Микробиология, иммунология», «Микробиология, вирусология, иммунология»). Также значительно варьируют в рабочих программах объемы преподавания клинической, санитарной микробиологии, микологии, паразитологии. Этот факт не способствует унификации и стандартизации образовательного процесса по медицинской микробиологии, что само по себе неблагоприятно для раз-

вития единого образовательного пространства и создает дополнительные трудности для обучающихся при реализации академической мобильности.

Решение настоящего вопроса видится нам в активизации работы проблемной методической комиссии, на базе которой необходимо создать рабочие группы из наиболее опытных научно-педагогических кадров кафедр микробиологии ведущих вузов страны для разработки типовых программ по медицинской микробиологии по основным специальностям специалитета. Типовые рабочие программы с учетом скорости обновления и накопления знаний следует перерабатывать каждые 5 лет. С нашей точки зрения, они должны состоять из базовой и вариативной части (порядка 15 %), которая позволит учитывать региональную специфику и традиции вуза в преподавании дисциплины. В обсуждение проектов рабочих программ необходимо широко вовлечь профессиональное научно-педагогическое сообщество.

Консолидации усилий профессионального научно-педагогического сообщества требует и другая методическая проблема: внедрение инновационных технологий в образовательный процесс, поиск оптимального баланса между ними и традиционными методами преподавания. Большой положительный эффект в этом плане имел бы обмен опытом по организации лекционных и практических занятий между кафедрами микробиологии различных вузов в форме проведения открытых лекций ведущими учеными, мастер-классов по организации практической подготовки студентов по отдельным темам или по использованию дистанционных технологий в образовательном процессе. Это вполне осуществимо с привлечением телекоммуникационных технологий. Оптимальный вариант – если отбор лучших педагогических практик и их тиражирование происходил бы под руководством проблемной методической комиссии.

Выводы. На современном этапе необходимо объединение усилий всего научно-педагогического сообщества преподавателей микробиологии медицинских вузов для решения насущных задач по разработке нормативного документа, регулирующего обращение с ПБА в образовательных целях; перечня микроорганизмов, разрешенных к использованию



в учебных целях; типовых рабочих программ по медицинской микробиологии для различных специальностей; механизмов внедрения инновационных технологий в образователь-

ный процесс. Необходимо создание рабочих групп по каждому разделу работы из числа наиболее опытных преподавателей кафедр микробиологии ведущих вузов страны.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Исаева Г.Ш., Габидуллина С.Н. Актуальные аспекты преподавания микробиологии в медицинском вузе и подготовки врачей-микробиологов на современном этапе // Бактериология. 2018. № 3, Т. 2. С. 51–56. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-2-51-56.
2. Ибрагимова Л.И., Колпакова Е.А., Дзагахова А.В., Егшатын Л.В. [и др.]. Роль микробиоты кишечника в развитии сахарного диабета 1 типа // Сахарный диабет. 2021. № 24, Т. 1. С. 62–69. DOI: 10.14341/DM10326.
3. Ляпина М.В., Лукашевич А.П., Вахрушев Я.М., Жмуров В.А., Рогожкина Ю.А., Мищенко Т.А. Результаты исследования пристеночной энтеральной микробиоты у пациентов с ожирением и ассоциированными заболеваниями. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2019. № 1. С. 44–48.
4. Решетников О.В., Курилович С.А., Никитин Ю.П. Инфекции, воспаление и атеросклероз // Атеросклероз. 2019. № 15, Т. 2. С. 78–88. <https://doi.org/10.15372/ATER20190211>.
5. Симонова Е.В., Злобин В.И. Некоторые проблемные вопросы обучения студентов микробиологии в свете нового государственного стандарта // Национальные приоритеты России. 2011. № 2 (5). С. 217–218.

Бабичев Сергей Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии; **Качанова Ольга Анатольевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

REFERENCES

1. Isaeva G.SH., Gabidullina S.N. Aktual'nye aspekty prepodavaniya mikrobiologii v medicinskom vuze i podgotovki vrachej-mikrobiologov na sovremennom etape // Bakteriologiya. 2018. № 3, T. 2. S. 51–56. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-2-51-56.
2. Ibragimova L.I., Kolkpako E.A., Dzagahova A.V., Egshatyan L.V. [i dr.]. Rol' mikrobioty kishechnika v razvitii saharnogo diabeta 1 tipa // Saharnyj diabet. 2021. № 24, T. 1. S. 62–69. DOI: 10.14341/DM10326.
3. Lyapina M.V., Lukashevich A.P., Vahrushev Ya.M., Zhmurov V.A., Rogozhkina Yu.A., Mishchenko T.A. Rezul'taty issledovaniya pristenochnoj enteral'noj mikrobioty u pacientov s ozhireniem i associirovannymi zabolovaniami. // Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov. 2019. № 1. S. 44–48.
4. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Nikitin Yu.P. Infekcii, vospalenie i ateroskleroz // Ateroskleroz. 2019. № 15. T. 2. S. 78–88. <https://doi.org/10.15372/ATER20190211>.
5. Simonova E.V., Zlobin V.I. Nekotorye problemnye voprosy obucheniya studentov mikrobiologii v svete novogo gosudarstvennogo standarta // Nacional'nye prioritety Rossii. 2011. № 2 (5). S. 217–218.



УДК 37.018.46:616.9

*Матущенко Е.В., Рудаков Н.В., Кумпан Л.В.**ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Омск, Россия*

ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВРАЧЕЙ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

На кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМУ накоплен большой опыт постдипломного образования врачей, в том числе с применением дистанционных технологий. Наряду с аспирантурой по микробиологии и ординатурой по бактериологии в течении многих лет осуществляются различные формы последипломного образования по трем специальностям (бактериология, вирусология, паразитология), вошедшим в новую специальность «медицинская микробиология». Представлены результаты и опыт организации постдипломного образования по указанным специальностям за последние 10 лет.

Ключевые слова: бактериология, вирусология, паразитология, медицинская микробиология, последипломное образование врачей.

*Matushchenko E.V., Rudakov N.V., Kumpan L.V.**FSBEI HE Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation*

POSTGRADUATE EDUCATION OF DOCTORS AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY OF OMSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

The Department of Microbiology, Virology and Immunology of Omsk State Medical University has accumulated a sick experience of postgraduate education of doctors, including with the use of distance technologies. Along with postgraduate studies in microbiology and residency in bacteriology, various forms of postgraduate education have been carried out for many years in three specialties (bacteriology, virology, parasitology) that have entered the new specialty "medical microbiology". The results and experience of organizing postgraduate education in these specialties over the past 10 years are presented.

Keywords: bacteriology, virology, parasitology, medical microbiology, postgraduate education of doctors.

Вопросы высшего медицинского образования и проблемы подготовки врачебных кадров постоянно находятся в центре внимания, так как именно медицинские кадры являются наиболее ценной и значимой частью ресурсов здравоохранения, по уровню их подготовки и квалификации можно судить об эффективности всей системы здравоохранения в целом [2].

Преобразование высшего профессионального образования в современных условиях, происходит в рамках бурного развития ин-

формационных, виртуальных и коммуникационных технологий. Современные требования к последипломной профессиональной подготовке медицинских специалистов способствуют изменению концепции образования и совершенно новому подходу в организации проведения циклов повышения квалификации для врачей и средних медицинских работников.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета более 20 лет успешно решает вопросы последипломной



подготовки специалистов в области бактериологии, вирусологии и паразитологии высшего и среднего медицинского звена [4, 5]. В учебном процессе принимают участие высококвалифицированные специалисты: доктора и кандидаты медицинских наук, специалисты практического здравоохранения и ведущие эксперты в различных областях. Преподаватели кафедры, принимающие участие в переподготовке врачей на цикле ПДО, регулярно совершенствуют свои знания на иногородних базах в городах (Москва, Новосибирск, Санкт-Петербург, Смоленск, Сочи), на межвузовских и внутривузовских конференциях. Ежегодно на кафедре микробиологии проходят обучение более сотни слушателей по специальностям бактериологии, вирусологии и паразитологии по образовательным программам специализации, дополнительным образовательным программам по актуальным вопросам здравоохранения.

С 2012 г. кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии реализует обучение по программе ординатуры по специальности «Бактериология». За период с 2012 по 2021 гг. подготовлено 39 ординаторов бактериологов для Омской области и других регионов России.

За 2018–2020 гг. по программам дополнительного профессионального образования на кафедре подготовлено 1140 человек. По специальности «Бактериология» подготовлено – 720 чел., «Вирусология» – 60 чел., «Паразитология» – 110 чел., «Лабораторное дело» – 250 чел.

Программы дополнительного образования включают в себя циклы повышения квалификации различной продолжительности (36, 72, 144 и 432 часов); профессиональной переподготовки (504 часа). Обучение проводится на бюджетной и внебюджетной основе с очными и очно-заочными формами и элементами дистанционного обучения. Последипломное профессиональное образование медицинских кадров в современных условиях невозможно без внедрения информационных технологий.

С каждым годом все более широкое применение в педагогическом процессе находят дистанционные образовательные технологии. Дистанционные образовательные технологии должны обеспечивать: получение информации, управление обучением, проведение

тестирований, обратную связь с обучаемыми и их консультирование [1, 6].

За многолетний период кафедрой внедрены новые обучающие формы: мультимедийные презентации, учебные фильмы, «круглые столы», ролевые игры, тренинги, тестовые контроли, практические занятия, учебные конференции, различные виды семинаров с проведением занятий на базах лечебно-профилактических учреждений и учреждений Роспотребнадзора города Омска. В последние годы слушателям предоставлена возможность получать необходимую информацию для практической работы на электронных, магнитных носителях, что значительно повышает уровень подготовки специалистов в современных условиях.

В связи с повышенными требованиями к последипломному обучению врачей, на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии организовано непрерывное профессиональное образование врачей различных специальностей (врачей бактериологов, вирусологов, эпидемиологов, инфекционистов, педиатров и врачей КЛД). Обучение специалистов проводится по 18 учебным рабочим программам, размещенных на портале НМО. За 2018–2020 гг. по программам НМО прочтено 186 чел.

Аудиторные занятия проводятся в виде классических лекций, а самостоятельная работа обучаемых заключается в выполнении тестирования и решения практических задач.

Компьютерная система обеспечивает доставку обучающего материала, проведение тестирований и интерактивность обучения. Интерактивность дистанционного обучения – это информационное взаимодействие обучаемого с преподавателем с помощью средств мультимедиа, создающее эффект непосредственного общения [7]. Именно интерактивность отличает дистанционное обучение от традиционного заочного обучения.

В настоящее время самостоятельная работа обучаемых проходит на образовательном портале кафедры, в котором загружены учебные материалы и тесты.

Таким образом, использование телекоммуникационной технологии видеоконференцсвязи превращает традиционную форму обучения в дистанционную и позволяет обеспечить непрерывный процесс профессиональ-



ного развития врачей бактериологов и врачей других специальностей.

В современном мире для поддержания необходимого уровня профессиональной компетентности врача, проведение традиционных образовательных мероприятий становится недостаточным. Поэтому в настоящее время реализуется Концепция непрерывного медицинского образования. Эта система поддерживает должный уровень знаний врачей-специалистов в области бактериологии, вирусологии и паразитологии. Использование современных образовательных технологий в системе непрерыв-

ного медицинского образования в виде дистанционных программ обучения, является эффективным инструментом для профессионального развития специалистов.

В настоящее время кафедра планомерно внедряет современные методы обучения врачей, в том числе дистанционные, и новые программы послевузовского и дополнительного профессионального образования, чтобы каждый выпускник университета, а также врачи любого региона России, могли получить качественное образование в области бактериологии, вирусологии, паразитологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Временное положение по организации дистанционного повышения квалификации медицинских кадров: принято Министерством Здравоохранения РФ 18.12.2002 г.
2. Дудина А.А., Ульянова О.В. Современные педагогические подходы в системе последипломного образования врачей // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XXXIX междунар. науч.-практ. конф. № 11 (36). Новосибирск : СибАК, 2014.
3. Есауленко И.Э., Пашков А.Н., Плотникова И.Е. Теория и методика обучения в высшей медицинской школе // Международный журнал экспериментального образования. 2011. № 12. С. 30–31.
4. Кумпан Л.В., Матущенко Е.В., Рудаков Н.В. Дистанционные технологии в последипломном образовании медицинских микробиологов // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения : материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. об-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов / под ред. А.Ю. Поповой. СПб., 2017. С. 481–482.
5. Матущенко Е.В., Рудаков Н.В., Кумпан Л.В. Современные подходы в системе последипломного образования бактериологов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМУ // Омский бактериологический институт и кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета: 95 лет вместе: исторические материалы / ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск: ИЦ «Омский научный вестник, 2018. С. 51–53.
6. Порядок использования дистанционных образовательных технологий: приказ Министерства образования и науки РФ № 137 от 06.05.2005 г.
7. Стрижаков А.Н., Буданов П.В., Давыдов А.И., Баев О.Р. Современные информационные и образовательные технологии в системе медицинского образования. Дистанционное обучение. М. : Медицина, 2007. 256 с.

Матущенко Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,

Рудаков Николай Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

Кумпан Людмила Валерьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций с группой клещевых риккетсиозов ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Vremennoe polozhenie po organizacii distancionnogo povysheniya kvalifikacii medicinskih kadrov: prinyato Ministerstvom Zdravoohraneniya RF 18.12.2002 g.
2. Dudina A.A., Ul'yanova O.V. Sovremennye pedagogicheskie podhody v sisteme poslediplomnogo obrazovaniya vrachej // Innovacii v nauke: sb. st. po mater. XXXIX mezhdunar. nauch.-prakt. konf. № 11 (36). Novosibirsk : SibAK, 2014.
3. Esaulenko I.E., Pashkov A.N., Plotnikova I.E. Teoriya i metodika obucheniya v vysshej medicinskoj shkole // Mezhdunarodnyj zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2011. № 12. S. 30–31.
4. Kumpan L.V., Matushchenko E.V., Rudakov N.V. Distancionnye tekhnologii v poslediplomnom obrazovanii medicinskih mikrobiologov // Obespechenie epidemiologicheskogo blagopoluchiya: vyzovy i resheniya : materialy XI s"ezda Vseros. nauch.-prakt. ob-va epidemiologov, mikrobiologov i parazitologov / pod red. A.YU. Popovoj. SPb., 2017. S. 481–482.
5. Matushchenko E.V., Rudakov N.V., Kumpan L.V. Sovremennye podhody v sisteme poslediplomnogo obrazovaniya bakteriologov na kafedre mikrobiologii, virusologii i immunologii OmGMU // Omskij bakteriologicheskij institut i kafedra mikrobiologii, virusologii i immunologii Omskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta: 95 let vmeste: istoricheskie materialy / FBUN «Omskij nauchno-issledovatel'skij institut prirodno-ochagovyh infekcij» Rospotrebnadzora. Omsk: IC «Omskij nauchnyj vestnik, 2018. S. 51–53.
6. Poryadok ispol'zovaniya distancionnyh obrazovatel'nyh tekhnologij: prikaz Ministerstva obrazovaniya i nauki RF № 137 ot 06.05.2005 g.
7. Strizhakov A.N., Budanov P.V., Davydov A.I., Baev O.R. Sovremennye informacionnye i obrazovatel'nye tekhnologii v sisteme medicinskogo obrazovaniya. Distancionnoe obuchenie. M. : Medicina, 2007. 256 s.



УДК 378.147

*Проценко Д.А., Григорьева Ю.В., Зорников Д.Л., Петров В.М.,
Копосова О.В., Сергеев А.Г.*

*ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии,
г. Екатеринбург, Россия*

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

В статье представлены результаты работы кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в рамках дистанционного формата обучения в 2019–2020 и 2020–2021 учебных годах, переход на который был вызван неблагоприятной эпидемиологической обстановкой в связи с новой коронавирусной инфекцией. Кафедрой было проведено анкетирование студентов всех специальностей, в результате которого был выявлен высокий уровень удовлетворенности работой кафедры в период дистанционного обучения.

Ключевые слова: дистанционное обучение, анкетирование, микробиология, вирусология, иммунология.

*Proschenko D.A., Grigoreva Y.V., Zornikov D.L., Petrov V.M.,
Koposova O.V., Sergeev A.G.*

*FSBEI HE “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russian Federation,
the Department of microbiology, virology and immunology, Yekaterinburg, Russia*

ANALYSIS OF EFFICIENCY OF DISTANT EDUCATION AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

This article presents results of work of the Department of microbiology, virology and immunology within the framework of distant format of education in 2019–2020 and 2020–2021 academic years, transition to which was caused by unfavorable epidemiological situation due to a new coronavirus infection. The Department made a questionnaire among students of all specialties as a result of which it was revealed a high level of satisfaction with the work of the Department in the period of distant education.

Keywords: distant education, questionnaire, microbiology, virology, immunology.

В марте 2020 г. все образовательные учреждения РФ были вынуждены перейти на дистанционный формат обучения в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, вызванной новой коронавирусной инфекцией. Федеральный закон от 29.12.2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в РФ» трактует дистанционное обучение как процесс обучения с использованием образовательных технологий, реализуемый в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и педагогических работников [2]. Дистанционный формат

обучения, который соответствует актуальным тенденциям в образовании, включающий в образовательный процесс современные информационные телекоммуникационные технологии, дает возможность создать комфортную среду для всех участников образовательного процесса, а также может являться временной альтернативой классическому формату, особенно в период критических ситуаций в стране [1].

Цель исследования – анализ реализуемого дистанционного обучения на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России за 2019–2020 и 2020–2021 уч. гг.



Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии осуществляет подготовку студентов второго курса обучения по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология» и «Фармация». В 2019–2020 уч. г. процесс обучения был выведен в режим on-line образования с марта 2020 г. до окончания учебного года. В 2020–2021 уч. г. дистанционное обучение проходило с сентября 2020 г. по март 2021 г. Проведение практических и лекционных занятия в рамках дистанционного обучения осуществлялось с использованием платформы Zoom. План практических и лекционных дистанционных занятий соответствовал плану классических очных занятий, традиционно проводимых кафедрой. Для определения уровня знаний материала по теме все студенты после занятия проходили тестовые контроли, которые были составлены преподавателями кафедры с использованием ресурсов платформы Google.

Одним из недостатков дистанционного формата обучения является затруднённый процесс коммуникации между преподавателями и студентами, поэтому для осуществления информационной поддержки студентов кафедрой был максимально задействован образовательный портал Университета Tandem E-learning и социальная сеть Вконтакте, в которой были созданы Электронные беседы для всех групп. В образовательной среде Tandem E-learning для каждой академической группы был создан календарь-график лекций, с указанием ссылок на лекционные и практические видеоконференции и итоговые тестирования по теме каждого занятия. Через социальную сеть Вконтакте осуществлялась информационная поддержка всех академических групп посредством создания электронных бесед. Журналы занятий размещались на образовательном портале Tandem E-learning еженедельно.

В конце 2019–2020 уч. г. экзамен по дисциплине проходил также в дистанционном формате. Экзаменационные билеты были переведены в электронный формат.

В 2020–2021 уч. г. экзамен по дисциплине проходил в традиционном очном формате, но дистанционный формат сохранялся для студентов, находившихся на самоизоляции.

Нами было проведено анкетирование среди студентов разных специальностей для

определения уровня их удовлетворенности качеством образовательного процесса на кафедре в период дистанционного обучения. Анкетирование проводилось через платформу Google.

В 2019–2020 уч. г. анкетировании приняли участие 373 студента, обучающихся по перечисленным выше специальностям. В 2020–2021 уч. г. анкетирование прошли 248 студентов. Анкета включала 33 вопроса, ответы на которые позволяли оценить как работу кафедры в целом, так и конкретно работу в период дистанционного обучения.

Одним из вопросов анкеты: был *«Насколько оперативно был сделан переход кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии на дистанционное обучение?»*. В 2019–2020 уч. г. 95 % студентов ответили: «Оперативно, с консультациями по возникшим вопросам», 3 % студентов выбрали вариант: «Были сложности со стороны программного обеспечения, технические сложности», 2 % студентов посчитали, что переход был длительным и трудоемким. В 2020–2021 уч. г. 96 % студентов ответили: «Оперативно, с консультациями по возникшим вопросам», 2 % студентов выбрали вариант: «Были сложности со стороны программного обеспечения, технические сложности».

В целом, по ответам респондентов видно, что кафедра быстро адаптировалась и оперативно перестраивалась с классического формата на дистанционный в течение двух последних учебных лет.

Важной составляющей в режиме дистанционного обучения является информационная поддержка студентов. В 2019–2020 уч. г. на вопрос *«Насколько вы удовлетворены сопровождением вашего обучения кафедрой в период дистанционного обучения?»* 89 % обучающихся выбрали вариант «Доволен, все вопросы решались быстро», 10 % ответили «В целом доволен, но не все вопросы решались быстро», 1 % студентов ответили «Недоволен». На аналогичный вопрос в 2020–2021 уч. г. 81 % студентов выбрали «Доволен, все вопросы решались быстро»; 18,2 % – «В целом доволен, но не все вопросы решались быстро»; 0,8 % остались недовольными.

Для планирования дальнейшей работы и возможности сочетания дистанционных



занятий и занятий классического формата был задан вопрос «В будущем вы бы хотели, чтобы дистанционных занятий в процессе вашего обучения стало больше?». В 2019–2020 уч. г. подавляющее большинство студентов (61 %) были не против сочетания очных и дистанционных занятий, но отметили, что очных должно быть больше. Значительная часть студентов (27 %) считают, что достойной альтернативы очным занятиям нет, дистанционный формат возможен только при форс-мажорных обстоятельствах. 9 % респондентов считают, что дистанционных занятий должно быть больше, а 3 % опрошенных выбрали ответ «Образование полностью может стать дистанционным».

В 2020–2021 уч. г. примерно аналогичное количество студентов (62,5 %) высказались не против сочетания очного и дистанционного форматов обучения. Количество студентов, считающих, что достойной альтернативы очным занятиям нет, уменьшилось до 17 %. Количество студентов, поддерживающих идею о том, что дистанционных занятий должно быть больше, увеличилось до 13 %, и за полный переход на дистанционное образование выступили 7,5 % студентов.

В целом, необходимо отметить, что студенты положительно оценивают работу кафедры, методическое сопровождение, план

практических, лекционных занятий в течение всего учебного года.

В конце анкеты студентам было предложено поставить интегральную оценку по разным показателям. Например, план практических и лекционных занятий в среднем был оценен на 8,9 по 10-балльной шкале и 8,6 в 2019–2020 и 2020–2021 уч. г. соответственно. Качеству ведения интернет-страницы на образовательном портале Educa была поставлена средняя оценка – 8,8 и 8,7; методическому сопровождению – 9,1 и 9,0 в 2019–2020 и 2020–2021 уч. г. соответственно.

Выводы. Несмотря на высокий уровень напряжения и трудности, возникающие при изучении дисциплины «Микробиология, вирусология», при дистанционном обучении, подавляющее большинство студентов положительно оценивают качество обучения, информационную поддержку со стороны кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии.

Дистанционный формат обучения может стать достойной альтернативой традиционному процессу обучения в случае форс-мажорных ситуаций, такими, как, например, неблагоприятная эпидемиологическая обстановка. Результаты анкетирования показали возросшие предпочтения студентов дистанционному формату обучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шадная М.А. Дистанционное обучение в современной реальности // Наука, техника и образование. № 5. 2020. С. 74–76.
2. Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации от 29.12.2012 г. № 273-ФЗ. Ст. 16 (ред. от 24.04.2020 г.) // Сайт законодательства Российской Федерации [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://fzrf.su/zakon/ob-obrazovanii-273-fz/st-16.php/> (дата обращения: 02.07.2021).

Проценко Дарья Александровна – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **Григорьева Юлия Витальевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **Зорников Данила Леонидович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **Петров Василий Михайлович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **Копосова Ольга Валерьевна** – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; **Сергеев Александр Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

REFERENCES

1. Shchadnaya M.A. Distancionnoe obuchenie v sovremennoj real'nosti // Nauka, tekhnika i obrazovanie. № 5. 2020. S. 74–76.
2. Federal'nyj zakon «Ob obrazovanii v Rossijskoj Federacii ot 29.12.2012 g. № 273-FZ. St. 16 (red. ot 24.04.2020 g.) // Sajt zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii [Elektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <https://fzrf.su/zakon/ob-obrazovanii-273-fz/st-16.php/> (data obrashcheniya: 02.07.2021).



УДК 616.9:616-07+378.1

Сазанова Е.В., Малюкова Т.А., Растунцева Е.В., Шмелькова Т.П., Чеховская Г.В., Горельникова Е.А., Чекмарева С.С., Попов Ю.А.

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов, Россия

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫМ МЕТОДАМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, БРУЦЕЛЛЕЗА, ТУЛЯРЕМИИ

Для снижения рисков обучающих технологий на практических занятиях курсов профессиональной переподготовки эпидемиологов, бактериологов, лаборантов отобраны штаммы возбудителей сибирской язвы, бруцеллеза и туляремии – кандидаты в учебные. Проводится изучение их вирулентности и диагностически значимых признаков.

Ключевые слова: эпидемиология, бактериология, лабораторное дело, дополнительное профессиональное образование, профессиональная переподготовка, учебные штаммы.

Sazanova E.V., Malyukova T.A., Rastuntseva E.V., Shmelkova T.P., Chekhovskaya G.V., Gorelnikova E.A., Chekmareva S.S., Popov Yu.A.

FGHI Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rosпотребнадзор, Saratov, Russia

IMPROVEMENT OF THE METHODOLOGICAL BASE OF TRAINING SPECIALISTS IN REGULATED METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF ANTHRAX, BRUCELOSIS, TULAREMIA

To reduce the risks of educational technologies applied at practical training courses for professional retraining of epidemiologists, bacteriologists, laboratory assistants, strains of the causative agents of anthrax, brucellosis and tularemia were selected as candidates for training strains. Their virulence and diagnostically significant characteristics are under study.

Keywords: epidemiology, bacteriology, laboratory works, additional professional education, professional retraining, educational strains.

Одним из условий получения допуска специалистов к работе с микроорганизмами I–II групп патогенности является прохождение курсов профессиональной переподготовки с освоением методов безопасной работы. Учебные программы включают модули «Микробиология и лабораторная диагностика холеры», «Микробиология и лабораторная диагностика чумы», «Микробиология и лабораторная диагностика сибирской язвы», «Микробиология и лабораторная диагностика бруцеллеза», «Микробиология и лабораторная диагностика

туляремии», в рамках которых проводят практические занятия, используя, в том числе вирулентные штаммы бактерий. Вместе с тем, слушатели курсов не владеют устойчивыми навыками безопасной работы с возбудителями инфекционных болезней, а одним из основных направлений государственной политики в области обеспечения биобезопасности Российской Федерации является исключение или максимальное снижение применения в технологических процессах патогенных микроорганизмов [2]. Таким образом, актуальна замена



вирулентных штаммов микроорганизмов на авирулентные или со сниженной вирулентностью «учебные» штаммы с целью снижения риска лабораторного инфицирования обучающихся при приобретении навыков безопасного выполнения манипуляций с патогенами и освоения в полном объеме регламентированных методов лабораторной диагностики особо опасных инфекций.

Ранее сотрудниками отдела образовательных программ и подготовки специалистов ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» были созданы наборы авирулентных штаммов для освоения учебных модулей «Микробиология и лабораторная диагностика холеры» и «Микробиология и лабораторная диагностика чумы», что позволило решить важную практическую задачу обеспечения биологической безопасности, снизив биориск процесса обучения [1, 3]. Ретроспективный (1972–2019 гг.) анализ аварий при работе слушателей курсов с возбудителями сибирской язвы, бруцеллеза и туляремии на базе ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора подтвердил актуальность проведения научных исследований по подбору штаммов сибирской язвы, бруцеллеза и туляремии.

В ходе исследования нами были разработаны критерии отбора штаммов *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis* в качестве кандидатов в «учебные», в том числе степень патогенности и наличие свойств, регламентированных при лабораторной диагностике вызываемых ими инфекций. С учетом разработанных критериев и паспортных данных из фонда Государственной коллекции патогенных бактерий (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб») были отобраны перспективные штаммы:

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Набор учебных штаммов для освоения лабораторной диагностики чумы / Е.В. Сазанова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. Вып. 5 (22). С. 22–27.
2. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: указ Президента Российской Федерации от 01.03.2019 № 97 http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_154162/ (просмотрено 03.06.2021).
3. Растунцева Е.В., Тихомирова Л.А., Попов Ю.А. Обучение регламентированным методам лабораторной диагностики холеры с использованием набора учебных штаммов // Бактериология. 2019. № 4 (1). С. 28–33.

F. tularensis – 8, *Brucella spp* – 13, *Bacillus spp* – 8. В настоящее время проводится анализ показателей LD₅₀ для штаммов возбудителей туляремии, сибирской язвы и ID₅₀ для штаммов бруцелл, а также их морфологических, культуральных, биохимических свойств, базовых для исследования методами, регламентированными в рамках национальной трехуровневой системе лабораторной диагностики инфекционных болезней. Освоение диагностически значимых свойств возбудителей и методов их оценки – задача практических занятий на курсах профессиональной переподготовки бактериологов, эпидемиологов, лаборантов. В итоге планируется скорректировать число штаммов, перспективных для включения в учебные наборы, разработать дифференцированный подход к применению учебных штаммов для реализации тем каждого учебного модуля, а также с учетом степени патогенности определить штаммы для индивидуальной работы (III группа патогенности) слушателей курсов и демонстрации (II группа патогенности) отдельных диагностических тестов преподавателями.

Таким образом, планируемый итог нашей работы – совершенствование методической базы подготовки специалистов для работ с возбудителями особо опасных инфекций путем формирования учебных наборов штаммов бактерий для освоения в полном объеме микробиологии и лабораторной диагностики бруцеллеза, сибирской язвы, туляремии при сведении к минимуму вероятности лабораторного инфицирования обучающихся за счет применения штаммов авирулентных и со сниженной вирулентностью.

REFERENCES

1. Nabor uchebnyh shtammov dlya osvoeniya laboratornoj diagnostiki chumy / E.V. Sazanova [i dr.] // Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2017. Vyp. 5 (22). S. 22–27.
2. Osnovy gosudarstvennoj politiki v oblasti obespecheniya himicheskoj i biologicheskoj bezopasnosti Rossijskoj Federacii na period do 2025 goda i dal'nejshuyu perspektivu: ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 01.03.2019 № 97 http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_154162/ (prosmotreno 03.06.2021).
3. Rastunceva E.V., Tihomirova L.A., Popov Yu.A. Obuchenie reglamentirovannym metodam laboratornoj diagnostiki holery s ispol'zovaniem nabora uchebnyh shtammov // Bakteriologiya. 2019. № 4 (1). S. 28–33.



Сазанова Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Малюкова Татьяна Анатольевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Растунцева Елена Васильевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Шмелькова Татьяна Петровна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Чеховская Галина Викторовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Горельникова Елена Александровна** – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Чекмарева Светлана Сергеевна** – лаборант-исследователь отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Попов Юрий Алексеевич** – доктор биологических наук, профессор, и.о. заведующего отдела образовательных программ и подготовки специалистов; ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

УДК 57:377.4

Тюрин Е.А., Храмов М.В.

*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, Оболensk, Россия*

ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ЗАЩИТЫ

Рассмотрен вопрос о необходимости обязательной подготовки или специализации персонала микробиологических по безопасной работе с микроорганизмами I–IV групп патогенности. Мониторинг данных и анализ состояния биологической безопасности в различных лабораториях показывает, что у сотрудников, длительное время работающих с микроорганизмами, чувство опасности может снижаться и даже притупляться. Назрела необходимость включения курса биологической безопасности в системе образования в высших и средних специальных учреждениях. Первые шаги в этом направлении уже предприняты.

Ключевые слова: подготовка специалистов, биологическая безопасность, программы обучения.

Tjurin E.A., Khramov M.V.

FBIS State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

TRAINING OF SPECIALISTS IN THE FIELD OF BIOSAFETY FOR LABORATORIES OF VARIOUS LEVELS OF PROTECTION

The question of the need for mandatory training or specialization of microbiological personnel for safe work with microorganisms of I–IV pathogenicity groups is considered. Monitoring of data and analysis of the state of biosecurity in various laboratories shows that employees who have been working with microorganisms for a long time, the sense of danger can decrease and even dull. There is a need to include a course of biological safety in the education system in higher and secondary special institutions. The first steps in this direction have already been taken.

Keywords: training of specialists, biosafety, training programs.



Все сотрудники, вновь принимаемые и допускаемые к работам в лабораториях, работающих с микроорганизмами I–IV групп патогенности (опасности) перед началом работ должны пройти соответствующую подготовку или специализацию по безопасной работе с патогенными биологическими агентами (ПБА) [3, 4]. Данное требование биологической безопасности распространяется как на микробиологов, так и на технический персонал, обслуживающий инженерные системы биологической безопасности и оборудование лаборатории [1, 2]. Уровень профессиональной подготовки, умение владеть собой, знания механизмов и возможных путей заражения обуславливает безопасность сотрудника, определяет степень риска при работе с патогенными биологическими агентами (ПБА) и позволяет снизить уровень риска [1, 5].

Мониторинг данных и анализ состояния биологической безопасности в различных лабораториях показывает, что у сотрудников, длительное время работающих с микроорганизмами, чувство опасности может снижаться и притупляться [6, 8, 9]. Это приводит к тому, что сотрудники начинают пренебрегать элементарными требованиями биологической безопасности. Они забывают или сознательно не контролируют ежедневно приготовленные рабочие концентрации дезинфицирующих растворов, ежедневную влажную уборку помещения, включение и контроль рабочего времени работы бактерицидных облучателей и т.п. Это настораживает и диктует предложения о необходимости проведения инструктажей, не только руководителями лабораторий, но и лицами ответственными за биологическую безопасность в учреждении, периодического контроля за работой сотрудников и периодическое повышение квалификации в области биологической безопасности [9]. Обязательным условием при проведении работы с ПБА, являются и проводимые ежегодно тренировочные занятия по ликвидации аварийных ситуаций при работе с ПБА на рабочих местах и зараженными животными [3, 4, 6, 9].

В организациях и учреждениях Роспотребнадзора созданы курсы профессиональной подготовки и повышения квалификации специалистов для работ с возбудителями инфекционных заболеваний I–IV групп патогенности, которые успешно действуют на протяжении длительного времени. На курсах читают

лекции и проводят практические занятия ведущие специалисты организаций в области микробиологии, молекулярной биологии, иммунологии, дезинфектологии и биологической безопасности [2].

В ФБУН ГНЦ ПМБ в рамках программ курсов «Бактериология. Основы биологической безопасности и практика работ с микроорганизмами I–IV групп патогенности» и «Микробиология. Основы и особенности работы с биологическими агентами I–IV групп патогенности в научно-исследовательских лабораториях» с целью подготовки специалистов бактериологов и микробиологов для работы с возбудителями особо опасных и социально значимых инфекционных заболеваний бактериальной природы, включен отдельный курс по биологической безопасности.

Кроме основных программ в ГНЦ ПМБ введены следующие дополнительные профессиональные программы повышения квалификации: «Диагностика инфекционных болезней при помощи полимеразной цепной реакции» и «Молекулярно-генетические методы детектирования генов и определения уровней их экспрессии». Кроме того, подготовлена учебная программа дополнительного профессионального образования «Теоретические и практические аспекты обеспечения биологической безопасности при эксплуатации и контроле локальных устройств различных уровней защиты при проведении работ с микроорганизмами I–IV групп патогенности и эксплуатации общих инженерных систем» для инженерно-технического персонала.

Материалы лекций и семинаров составлены с учетом соблюдения требований концепции биологической безопасности при проведении работ с ПБА I–IV групп. Практические занятия, проводимые под руководством опытных преподавателей, ведущих специалистов Центра, позволяют закрепить полученные сведения и отработать навыки безопасной работы с микроорганизмами. Лекционные курсы хорошо проиллюстрированы и представлены на электронных носителях, чтобы слушатели могли проработать наиболее значимые положения самостоятельно. Сотрудники других организаций, приехавшие для обучения, весь наглядный материал получают в безвозмездное пользование после окончания курсов.

Обучение на курсах повышения квалификации начинают со знакомства с норматив-



но-правовыми документами и разработанными на их основе инструкциями и правилами на рабочие места. Постоянно подчеркивается необходимость знаний основных положений правил, инструкций не только в рамках предложенных курсов, но и для понимания важности и необходимости соблюдения требований биологической безопасности в процессе производственной деятельности для сохранения здоровья человека и безопасности окружающей среды.

Образовательные циклы разделены на две части: теоретическую и практическую. При обучении практическим навыкам особое внимание уделяется работе в защитных боксированных устройствах (ЗБУ), использовании боксов микробиологической безопасности различных классов, которые обеспечивают безопасную работу с ПБА I–IV групп в лабораториях различного уровня защиты. При этом каждый курсант обеспечен своим постоянным боксом микробиологической безопасности.

Опыт преподавания положений биологической безопасности в рамках курса первичной подготовки и повышения квалификации позволяет говорить о том, что молодые специалисты с медико-биологическим образованием, окончившие высшие и образовательные учрежде-

ния, являющиеся аспирантами и магистрантами, не в полной мере или совсем не знакомы с положениями и требованиями биологической безопасности. Поэтому назрела необходимость включения курса биологической безопасности в систему образования в высших и средних специальных учреждениях [2].

На наш взгляд биологическая безопасность обеспечивается не только путем реализации комплекса медико-биологических, организационных и инженерно-технических мероприятий, направленных на эффективное снижение рисков и угроз биологического характера [7], но и высокой квалификацией сотрудников в области биологической безопасности, которая достигается путем непрерывного образования в течение всей трудовой деятельности [10].

Первые шаги в этом направлении уже предприняты. В рамках программы для бакалавров «Пушинский государственный естественно-научный институт» (Пуш ГЕНИ) разработана и успешно применяется на кафедре «Биологическая безопасность» рабочая программа дисциплины «Биологическая безопасность» по направлению подготовки 06.03.01 Биология (профиль «Биомедицина» и «Биофармацевтика»).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дроздов С.Г. Основы техники безопасности в микробиологических и вирусологических лабораториях. // С.Г. Дроздов, Н.С. Гарин, Л.С. Джиндоян, В.М. Тарасенко // М. : Медицина, 1987. 256 с.
2. Меринова О.А. Биологическая безопасность: анализ современного состояния системы подготовки специалистов в Российской Федерации / О.А. Меринова, А.В. Топорков, Л.К. Меринова, Е.В. Антонова, Д.В. Виктор // Журн. микробиол. 2018. № 3. С. 87–96.
3. Санитарно-эпидемиологические правила «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». СП 1.3.2322-08. М. : Роспотребнадзор. 75 с.
4. Санитарно-эпидемиологические правила «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)» СП 1.3.3118-13 // www.consultant.ru.
5. Тюрин Е.А. Факторы биологической безопасности // Биозащита и биобезопасность. 2010. Т. II. № 3 (4). С. 34–39.
6. Тюрин Е.А. Оценка профессионального риска сотрудников микробиологических лабораторий и меры по его снижению / Е.А. Тюрин, Л.В. Чекан, Л.И. Маринин // Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания : материалы Всерос. науч.-

REFERENCES

1. Drozdov S.G. Osnovy tekhniki bezopasnosti v mikrobiologicheskikh i virusologicheskikh laboratoriyah. // S.G. Drozdov, N.S. Garin, L.S. Dzhindoyan, V.M. Tarasenko // M. : Medicina, 1987. 256 s.
2. Merinova O.A. Biologicheskaya bezopasnost': analiz sovremennogo sostoyaniya sistemy podgotovki specialistov v Rossijskoj Federacii / O.A. Merinova, A.V. Toporkov, L.K. Merinova, E.V. Antonova, D.V. Viktorov // Zhurn. mikrobiol. 2018. № 3. S. 87–96.
3. Sanitarно-epidemiologicheskije pravila «Bezopasnost' raboty s mikroorganizmami III–IV grupp patogennosti (opasnosti) i vzbuditelyami parazitarnyh boleznej». SP 1.3.2322-08. M. : Rospotrebnadzor. 75 s.
4. Sanitarно-epidemiologicheskije pravila «Bezopasnost' raboty s mikroorganizmami I–II grupp patogennosti (opasnosti)» SP 1.3.3118-13 // www.consultant.ru.
5. Tyurin E.A. Faktory biologicheskoy bezopasnosti // Biozashchita i biobezopasnost'. 2010. T. II. № 3 (4). S. 34–39.
6. Tyurin E.A. Ocenka professional'nogo riska sotrudnikov mikrobiologicheskikh laboratorij i mery po ego snizheniyu / E.A. Tyurin, L.V. Chekan, L.I. Marinin // Aktual'nye problemy bezopasnosti i ocenki riska zdorov'yu naseleniya pri vozdejstvii faktorov sredy obitaniya: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem / pod obshch. red. d-ra med. nauk, prof.



практ. конф. с междунар. участием / под общ. ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, академика РАН Н.В. Зайцевой. Пермь, 2014. С. 491–455.

7. Тюрин Е.А. Повышение качества профессиональной подготовки персонала для работ с возбудителями инфекционных заболеваний I–IV групп патогенности в области биологической безопасности / Е.А. Тюрин, А.В. Низова, Л.В. Чекан, В.Д. Потапов, И.А. Дятлов // Национальные приоритеты России. 2014. № 3 (13). С. 165–167

8. Чекан Л.В. Анализ аварийных ситуаций при работе с возбудителями ООИ / Л.В. Чекан, Л.И. Маринин, Е.А. Тюрин // Актуальные вопросы инфекционной патологии : сб. докл. Юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня основания Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии. Ростов-н/Д. 2009. С. 229–235.

9. Чекан Л.В. К вопросу оценки уровня профессионализма у сотрудников микробиологических лабораторий / Л.В. Чекан, Е.А. Тюрин, Л.И. Маринин // Биозащита и биобезопасность. 2012. Т. IV, № 2 (11). С. 10–14.

10. Чекан Л.В., Тюрин Е.А. Организация подготовки специалистов для микробиологических лабораторий различных уровней защиты по вопросам биологической безопасности // Правовые основы биоэкономики и биобезопасности : монография / отв. ред. А.А. Мохов, О.В. Сушкова. М. : Проспект, 2020. С. 126–132.

A.Yu. Popovoj, akademika RAN N.V. Zajcevoj. Perm', 2014. S. 491–455.

7. Tyurin E.A. Povyshenie kachestva professional'noj podgotovki personala dlya работ s vozбудител'nyми infekcionnyх zаbolevаnij I–IV grupp patогенности v oblasti biologической bezопасности / E.A. Tyurin, A.V. Nizova, L.V. Chekan, V.D. Potapov, I.A. Dyatlov // Nacional'nye prioritety Rossii. 2014. № 3 (13). S. 165–167

8. Chekan L.V. Analiz аvariynnyх situacij pri rabote s vozбудител'nyми OOI / L.V. Chekan, L.I. Marinin, E.A. Tyurin // Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii : sb. dokl. Yubil. nauch.-prakt. конф., posvyashch. 100-letiyu so dnya osnovaniya Rostovskogo NII mikrobiologii i parazitologii. Rostov-n/D. 2009. S. 229–235.

9. Chekan L.V. K voprosu ocenki urovnya professionalizma u sotrudnikov mikrobiologicheskikh laboratorij / L.V. Chekan, E.A. Tyurin, L.I. Marinin // Biозashchita i biобезопасность. 2012. Т. IV, № 2 (11). S. 10–14.

10. Chekan L.V., Tyurin E.A. Organizaciya podgotovki specialistov dlya mikrobiologicheskikh laboratorij razlichnyх urovnей zashchity po voprosam biologической bezопасности // Pravovye osnovy bioekonomiki i biобезопасности : monografiya / отв. red. A.A. Mohov, O.V. Sushkova. M. : Prospekt, 2020. S. 126–132.

Тюрин Евгений Александрович – кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биологической безопасности; **Храмов Михаил Владимирович** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по качеству и развитию; ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п. Оболенск

УДК 616.9:616-07+378.1

Шмелькова Т.П., Малюкова Т.А., Растунцева Е.В., Сазанова Е.В., Горельникова Е.А., Чеховская Г.В., Попов Ю.А.

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

ТЕСТИРОВАНИЕ КАК ФОРМА АТТЕСТАЦИИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГОВ, БАКТЕРИОЛОГОВ И ЛАБОРАНТОВ

Проведен поэтапный анализ процесса тестирования слушателей курсов профессиональной переподготовки дополнительного профессионального образования эпидемиологов, бактериологов и лаборантов. В результате тестирования происходит обучение, предварительная оценка качества знаний специалистов, а также корректировка учебного материала и методов его изложения.

Ключевые слова: эпидемиология, бактериология, лабораторное дело, дополнительное профессиональное образование, профессиональная переподготовка, тестирование.



Shmelkova T.P., Malyukova T.A., Rastuntseva E.V., Sazanova E.V., Gorelnikova E.A.,
Chekhovskaya G.V., Popov Yu.A.

FGHI Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russia

TESTING AS A FORM OF CERTIFICATION IN THE IMPLEMENTATION OF ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION PROGRAMS FOR EPIDEMIOLOGISTS, BACTERIOLOGISTS AND LABORATORY ASSISTANTS

A step-by-step analysis of the testing process for students of professional retraining courses for additional professional education of epidemiologists, bacteriologists and laboratory assistants was carried out. As a result of testing, training takes place, a preliminary assessment of the quality of knowledge of specialists, as well as an adjustment of the educational material and methods of its presentation.

Keywords: epidemiology, bacteriology, laboratory works, additional professional education, professional retraining, testing.

Тестирование как форма текущего и промежуточного контроля входит в учебные планы программ дополнительного профессионального образования (ДПО), разработанных и реализуемых в учреждениях Роспотребнадзора для подготовки эпидемиологов, бактериологов и лаборантов. Так при реализации программ профессиональной переподготовки «Эпидемиология. Основы безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп», «Бактериология. Основы безопасной работы с ПБА I-II групп», «Лабораторное дело. Особо опасные инфекции» во ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора проводят тестирование по основным вопросам биологической безопасности, общей эпидемиологии (бактериологии), частной эпидемиологии (бактериологии) с использованием компьютерной программы «Test -R» (ЗАО Корпорация «Диполь», г. Саратов).

Нами были разработаны тесты: биологическая безопасность для бактериологов; биологическая безопасность для эпидемиологов; биологическая безопасность для лаборантов; биологическая безопасность для работников зоолого-паразитологических лабораторий; общая эпидемиология (бактериология) с элементами иммунологии и генетики; эпидемиология холеры; микробиология и лабораторная диагностика холеры; эпидемиология туляремии; микробиология и лабораторная диагностика туляремии; эпидемиология сибирской язвы; микробиология и лабораторная диагностика сибирской язвы; эпидемиология бруцеллеза; микробиология и лабораторная диагно-

стика бруцеллеза; эпидемиология чумы; микробиология и лабораторная диагностика чумы. Протестировано 162 слушателя курсов.

Многолетний опыт тестирования слушателей курсов профессиональной переподготовки, накопленный специалистами отдела образовательных программ и подготовки специалистов противочумного института «Микроб», позволяет определить ряд существенных моментов в рассматриваемом вопросе.

Цель работы – провести поэтапный анализ процесса тестирования слушателей курсов профессиональной переподготовки по эпидемиологии, бактериологии и лабораторному делу.

Тестирование включает в себя следующие этапы: разработка тестовых заданий, собственно тестирование и анализ результатов тестирования.

При использовании этой формы контроля знаний в сфере профессиональной переподготовки необходимо учесть, что обучение проходят, как правило, специалисты с высшим образованием, опытом работы и, возможно, с наличием ученых степеней. В связи с этим к *разработке тестовых заданий* привлекали ведущих специалистов учреждения. По программным характеристикам текст вопроса или ответа может быть простым, форматированным (включать элементы с различными шрифтами, химические формулы, изображения и таблицы). Формулировка заданий должна быть лаконичной с использованием терминов нормативных документов, регламентирующих работу в рассматриваемой сфере деятельности.



Каждый вопрос должен быть самостоятельным и быть понятным без дополнительных ссылок. Необходимо обращать внимание на единообразие стиля заданий. Смысловая нагрузка теста – охват и акцентирование всех важных вопросов темы. Вопросы заданий могут быть простыми (выбор одного ответа из предложенных) или множественными (выбор одного или нескольких ответов из предложенных).

Одно из перспективных направлений, на наш взгляд, – использование ситуационных задач в качестве тестовых. Ситуационные задачи помогают оперировать имеющимися знаниями для решения конкретной задачи, лучше усваивать учебный материал.

В тесты входят задания из общей базы тестовых заданий (в нашем случае 1209 заданий). Из общей базы тестовых заданий формируют базу заданий конкретного теста, из которой в свою очередь путем случайной выборки формируют определенное количество заданий в тесте. Например, 50 заданий теста по биологической безопасности выбирается из 127 базовых тестовых заданий. Тест может иметь несколько разделов (сегментов) и выборка отдельных заданий должна быть репрезентативной. Например, в тесте по биологической безопасности для зоолого-паразитологических лабораторий 50 заданий, из которых 30 заданий по биобезопасности в зоолого-паразитологических лабораториях, 10 заданий по общим вопросам биобезопасности и 10 заданий по биобезопасности в бактериологических лабораториях.

Собственно тестирование может проходить с фиксированным и нефиксированным временем на выполнение теста. Как правило, временные затраты на одно тестовое задание не превышают 1 мин. Используют следующие режимы тестирования: самотестирование (неограниченное время тестирования, с указанием правильного ответа после каждого выполненного задания; попытка прохождения теста не фиксируется в протоколе); пробное тестирование (имитация итогового тестирования, фиксированное время прохождения теста, после выполнения работы автоматически составляется отчет о результатах тестирования с указанием правильных ответов, попытка прохождения теста не фиксируется в протоколе), итоговое тестирование (фиксированное время прохождения теста, отчет о результатах тести-

рования с указанием правильных ответов, результат тестирования в баллах фиксируется в протоколе).

До начала тестирования в программу вводят данные по тестируемому: название группы (например, профессиональная переподготовка_эпидемиологи_февраль-апрель 2021), ФИО каждого слушателя курсов. Каждому тестируемому присваивается пароль (пять автоматически сгенерированных цифр). Этот пароль действителен на весь срок обучения. Параллельно проводят планирование работы для данной группы с указанием теста и сроков тестирования.

Согласно приказу Минздрава России от 02.06.2016 г. № 334н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов» результаты тестирования оценивают как «сдано» при 70 % и более правильных ответов и как «не сдано» при 69 % и менее правильных ответов. Нами установлена более дифференцированная оценка: 90 % и более правильных ответов – «отлично», 80–89 % правильных ответов – «хорошо», 70–79 % правильных ответов – «удовлетворительно», 69 % и менее правильных ответов – «неудовлетворительно».

Анализ результатов тестирования проводят по следующим формам отчетов: отчет по группам, отчет по тестируемому, отчет по тесту и статистика по вопросам. В отчете по группам указаны группа тестируемых; перечень всех тестов, которые проходили слушатели данной группы; даты проведения тестов; количество тестируемых; средний балл и средняя оценка. Отчет по тестируемому включает название группы тестируемых, по каждому из тестируемых пофамильно – наименования тестов с датой их проведения, балл и оценка. Отчет по тесту содержит информацию по каждому тесту отдельно: пофамильный список всех, кто прошел этот тест, балл, оценка. Статистика по вопросам определяет число обращений к тому или иному вопросу и количественный анализ ответов верно/неверно.

Согласно информации, полученной из отчетов о результатах тестирования, можно сделать выводы о качестве знаний тестируемых в целом (какие темы лучше усвоены, какие вопросы вызывают затруднения), а также об индивидуальных достижениях слушателей курсов. Например, большинство тестовых заданий при обращении имеет 80–90 % правильных ответов. Однако, на вопрос о том, кто



утверждает «Комплексный план противоэпидемических мероприятий по санитарной охране территории республики, края, области, города, района» было дано 60,7 % правильных ответов и 39,3 % неправильных ответов, что свидетельствует о необходимости акцентировать внимание слушателей курсов именно на этом факте. При сравнении среднего балла слушателей курсов за те или иные тесты можно выявить темы, наименее освоенные в процессе обучения. Например, слушатели курсов прошли тест по общей эпидемиологии с элементами иммунологии и генетики со средним баллом 78,1, что является более низким показателем, чем средний балл за тест по общей бактериологии с элементами иммунологии и генетики – 87,9. Более подробный поиск заданий, на которые были даны неправильные ответы, показал наличие проблем в понимании общих понятий эпидемиологии, таких как эпидемический очаг, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор и эпидемиологический метод, что должно быть ориентиром для преподавателей.

Важное дополнение: тестирование в образовательном процессе на курсах профессиональной переподготовки является допуском к

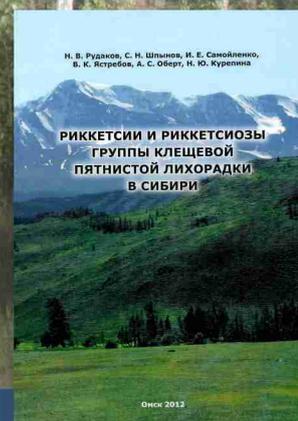
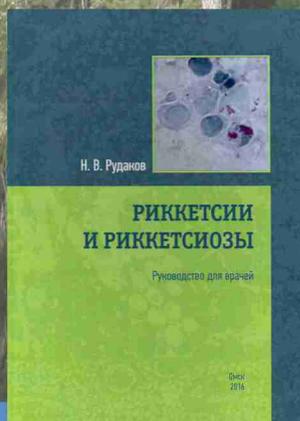
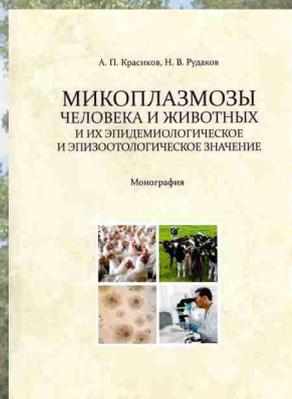
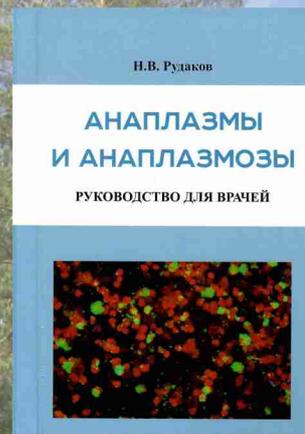
устному зачету, на котором тот или иной вопрос рассматривается объемно, всесторонне с возможностью использования дополнительной информации, уточнений и разъяснений. Умение слушателей курсов формулировать свои мысли и грамотно излагать учебный материал – один из приоритетов системы образования.

В настоящее время большое распространение получило тестирование с применением дистанционных технологий. На базе нашего института разработан и более 5 лет используется образовательный портал, в состав которого входят 11 электронных учебно-методических пособий по актуальным вопросам биобезопасности при работе с патогенными биологическими агентами, эпидемиологии, микробиологии и лабораторной диагностике особо опасных инфекций бактериальной этиологии. В каждом из 10 пособий есть промежуточные и итоговые тесты, 11-е пособие полностью состоит из тестовых заданий.

Таким образом, на курсах профессиональной переподготовки эпидемиологов, бактериологов и лаборантов тестирование используют для обучения, объективной оценки качества знаний слушателей курсов и повышения уровня преподавания.

Шмелькова Татьяна Петровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Малюкова Татьяна Анатольевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Растунцева Елена Васильевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Сазанова Елена Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Горельникова Елена Александровна** – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Чеховская Галина Викторовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов; **Попов Юрий Алексеевич** – доктор биологических наук, профессор, и.о. заведующего отдела образовательных программ и подготовки специалистов; ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

Издания ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора



ISSN 2221-7711 Национальные приоритеты России. 2021. – № 3 (42). С. ????

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Наш адрес 644080, г. Омск, пр. Мира, д. 7

Телефоны: 8 (3812) 65-16-33

8 (3812) 65-14-18

Наш сайт: www.oniipi.org

E-mail: mail@oniipi.org

